АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 6
№ 2

АСТРАХАНЬ – 2011

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

VOLUME 6
№ 2

ASTRAKHAN – 2011

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2011 Том 6 № 2

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор
В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор
А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор
О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор
Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор
С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор
В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор
Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор
Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент
В.М. ПИСАРЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Канада)
А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор
Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор
О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)
Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор
А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук, доцент
А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Т.М. АГАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)
Ю.Т. АХТЕМИЙЧУК – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
С.Л. БАБАК – доктор медицинских наук (Москва)
Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)
Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)
Б.С. БЕЛОВ – доктор медицинских наук (Москва)
В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)
С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
Н.Н. КАЛАДЗЕ – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
О.В. КАЛМИН – доктор медицинских наук, профессор (Пенза)
М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)
Л.Л. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
В.М. ЧУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Ижевск)
В.Н. ШВАЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Ю.Г. ШВАРЦ – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

Материалы представленных статей рецензируются.
Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Всю корреспонденцию направлять по адресу: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал» E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Технический редактор – Р.М. Яфаров Корректор – Т.Н. Максимова Компьютерный набор – О.В. Денисов Подписан в печать – 07.09.11 Усл. печ. лист. – 16,1 Заказ № 3087 Тираж 500 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.
ISSN 1992-6499
Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2011
Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте http://elibrary.ru

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2011 Volume 6 № 2

The Editorial board

Editor-in-Chief

V.M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief

H.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
V.I. GRIGANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
A.A. PANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor

Members of editorial board

S.S. AFANASYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
A.V. BURKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor
D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences, Professor
S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor
V. A. ZURNADZHYANC – Doctor of Medical Sciences, Professor
T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor
B.T. KURTUSUNOV – Candidate of Medical Sciences, Reader
V.M. PISAREV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Canada)
A.G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor
O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czechia)
N.N. TRIZNO – Doctor of Medical Sciences, Professor
A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences, Reader
A.A. YUSCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial board

T.M. AGAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbijan)
YU.T. AHTEMIYCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
S.L. BABAK – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
B.S. BELOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)
V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)
S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
N.N. KALADZE – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
O.V. KALMIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Penza)
M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)
L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)
V.M. CHUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ijevsk)
V.N. SHVALEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
YU.G. SHVARC – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

The materials of represented articles are reviewed.
The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

The Whole correspondence should be sent to: 414000, Astrakhan, Bakinskaya Str.121, Publishing house “Astrakhan medical journal” E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Technical editor – R.M. Yafarov Corrector – T.N. Maximova Computer set – O.V. Denisov Signed to press – 07.09.11 Cond. Printed sh. – 16,1 Order № 3087 Circulation 500 copies

Certificate of mass media registration PI №FS 77 – 26040 on November 10, 2006
ISSN 1992-6499
Subscription index in catalogue agency Rospechat “Newspapers. Journals” 33281

© Publisher “SEI HPE ASMA”, 2011
All rights are protected. No one part of this publication can be transformed into electronic type or reproduced by any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal” areavailable on site http://elibrary.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

И.В. Гречухин, Л.А. Гончарова
Комплексное изучение травм с применением принципов хронобиологического анализа и прогнозирования 14

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Л.С. Бакумцева, И.Н. Пермякова, Л.В. Заклякова
Роль тропонина I и белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний 18

Д.А. Безрукова, Н.А. Степина
Современные аспекты прогнозирования атопического дерматита у детей 22

Л.А. Гончарова, И.В. Гречухин, В.А. Григорьев
Влияние факторов внешней среды на механизмы формирования костной ткани 26

А.Д. Даудова
Экспериментальные модели в изучении бронхиальной астмы 29

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов
Иммунобиохимические аспекты при заболеваниях сердца у детей 33

О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев
Современное состояние проблемы диагностики эндемичных для Астраханской области инфекций 38

М.В. Сизова, В.К. Сургуч
Современные подходы к комплексному лечению диабетического макулярного отека 43

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина
Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота 47

Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков
Профилактика вирусных гепатитов В и С среди лиц, заключенных под стражу и отбывающих наказание в местах лишения свободы 50

PROBLEM ARTICLES

I.V. Grechuhin, L.A. Goncharova
Complex studying of the traumas with usage of principles of chronological analysis and prognosis 14

SCIENTIFIC REVIEWS

L.S. Bakumsceva, I.N. Permyakova, L.V. Zaklyakova
The role of troponin I and protein connecting fat acids in diagnostics of cardiovascular diseases 18

D.A. Bezrukova, N.A. Steopina
Modern aspects of the atopic dermatitis prognosis in children 22

L.A. Goncharova, I.V. Grechuhin, V.A. Grigoryev
The influence of exogenous factors on mechanism of bony tissue formation 26

A.D. Daudova
The experimental models in studying the bronchial asthma 29

T.N. Doronina, N.S. Chercasov
Immunobiochemical aspects in heart diseases in children 33

O.S. Ryilova, H.M. Galimzyanov, O.V. Degtyarev
The contemporary condition of the problem in diagnostics of endemic infections in the Astrakhanian region 38

M.V. Sizova, V.K. Surguch
The modern way to complex treatment of diabetic macular edema 43

ORIGINAL INVESTIGATIONS

L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova, O.S. Polunina
Polimorphism of gene in endothelian synthetase oxynitrogen 47

H.M. Galimzyanov, Yu.V. Ishkov
The prophylaxis of viral hepatitis B and C among imprisoned persons 50

И.Г. Измайлова
Качество жизни детей и подростков с первичными цефалгиями
56

М.Х. Исаев, В.М. Мирошников
Особенности микроэлементного состава мочевых камней и его связь с окружающей средой у больных нефролитиазом в Чеченской республике
61

С.Г. Касаткина, Т.Н. Панова
Влияние атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных сахарным диабетом 2 типа
66

Э.С. Кафаров, Р.И. Асфандияров, Ф.Р. Асфандияров
Принципы структурной организации венозной системы почки человека
70

М.В. Лахтин, В.А. Алешкин, В.М. Лахтин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, А.Л. Байракова, Е.А. Воропаева, А.В. Алешкин, Е.О. Рубальский
Поведение патогенных грибов рода Candida в присутствии пробиотических лектинов
73

П.В. Логинов, А.А. Николаев
Влияние сероводородсодержащего газа Астраханского газового месторождения на биохимические показатели функционального состояния семенников белых крыс
76

О.С. Лупарева, Б.Т. Куртусунов, М.С. Бадалова
Изменение линейной скорости кровотока по позвоночным артериям при различных морфологических изменениях в шейном отделе позвоночного столба у пациентов с артериальной гипертензией
82

Н.В. Майсак
Проблема систематизации девиантного поведения
85

Н.В. Малюжинская, А.В. Развальяева, М.В. Гарина, А.В. Шаталин, В.А. Горбунов
Метод измерения сопротивления дыхательных путей у детей дошкольного возраста, основанный на технике кратковременного прерывания потока: применение проб с бронхолитиками
90

I.G. Izmaylova
The quality of children's and adolescents' life with primary cephalalgia
56

M.H. Isaev, V.M. Miroshnikov
The peculiarities of microelementary content in urinary stones and its connection with environment in patients with nephrolithiasis in Chechen republic
61

S.G. Kasatkina, T.N. Panova
The influence of atherogenic risk factors on the condition of intima-media complex of the general carotid artery in patients with diabetes mellitus of the second type
66

A.S. Kafarov, R.I. Asfandiyarov, F.R. Asfandiyarov
The principles of structural organization of venous system of human kidney
70

M.V. Lakhtin, V.A. Alyeshkin, V.M. Lakhtin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, A.L. Bayrakova, E.A. Voropaeva, A.V. Alyeshkin, E.O. Rubalskyi
The behavior of pathogenic fungi of Candida species in the presence of probiotic lectins
73

P.V. Loginov, A.A. Nikolayev
The effects of the astrakhan natural gas containing hydrogen sulphide on biochemical indexes of functional condition of testes in white rats
76

O.S. Lupareva, B.T. Kurtusunov, M.S. Badalova
The changes of linear blood flow velocity in the vertebral arteries with different morphological changes in the cervical part of the spine in patients with arterial hypertension
82

N.V. Maysak
The problem of systematization of deviative behavior
85

N.V. Malyuzinskaya, A.V. Razvalyaeva, M.V. Garina, A.V. Shatalin, V.A. Gorbunov
The method of measurement of respiratory ways resistance in children of preschool age based on the technology of short-time interruption flow: usage of probes with broncholitics
90

А.А. Минаков
Анатомо-топографические и структурные преобразования предстательной железы в постнатальном онтогенезе человека 94

А.А. Молдавская, А.В. Савищев
Структурные преобразования поджелудочной железы человека в предплодном периоде пренатального онтогенеза 100

А.А. Молдавская, А.В. Савищев
Васкуляризация производных пищеварительной трубки человека на этапах пренатального онтогенеза 104

Г.Н. Носенко
Коннотативность терминологических наименований в медицине. Сообщение I 107

С.В. Попов, А.И. Новиков, И.Н. Орлов, И.А. Горгоцкий, Б.В. Лубсанов
Виды морфологических изменений стенки мочеточника, возникающие при контактной уретеролитотрипсии 109

Е.Н. Удочкина, М.Н. Добренький, В.И. Воробьев
Эпидемиологические показатели опухолевых заболеваний у мелких непродуктивных животных в Астраханской области 114

Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова
Состояние микрокровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких по результатам расчетных индексов 118

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

А.Т. Абдрашитова, Т.Н. Панова, И.А. Белолапенко
Патогенетический подход к геропрофилактике лиц, занятых на производстве по добыче газа 121

В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, Е.О. Рубальский
Нарушения микробиоценозов у детей: многоцентровое исследование. Сообщение III. Микробиоценоз и дисбактериоз кишечника 124

A.A. Minakov
Anatomo-topographic and structural changes of prostate gland in the postnatal ontogenesis of a man 94

A.A. Moldavskaja, A.V. Savischev
Structural malformations of human pancreas in the pre-embryonic period of the prenatal ontogenesis 100

A.A. Moldavskaja, A.V. Savischev
Vascularization of derivatives of digestive tube in human prenatal ontogenesis 104

G.N. Nosenko
Connotation of terminology in medicine. Report I 107

S.V. Popov, A.I. Novikov, I.N. Orlov, I.A. Gorgotskyi, B.V. Lubsanov
Types of morphological changes of the ureteral wall in the course of contact ureterolithotripsy 109

E.N. Udochkina, M.N. Dobrenkyi, D.V. Vorobyev
Epidemiological data of tumour diseases in small unproductive animals of the Astrakhanian region 114

E.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova
Microflow blood condition in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to results of counting indexes 118

ACHIEVEMENTS OF SCIENCE TO PRACTICE

A.T. Abdrashitova, T.N. Panova, I.A. Belolapenko
Pathogenetic way to geroprophylaxis of persons working in gas extraction 121

V.A. Alyeshkin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev, E.O. Rubalskyi
The microbiocenosis disturbances in children: many-sided investigation. Report III. Microbiocenosis and dysbacteriosis of the intestine 124

Н.Н. Илов, Р.Н. Шварц, Т.Н. Панова, В.В. Белопасов
Ауторегуляция мозгового кровотока, качество жизни и когнитивно-мнестические способности у больных гипертонической болезнью на фоне лечения амлодипином 129

Е.Г. Овсянникова, И.С. Ковалинская, Л.В. Заклякова
Инициаторы апоптоза каспаза 9 и sFAS-L – роль в оценке исходов терапии хронического миелолейкоза 136

М.М. Спирина, А.В. Беднякова, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова
Анализ уровня интерлейкина-8 при бронхиальной астме 139

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков
Профилактика и меры борьбы с туберкулезом в пенитенциарных учреждениях 143

Н.Н Касаткин
Роль центра практических навыков в процессе модернизации контроля качества образования в медицинском вузе 148

И.Е. Квятковский, Л.А. Гальцева, И.Л. Халтурина
Рождаемость и младенческая смертность в Астраханской области 151

Л.А. Огуль
Социально-медицинские аспекты деятельности клинического родильного дома 155

Н.П. Слувко
Злокачественные новообразования как социально-гигиеническая и медико-организационная проблема в трудах отечественных и зарубежных авторов 158

И.Л. Халтурина, А.Г. Сердюков
Демографические процессы населения в Астраханской области 162

N.N. Ilov, R.N. Shvarts, T.N. Panova, V.V. Belopasov
Cerebral blood flow autoregulation, quality of life and cognitive-mnestic capabilities in patients with hypertension during amlodipine treatment 129

E.G. Ovsyannikova, I.S. Kovalinskaya, L.V. Zaklyakova
The initiators of apoptose caspaza 9 and sFAS-L – role in the estimation of therapy outcomes in chronic myeloleukosis 136

M.M. Spirina, A.V. Bednyakova, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova
Analysis of the level of interleukin-8 at bronchial astma 139

HEALTH PROTECTION ORGANIZATION

H.M. Galimzyanov, Yu.V. Ishkov
The prophylaxis and measures in struggle with tuberculosis in penitencial establishments 143

N.N. Kasatkin
The significance of practical skills centre in the process of modernization of quality control of education at the medical institute 148

I.E. Kvyatkovskyi, L.A. Galtseva, I.L. Halturina
The birth rate and infant mortality in the Astrakhanian region 151

L.A. Ogul
Socio-medical aspects of clinical maternity home activity 155

N.P. Sluvko
Malignant neoplasms as socio-hygienic and medico-organizational problem in works of native and foreign authors 158

I.L. Halturina, A.G. Serdyukov
Demographic processes in population of the Astrakhanian region 162

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ | **AID TO PRACTICAL DOCTOR**

Д.А. Безрукова, Н.А. Степина
Факторы риска и профилактика атопического дерматита у детей — 166

D.A. Bezrukova, N.A. Steopina
Risk factors and prophylaxis of atopic dermatitis in children — 166

Н.А. Белопасова, Д.Ф. Сергиенко, Х.М. Галимзянов, Н.В. Петрова
Особенности микробиоценоза респираторного тракта у детей с хронической бронхолегочной патологией — 170

N.A. Belopasova, D.F. Sergienko, H.M. Galimzyanov, N.V. Petrova
The peculiarities of microbiocynosis of respiratory tract in children with chronic bronchopulmonary pathology — 170

Е.В. Бурова, С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.В. Буров, Г.М. Кудрицкая
Перспективы применения внутритканевого электрофореза в лечении острого воспаления придатков матки — 173

E.V. Burova, S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.V. Burov, G.M. Kudritskaya
The perspective of usage interstitial electrophoresis in treatment of acute inflammation of female reproductive organs — 173

Д.А. Демальдинов, Р.Д. Мустафин
Видеоторакоскопическая санация и локальное использование перфторана при экссудативных плевритах — 178

D.A. Demaldinov, R.D. Mustafin
Videothorascopic sanation and local usage of perftoran in exudative pleuritis — 178

Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина, В.А. Зурнаджьянц
Комплексная программа прогнозирования осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости — 182

A.A. Kchibekov, D.M. Nikulina, V.A. Zurnadzhyants
The complex program of forecasting of complications of sharp inflammatory diseases of organs of a belly cavity — 182

А.Г. Мартов, А.Ю. Гордиенко, Д.В. Ергаков, С.И. Корниенко, Г.А. Фахрединов, А.В. Борисик
Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении крупных камней верхней трети мочеточника — 185

A.G. Martov, A.Yu. Gordienko, D.V. Ergakov, S.I. Kornienko, G.A. Fahredinov, A.V. Borisik
Holmium contact lithotripsy in transuretral treatment of large stones of upper third part of ureter — 185

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев
К вопросу об удалении внутриматочной спирали при внутриматочной контрацепции — 190

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev
To the question of removal of intrauterus spiral in case of intrauterus contraception — 190

М.А. Узденов, Э.К. Яненко
Диагностика и результаты лечения больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза — 193

M.A. Uzdenov, E.K. Yanenko
Diagnostics and treatment results of patients with urolithiasis complicated by late stage hydronephrosis — 193

Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова
Энтеровирусные нейроинфекции у детей — 197

G.A. Harchenko, O.G. Kimirilova
Enteroviral neuroinfections in children — 197

Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова
Календарь цветения аллергенных растений Астрахани — 201

B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova
The flowering calendar of plants in Astrakhan — 201

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

А.И. Локтионова, Р.И. Мухамедзянова, А.И. Шишкина, Т.А. Поротикова
Гиперсомния: проблемы диагностики 205

КОНФЕРЕНЦИИ
Материалы VIII международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины»

ЛЕКЦИИ

Б.Б. Дзантиев
Современные биохимические методы анализа: возможности и перспективы 209

В. Юрисик
Опосредованный TNF-α сброс CD45 И CD30 в клетках K-562 связан с выходом лактатдегидрогеназы 210

БЕЛКИ-МАРКЕРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Ю.В. Азизова, Д.Л. Теплый, О.Н. Позднякова
Иммуногистохимический анализ экспрессии белков маркеров апоптоза нейросекреторных клеток гипоталамуса мышей в эксперименте 211

А.А. Байгильдина
Снижение экспрессии VE-кадгерина как реакция адаптации на повреждение эндотелиоцитов при осложненном течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом 213

Д.И. Водолажский, Н.Н. Тимошкина, М.И. Коган, М.Б. Чибичян, Д.Г. Матишов
Паттерны геной экспрессии в мононуклеарной фракции периферической крови больных раком предстательной железы 214

М.Ю. Воронкова, Д.М. Никулина, П.А. Иванов, В.С. Кальной
Мониторинг метаболического статуса у наркозависимых в процессе стационарного лечения 216

OBSERVATION FROM PRACTICE

A.I. Loktionova, P.I. Muhamedzyanova, A.I. Shishkina, T.A. Porotikova
Hypersomnia: problems of diagnostics 205

CONFERENCES
The materials of the VIII-th International scientific-practical conference “The achievements of fundamental sciences in the decision of actual problems of medicine”

LECTURES

B.B. Dzantiev
Modern biochemical analytical techniques: possibilities and perspectives 209

V. Jurisic
Tnf-α mediated shedding of CD45 and CD30 in K-562 cells is associated with release of lactate dehydrogenase 210

PROTEIN-MARKERS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

U.V. Azizova, D.L. Tjepli, O.N. Pozdnyakova
Immunohistochemical analysis of mouse hypothalamus neurosecretory cell apoptosis marker poteins 211

A.A. Baygildina
Downregulation of VE-cadherin as reaction of adaptation to damage endotheliocytes complication of gemorragiche scoy fever with renal syndrome 213

D.I. Vodolazhskiy, N.N .Timoshkina, M.I. Kogan, M.B. Chibichyan, D.G. Matishov
Gene expression patterns in mononuclear fraction of peripheral blood of prostate cancer patients 214

M.Y. Voronkova, D.M. Nikulina, P.A. Ivanov, V.S. Kalnoy
Monitoring metabolic status in drug addicts in inpatient treatment 216

А.И. Глухов, С.А. Апрятин, С.Е. Северин
Изучение влияния модифицированных олигонуклеотидов, ингибирующих теломеразу, на рост опухолевых клеток мышиной меланомы in vivo 218

A.I. Gluhov, S.A. Apryatin, S.E. Severin
The influence of inhibiting telomerase modified oligonucleotides on the growth of tumor cells in mouse melanoma in vivo 218

А.В. Дедов, А.А. Панов
Антитела к E.coli и к эндотоксину грамм-негативной микрофлоры у больных острым коронарным синдромом 220

A.V. Dedov, A.A. Panov
Antibodies to E.coli and endotoxin of gram-negative microflora in patients with acute coronary syndrome 220

Т.Р. Касьянова, Н.И. Любарт, Б.Н. Левитан
Роль эндотелина-1 в развитии гемодинамических расстройств у больных хроническими заболеваниями печени 221

T.R. Kasyanova, N.I. Lubart, B.N. Levitan
Role of endothelin-1 in the development of hemodynamic disorders in patients with chronic liver disease 221

Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, Е.А. Гребнева, Р.В. Бисалиев, С.С. Рамазанова, А.И. Носков
Фетальный гемоглобин при наркопатологии 222

Yu.A. Krivemtsev, R.A. Bisalieva, E.A. Grebnjeva, R.V. Bisaliev, S.S. Ramazanova, A.I. Noskov
Fetal hemoglobin in drug addicts 222

Н.Т. Молдогазиева, И.М. Мохосоев, А.А. Терентьев
Функциональные классы белков, содержащих $АФП_{14–20}$-подобные мотивы 225

N.T. Moldogazieva, I.M. Mokhosoev, A.A. Terentiev
Functional classes of proteins, which contain $afp_{14–20}$-like motifs 225

А.А. Николаев, Р.В. Ветошкин
Уровень сульфатов в протеогликанах семенников крыс в условиях экспериментальной хронической интоксикации серосодержащим газом 227

A.A. Nikolaev, R.V. Vetoshkin
Level sulfate proteoglycans testes of rats in experimental chronic intoxication sulphur gas 227

Д.М. Никулина, Ю.А. Воробьева, Т.С. Оганесян, Т.Б. Воробьева
Сравнительный анализ продукции белков воспаления и индуктора апоптоза при заболеваниях почек у детей 228

D.M. Nikulina, Ju.A. Vorobyeva, T.S. Oganesyan, T.B. Vorobyeva
Comparative analysis of protein production inflammation and apoptosis induction for kidney diseases in children 228

Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, Г.А. Байбурина
Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса печени крыс при формировании эндотоксикоза постреанимационного периода 230

E.A. Nurgaleeva, D.A. Enikeev, L.V. Nagaev, M.A. Alexandrov, G.A. Baiburin
Indices of rat liver prooxidant-antioxidant status in the postresuscitative Endotoxicosis development 230

М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина
Ферропротеины при вентральной патологии 232

M.V. Ramazanov, E.A. Kchibekov, D.M. Nikulina
Ferroproteins under ventrals pathology 232

М.А. Фомина, Е.И. Шумская, Н.В. Фомина
Окислительная модификация белков плазмы крови при тромбофлебитах 234

Н.В. Фомина, М.А. Фомина, Р.Е. Калинин
Активность лизосомальных цистеиновых протеиназ сыворотки крови у больных тромбофлебитом 235

Л.К. Хужахметова, Л.Г. Сентюрова
Влияние α-токоферола-ацетата и циклоферона на окислительную модификацию белков у стрессированных крыс 237

Е.Г. Шварев, Д.Л. Оводенко, Л.В. Дикарева, Г.Е. Шварев
Клиническая оценка содержания карбонильных групп белков в биологических жидкостях больных опухолями яичников 238

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ПАТОЛОГИИ

Х.М. Галимзянов, Р.А. Садретдинов
Роль метода лазерной допплеровской флоуметрии в диагностике васкулитов инфекционной природы 241

В.Р. Горст, Н.А. Горст, М.В. Полукова, А.Б. Багамаева, Л.В. Шебеко, М.И. Лобанова
Рассогласование ритмов сердечно-сосудистой и дыхательной систем при максимальных физических нагрузках 242

С.Г. Джуваляков, Л.А. Удочкина, С.В. Рожкова, С.Н. Разумова
Анализ онкологической патологии по данным исследования биопсийного-операционного материала в ОГУЗ «ЦПАБ» Астраханской области за 2009-2010 гг 245

В.Н. Еремин, С.Н. Лященко
Новые данные по компьютерно-топографической анатомии и топографии мочеточников 246

Т.Н. Ермолаева, Н.А. Булах, П.А. Крупнов, А.Е. Сухарев, Т.Н. Панова
Медико-психологические исследования при мастопатии 248

M.A. Fomina, E.I. Shumskaya, N.V. Fomina
Oxidatively-modified proteins at the blood plasma in thrombophlebitis 234

N.V. Fomina, M.A. Fomina, R.E. Kalinin
Lysosomal cysteine catepsin's activity in thrombophlebitis patient blood sera 235

L.K. Khuzhachmetova, L.G. Sentjurova
Influence of α-tocopherol-acetate and cycloferon on the protein oxidative modification in stressed rats 237

E.G. Shvarev, D.L. Ovodenko, L.V. Dikareva, G.E. Shvarev
Clinical estimation of carbonyl protein levels in body fluids of patients with ovarian tumors 238

MOLECULAR AND MORPHO-FUNCTIONAL BASIS IN PATHOLOGY

J.M. Galimzyanov, R.A. Sadretdinov
Role by laser doppler flowmetry in the diagnosis of an infectious nature vasculitides 241

V.R. Gorst, N.A. Gorst, M.V. Polukova, A.B. Bagamaeva, L.V. Shebeko, M.I. Lobanova
The disunion of rhythms of cardiovascular and respiratory systems during maximal physical activities 242

S.G. Dzhuvalyakov, L.A. Udochkina, S.V. Rozhkova, S.N. Razumova
Analysis of cancer pathology based on bioptic&surgical material examination in Astrakhan regional Central postmortem bureau for 2009-2010 245

V.N. Eryomin, S.N. Ljashchenko
New data on computer-topographical anatomy and topography of the ureters 246

T.N. Ermolaeva, N.A. Bulah, P.A. Major, A.E. Sukharev, T.N. Panova
Medical and psychological studies in mastopathy 248

З.Г. Исеналиева, О.К. Кирилочев, Н.А. Белопасова
Патофизиологические основы бронхолегочной дисплазии у детей, перенесших в неонатальном периоде синдром полиорганной недостаточности 249

Z.G. Isenalieva, D.C. Kirilochev, N.A. Belopasova
Pathophysiological basis of bronchopulmonary dysplasia in children with a history of neonatal multiple organ failure syndrome 249

В.А. Кабанов
Трансторакальное ультразвуковое исследование коронарных артерий 251

V.A. Kabanov
Transthoracic ultrasound study of coronary arteries 251

А.А. Калаев, А.А. Молдавская, В.В. Петров
Топографо-анатомические взаимоотношения твердой мозговой оболочки с окружающими органами и ее структурные преобразования в пренатальном периоде онтогенеза в условиях алкогольной интоксикации 252

A.A. Kalaev, A.A. Moldavskaja, V.V. Petrov
Topographoanatomic dura mater relationship with surrounding organs and its structural transformations in the period of prenatal ontogenesis in the conditions of the alcoholic intoxication 252

С.Н. Касаткин, С.Н. Крайников
Влияние сочетанной лазерной терапии на клинико-лабораторные показатели при гастродуоденальных язвах 254

S.N. Kasatkin, S.N. Kraynikov
The influence of a combined laser therapy on clinical and laboratory data in gastroduodenal ulcers 254

А.А. Крутилова, Л.Г. Сентюрова
Морфофункциональные особенности сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе 256

A.A. Krutilova, L.G. Sentjurova
Structural-functional features of the brain plexus choroids in ontogenesis 256

Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова
Новые данные по топографической анатомии сердца в раннем плодном периоде онтогенеза человека как морфологическая основа прижизненной диагностики плода 258

D.N. Liashenko, L.O. Shalikova
New data on topographic anatomy of the heart in early fetal human ontogenesis as a morphological basis of intravital diagnosis of the fetus 258

С.Н. Лященко
Новые данные по компьютерной топографии почек 259

S.N .Ljashchenko
Computer tomographical topography of the kidneys 259

Ф.И. Мухутдинова
Перфторан: патогенетические механизмы коррекции субфебрилитета 261

F.I. Muxutdinova
Perftoran: pathogenetic mechanisms in the correction of moderate fever rections 261

Н.Р. Пименова, В.С. Баскаков
Спектр микробного инфицирования дыхательных путей новорожденных в условиях применения респираторной поддержки 263

N.R. Pimenova, V.S. Baskakov
Spectrum of microbial infection of respiratory tract in infants under respiratory support 263

А.В. Стабредов
Изменение параметров стенки почечной лоханки у плодов и новорожденных человека 264

A.V. Stabredov
Measuring of dimensional characteristics of renal pelvis wall in human fetus and newborn babies 264

И.Б. Фаткуллина
Липидный спектр сыворотки крови у беременных с преэклампсией в республике Бурятия 266

Н.С. Черкасов, Т.Н. Доронина
Клинико-биохимические параллели у детей с корригированными врожденными пороками сердца 267

Е.А. Черногубова, Д.Г. Матишов, М.И. Коган, М.Б. Чибичян
Активность протеолитических процессов в секрете простаты при раке предстательной железы 269

Е.И. Шумская, И.А. Ефименко
Изменение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации и лейкоцитоза при тромбофлебитах в зависимости от тяжести заболевания 271

Информация о VI научно-практической конференции «Актуальные проблемы кардиологии детей и взрослых – 2011» (Современные аспекты кардиологии и кардиохирургии) 273

I.B. Fatkullina
Plasma level of lipids at preeclampsia in pregnant women in Buryatia 266

N.S. Cherkasov, T.N. Doronina
Clinico-biochemical peculiarities in children with congenital heart failure 267

E.A. Chernogubova, D.G. Matishov, M.I. Kogan, M.B. Chibichyan
Proteolytic activity of prostate secretion in prostate cancer patients 269

E.I. Shumskaya, I.A .Ephimenko
Modifications of intoxication leukocytic index and leukocytosis in thrombophlebitis depending on disease severity 271

The information about VI-th scientific-practical conference “The actual problems of cardiology in children and adults – 2011” (Modern aspects of cardiology and cardiosurgery) 273

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-001-084:577.3
© И.В. Гречухин, Л.А. Гончарова, 2011

И.В. Гречухин, Л.А. Гончарова

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРИНЦИПОВ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На основании комплексного анализа 293798 случаев травм у пострадавших от 18 до 98 лет в зависимости от их пола и возраста выявлены региональные особенности различных по характеру и виду повреждений. С применением хронобиологического подхода определены годичные ритмы травматизма и осуществлено его прогнозирование на основе модели авторегрессии и интегрированного скользящего среднего. Полученные результаты использованы при составлении специальных алгоритмов профилактики травм.

Ключевые слова: *травматизм, хронобиологический анализ, прогнозирование.*

I.V. Grechuhin, L.A. Goncharova

COMPLEX STUDYING OF THE TRAUMAS WITH USAGE OF PRINCIPLES OF CHRONOLOGICAL ANALYSIS AND PROGNOSIS

On the basis of the complex analysis of 293798 cases of traumas of injured persons from 18 till 98 years depending on their sex and age regional features of various character and type of damages were revealed. With usage of chronobiological approach year rhythms of traumatism were determined and its prognosis on the basis of Autoregressive Integrated Moving-Average model was carried out. The received results were used in making up special algorythms of traumas prevention.

Key words: *traumatism, chronobiological analysis, prognosis.*

В Российской федерации и за ее пределами на протяжении последних лет сохраняется рост показателей распространенности травматизма, отрицательно влияющего на состояние здоровья населения, медико-демографическую ситуацию, нанося значительный материальный ущерб [3, 4, 6, 7]. Одной из причин такой ситуации является ослабление внимания к проблеме предупреждения травм со стороны здравоохранения и государственных органов [5]. В связи с этим актуальным следует считать создание региональных программ профилактики травматизма и его последствий с учетом местных условий [5, 8].

Цель исследования. Изучение частоты, структуры и динамики травм опорно-двигательного аппарата у взрослого населения г. Астрахани с применением принципов хронобиологического анализа и прогнозирования для совершенствования программы их предупреждения.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили официальные данные по первичной обращаемости всех пострадавших от травм опорно-двигательного аппарата в травматолого-ортопедическое отделение МУЗ «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» г. Астрахани объемом 293798 случая за 1998-2007 гг. в возрасте от 18 до 98 лет.

Для определения частоты вычислялись интенсивные показатели травм (на 10000 соответствующего населения) с их помесячной группировкой и последующим формированием временных рядов, анализ которых осуществляли с применением прикладного пакета Statistica 6.0 и его модуля Time series analysis [2, 10]. С помощью соответствующих процедур математической обработки динамических рядов, предусмотренных модулем прикладного пакета, определялась степень их нестационарности, наличие периодической компоненты путем получения коррелограмм (выборочной и частной), коэффициентов автокорреляции с 95% -м доверительным интервалом и их стандартных ошибок. Для разложения комплексных временных рядов на составляющие и установления доминирующих колебаний уровней показателей применяли одномерный спектральный анализ Фурье с получением периодограмм и показателей спектральной плотности. Прогнозирование интенсивных показателей травм проводилось на основе математической модели авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего (АРПСС). Приведение рядов динамики к стационарному виду для стабилизации их дисперсии выполнялось взятием разности 1-го порядка с последующим исследованием графиков автокоррелограмм (выборочной и частной). Также определяли коэффициенты моделей авторегрессии (p), порядок разности (d), параметры скользящего среднего (q) применяя процедуру АРПСС методом нелинейных наименьших квадратов, путем последовательных приближений к оптимальному решению, при этом выясняли их точность и надежность. Для всех оценок параметров вычислялись показатели t-статистики и их значимость, а также асимптотические стандартные ошибки. Адекватность прогноза проверялась путем анализа распределения остаточных величин, их коррелированности и сравнения прогноза с реальными данными.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение многолетней динамики первичной обращаемости исследуемого контингента пострадавших от травм показало, что на протяжении всех 10 лет сохранялся рост интенсивных показателей с 1998 по 2002 гг. с 668,4 $^{0}/_{000}$ до 876,7$^{0}/_{000}$ соответственно, после чего наметилось некоторое снижение уровней травм – 790,5$^{0}/_{000}$ в 2007 году.

Представляет интерес распределение пострадавших по возрасту и полу. Так самые высокие уровни травм отмечались в 18 лет, причем их уровень у мужчин (1574,79$^{0}/_{000}$) в 2,1 превосходил таковой у женщин (734,38$^{0}/_{000}$). По мере увеличения возраста значения интенсивных показателей экспоненциально убывали у мужского населения и параболически у женского. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что в группах 30-34 года и 50-54 и старше 60 лет у лиц обоего пола частота травматизации несколько увеличивалась по сравнению с кривыми тренда. После 60 лет обращаемость женщин (415,75$^{0}/_{000}$) превосходила таковую мужчин (339,60$^{0}/_{000}$) в 1,2 раза.

В структуре травматизма у взрослых (табл. 1) преобладали бытовые повреждения органов опоры и движения, на втором месте находились уличные, далее следовали производственные, а доли транспортных и спортивных были незначительны.

Таблица 1

Структура различного вида травм в % к итогу

Вид травмы	Годы							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Производственная	6,0	5,5	6,3	3,4	4,8	5,8	2,1	6,3
Бытовая	77,4	73,8	73,6	72,9	70,1	55,6	65,4	52,0
Уличная	15,2	19,4	18,7	20,7	24,4	35,8	28,3	39,2
Транспортная	0,9	0,9	0,8	2,6	0,3	1,6	2,0	1,6
Спортивная	0,5	0,4	0,6	0,4	0,4	1,2	2,2	0,9
Итого	100	100	100	100	100	100	100	100

Из данных, приведенных в таблице, следует, что в 2007 году увеличились удельные веса уличных и производственных травм, а бытовых, транспортных и спортивных – несколько уменьшились.

Распределение повреждений по их характеру показало заметное преобладание поверхностных травм (33,1%), переломов костей (27,2%), после чего следовали открытые раны (23,6%), вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата суставов (12,4%) и внутричерепные травмы (2,7%), а ожоги, повреждения мышц и сухожилий, травмы нервов и спинного мозга составили лишь 1,0%.

В структуре травм по их локализации, как правило, наблюдались повреждения периферических отделов конечностей (табл. 2). Открытые раны, поверхностные травмы и переломы костей кисти, как правило, были получены в быту и на производстве во время работы с инструментами, на станках, а травмы голеностопного сустава и стопы, колена и голени в виде растяжений и переломов лодыжек происходили на улице.

Таблица 2

Структура повреждений различных областей тела

Области повреждения	Удельный вес, %
Голова	9,7
Запястье и кисть	21,1
Колено и голень	15,5
Голеностопный сустав и стопа	19,9
Тазобедренный сустав и бедро	3,2
Шея	0,6
Грудная клетка	8,6
Живот, нижняя часть спины, поясничный отдел позвоночника и таз	1,9
Локоть и предплечье	12,4
Плечевой пояс и плечо	7,0
Итого	100,0

Большую долю травматизации областей локтя и предплечья составили переломы нижнего конца лучевой кости при падениях. Среди травм головы чаще отмечались открытые раны, поверхностные травмы и нередко сотрясения головного мозга, а при повреждениях грудной клетки – преимущественно ушибы, переломы ребер при падениях и противоправных действиях. В области плечевого пояса и плеча лидирующее место занимали вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата плечевого сустава и переломы. Травмы тазобедренного сустава и бедра, живота, нижней части спины, поясничного отдела позвоночника и таза на наш взгляд заслуживают особого внимания, поскольку отличались особой тяжестью и требовали госпитализации.

При изучении динамики травм опорно-двигательного аппарата установлено наличие их колебаний, повторяющихся из года в год, приблизительно в одно и тоже время. Первичная обращаемость значительно нарастала весной и достигала максимума летом (июль), постепенно снижалась осенью. Минимальный уровень травматизации, как правило, определялся зимой (декабрь), только в январе каждого года определялся локальный максимум, связанный с гололедными явлениями. Расчет показателей сезонности травм, осуществленный в ходе процедуры декомпозиции временных рядов (рис. 1) позволил констатировать пики обращаемости в июле (122,5%) и январе (99,2%).

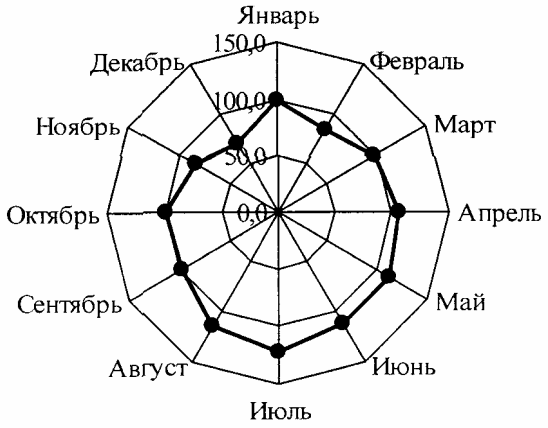


Рис. 1. Преобразованный методом сезонной декомпозиции временной ряд травматизма. По оси ординат – коэффициенты сезонности в %%, по оси абсцисс – месяцы календарного года

Полученные в ходе дальнейшей математической обработки коэффициенты автокорреляционной функции, дали возможность сделать заключение о наличии выраженной статистически значимой сезонности травматизма с периодом 12 месяцев ($r=0,7$; $p<0,05$). С помощью процедуры спектрального анализа, путем разложения временного ряда на составляющие по Фурье, удалось уточнить факт наличия основного периода колебательного процесса, который имеет продолжительность 12 месяцев.

Данные автокорреляционного и спектрального анализа позволили осуществить прогнозирование уровней динамического ряда травм с соответствующими параметрами, обладающими достаточной достоверностью и надежностью (регулярный параметр авторегрессии $p=0,6$; $t=4,2$; $p<0,0001$ и сезонный параметр авторегрессии $P=0,89$; $t=9,1$; $p<0,0001$; константа – 37,5; $t=8,7$; $p<0,0001$). Результаты сравнения прогнозируемых уровней травм с фактическими свидетельствовали о достаточном их соответствии. Отсутствие в остаточных величинах автокорреляции и их распределение, приближающиеся к нормальному, указали на адекватность полученной модели АРПСС.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты позволяют высказать мнение о том, что стабильные и имеющие тенденцию к росту различные по характеру травматические повреждения свидетельствуют о недостаточной профилактической работе заинтересованных в этом учреждений и требуют выработки специальных алгоритмов ее проведения. Выход из сложившейся ситуации представляется нам при условии интеграции усилий медицинских работников и служб ЖКХ, МВД, ГИБДД и др. путем создания специального превентологического центра, куда должна направляется информация о наиболее травмоопасных ситуациях и объектах на территории города и необходимости их ликвидации. Для этого следует сформировать коммуникационную сеть с привлечением компьютерных технологий. В этой связи предпринятый нами комплексный подход к изучению травматизма является предпосылкой оптимизации системы предупреждения несчастных случаев и позволяет выявить группы риска среди различных возрастно-половых групп населения по месту и обстоятельствам их получения, с учетом годовой ритмичности.

В тоже время считается доказанным, что смена времен года и связанные с ней колебания солнечной активности, природно-климатических явлений оказывает свое неблагоприятное влияние на функциональное состояние людей [1, 9], что по нашему мнению позволяет связать годовую ритмичность травм с климатическими условиями Астраханского региона, отличающегося перепадами атмосферного давления весной и осенью, значительным подъемом температуры воздуха летом.

Необходимо отметить, что в научной литературе нами не обнаружено работ по созданию прогностических моделей АРПСС при изучении динамики травматизма в практике отечественной ортопедо-травматологической службы. На базе выявленных закономерностей и прогностической модели, нами разрабатывается стратегический план управления деятельностью травматологических лечебных учреждений, в том числе профилактической направленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Воложин А.И., Евстафьева Е.В. Экология человека и концепция выживания. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 239 с.
2. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. Основы теории и интенсивная практика на компьютере: Учебное пособие. – М.: Финансы и статистика, 2000. – 384 с.
3. Голухов Г.Н, Редько И.А. Травматизм взрослого населения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 5. – С. 49-51.
4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской федерации в 2005 году // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 5. – С. 8-18.
5. Коновалов А.Н. Непроизводственный травматизм у работающего городского населения и пути его профилактики: автореф. дис. …канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 26 с.
6. Матвеев Р.П. Организационные и лечебные аспекты множественной и сочетанной травмы опорно-двигательной системы в условиях Европейского Севера: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Архангельск, 2006. – 46 с.
7. Михалева Л.М., Редько И.А. Госпитальная летальность травматологических больных // Архив патол. – 2007. – № 3. – С. 36-39.
8. Мыльникова Л.А. Актуальность профилактики травматизма в Российской Федерации. Возможные решения // Скорая мед. помощь. – 2009. – № 2. – С. 4-7.
9. Кулешова В.П., Пулинец С.А.Частота появления тяжелых травм в периоды планетарных магнитных бурь // Биофизика. – 2001. – Т. 46, вып. 5. – С. 927-929.
10. Юнкеров В.И, Григорьев. С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.

Гречухин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000,г.Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25, e-mail: iggrech@mail.ru

Гончарова Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.1-07:612.015
© Л.С. Бакумцева, И.Н. Пермякова, Л.В. Заклякова, 2011

Л.С. Бакумцева[1], И.Н. Пермякова[2], Л.В. Заклякова[2]

РОЛЬ ТРОПОНИНА I И БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1]ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В настоящее время способ определения сердечных тропонинов является стандартом диагностики острого инфаркта миокарда. Определение уровня тропонинов информативно и при «неинфарктных» повреждениях сердечной мышцы. Уровень сердечных тропонинов в сыворотке крови позволяет прогнозировать исход при таких состояниях как нестабильная стенокардия, аутоиммунный миокардит, ХСН. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК), чувствительный маркер повреждения миокарда. Он одним из первых маркеров повреждения высвобождается в кровоток. Диагностический уровень сБСЖК достигается через 2-3 часа. Определение БСЖК при повреждении миокарда по предсказующей ценности превосходит определение тропонинов.
Ключевые слова: *тропонин I, сердечный белок, связывающий жирные кислоты, инфаркт миокарда, миокардит.*

L.S. Bakumsceva, I.N. Permyakova, L.V. Zaklyakova

THE ROLE OF TROPONIN I AND PROTEIN CONNECTING FAT ACIDS IN DIAGNOSTICS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

At present the way of definition of cardiac troponin is considered to be the standard in diagnostics of acute myocardial infarction. The definition of troponin level has the informative value even in the cases of “non-infarction” damages of cardiac muscle. The level of cardiac troponin in blood serum helps to make prognosis in such cases as unstable angina pectoris, autoimmune myocardidis, chronic cardiac insufficiency (CCI). Cardiac protein connecting fat acids (cPCFA) is the sensitive marker of myocardial damage. It is one of the first markers of damage being free to blood stream. The diagnostic level of cPCFA may be reached in 2-3 hours. The definition of PCFA in case of myocardial damage according to necessary value should be higher to define the troponin.
Key words: *troponin I, cardiac protein, connecting fat acids, myocardial infarction, myocarditis.*

Повышение уровня кардиальных ферментов в сыворотке крови является важным диагностическим критерием повреждения миокарда. Традиционно рассматриваемые сердечные маркеры − креатинфосфокиназа (КФК), МВ-фракция КФК, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа имеют ряд свойств, ограничивающих их использование: короткое диагностическое окно, ограниченная чувствительность, низкая специфичность, т. к. эти же ферменты вырабатываются и в скелетной мускулатуре. К вопросу о прогностической значимости сердечных тропонинов у больных с хронической сердечной недостаточностью [2].

В конце 80-х годов в клинической биохимии произошло событие, которое, без сомнения, могло быть отнесено к сенсационному − в крови больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) были обнаружены сократительные белки − тропонины (Тн), которые, как позже выяснилось, оказались практически абсолютно специфичными для миокардиальной ткани [4].

С тех пор по проблеме диагностической значимости ТнI и ТнТ, а также по методическим проблемам их определения в сыворотке крови опубликовано огромное количество работ. В настоящее время эти маркеры являются основными для современного диагностического поиска ведущих медицинских центров и используются в диагностике и оценке не только ОИМ, но и при «неинфарктных» повреждениях сердечной мышцы [26].

В клинике широко используется определение компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов – тропонинов Т и I. Их появление в кровотоке позволяет выявить минимальное поражение миокарда, что сделало их стандартом диагностики инфаркта миокарда [22, 24, 25, 26].

Тропониновый комплекс состоит из трех субъединиц − тропонинов I, T и C. Эти белки расположены на миофибриллах сердечной и скелетной мускулатуры и играют ключевую роль в кальций-зависимой регуляции мышечного сокращения. Тропонин Т, ответственный за связывание тропонинового комплекса с тропомиозином, существует в виде трех изоформ: тропонин Т быстрого и медленного сокращения скелетной мускулатуры и сердечный тропонин Т. Сердечная изоформа тропонина Т кодируется отдельным геном, что обеспечивает его уникальную аминокислотную последовательность. Тропонин I препятствует сокращению в отсутствие ионов кальция, подавляя активность актиномиозинового комплекса. Тропонин I также имеет три изоформы, аналогичные таковым у тропонина Т. В свою очередь, тропонин С регулирует активацию тонких филаменов во время сокращения. Он связывает ионы кальция, устраняя, таким образом, подавляющее действие тропонина I на ак-

тиномиозиновый комплекс [8]. Тропонин С не имеет кардиоспецифической изоформы и поэтому не может использоваться для диагностики повреждения миокарда [18].

Большая часть тропонинов Т и I входит в состав контрактильного аппарата и высвобождается в результате его ферментативного разрушения. Существует также цитозольный пул несвязанных тропонинов, которые высвобождаются остро, подобно другим цитозольным ферментам, таким, как КФК. В цитоплазме содержится 6-8% тропонина Т и 8% тропонина I [24, 25]. Высвобождение сердечных тропонинов при повреждении миокарда осуществляется за счет двух механизмов. При обратимом повреждении нарушается целостность мембраны миокардиоцитов, что ведет к высвобождению тропонинов, содержащихся в цитозоле [8, 22]. Когда повреждение становится необратимым, внутриклеточный ацидоз и активация протеолитических ферментов приводят к разрушению контрактильного аппарата с последующим высвобождением связанных тропонинов [15].

У здоровых людей тропонины в крови не обнаруживаются. Ишемия, не сопровождающаяся гибелью кардиомиоцитов, не приводит к повышению уровня тропонинов. При развитии некроза миокарда тропонины поступают в кровоток и определяются в венозной крови спустя 4-5 часов, достигая максимальных концентраций в первые 12-24 часа от начала некроза сердечной мышцы [8, 19, 20, 22].

Степень повышения в периферическом кровотоке тропонинов прямо пропорциональна размерам очагов некроза. От размера очага некроза сердечной мышцы напрямую зависит риск смерти от инфаркта. У больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST раннее повышение тропонинов ассоциировалось с увеличением 30-ти дневной летальности в 3 раза по сравнению с больными, у которых при поступлении уровень тропонинов не был повышен [9, 21].

Интерпретация результатов изменений в сывороточной концентрации ТнI и ТнТ вышла за рамки их диагностического рассмотрения при ОИМ, фактически изменив многие привычные представления кардиологов о патогенезе и клиническом проявлении ИБС и ряда других сердечно-сосудистых заболеваний, повреждений миокарда при некоторых «некардиальных» состояниях и заболеваниях [4].

При нестабильной стенокардии прослеживается корреляция между содержанием в крови сердечных тропонинов с неблагоприятным течением заболевания. В настоящее время считается, что их появление в кровотоке может быть связано с наличием осложненной атеросклеротической бляшки и свидетельствует об активно идущих процессах тромбообразования на ее поверхности [10, 19].

В диагностике аутоиммунных миокардитов широко используются тесты на тропонины и соответствующие антитропониновые антитела, причем, количественная иммунодетекция сывороточных тропонинов представляет собой чувствительный и надежный способ верификации масштабов повреждения кардиомиоцитов у пациентов с подозрением на аутоиммунный миокардит. Надежность и информативность такого метода тем выше, чем на более ранних или предранних (латентных или бессимптомных) стадиях заболевания применяется данный подход.

Повышенные уровни сывороточных тропонинов имеют также прогностическое значение для оценки течения аутоиммунного миокардита. Работы, содержащие серьезную доказательную базу, посвящены обнаружению коррелятивных взаимосвязей между гистологическими и серологическими сдвигами и уровнями различных молекулярных форм тропонинов и соответствующих аутоантител у пациентов с миокардитом [23]. Исключительная оценка методу иммуноферментного анализа (ИФА) в серодиагностике сывороточных тропонинов у лиц с предранними признаками миокардита дана в работе Lang К. с соавторами, где доказана клиническая значимость вышеуказанных маркеров для верификации минимальных объемов поражения сердечной мышцы [18].

Сердечные тропонины обладают рядом отличительных особенностей, которые делают их более ценными в диагностике повреждений миокарда [2]. В последнее время большое внимание уделяется определению уровней циркулирующих тропонинов для определения прогноза у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В некоторых исследованиях, показано, что уровни циркулирующих кардиоспецифических ферментов (тропонин Т и МВ-КФК) у пациентов с ХСН достоверно выше, чем у здоровых людей. Достоверные различия между концентрациями циркулирующих тропонининов Т и I были выявлены также между пациентами с ХСН, имевшими фракцию сердечного выброса >45% и <45% [13].

Наивысшие абсолютные уровни тропонина Т определялись у пациентов с идиопатической дилятационной кардиомиопатией. Был сделан вывод о том, что не столько ишемия миокарда, сколько дилятация левого желудочка и его ремоделирование в сочетании с токсическим действием на кардиомиоциты нейрогуморальных факторов приводят к гибели кардиомиоцитов [13].

У больных тяжелой ХСН тропонин I оказался главным предиктором неблагоприятного прогноза в ближайшие три месяца от момента начала исследования [15]. В ряде других работ авторами также показана прогностическая значимость уровня сердечных тропонинов I и Т у больных ХСН [11, 16, 20, 24]. У пациентов с ишемической этиологией ХСН причиной тому могут быть повторные эпизоды ишемии миокарда, однако уровень тропонинов повышается и у больных ХСН, развившейся вследствие иных причин. В ряде экспериментальных моделей сердечной недостаточности было продемонстрировано, что при ХСН происходит нарушение коронарной микроциркуляции и субэндокардиальной перфузии, следствием которых является апоптоз кардиомиоцитов на фоне ремоделированного левого желудочка [2].

Относительно новый биомаркер, предложенный для раннего выявления некроза миокарда в конце 80-х − начале 90-х годов прошлого века – сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК) за счет своего низкого молекулярного веса − 15 кДа, свободного расположения в цитоплазме кардиомиоцита, особенностей

распределения в организме (основная часть содержится в миокарде). Сердечный белок, связывающий жирные кислоты обладает кинетикой освобождения в кровь, сходной с кинетикой миоглобина, однако является более специфичным маркером [11, 12, 13,].

Сердечный белок, связывающий жирный кислоты (сБСЖК) зарекомендовал себя как перспективный и чувствительный маркер повреждения миокарда. Он одним из первых маркеров повреждения миокарда высвобождается в кровь [12, 17].

Исследования Glatz J. в 1994 показали, что сБСЖК высоко специфичен в отношении повреждения миокарда и концентрация сБСЖК достигает диагностически значимого уровня в сыворотке крови больного острым ИМ уже через 2-3 часа после начала заболевания. Клиренс сБСЖК подобен клиренсу миоглобина. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, в основном выводится из организма почками. Этот маркер определялся в моче больных инфарктом миокарда ранее, чем через 2 часа после начала боли, и к 36-му часу выделение его из некротизированного миокарда прекращалось [13, 15]. В 2007 году Общество Клинической Лабораторной Биохимической Медицинской Практики США включило сБСЖК в перечень рекомендованных биомаркеров некроза миокарда [7].

Выявлено, что у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ, подвергшихся тромболитической терапии тканевыми активаторами плазминогена, происходит более раннее повышение содержания в крови сБСЖК в сравнении с ТнI и особенно с общей КФК. Диагностически значимое повышение концентрации сБСЖК в отличие от ТнI и КФК в первые часы после начала заболевания отмечено у большинства обследованных больных и составляет (82,4%). Кроме этого, в данном исследовании показано, что и через 48 часов количество больных с диагностически значимым повышением уровня сБСЖК в сыворотке крови оставалось большим [6].

Исследован уровень повышения сБСЖК и тропонина I у больных с нестабильной стенокардией при оценке риска осложнений, связанных с возобновлением ишемии миокарда в период госпитализации. Установлено, что раннее определение концентрации сБСЖК по предсказующей способности превосходит определение концентрации ТнI. При нестабильной стенокардии объем повреждения миокарда значительно меньше, чем при инфаркте миокарда, и количество сБСЖК, попадающего в кровь, небольшое, поэтому он может значительно быстрее исчезать из кровотока [5].

Повышение сБСЖК связано с неблагоприятным прогнозом у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Кроме того, это повышение было мощным независимым предиктором осложнений. Этот факт был подтвержден в крупных исследованиях спустя несколько лет O'Donoghue с соавторами [20].

Имеются сообщения о том, что значительное повышение концентрации сердечного БСЖК в первые часы ОИМ ассоциируется с более выраженной степенью тяжести острой сердечной недостаточности и существенным угнетением глобальной сократительной функции левого желудочка, выявленным на 3-ей неделе ОИМ. Неблагоприятное течение процессов постинфарктного ремоделирования левого желудочка с последующим формированием хронической сердечной недостаточности. Диагностически значимое повышение в плазме крови концентрации сБСЖК было зарегистрировано через 3,6±2,0 ч от начала острого инфаркта миокарда, тогда как на 3-и сутки ОИМ она не превышала нормальных значений. Кроме этого, сБСЖК определенным образом характеризует размер инфаркта миокарда, поскольку сократительная функция левого желудочка и его ремоделирование после инфаркта миокарда тесно связаны с объемом поражения миокарда [3].

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты является достоверно специфичным маркером для определения объема повреждения миокарда при радиочастотной аблации. Исходно высокий уровень сБСЖК у пациентов с хроническими формами аритмии может говорить о повреждении мембраны кардиомиоцита или гибели отдельных клеток с развитием аритмогенной дисплазии. Имеется исследование по определению уровня сБСЖК у больных различными нарушениями ритма сердца. Наиболее высокий уровень сБСЖК определялся у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Повышение сБСЖК выше верхней границы нормы (20 нг/мл) отмечалось у 77% больных с различными формами фибрилляции предсердий. При других нарушениях ритма, например, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта повышение данного белка отмечалось в 16,7%. При узловой атриовентрикулярной тахикардии повышенные значения относительно верхней границы нормы отмечались у 14,3% пациентов [1].

Goto Y. (2004) исследовал уровень сБСЖК при кардиомиопатиях, выявив повышение уровня маркера при развернутых клинических проявлениях [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баталов Р.Е., Суслова Т.Е., Кологривова И.В. [и др.]. Уровень белка, связывающего жирные кислоты и концентрация антител к миокарду у пациентов с нарушениями ритма сердца // Вестник аритмологии. − 2008. − № 50. − С. 21-24.
2. Напалков Д.А., Сулимов В.А., Головенко Е.Н. К вопросу о прогностической значимости уровня сердечных тропонинов у больных хронической сердечной недостаточностью // Лечащий врач. − 2009. − № 2. − С. 14-16.
3. Рябов В.В., Суслова Т.Е., Марков В.А. Определение белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике острого инфаркта миокарда // Бюллетень СО РАМН. − 2005. − № 3 (117). − С. 26-29.

4. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Значение тропонинов (I, T) в оценке риска и прогноза острого коронарного синдрома // Лабораторная медицина – 2002. – № 5. – С. 14-18.
5. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Явелов И.С. Нестабильная стенокардия: сравнительное изучение прогностической значимости сердечного тропонина I и белка, связывающего жирные кислоты // Кардиология. − 1999. − № 9. − С. 41-47.
6. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Явелов И.С. [и др.]. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: белок, связывающий жирные кислоты, и сердечный тропонин I у больных, подвергшихся тромболитической терапии // Кардиология. − 2000. − Т. 88. − С. 26-33.
7. Трифонов И.Р. Характеристика сердечного белка, связывающего жирные кислоты, как маркера некроза миокарда в часто встречающихся клинических ситуациях: автореф. дис. … д-ра мед. наук. − М., 2009. − 47 с.
8. Шалаев С.В., Петрик Е.С., Староверов И.И. Тропонины в кардиологической практике. Пособие для врачей. − Тюмень, 2001. – 18 с.
9. Швец О.И., Мазур Н.А., Танхилевич Б.М. [и др.]. Сердечный тропонин I у больных инфарктом миокарда, динамика его содержания в крови и связь с объемами поражения // Кардиология. − 1999. − № 9. − С. 53-56.
10. Coudrey L., Holmvang I. [et al.]. The Troponins // Arch. Int. Med. − 1998. − № 158. − P. 1173-1180.
11. Glatz J.F ,van Bilsen, R.J. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox // Biochim. Biophys Acta. − 1988. − Vol. 961, № 1. − P. 148-152.
12. Glatz J., van der Voort D., Hermens W.T. Fatty Acid-binding protein as the Earliest Available Plasma Marker of Acute Myocardial Injury // Journal of Clinical Ligand Assay. − 2002. − Vol. 25. − P. 167-177.
13. Glatz J., Kleine A.H. [et al.]. Fatty-acid binding protein as a plasma marker for the estimation infarct size in humans // Eur. Heart. J. − 1994. − № 71. − P. 135-140.
14. Goto Y., Yoshikane H., Honda M. [et al.]. Three-dimensional observation on sarcoplasmic reticulum and caveolae in myo-cardium of spontaneously hypertensive rats // J. Submicrosc Cytol Pathol − 1990. − Vol. 22. – P. 535-542.
15. Hartmann F., Kampmann M. [et al.]. Biochemical markers in diagnosis of coronary artery disease // Eur. Heart. J. − 1998. − № 19, Suppl № 2-7. − P. 45-49.
16. Hamm C.W., Goldmann B.U., Heeschen C. [et al.]. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I // N. Engl. J. Med. − 1997. − Vol. 337. − P. 1648-1653.
17. Hermens W.T. Mechanisms of protein release from injured heart muscle // Dev Cardiovasc. Med. − 1998. − Vol. 205. − P. 85-98.
18. Lang K., Borner A., Figulla H.R. Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin-T-ELISA // J. Intern. Med. − 2000. − Vol. 247, № 1. – P. 119-123.
19. Missov E. The troponin complex: a new biochemical approach to cardiac insufficiency // Arch. Mal Coeur Vaiss. − 1998. − № 91, Suppl. 12. − P. 31-33.
20. O'Donoghue M., de Lemos J.A., Morrow D.A. [et al.]. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes // Circulation. – 2006. – № 114(6). – P. 550-557.
21. Ohman E., Armstrong P., Christenson R. [et al.]. Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial infarction // N. Eng. J. Med. − 1996.− № 335. − P. 1333-1341.
22. Ohtsuki I. Calcium ion regulation of muscle contraction: the regulatory role of troponin T // Mol. Cell Biochem. − 1999. − № 190. − P. 33-38.
23. Smith S.C., Labenson J.H. [et al.]. Elevation of cardiac troponin I associated with myocarditis // Circulation. − 1997. − № 95. − P. 163-168.
24. Tate J.R., Heathcote D., Rayfield J. [et al.]. The lack of standardization of cardiac troponin I assay systems // Clin. Chim. Acta. − 1999. − Vol. 284. − P. 141-149.
25. Wu A.H, Feng Y.J. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes // Eur. J. Cardiol. − 1998. – № 19, (Suppl. N). − P. N 25-N 29.
26. Wu Alan. Cardiac markers. – New Jersey, 1998. − 225 p.

Бакумцева Лариса Сергеевна, врач-кардиолог ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, 4, тел. (8512) 49-58-34

Пермякова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.5-001-056.3-037
© Д.А. Безрукова, Н.А. Степина, 2011

Д.А. Безрукова[1], Н.А. Степина[2]

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]Детская поликлиника № 1 МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина»

В России, как и во всем мире, неуклонно растет распространенность аллергических болезней (АБ). По данным эпидемиологических исследований, выполненных в Российской Федерации, АБ страдает до 25% детского населения. У детей раннего возраста среди АБ преобладает кожная патология, которая, в основном, представлена атопическим дерматитом (АтД). Наиболее заметен рост заболеваемости АтД среди детей первого года жизни, в группе которых атопия регистрируется в каждом третьем случае. Лечение АтД – серьезное финансовое бремя для семьи и здравоохранения в целом, что диктует поиск новых путей решения проблемы, в том числе – внедрение современных методов профилактики и лечения, способов донозологической диагностики данного заболевания. Изучение факторов, способствующих формированию аллергически измененной реактивности, и их использование с прогностической целью является ключевым в решении данной проблемы.
Ключевые слова: *аллергические болезни, атопический дерматит, прогнозирование, профилактика, дети.*

D.A. Bezrukova, N.A. Steopina

MODERN ASPECTS OF THE ATOPIC DERMATITIS PROGNOSIS IN CHILDREN

In Russia, either as all over the world, steadily grows the distribution of allergic diseases (AD). The epidemiological studies in Russian Federation show, that 25% of baby population suffer from AD. Besides it children of the early age have the skin pathology presented by atopic dermatitis (AtD). The most marked growth of diseases AtD among babies of the first year of life where the atopy is registered in each one third case. The treatment of AtD is a serious financial burden for family and whole public health that dictates the searching of the new ways of decision of problem including an introduction of the modern methods of preventive maintenance and treatment, ways of preclinical diagnostics of the disease. The studying of factors, promoting shaping of allergic changed reactivity and their use with prognostic purpose is the key in decision of given problem.
Key words: *allergic diseases, atopic dermatitis, prevention, children.*

Начинаясь в раннем возрасте, АтД у детей быстро принимает хроническое течение. Дети с АтД страдают от таких проявлений болезни, как множественные расчесы, зуд и кожное воспаление, являющихся кардинальными особенностями данного заболевания [23]. По степени негативного влияния на качество жизни АтД сравним с такими серьезными состояниями, как псориаз, сахарный диабет, а материальный ущерб от этого заболевания является значительным, поскольку лечение АтД является серьезным финансовым бременем для семьи и здравоохранения в целом [17]. Актуальность проблемы обусловлена также патоморфозом течения АтД у современных детей: формированием болезни уже с первых месяцев жизни, упорным течением, частыми обострениями, ростом инвалидизирующих форм заболевания, низкой эффективностью лечения [18].

АтД является первой клинической манифестацией «аллергического марша» и существенным фактором риска формирования аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей. Примерно у 40-50% детей с АтД к 3-4 годам развивается бронхиальная астма [2]. Кроме того, такие дети чаще имеют более тяжелое течение бронхиальной астмы, чем пациенты, страдающие только астмой. Увеличение числа больных, имеющих сочетанную аллергическую патологию, является особенностью наступающего столетия.

Большинство исследователей прогнозируют дальнейший рост аллергической патологии в целом и АтД - в частности, что диктует поиск новых путей решения проблемы, в том числе – внедрение современных методов профилактики и лечения, способов донозологической диагностики данного заболевания. Изучение факторов, способствующих формированию аллергически измененной реактивности, и их использование с прогностической целью является ключевым в решении данной проблемы.

АтД принадлежит к группе мультифакториальных заболеваний, развитие которых определяется воздействием генетических и средовых факторов [22]. Действие этих факторов определяет темпы развития АтД, особенно у детей раннего возраста. Отмечено, что чем раньше начинается воздействие этих факторов, тем более ранней является манифестация АтД [23]. Каким образом взаимодействие факторов окружающей среды и генетических изменений участвует в детерминации и проявлениях АтД, до сих пор остается неясным.

Однозначно установленным фактором формирования АтД считается генетическая предрасположенность к аллергии. По мнению одних авторов АтД развивается у 81% детей, если больны оба родителя, у 59% – если болен только один из родителей, а другой имеет аллергическую патологию дыхательных путей, и у 56% – если болен только один из родителей [19]. По мнению других – риск заболеть АтД в семьях, где оба родителя страдают аллергией, составляет 60%. Если болен один родитель, в особенности, мать – риск составляет 40% [14].

Предрасположенность к атопии вообще, и АтД - в частности, связана с полигенным наследованием, зависимым от взаимодействия нескольких генов более, чем на одном локусе [22]. В полигенной системе предполагается наличие главного гена, детерминирующего поражение кожных структур у больных АтД, и дополнительных генов. Гены, ответственные за развитие аллергии, локализованы на 5, 6, 11 и 14-й хромосомах. На хромосоме 5q31-33 локализованы гены, кодирующие продукцию ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13, поэтому она является одной из главных хромосом, связанных с развитием атопии. Последние исследования в области генетики доказывают связь АтД с полиморфизмом гена β-цепи рецептора IgE (FcεR1β) и (или) мутацией α-цепи рецептора IL-4; изучается возможная роль хромосомы 3g2. Наиболее чувствительный локус АтД расположен на хромосомах 1q21, 17q25, 20p [22]. В рамках изучения данных факторов выявлена возможность прогнозирования развития АтД посредством определения дозы активных рибосомных генов (10АgЯОР) в крови новорожденного [11].

Ключевую роль в механизмах развития АтД играют IgE-опосредуемые реакции, обусловленные генетически детерминированной дисфункцией Т-лимфоцитов, протекающие с участием ряда цитокинов и индуцируемые ТН2-лимфоцитами - основными регуляторами синтеза IgE. Высвобождаемые в ходе аллергической реакции гистамин, серотонин, лейкотриены и др. вызывают развитие клинических симптомов кожной аллергии — отек, зуд, гиперемию кожи [19].

Были предложены способы прогнозирования развития АБ у новорожденных с помощью исследования методом иммуноферментного анализа количественного содержания сывороточного IgE в сыворотке пуповинной или периферической крови. Повышенный уровень общего IgE в пуповинной крови (равный или выше 8 КЕ/л) в сочетании с положительным семейным аллергоанамнезом указывает на высокий риск развития АБ у детей - более 80% [13]. Данный способ был предложен в качестве скринингового исследования.

Рядом авторов для поиска факторов риска (ФР) развития АтД у детей и прогнозирования заболевания непосредственно с момента рождения использовались законы феногенетики. В результате поиска выявлена связь между определенными фенотипическими признаками и развитием АтД у детей. Наиболее значимыми определены такие факторы, как наличие АБ у родителей, сенсибилизация к аллергенам, начало АтД на первом году жизни, сочетание с респираторными аллергозами, группа крови А(II) Rh+. Для детей старше 3 лет информативными признаками являлись светлые волосы и темные глаза, наличие щели между резцами, короткопалость, уплощение первого пальца руки, ямочки на щеках, преобладание мужского пола среди обследованных детей [7].

В другом исследовании фенотипических признаков АтД показано, что дерматоглификограммы детей с АтД на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) отличаются высокой частотой аномалий папиллярного рисунка пальцевых подушечек и ладоней, которые проявляются однотипностью рисунка концевых фаланг, усилением исчерченности кожи ладоней, наличием «моста», отсутствием одного из трирадиусов и/или смещением осевого трирадиуса t, значением общего гребешкового счета менее 100. Совокупность данных признаков позволяет рассматривать их в качестве дерматоглифических маркеров риска формирования ДСТ [15]. Среди висцеральных проявлений ДСТ ведущее место у больных занимают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (малые аномалии развития сердца), а также структурно-функциональные изменения билиарной и мочевыводящей систем. Наиболее информативными внешними фенотипическими прогностическими признаками ДСТ-ассоциированного АтД у детей являются высокое небо, гиперэластичная кожа, деформации грудной клетки, малые приросшие мочки ушей, отсутствие козелка, Х- и О-образные деформации нижних конечностей, короткие и узкие глазные щели, исчерченность языка, кривые мизинцы, короткая шея, поперечные складки на животе, очаги депигментации, нарушение роста зубов и аномалии прикуса, множество пигментных пятен [6]. Такой интерес к фенотипическим особенностям обусловлен патогенетической общностью соединительнотканных нарушений и АтД (сходными мультифакториальными генетическими воздействиями, единством тканевых структур, нарушениями вегетативной регуляции и иммунитета и др.). Признаки ДСТ являются одной из причин патоморфоза АтД у современных детей.

Не исключается возможность появления в семье «родоначальника» атопии с первыми проявлениями на коже за счет мутации генов под воздействием факторов внешней среды. Так, согласно литературным данным, у 15-20% больных не прослеживаются АБ у членов семьи до 3-4 линии родства. Этот факт объясняется сложным мультигенетическим типом наследования атопии [12]. Такой тип наследования также связывают с недостаточностью Т-супрессорной функцией лимфоцитов, повышенной способностью к синтезу аллергических антител и клеточных рецепторов для их фиксации с одной стороны, что обусловливает нередкое проявление аллергической патологии у детей от фенотипически здоровых родителей [20]. Кроме того, у детей раннего возраста часто возникают псевдоаллергические реакции непереносимости отдельных лекарственных препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов), ксенобиотиков (консервантов, гипосульфита натрия, красителей – тартразина, соединений, загрязняющих окружающую среду – сульфитов) и физических факторов (холодовая непереносимость). Клинические симптомы при псевдоаллергии не отличаются от таковых при АтД, однако высвобождение медиаторов (гистамина, лейкотриенов, простагландинов) происходит без участия IgE-зависимых механизмов, и определяются гиперактивностью клеток-мишеней, высвобождающих медиаторы под действием неспецифических стимулов – гистаминолибераторов. Повышение неспецифической клеточной реактивности характерно и для аллергических заболеваний, но наряду с этим у детей с проявлениями аллергии имеет место специфическая сенсибилизация к определенному аллергену [9].

Отмечено, что любая АБ является проявлением аллергического воспаления как результата иммунологической реакции (взаимодействие IgE с мембранным IgE-рецептором с высвобождением медиаторов из клеток-мишеней) и что лейкотриены – основные медиаторы аллергического воспаления – участвуют в формировании сенсибилизации и патофизиологического ответа, как при аллергии, так и при псевдоаллергии. На основании вышеизложенных фактов был предложен способ прогнозирования развития аллергических и псевдоаллергических реакций путем определения высвобождения лейкотриенов пуповинной крови новорожденных [10].

Для реализации IgE-зависимого иммунного ответа необходимы соответствующие неблагоприятные внешние и внутренние факторы [12]. Неблагоприятные факторы начинают влиять на ребенка еще во внутритробном периоде, формируя атопический фенотип, в связи с чем рост АБ у детей с начала 70-х годов XX столетия ученые, как отечественные, так и зарубежные связывают с загрязнением воздушной, водной среды и почвы побочными химическими продуктами автомобильного транспорта, промышленного и сельскохозяйственного производства, широким использованием химических соединений в быту, частым применением населением лекарственных препаратов. Выявлена более высокая распространенность АБ у детей, проживающих в экологически неблагополучных районах [3]. Объяснением данного факта является снижение барьерной функции внутренних органов по отношению к чужеродным в антигенном отношении субстанциям (химическим поллютантам), что приводит к изменениям функционирования иммунной и нейроэндокринной систем, метаболической активности [5]. Таким образом, проживание ребенка с выраженным отягощением наследственности по АБ в районах экологического неблагополучия, может значительно увеличить вероятность их возникновения.

Факторы экопатогенного риска являются актуальными для большинства регионов страны. Доказано, что Астраханский регион является техногенно-нагруженной территорией с геохимическими аномалиями, прежде всего, дефицитом йода средней степени тяжести [4]. Сочетанное потенцирующее воздействие техногенных и геохимических факторов риска различной степени выраженности могут создавать условия для возникновения устойчивых клинико-патогенетических предпосылок формирования и роста распространенности атопической патологии в регионе [8]. Проводимые исследования в других регионах показывают, что в условиях такого сочетанного биотехногенного воздействия, происходит формирование устойчивых патогенетически значимых дизадаптивных взаимосвязей между тиреоидной, иммунно-аллергологической и метаболической системами, что способствует раннему латентному развитию сочетанной тиреоидной и аллергической патологии и прогностически неблагоприятному патоморфозу обеих нозологий [1].

Органическое взаимодействие внешних и внутренних ФР рассматривается на примере влияния тиреоидных гормонов матери в развитии эмбриона на ранних сроках гестации. В связи с этим, большой процент увеличения щитовидной железы (ЩЖ) у беременных в условиях йододефицита, а также наблюдаемые при этом гормональные сдвиги в тиреоидном статусе беременных создают предпосылки к напряжению системы тиреоидного обеспечения плода. У беременных с патологией ЩЖ также отмечается более высокая частота возникновения патологических состояний фетоплацентарной системы. Дисбаланс в фетоплацентарной системе способствует развитию анемии, гестоза, угрозы невынашивания беременности, и ряда других экстрагенитальных заболеваний. В свою очередь, осложненное течение беременности существенно влияет на синтез IgE у плода и развитие аллергических реакций и заболеваний. Так, при гестозе развивается как сенсибилизация матери, так и внутриутробная сенсибилизация плода, при этом в плаценте возникают иммунопатологические реакции, вызывающие нарушение кровообращения и гипоксию плода. Таким образом, дефицит йода является одним из факторов, влияющих на заболеваемость детей первого года жизни. В частности установлено, что в условиях сочетанного воздействия гигиенически неблагоприятных ФР, кожно-респираторная аллергическая патология характеризуется более ранней манифестацией и более тяжелыми клиническими проявлениями (до 3 месяцев в 72% случаев). Согласно другим исследованиям, подтверждающим вышеизложенное, внутриутробный дефицит йода сопровождается у детей первого года жизни ростом как инфекционной, так и соматической патологии, в том числе аллергодерматозов [16].

Показано, что во время беременности у матери доминирует продукция цитокинов Th2-профиля, или же играет роль тормозящее влияние Th1-типа иммунитета в системе мать-плацента-плод. В связи с чем, одним из факторов риска развития атопии у новорожденного ребенка считают низкий уровень IL-13, ингибирующего продукцию провоспалительных цитокинов из моноцитов. Кроме того, IL-13 влияет на пролиферацию В-клеток, включая синтез IgE, тормозит выработку IL-12 и активацию Th1-лимфоцитов [9].

В целом, антенатальным и постнатальным ФР развития АтД придается особое значение, так как воздействие последних приводит к различным нарушениям адаптации ребенка в раннем неонатальном периоде и заболеваниям новорожденного (гипоксия плода, синдром дыхательных расстройств, недоношенность, пневмонии). В свою очередь, данные патологические состояния обусловливают проведение целого ряда лечебных мероприятий – использование медикаментозных препаратов, искусственных питательных смесей, заменителей грудного молока [21].

Были предложены способы индивидуального прогнозирования развития АтД у детей путем выявления более 74 потенциальных клинических и социальных ФР, влияющих в различные периоды жизни ребенка, начиная с антенатального периода. Отличаются данные способы тем, что определяют наличие ФР, присваивая им определенные прогностические коэффициенты и осуществляют их суммирование.

Таким образом, сложность и многообразие регуляторных сдвигов при атопическом дерматите делает научный поиск ведущих критериев и закономерностей в развитии данного заболевания, а также диагностическое распознавание индивидуальных отклонений в этих процессах перспективными и весьма актуальными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акатова А.А., Зайцева Н.В., Балаболкин И.И. Формирование дезадаптивных иммуно-тиреоидно-метаболических взаимосвязей у детей с бронхиальной астмой и зобом при сочетанном воздействии техногенной нагрузки и йодного дефицита // Российский биомедицинский журнал. – 2006. – Т. 7, ноябрь. – С. 415-419.
2. Гребенюк В.Н. Антигистаминные препараты в патогенетическом лечении аллергодерматозов у детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 58-60.
3. Детская аллергология: руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
4. Джумагазиев А.А., Плотникова А.И., Безрукова Д.А. Опыт диагностики и прогнозирования последствий йодного дефицита в Астраханском регионе // Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания в йододефицитных регионах России: материалы Международной научной конференции (г. Тверь, 23–24 октября 2003 г.) / под ред. Б.Н. Давыдова, А.Ф. Циба, В.С. Волкова и др. – Тверь: Изд-во ТГМА, 2003. – С. 86-89.
5. Дыбунова Е.Л., Модестов А.А., Терлецкая Р.Н., Торшхоева Р.М. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в различных эколого-географических условиях // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 12-16.
6. Карпова Е.Б. Особенности течения атопического дерматита у детей с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Иваново, 2008. – 21 с.
7. Кобец Т.В. Османова Д.И. Прогнозирование развития атопического дерматита у детей. – URL: http://www.drcobez.narod.ru/st_003.htm (дата обращения 02.02.2011).
8. Маркова Т.А., Авдеева Т.Г. Применение левотироксина натрия в комплексной терапии атопических заболеваний у детей, проживающих в йододефицитном районе // Аллергология. – 2004. – № 4. – С. 28-30.
9. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит у детей: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 384 с.
10. Погомий Н.Н., Святкина О.Б., Мишина Т.Г. Лейкотриены пуповинной крови как маркеры внутриутробной сенсибилизации и развития аллергических реакций на первом году жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 6. – С. 28-34.
11. Ратникова С.Ю., Жукова Т.П., Конева Т.Г. Способ прогнозирования развития атопического дерматита у детей раннего возраста: пат. 2353927 Рос. Федерации. № 2008100585; заявл. 09.01.08 (заявка № 2008100585); опубл. 27.04.09 г. URL: http://ivniimid.by.ru/patents.html, (дата обращения 02.02.2011).
12. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, патогенезе и дифференциации патогенеза) // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 103–107.
13. Углева Т.Н., Балашова Т.Ф. Способ прогнозирования атопического аллергического заболевания у новорожденного: пат. 2108749 Рос. Федерации № 95113129/14; заявл. 20.07.95; опубл. 20.04.98. Бюл. № 11.
14. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 176-183.
15. Шкурупий В.А., Лузгина Н.Г. Атопический дерматит у больных с дисплазией соединительной ткани // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 2. – С. 19-22.
16. Щеплягина Л.А., Долбова С.И. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 75-80.
17. Faught J., Bierl C., Barton B. [et al.] Stress in mothers of young children with eczema // Arch/ Dis/ Child. – 2007. – № 92. – P. 683–686.
18. Hanifin J.M. Epidemiology of atopic dermatitis // Immunol. Allergy Clin. – 2002. – № 22. – P. 1–24.
19. Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M. [et al.]. New insingts into atopic dermatitis // J. Clin Invest. – 2004. – № 113. – P. 651-657.
20. Magnan A., Verloet D. Natural history of atopy // Rev. Mai. Respir. – 2000. – Vol. 17. – P. 235–244.
21. Moneret-Vautrin D.A. Optimal management of atopic dermatitis in infancy // Allerg. Immunol. – 2002. – Vol. 34. – P. 325-329.
22. Morar N., Cookson W.O., Harper J.I., Moffatt M.F. Filaggrin mutations in children with severe atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. – 2007. – Jul. – № 127 (7). – P. 1667-1672.
23. Schiffner R., Schiffner-Rohe J., Landthaler M. [et al.]. Treatment of atopic dermatitis and impact on quality of life: a review with emphasis on topical non-corticosteroids // Pharmacoeconomics. – 2003. – № 21 (3). – P. 159-179.

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

Степина Наталья Анатольевна, заведующая детской поликлиникой №1 МУЗ «ГКБ №4 им. В.И.Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, д.12, тел. 31-78-23, e-mail: sty-natali@yandex.ru

УДК 611-018.4:577.4
© Л.А. Гончарова, И.В. Гречухин, В.А. Григорьев, 2011

Л.А. Гончарова[1], И.В. Гречухин[1], В.А. Григорьев[2]

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», г. Астрахань

Анализ литературы по экзогенному влиянию на формирующуюся костную ткань показал, что на протяжении двух последних десятилетий получены новые данные о воздействии на скелет таких химических факторов как микроэлементы, металлы, газообразные поллютанты, являющиеся побочными продуктами деятельности промышленных производств. Большое внимание уделяется нейрорегуляции, а также периодам формирования органа и тканей.
***Ключевые слова**: костная ткань, факторы внешнего воздействия.*

L.A. Goncharova, I.V. Grechuhin, V.A. Grigoryev

THE INFLUENCE OF EXOGENOUS FACTORS ON MECHANISM OF BONY TISSUE FORMATION

The analysis of literature about exogenous influence on formation of bony tissue showed the new data about influence on skeleton such chemical factors as microelements, metals, gas pollutants which may be the additional products of industry. Attention is paid to neuroregulation, periods of organ and tissues formation.
***Key words:** bony tissue, external influence factors.*

Костный скелет как высокоорганизованная соединительная ткань подвержен экзогенному воздействию на разных этапах своего развития (В.В. Некачалов, 2000) и влияние как правило является многофакторным (П.А. Ревел, 1993) [18, 21]. Механизмы патологической перестройки соединительнотканных структур под воздействием экзогенных факторов рассматривались авторами в определенно направленных аспектах [17, 22]. В последние десятилетия в связи с повсеместным ухудшением экологической обстановки и расширением понятия «экзогенное воздействие» мы наблюдаем повышение интереса исследователей к более углубленному изучению этой актуальной проблемы [11, 16].

Эмбриогенез костной и хрящевой ткани проходит через четыре основных стадии: пролиферацию остеобластических клеток, образование коллагеновых волокон, образование межклеточного цементирующего углеводно-белкового вещества, импрегнацию межклеточного вещества минеральными солями [13].

Фазы последовательного образования углеводно-белковой основы кости (коллагеновых волокон, склеивающего вещества) и последующего выпадения минеральных солей при формировании кости обычно быстро следуют одна за другой, но при патологических процессах, особенно обусловленных или стимулированных экзогенными факторами, могут замедляться, даже отделяться значительными интервалами. Образующиеся костные структуры могут быть зрелыми и незрелыми. Незрелые структуры построены из так называемой грубоволокнистой, ткани. Зрелые костные структуры построены из пластинчатой костной ткани. В процессе эмбриогенеза обычно образуются примитивные незрелые костные структуры, которые затем сменяются более зрелыми пластинчатыми. На этих этапах также возможны дезорганизации различного генеза (Р.И. Асфандияров, А.Е. Лазько, Л.А. Удочкина,1998) [2].

В литературе последних десятилетий подчеркивалась лабильность костной ткани в целом, и особенно, к факторам внешней среды [9] .В настоящее время к экзогенным повреждающим факторам относят:

1. заболевания матери (соматические, эндокринопатии, и акушерско-гинекологические);
2. непосредственные вредные внешние воздействия (физические, химические, биологические и механические) [14].

Установлено, что повышение содержания в организме какого-либо вещества обязательно и достаточно быстро ведет к накоплению его в костном скелете, т.к. костная ткань является одной из основных депонирую-

щих систем организма [1]. На метаболизм костной ткани оказывают влияние не только механические перегрузки, но и физические (например, ионизирующее излучение), и химические факторы [3, 24].

Особое место занимают нейро-гуморальные импульсы, обеспечивающие сопряженное изменение структуры пространственно-временной организации функций в организме вне костных органов с теми, которые имеют место в них самих. Поэтому процессы, происходящие в костях нельзя рассматривать как локальные [10].

Современными исследованиями [20] подтверждается, что высокая активность метаболизма костной ткани обеспечивает ее возможность пластично реагировать на изменения механических напряжений, нейроэндокринной регуляции, а также метаболических сдвигов, развивающихся в организме. Сдвиги возникают на ультраструктурном уровне. Данные изменения следует рассматривать как «запись» внешних условий. Это достигается за счет изменения спектра и распределения в органическом матриксе ферментов и их ингибиторов, мукополисахаридов и т.д. Восприятие костью внешних воздействий происходит и без участия клеток путем перестройки пространственного расположения компонентов под влиянием механических напряжений или изменения условий окружающей среды.

Диспластические процессы в костях могут быть обусловлены действием химических веществ [11]. Клинические и рентгенологические наблюдения весьма убедительно демонстрируют зависимость формирования костного скелета от факторов внешней среды. Накоплен материал, который подтверждает, что изменения в скелете токсического характера могут быть обусловлены экологическими причинами, токсическими факторами природного происхождения, а также техногенными причинами [12]. Токсические поражения скелета могут быть обусловлены неблагоприятной ситуацией, когда в объектах среды обитания (вода, почва, воздух) содержатся химические вещества в количествах, оказывающих поражающее действие на костную ткань. При хронической интоксикации создаются условия для долговременной компенсации, которая может осуществляться на различных уровнях – клеточном, органном, системном и т.д. Но, если действие повреждающего фактора продолжается, то наступает срыв компенсаторно-приспособительных механизмов. Костная ткань непрестанно участвует в общем обмене веществ, поступающие из нее в кровь минеральные вещества обеспечивают гомеостаз внутренней среды организма. Обмен осуществляется путем отдачи органических и неорганических компонентов костного вещества в кровь и извлечения соответствующих субстанций из крови при построении новых структур. Особенно важная роль в этих процессах отводится минеральным солям, в основном, фосфорно-кальциевым.

Высоко оценивается рядом исследователей и роль микроэлементов, например серы, селена и других, в последовательном формировании и жизнедеятельности соединительнотканных элементов [23].

Недостаточность меди в организме вызывает множественные нарушения соединительной ткани, в том числе аномалии скелета и суставов [27]. Вместе с тем доказано, что медь в высоких концентрациях тормозит пролиферацию хондроцитов, но стимулирует включение серы в протеогликаны. Избыточное содержание алюминия в окружающей среде вызывает дисбаланс роста и нарушение гармоничности развития скелета [19].

Особое место среди микроэлементов, оказывающих специфическое патологическое воздействие на зрелую и вновь образующуюся костную ткань, занимает свинец. Многие авторы отмечают биохимические, рентгенологические, морфологические [9] изменения в скелете и организме в целом [5] при длительном контакте с данным металлом.

Известны результаты влияния этилена, этиленгликоля, глицерина на клеточные структуры различных тканей, в том числе, и на костный мозг [4]. Исследователи установили, что в определенных концентрациях данные химические агенты оказывают мутагенное действие и вызывают многочисленные изменения костной системы. Однако механизм реструктурирования костного матрикса остается неясным.

Экспериментальные механические исследования на животных также позволили получить выраженные деформации и аномалии мышц и костей [8].

Исследователи сходятся во мнении, что все факторы наиболее действенны в так называемые критические периоды развития тканей, органов и систем, что необходимо учитывать в практическом здравоохранении [6].

Известно, что темпы и последовательность роста органов или целой функциональной системы в эмбриогенезе определяются генетическими законами. Но, будет ли это развитие стандартным или будет извращено, замедленно или ускорено, определяется, прежде всего, условиями, в которых протекает системный эмбриогенез [7]. При систематическом и значительном нарушении этих условий происходят нарушения морфофункционального развития непосредственно в системе – «мать-плод», что приводит к извращениям системогенеза, дисбалансу развития органов и систем, появлению уродств [25, 26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрианов В.Л., Дудин М.Г. Овечкина А.В. Организация выявления поражений ОДА как одного из индикаторов загрязнения окружающей среды // Педиатрия. – 1994. – № 5 – С. 55-56.
2. Асфандияров Р.И., Лазько А.Е., Удочкина Л.А. Постнатальный онтогенез трубчатых костей в условиях воздействия на организм серосодержащих газов. Перспективные подходы к решению проблем

экологической безопасности Нижнего Поволжья в связи с разработкой и эксплуатацией нефтегазовых месторождений с высоким содержанием сероводорода. – Астрахань, 1998. – С. 83-86.
3. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтищев Ю.Э. Наследственные болезни у детей. – М.: Медицина, 1971. – 366 с.
4. Бариляк И.Р., Козачук С.Ю. О мутагенном действии различных спиртов в эксперименте // Цитология и генетика. АН УССР. – 1983. – Т. 17, № 23. – С. 90-91.
5. Бодиенкова Г.М., Дорогова В.Б., Бурмаа В. [и др.]. Роль загрязнения окружающей среды свинцом в формировании здоровья детского населения // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 6. – С. 41-42.
6. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 480 с.
7. Дегтярев Д.Н.. Рогаткин С.В., Володин И.И. Патологические последствия воздействия на человеческий плод неблагоприятных факторов окружающей среды // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 85-93.
8. Житников А.Я., Мажуга П.М. Аномалии развития конечностей у плодов при хроническом поступлении в организм матери ацетата свинца // Актуальные проблемы развития человека и млекопитающих. Труды Крымского мединститута. – 1986. – Т. 101. – С. 245-246.
9. Ковешников В.Г., Пикалюк В.С., Рощупкина С.Л. Влияние химических внешне- средовых факторов на морфогенез скелета // Материалы Всероссийской конференции. – Астрахань, 1991. – С. 72-73.
10. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. – СПб., 2001. – 296 с.
11. Кувина В.И. Изменения в скелете токсического характера. // Травматология и ортопедия. Руководство, Т. 3. – М., Медицина, 1997. – С. 532-547.
12. Кувин С.С. Экогенная патология тазового пояса у детей: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 181 с.
13. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. – М., 1996. – 208 с.
14. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Щуплецова Г.С. Значение медико-генетической службы в профилактике детской инвалидности // Педиатрия. – 1991. – № 6. – С. 60-66.
15. Мажуга П.М., Радионова Н.В., Вечерская Т.П. Нарушение обмена ГАГ в остеогенных клетках периоста и эндоста при интоксикации фенолом // Цитология и генетика. – 1978. – № 6. – С. 438-445.
16. Моисеева Т.Ю. Особенности минерализации костной ткани растущего организма: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
17. Мякоткина Г.В. Особенности роста и минерализации длинных костей скелета неполовозрелых белых крыс при воздействии паров формальдегида // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 2. – С. 16-18.
18. Некачалов В.В. Патология костей и суставов: Руководство. – СПб.: Сотис, 2000. – 288 с.
19. Овечкина А.В., Садофьева В.И. Состояние опорно-двигательного аппарата детей в районе алюминиевого производства // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. – СПб., 1993. – С. 36-40.
20. Омельяненко Н.П., Илизаров Г.А., Стецула В.И. Регенерация костной ткани // Травматология и ортопедия. Руководство для врачей в 3 томах. – 1997. – Т. 1. – С. 393-482.
21. Ревелл П.А. Патология кости. – М.: Медицина, 1993. – 365 с.
22. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
23. Тризно Н.Н., Асфандияров Ф.Р., Беднов И.А., Аюпова А.К. Серосодержащие газы, их действие на организм и пути детоксикации в эксперименте. – Астрахань, 2005. – 115 с.
24. Храмцова С.Н., Щеплягина Л.А. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 28-31.
25. Щербавская Э.А., Гельцер Б.И. Нарушения минерального обмена и формирования костной ткани у плода и новорожденного при осложненной гестозом беременности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 9-11.
26. Hays D.P. Teratogenesis: a review of the basic principles with a discussion of selected agents: Part 1/Drug intelligence. – 1981. – Vol. 15 – P. 444-458.
27. Kivirikko K.I., Peltonen L. Studies on protocollagen lysine hydroxylase. An Overview // Biochemistry. – 1982. – Vol. 22. – P. 143.

Гончарова Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Гречухин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, рабочий телефон: (8512) 52-53-25, e-mail: iggrech@mail.ru

Григорьев Валерий Андреевич, врач-неонатолог МУЗ «Городская детская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, 119, тел. (8512) 34-57-16.

УДК 616.248-092.9
© А.Д. Даудова, 2011

А.Д. Даудова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ В ИЗУЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Приводятся литературные данные о лабораторных животных, применяемых в экспериментальных исследованиях, направленных на изучение патогенеза и изыскание средств для терапии бронхиальной астмы. Обсуждаются особенности и преимущества различных экспериментальных моделей бронхиальной астмы. Подчеркивается важность не только изыскания новых средств для лечения бронхиальной астмы, но и создания соответствующих моделей, пригодных для этой цели.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, лабораторные животные, экспериментальные модели.*

A.D. Daudova

THE EXPERIMENTAL MODELS IN STUDYING THE BRONCHIAL ASTHMA

The article deals with literary data about laboratory animals used in experimental investigations directed to study of pathogenesis and foundation of means for therapy of bronchial asthma. There were discussed the peculiarities and advantages of different experimental models of bronchial asthma. The importance is given not only to searching of new means for treatment of bronchial asthma but also to creation of special models for this aim.
Key words: *bronchial asthma, laboratory animals, experimental models.*

Лабораторные животные традиционно применяются для изучения особенностей патогенеза различных заболеваний и изыскания препаратов для их лечения. Не является исключением и бронхиальная астма – болезнь со сложным механизмом развития, в котором многое остается не достаточно ясным и, следовательно, трудным для контроля, в том числе и для терапии.

Как известно, в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое воспаление, в результате которого развивается гиперреактивность дыхательных путей. Механизм воспаления представляет собой каскад процессов с участием большого разнообразия клеток, факторов и медиаторов, взаимодействие которых и формирует характерный для БА воспалительный процесс и вызванное им ремоделирование бронхов.

Как и при других заболеваниях для изучения особенностей патогенеза бронхиальной астмы используются разные лабораторные животные. И, несмотря на то, что для экстраполяции данных, полученных в эксперименте, на человеческий организм, необходимо тщательное осмысление, модели болезни на животных являются идеальным средством выяснения и изучения механизмов, приводящих к проявлению астматического фенотипа. Модели на животных особенно полезны для исследований того, как можно с помощью различных воздействий манипулировать уже известными медиатором или процессом, чтобы изучить их роль и значение в развитии нарушений, которые характерны для бронхиальной астмы, например, воспаления, ремоделирования и ограничения проводимости воздуха. Известно бесчисленное множество примеров процессов и медиаторов, которые были идентифицированы на моделях животных, а теперь считаются критическими в развитии и прогрессе заболевания у человека. Классическим примером этого является определение роли Th1 и Th2 клеток в аллергическом воспалении воздушных путей на модели у животных. Эти исследования на мышах определили значение Th2 клеток для прогрессирования аллергической болезни и, частности, значение цитокинов IL-4, IL-5, и IL-13 в закреплении аллергического воспаления и развитии повышенной реактивности дыхательных путей [8, 15, 18, 23].

Второй аспект применения модели астмы на животных – исследования в области поиска и создания лекарственных средств. Одно проистекает из другого. Если в исследованиях на животных удается выяснить механизмы и особенности развития болезни, можно создавать и испытывать средства, действующие на конкретные звенья путем модификации этих путей и предотвращения прогресса и профилактики развития патологического процесса. К настоящему времени известен широкий набор медиаторов, которые могут быть мишенью для воздействия лекарств. Вместе с ростом числа средств, которые могут повлиять на пути развития патологических проявлений, возникает стремление тут же начать клинические испытания. Однако проведение клинических испытаний огромного большинства препаратов-кандидатов не только дорогостоящее, но и небезопасное мероприятие. Поэтому до проведения клинических исследований необходимо осуществить скрининг средств с целью избрать наиболее перспективное.

Модели на животных позволяют не только тестировать эффективность конкретного средства, помимо этого, они позволяют проводить первичную оценку токсичности препарата, что потом может быть использовано в качестве отправной точки при решении вопроса о вероятной клинической безопасности средства и возможности проведения предварительных испытаний препарата на людях.

Большинство моделей астмы имеют приложение к классическому фенотипу астмы, опосредованному через Th2 клетки, характеризующемуся высоким уровнем антиген-специфических IgE, эозинофильным воспалением дыхательных путей и соответствующим профилем цитокинов [16]. Не известно ни одного лабораторного животного, у которого признаки бронхиальной астмы развивались бы спонтанно. Есть сходные с астмой проявления у кошек, лошадей и других животных. Для развития большинства моделей астмы на животных требуется сенсибилизация животного соответствующим аллергеном. Чувствительность воздушных путей к сенсибилизации различается в зависимости от вида животного, метода сенсибилизации, используемого антигена, анатомических, физиологических и иммунологических особенностей.

Мыши стали наиболее популярными в моделировании аллергических процессов в дыхательных путях. Они являются наиболее подходящими животными для изучения болезней в эксперименте, поскольку хорошо известны их генетические особенности, удается успешно воспроизвести необходимые ситуации, используя трансгенные технологии [4, 5]. Мыши легко сенсибилизируются широким рядом антигенов, с которыми они в норме не контактируют, в том числе и аллергенными для человека, такими как овальбумин, домашняя пыль и другие. Сенсибилизация и последующий контакт с этими антигенами приводят к четко определенному Th2 ответу в легких с высоким уровнем антиген-специфических IgE, эозинофилией и реакцией воздушных путей на агенты, сужающие бронхи, существенно отличающимся у разных линий [24, 25]. Эти различия в ответных реакциях на антиген и последующий контакт могут рассматриваться как преимущество мышей как объектов моделирования астмы, так как позволяют устанавливать клеточные и генетические механизмы воспаления и реактивности воздушных путей [6]. Быстрое развитие трансгенных технологий в последние годы сделали мышей идеальной моделью для исследований патогенеза астмы, так как имеется возможность выключить, подавить или усилить единственный молекулярный путь, чтобы понять важность этого пути в развитии астматического фенотипа.

Воспалительная реакция у сенсибилизированных мышей при последующем контакте с антигеном, зависящая от дозы антигена, обычно приводит к массивному притоку клеток воспаления в дыхательные пути, преимущественно эозинофилов. Потенциальной проблемой моделирования БА на мышах, в частности, и на грызунах вообще является профиль медиаторов, освобождаемых тучными клетками. Хорошо известно, что тучные клетки у грызунов высвобождают серотонин, который, как считается, не играет роли при БА у человека [21].

Одним их главных недостатков моделей БА на мышах является отсутствие хронизации ответа на воздействие антигена после сенсибилизации [9]. Если мыши сенсибилизированы антигеном и затем повторно подвергнуты воздействию разрешающей дозы через дыхательные пути, то через некоторое время у них развивается толерантность к антигену, в результате чего подавляется иммунологический ответ. Была предложена модель БА на мышах, при которой используется повторная ингаляция низкой дозы аллергена и в результате воспроизводится ремоделирование дыхательных путей, более сходное с наблюдаемым при БА у человека [22]. Было показано, что возможно вызвать состояние с проявлениями, сходными с таковыми у человека, при сенсибилизации и последующем воздействии через дыхательные пути домашней пылью, аллергеном, клинически наиболее значимым для человека [12]. Такие модели являются многообещающими для исследований и могут сократить некоторое критическое отношение к моделям БА на мышах.

Мыши являются и, скорее всего, останутся наиболее популярными в моделировании БА хотя бы из-за возможности вмешиваться в их биологию. Они являются эффективным средством генерирования гипотез для последующей проверки на людях.

Другими популярными животными для воспроизведения БА являются крысы. Они, также как и мыши, относительно дешевы, что позволяет проводить крупномасштабные исследования, достаточные для получения множества заключений. Исторически крысы были более популярны в экспериментальных исследованиях, до тех пор, пока не были созданы генетические технологии, используемые в исследованиях, проводимых на мышах. С технической точки зрения крысы имеют преимущество перед мышами, связанное с их размером. Это позволяет получать материал в количествах, достаточных для проведения исследований, будь то сыворотка крови, бронхоальвеолярная жидкость или ткани дыхательных путей. Все это существенно облегчает получение результатов с использованием меньшего количества животных. В сравнении с мышами набор реагентов, доступных для исследований на крысах, существенно более ограничен, однако в последнее время их число выросло. Кроме того, с развитием трансгенных технологий на крысах [19] может вновь наступить рост числа исследований механизмов развития аллергии на модели БА на крысах.

Как и мыши, крысы могут легко быть сенсибилизированы к антигенам, имеющим значение в патологии человека [17]. Было показано, что у сенсибилизированных крыс отмечается не только повышенный ответ на неспецифические бронхоконстрикторы, но и также острый ответ на ингаляцию аллергенов. При этом ответные реакции иммунной системы у крыс более сходны с таковыми у человека, чем ответные реакции у мышей [10], что является явным преимуществом.

Как и в случае с мышами главным поводом для критики моделей БА на крысах является толерантность, развивающаяся в ответ на продолжительное введение аллергена, и связанная с этим невозможность добиться хронизации аллергического ответа и изменений в легких.

С крысами, так же как и с мышами легко работать. Их легко сенсибилизировать, у них легко вызывать аллергическую реакцию в дыхательных путях. В чем-то они имеют преимущество перед мышами, но точно также разделяют их недостатки. Они внесли свою лепту в развитие понимания механизмов развития бронхиальной астмы, а также толерантности к аллергенам.

Морские свинки имеют наиболее продолжительную историю использования в аллергологии. Наиболее широко они использовались в качестве модели для изучения контактной гиперреактивности к химическим раздражителям и белкам. Морские свинки практически не используются для изучения патогенеза БА из-за недостатка инбредных линий и отсутствия специфических реагентов. На них часто проводят скрининг лекарственных средств, способных действовать на процессы, затронутые при БА у человека.

Среди крупных животных для изучения аллергии использовались собаки и овцы, так как они имеют предрасположенность к развитию аллергических ответов на антигены, клинически значимые для человека. Главной проблемой использования этих моделей является сложность и дороговизна их содержания.

Главный вопрос, который возникает при использовании животных в экспериментальной работе – это можно ли экстраполировать полученные результаты на людей.

За редким исключением у животных, используемых в эксперименте, спонтанно не развиваются проявления, которые можно было бы считать астмой. Поэтому для изучения особенностей бронхиальной астмы в эксперименте на животных это состояние нужно у них вызвать путем специальной подготовки. Существует огромное число литературы, касающейся описанию моделей бронхиальной астмы на животных, в том числе методов и вариантов воспроизведения. Если не говорить о вариациях воспроизведения БА на животных, то в принципе все они включают сенсибилизацию антигеном и последующее воздействие на дыхательные пути разрешающей дозой того же самого антигена с целью вызвать каскад событий, сходных с астматическими проявлениями у человека [1]. Чаще всего в экспериментах на животных, включая мышей, крыс и морских свинок, в качестве антигена используется овальбумин [11]. Обычно животных сенсибилизируют внутрибрюшинным введением овальбумина с адъювантом [13]. Интраперитонеальные введения антигена могут быть однократными или сопровождаться дополнительными с последующим, обычно через две недели, воздействием аэрозолем овальбумина. При использовании этого метода в воздушных путях развивается картина, имеющая некоторое сходство с воспалительным компонентом астмы.

В качестве адъюванта чаще применяют гидроксид алюминия, предрасполагающий к развитию иммунной системой Th2 клеточной реакции [3]. Проблемой использования адъювантов является то, что они могут изменить процесс моделирования сенсибилизации аллергеном, что приведет к еще большему отличию от процессов, происходящих в человеческом организме.

Были разработаны модели, не требующие для воспроизведения использования адъювантов. Например, путем интраназального введения аллергена мышам A/J. При этом отмечались изменения в легких, подобные астматическим. Предполагалось, что метод имеет преимущество перед другими, поскольку воздействие осуществлялось через органы, затрагиваемые при БА, а не воздействием на иммунную систему в целом [7]. Однако применение этого метода ограничивалось мышами конкретной линии, а чаще используемые в экспериментах мыши линий BALB/c и C57BL/6 при таком воздействии проявляли более слабую реакцию, чем при классической внутрибрюшинной сенсибилизации овальбумином [20].

Большинство моделей БА на животных лишены характерных для болезни хронических проявлений и продолжительной гиперреактивности дыхательных путей [14]. На деле большинство моделей, известных к настоящему времени, являются моделью острого воспаления. К тому же хорошо известно, что мыши, крысы и морские свинки, сенсибилизированные конкретным антигеном, со временем становятся толерантными к нему [2, 13]. То есть, благодаря особенностям своей физиологии, животные адаптируются к хроническому воздействию и перестают реагировать так, как этого хотелось бы экспериментаторам. Этот феномен также представляет собой интерес для исследователей, так как выяснение механизма развития толерантности к антигену при хроническом воздействии могло бы стать основой для разработки средств и методов формирования такой устойчивости у человека.

Таким образом, анализ литературы, касающейся проблем моделирования БА на животных, демонстрирует, что при наличии достаточного количества возможностей и полученных результатов, в патогенезе БА, благодаря гетерогенности проявлений, остается много нерешенных вопросов. Нет достаточно адекватных моделей на животных, позволяющих оценить все особенности БА. Используемые модели раскрывают отдельные стороны процесса и медиаторы, участвующие в нем. Однако соединить их в единое целое в связи с использованием разных линий животных и разных методик порой не удается. Нет и моделей БА на животных, позволяющих оценивать все потенциальные средства для лечения этой болезни. Поскольку они действуют на конкретные пути реализации патологического процесса, то и модель для этого должна использоваться соответствующая, которая позволит оценить данное вещество. В связи с этим остается важным не только изыскание новых средств для лечения БА, но и создание соответствующих моделей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвин Л.С., Бабахин А.А., Хаитов М.Р. Модели экспериментальной атопической бронхиальной астмы // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2006. – № 3. – С. 26-29.
2. Andrew D.K., Schellenberg R.R., Hogg J.C. [et al.]. Physiological and immunological effects of chronic antigen exposure in immunized guinea-pigs // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. – 1984. – Vol. 75. – P. 208-213.
3. Brewer J.M., Conacher M., Hunter C.A. [et al.]. Aluminium hydroxide adjuvant initiates strong antigen-specific Th2 responses in the absence of IL-4 or IL-13 mediated signaling // J. Immunol – 1999. – Vol. 163. – P. 6448-6454.
4. Brewer J.P., Kisselgof A.B., Martin T.R. Genetic variability in pulmonary physiological, cellular, and antibody responses to antigen in mice // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 160. – P. 1150-1156.
5. Dietrich W.F., Miller J., Steen R. [et al.]. A comprehensive genetic map of the mouse genome // Nature. – 1996. – Vol. 380. – P. 49-52.
6. Elias J.A., Lee C.G., Zheng T. [et al.]. New insights into the pathogenesis of asthma // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111. – P.291-297.
7. Farraj A.K., Harkema J.R., Jan T.R., Kaminski N.E. Immune responses in the lung and local lymph node of A/J mice to intranasal sensitization and challenge with adjuvant-free ovalbumin // Toxicol Pathol. – 2003. – Vol. 31. – P. 432-447.
8. Fish S.C., Donaldson D.D., Goldman S.J. [et al.]. IgE generation and mast cell effector function in mice deficient in IL-4 and IL-13 // J. Immunol. – 2005. – Vol. 174. – P. 7716-7724.
9. Fulkerson P.C., Rothenberg M.E., Hogan S.P. Building a better mouse model: experimental models of chronic asthma // Clin. Exp. Allergy – 2005. – Vol. 35. – P. 1251-1253.
10. Huh J.C., Strickland D.H., Jahnsen F.L. [et al.]. Bidirectional interactions between antigen-bearing respiratory tract dendritic cells (DCs) and T cells precede the late phase reaction in experimental asthma: DC activation occurs in the airway mucosa but not in the lung parenchyma // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 198. – P. 19-30.
11. Hylkema M.N., Hoekstra M.O., Luinge M., Timens W. The strength of the ova-induced airway inflammation in rats is strain dependent // Clin. Exp. Immunol. – 2002. – Vol. 129. – P. 390-396.
12. Johnson J.R., Wiley R.E., Fattouh R. [et al.]. Continuous exposure to house dust mice elicits chronic airway inflammation and structural remodeling // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 378-385.
13. Kips J.C., Anderson G.P., Fredberg J.J. [et al.]. Murine models of asthma // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 374-382.
14. Kumar R.K., Foster P.S. Modeling allergic asthma in mice – pitfalls and opportunities // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2002. – Vol. 27. – P. 267-272.
15. Kumar R.K., Herbert C., Yang M. [et al.]. Role of interleukin-13 in eosinophil accumulation and airway remodelling in a mouse model of chronic asthma // Clin. Exp. Allergy – 2002. – Vol. 32. – P. 1104-1111.
16. Maddox L, Schwartz D.A. The pathophysiology of asthma // Annu. Rev. Med. – 2002. – Vol. 53. – P. 477-498.
17. Misawa M., Takenouchi K., Abiru T. [et al.]. Strain difference in an allergic-asthma model in rats // Jpn. J. Pharmacol. – 1987. – Vol. 45. – P. 63-68.
18. Muller K.M., Jaunin F., Masouye I. [et al.]. Th2 cells mediate IL-4 dependent local tissue inflammation // J. Immunol. – 1993. – Vol. 150. – P. 5576-5584.
19. Mullins L.J., Mullins J.J. Transgenesis in the rat and larger mammals // J. Clin. Invest. – 1996. – Vol. 97. – P. 1557-1560.
20. Shinagawa K, Kojima M. Mouse model of airway remodeling – strain differences // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 959-967.
21. Szelenyi I. Animal models of bronchial asthma // Inflamm. Res. – 2000. – Vol. 49. – P. 639-654.
22. Temelkovski J., Hogan S.P., Shepherd D.P. [et al.]. An improved murine model of asthma: selective airway inflammation, epithelial lesions and increased methacholine responsiveness following chronic exposure to aerosolised allergen // Thorax. – 1998. – Vol. 53. – P. 849-856.
23. Walker C., Checkel J., Cammisuli S. [et al.]. IL-5 production by NK cells contributes to eosinophil infiltration in a mouse model of allergic inflammation // J. Immunol. – 1998. – Vol. 161. – P. 1962-1969.
24. Whitehead G.S., Walker J.K.L., Berman K.G. [et al.]. Allergen-induced airway disease is mouse strain dependent // Am. J. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. 32-42.
25. Zosky G.R., Sly P.D., Turner D.J. Mouse models of asthma: what physiological evidence are they based on? // Respir. Res. – 2004. – Vol. 5. – P. 15.

Даудова Адиля Джигангировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.12-053.31
© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2011

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Обсуждаются иммунологические и биохимические аспекты при заболеваниях сердца у детей. Особое внимание уделяется изменению иммунобиохимических показателей при сердечной недостаточности, врожденных пороках сердца и легочной гипертензии. Иммунологические изменения могут быть связаны с остротой патологического процесса, тяжестью, характером течения. В оценке повреждения миокарда ведущая роль принадлежит биохимическим показателям: МВ-КФК, $ЛДГ_1$, тропонина-Т и др. Клинико-инструментальные, иммунологические данные и биохимические маркеры повреждения миокарда позволяют объективно оценить состояние сердечной мышцы, поставить правильный диагноз и определить прогноз.

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети, иммунный статус, цитокины, биохимические показатели.*

T.N. Doronina, N.S. Chercasov

IMMUNOBIOCHEMICAL ASPECTS IN HEART DISEASES IN CHILDREN

The article deals with discussion of immunologic and biochemical aspects of heart diseases in children. Special attention was given to changes of immunobiochemical data in case with heart insufficiency, congenital heart failure and pulmonary hypertension. The immunologic changes may be connected with acute pathological process, severity, character of course. In estimation the leading role was given to biochemical data: MB-KFK, LDG, troponin-T et al in case with myocardium disturbances. Clinico-instrumental, immunologic data and biochemical markers of myocardium damage may show the condition of cardiac muscle, to put correct diagnosis and to define prognosis.

Key words: *congenital heart disease, children, immune status, cytokines, biochemical data.*

В современных условиях актуальной проблемой стало изучение иммунобиохимических аспектов в детской кардиологии. Накопленные знания клинических исследователей не позволяют в полной мере систематизировать состояние иммунных и биохимических нарушений, развивающихся при сердечно-сосудистой патологии у детей.

Иммунная система представляет собой функционально взаимосвязанный комплекс органов, тканей и клеток, регуляторных пептидов, которые обеспечивают защиту от чужеродных антигенов, сохранение генетически детерминированного антигенного постоянства организма, его рост и развитие. В связи с тем, что иммунная система играет важнейшую роль в обеспечении структурной и функциональной целостности организма, ее собственное состояние в каждый данный момент, т.е. иммунологический статус организма, представляет исключительный интерес для клинической медицины. Его непосредственной функцией являются потенциальные способности к выздоровлению от многих болезней.

Обнаружение уязвимого звена иммунной системы становится решающим моментом для поиска путей коррекции иммунодефицитов. Это диктует необходимость разработки методов оценки общего состояния иммунной системы и критериев, с помощью которых можно было бы проверить, как функционируют отдельные ее звенья.

В детском возрасте важно учитывать существующие возрастные периоды иммунных изменений. Это, прежде всего, первые месяцы и годы жизни ребенка, когда может выявляться относительный иммунодефицит [1, 14, 24]. Кроме того, имеются еще два критических периода, приходящиеся на 4-6 -й годы жизни и пубертатный возраст.

Иммунитет состоит из двух компонентов: врожденного и приобретенного, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа. В неонатальном периоде и в первые месяцы жизни приобретенный компонент характеризуется значительной незрелостью, что выражается сниженной способностью к формированию специфических антител и отсутствием иммунологической памяти. Поэтому защита от инфекций в этот период зависит главным образом от врожденного иммунитета [9, 23].

У новорожденных в крови содержание компонентов системы комплемента С1, С2, С3, С4 примерно в 2 раза ниже, чем у взрослых, ослаблены процессы активации системы комплемента, особенно по альтернативному пути. Все это определяет низкую опсоническую активность крови у них. Продукция интерлейкинов и интерферонов у новорожденных также ниже, чем у взрослых. Фагоцитоз у детей этого возраста часто оказывается незавершенным, слабее проявляются миграция и хемотаксис фагоцитов, понижена продукция фактора, тормозящего миграцию макрофагов. Кроме того, реакция бласттрансформации проявляется слабо, низка активность Т-цитотоксических лимфоцитов и NK-клеток. В период жизни между 2-м и 6-м месяцами у ребенка собственный синтез IgG протекает слабо. Первичный иммунный ответ проявляется синтезом антител класса IgM. К концу первого года жизни содержание IgG составляет примерно 50-60%, а IgA – лишь около 30% содержания этих

антител соответственно у взрослых. Секреторные иммуноглобулины класса Ig A появляются после 3-го месяца жизни. В течение первых четырех лет их концентрация в некоторых секретах в 4-5 раз ниже, чем у взрослых. Поэтому местный иммунитет в это время понижен [1, 14, 20].

В настоящее время признано, что типы иммунного ответа связаны с преимущественным участием клонов Т-лимфоцитов хелперов первого типа (Th_1) или второго типа (Th_2), которые различаются по спектрам продуцируемых цитокинов и ролью в стимулировании иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу. Выделяется ряд заболеваний, ассоциированных с Th_1, Th_2-лимфоцитами [1, 15, 22].

В публикациях отечественных и зарубежных авторов убедительно доказана зависимость различных форм сердечно-сосудистых заболеваний от иммунных факторов. Предложена гипотеза о роли гуморальных факторов иммунитета в развитии нарушений ритма сердца и проводимости. Описано повышение содержания в крови иммуноглобулинов классов А и G, наряду с иммунорегуляторным дисбалансом Т и В-лимфоцитов у больных с нарушением ритма сердца [1, 11, 21].

В последние десятилетия в клинической кардиологии для оценки иммунных особенностей сердечной деятельности определенной внимание уделяется изучению субпопуляций лимфоцитов $СД_4$, $СД_8$, $СД_{19}$, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также состоянию уровней иммуноглобулинов М и G и субклассов IgG [12, 15, 16].

Известно, что большинство заболеваний ассоциировано с повышением уровней провоспалительных цитокинов. Существует мнение, что хронический воспалительный процесс может поддерживаться за счет дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов.

Цитокины являются биологически активными факторами, продуктами очень многих клеток различных тканей и органов, они вырабатываются клетками в процессе их жизнедеятельности в ответ на внешние воздействия [13, 16, 21].

Цитокины действуют на клетки различными путями: аутокринно – на клетку, синтезирующую данный цитокин, дистально влияют на клетки любых органов после попадания цитокина в циркуляцию. Они, прежде всего, регулируют развитие местных защитных реакций в тканях. Эта защита развивается путем формирования типичной воспалительной реакции. При этом участвуют, прежде всего, провоспалительные интерлейкины: IL 1, ФНО-α, IL 6 и др. [4, 6, 9].

В случаях несостоятельности местных защитных реакций развивается воспаление, возрастает синтез цитокинов, они попадают в циркуляцию, и действие проявляется на системном уровне. Начинается следующий этап воспаления – системная воспалительная реакция – острофазовый ответ на уровне организма. В этом случае провоспалительные цитокины оказывают влияние практически на все органы и системы организма, участвующих в регуляции гомеостаза.

Цитокины в низких концентрациях регулируют состояние местной воспалительной реакции, более высокие уровни могут вызывать системную воспалительную реакцию, а патологические концентрации приводят к состоянию септического шока, гибели организма.

В последние годы сформировалось представление о возможной патогенетической роли иммунных факторов, в частности аутоантител, к различным структурам миокарда в развитии нарушения ритма сердца [4]. Аутоантитела принимают участие в клиренсе организма от продуктов естественного катаболизма и участвуют в регуляции множества физиологических функций. Гиперпродукция аутоантител может быть вторичной адаптивной (саногенной) реакцией иммунной системы, индуцированной первичным поражением органа. Как бы не трактовать роль аутоантител в патогенезе различных заболеваний (свидетели, защитники, агрессоры), колебания уровня аутоантител являются маркером патологического процесса.

Активация Т-клеточного цитокинового каскада обуславливает продукцию органоспецифических аутоантител, индуцируя миокардиальное повреждение или формирование кардиомиопатии [3].

Титры антимиокардиальных антител, согласно мнению ряда авторов, нормальны при компенсаторной физиологической гипертрофии миокарда у спортсменов и имеют диагностическое значение только при патологических состояниях [12, 14].

В исследовании Е.А. Дегтяревой (2010) об увеличении титров антимиокардиальных антител к различным структурам миокарда у юных спортсменов с высокой концентрацией «инфекционных» и неинфекционных факторов риска патологического ремоделирования миокарда доказана необходимость отбора и наблюдения за спортсменами.

Известно, что сердечная недостаточность, артериальная гипоксемия, течение врожденного порока сердца, кардиохирургическая коррекция и др. несомненно, могут влиять на состояние иммунной системы, вызывая различные нарушения ее звеньев [2].

В клинической практике важным является ранее выявление и оценка иммунологических нарушений, как до, так и в послеоперационном периодах у детей при врожденных пороках сердца (ВПС) [5, 7].

Существует мнение, что частота и тяжесть гнойно-септических осложнений после кардиохирургической коррекции обусловлены угнетением общей реактивности детей, выражающаяся нарушением в соотношение Т и В лимфоцитов, их субпопуляцией, повышением уровня ЦИК и снижением уровней IgA, IgG [3, 15].

Исследования Дегтяревой Е.А. с соавторами (2010) подтвердили гипотезу о возможной роли очагов хронической инфекции и нарушений естественного биоценоза в развитии иммуновоспалительных механизмов ре-

моделирования миокарда. Учитывая возможность увеличения экстракардиального синтеза провоспалительных цитокинов при транслокации условнопатогенной микрофлоры на фоне гипоксического стресса, такой механизм миокардиального повреждения вполне вероятен [3].

Одним из критериев развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей могут быть показатели аутоиммунных реакций. Известно, что при развитии инфекционного процесса в организме отмечается выработка антител к антигенам сердца и др. органов, а также нарастание их титра по мере декомпенсации патологического процесса [6]. Хроническая гипоксия плода на фоне соматической и инфекционной патологии у матери может явиться причиной нарушения иммунного баланса и появления сенсибилизации к тканевым белкам [14, 23].

При наличии у детей кардиальной патологии (ВПС, постгипоксической кардиопатии) в сыворотке крови выявляются повышенные уровни антител к кардиопротеинам различных фракций. Наличие у здоровых детей повышенных уровней антител к кардиопротеинам является критерием риска развития у них кардиопатологии [5, 14, 23, 24].

Британскими учеными опубликовано исследование, проведенное на больших группах взрослых пациентов с синдромом Эйзенменгера, при котором определялись различные провоспалительные факторы и маркеры эндотелиальной дисфункции в крови. При этом концентрация медиаторов воспаления в крови (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) и С-реактивный белок в плазме были значительно повышены при этом синдроме.

В исследованиях Котлуковой Н.П. (2010) у пациентов с ВПС и лево-правым шунтом было обнаружено увеличение экспрессии интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α в лимфоцитах. Провоспалительные цитокины участвуют в формировании легочной гипертензии и сердечной недостаточности при ВПС с лево-правым шунтом на ранних стадиях заболевания (первый год жизни), что свидетельствует об их значимости в ремоделировании легочного сосудистого русла и миокарда. Провоспалительные цитокины могут оказывать неблагоприятное влияние на функции миокарда [9].

Следовательно, при заболеваниях сердца у детей могут определяться различные иммунологические нарушения, связанные с активацией Th_1 или Th_2-клонов Т-лимфоцитов, их дисбалансом и повышением провоспалительных цитокинов, а также выработкой аутоантител, изменением уровней иммуноглобулинов и их субклассов.

У детей с кардиальной патологией наряду с иммунологическими нарушениями необходимо учитывать и биохимические изменения, происходящие в организме. Так, при врожденных пороках сердца происходит нарушение легочной гемодинамики (гипер- или гиповолемия) и ухудшение насыщения крови кислородом. Гипоксия влечет за собой изменения в соотношении про- и антиоксидантных факторов [8, 24]. При этом гипоксия, сопровождающая многие пороки сердца, является прооксидатным фактором. Это особенно важно учитывать при ВПС «синего» типа у детей, которые после хирургической коррекции испытывают синдром ишемии-реперфузии миокарда и нуждаются в дополнительной защите от окислительного стресса. Ишемия миокарда может проявляться и при других ВПС. В послеоперационном периоде у детей, перенесших кардиохирургическую коррекцию, необходимо оценивать клинико-функциональные и биохимические изменения, происходящие в миокарде и при выявлении признаков ишемии сердца проводить соответствующую терапию.

Нарушение гемодинамики при ВПС влияет на каталазную активность сыворотки крови, увеличивая ее при гиперволемии и легочной гипертензии. Выраженная гипоксемия при ВПС может вызывать компенсаторное повышение каталазной активности крови. На работу антиоксидантной системы у детей влияет множество факторов, но ,несомненно, окислительный стресс и антиоксидантная система играют важную роль в патогенезе нарушений, возникающих при врожденных пороках сердца [9].

Установлено, что при первичной легочной гипертензии у детей с ВПС определяется увеличение концентрации малонового диальдегида и снижение активности глутатион-пероксидазы в крови.

Среди биохимических маркеров повреждения миокарда, определяемых в сыворотке крови, выделяют уровни миоглобина, тропонина-Т и I, МВ-креатинфосфокиназы и др.

Значимыми маркерами гибели миоцитов являются концентрация в крови креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гликоген-фосфорилазы (ГФ), повышение в крови содержания миоглобина, цепей миозина, кардиотропонинов Т и I, однако абсолютно специфичных маркеров поражения кардиомиоцитов пока не найдено [17, 21].

До недавнего времени в качестве основного теста биохимической диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) использовалась активность ферментов и изоферментов в сыворотке крови: КФК и ее изофермента, изофермента лактатдегидрогеназы ($ЛДГ_1$).

Выход из клеток больших белковых молекул, какими являются КФК и ЛДГ, может происходить только при нарушении целостности плазматической мембраны миоцитов в результате их гибели при аноксии. Менее крупные молекулы белков-маркеров (миоглобин, тропонин) могут выходить в небольшом количестве из клеток и в условиях длительной гипоксии при изменении проницаемости мембран миоцитов, опережая деструкцию клеток. Раньше всего в крови повышается содержание миоглобина, гликогенфосфорилазы-ВВ (ГФ-ВВ) и тропонина-Т. Затем увеличивается содержание КФК, МВ-КФК, АСТ, позже повышается активность ЛДГ и кардиоспецифического фермента $ЛДГ_1$ [11, 23].

КФК (КФ 27.7.3.2.) – внутриклеточный фермент, катализирующий обратную реакцию переноса концевой фосфатной группы от АТФ на креатин с образованием АДФ и креатинфосфата КФК, представлена 3-мя изо-

ферментами, каждый из которых состоит из 2-х субъединиц: М (musele) и В (brain). КФК-ММ доминирует в миоцитах поперечнополосатых мышц, КФК-ВВ локализована в нейроцитах, МВ-КФК преобладает в кардиомиоцитах. Изоформа МВ-КФК характерна только для миокарда и практически отсутствует в скелетной мышце и ткани мозга. В связи с этим изофермент МВ-КФК может считаться специфичным маркером повреждения миокарда. Диагностическая чувствительность МВ-КФК до 98% наблюдается в интервале 8-32 часа.

Макромолекулы ферментов и изоферментов не являются нормальными компонентами плазмы крови и подлежат удалению. В зависимости от особенностей молекул маркеры-белки экскретируются в мочу или их фагоцитируют клетки ретикулоэндотелиальной системы (моноцитарно-макрофагальной системы). Перед фагоцитированием они подвергаются последовательному действию протеаз, в результате могут образовываться изоферменты изоферментов МВ 1 и МВ 2. Отношение МВ 2/МВ 1 в крови здоровых людей близко единице. Активность МВ 2 выше 2 Е/л и отношение МВ 2/МВ 1 более 1,7 указывают на поражение миокарда. Одновременное снижение отношения ММ 3 / ММ 2 ниже 0,7 является тестом поражения кардиомиоцитов. Отношение изоферментов ММ и МВ достоверно изменяется раньше, чем повышается активность МВ-КФК [21, 23].

Широкое распространение в диагностике поражений миокарда у взрослых получило определение активности ЛДГ (КФ 1.1.1.27.) – окислительно-восстановительного фермента, катализирующего обратное превращение пирувата в лактат и отражающего напряженность гликолиза. Выделяют пять изоферментов ЛДГ. Каждому изоферменту соответствует определенная комбинация двух различных типов полипептидных цепей: М (muscles - мышца) и Н (heart - сердце) - субъединицы. Изоферменты 1 и 5 «чистые» и состоят только из Н-типа или М-типа субъединиц соответственно.

При инфаркте миокарда повышение каталитической концентрации ЛДГ в крови происходит за счет возрастания содержания изоферментов $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$ при отношении $ЛДГ_1$/ $ЛДГ_2$ больше 1. Несмотря на то, что достоверное повышение активности ЛДГ в крови при ОИМ происходит позже, чем КФК и АСТ, высокая активность $ЛДГ_1$ сохраняется на протяжении 12-14 дней. Нормализация активности ЛДГ свидетельствует о завершении периода резорбции некротизированной ткани миокарда.

Для диагностики ОИМ также имеет значение активность гликогенфосфорилазы (ГФ) и ее изофермента ГФ-ВВ. ГФ – цитозольный фермент, который регулирует освобождение в клетке глюкозы из гликогена (гликогенолиз) для обеспечения энергией сократительной функции кардиомиоцита в условиях ишемии. При гипоксии и активированном гликогенолизе ГФ приобретает форму свободного гидрофильного протеина цитозоля. При длительной гипоксии все большее число макромолекулярных комплексов теряет в миоците связь с саркоплазматическим ретикуломом, содержание в цитозоле свободной ГФ прогрессивно нарастает и, при нарушении проницаемости клеточных мембран, она выходит в кровяное русло.

Особое диагностическое значение имеет один из миокардиальных белков – миоглобин, как низкомолекулярный белок (16-20 тыс. Д), хромопротеин. Благодаря небольшой молекулярной массе миоглобин легко покидает ткани при их деструкции, попадает в кровь, а затем выводится почками. Миоглобин содержится в сердечной и скелетных мышцах. Иммунологически обе формы идентичны. Малые размеры молекул миоглобина по сравнению с таковыми ферментов и изоферментов позволяют ему при повреждении кардиомиоцитов выходить из миокарда не по лимфатическим путям, а непосредственно в кровь. Это определяет быстрое изменение (повышение пли снижение) содержания миоглобина в крови. В ряде ситуаций уровень миоглобина в крови остается длительное время постоянно высоким. Это наблюдается при кардиогенном шоке, когда снижение сократительной функции миокарда приводит к гипотонии, падению гидростатического давления над почечной мембраной, прекращению гломерулярной фильтрации и соответственно фильтрации Мг. [22].

Тропониновый регуляторный комплекс в поперечно-полосатых мышцах состоит из трех полипептидов: тропонина-Т (Тн-Т) с молекулярной массой 37 кДа, Тн-I с молекулярной массой 24 кДа и Тн-С с молекулярной массой 18 кДа. Поскольку Тн-С содержится как в скелетных мышцах, так и в кардиомиоцитах, в качестве маркера ОИМ его не применяют.

В диагностике ОИМ определяют только Тн-Т и Тн-I. Оба белка представлены тремя изоферментами, синтез которых кодируют три разных гена. Как специфические маркеры гибели кардиомиоцитов используют миокардиальные С-изоформы тропонин-Т и тропонин-I.

Определение тропонина-Т позволяет провести диагностику ОИМ как в ранние, так и в поздние сроки. По сравнению с КФК и МВ-КФК содержание тропонина-Т в крови повышается в большей степени, что определяет более высокую диагностическую значимость его определения в крови содержания тропонина-Т. Повышенная концентрация тропонинов выявляется у 20-45 % больных нестабильной стенокардией.

При заболеваниях сердца у детей раннего возраста клиническое применение ферментов, как маркеров нарушения метаболизма и повреждения миокарда, еще не получило окончательной оценки. В литературе встречаются единичные работы по изучению активности миокардиальных ферментов при ВПС у детей. Как известно, сократительная функция миокарда прямо зависит от его ферментативной активности, с возрастанием которой повышается скорость сокращения миокарда. При этом ферментно-функциональная активность миокарда снижается по мере утяжеления порока сердца или развития декомпенсации кровообращения. [11, 19, 20].

Сердечная недостаточность при ВПС приводит к гипоксии миокарда и метаболическим изменениям в кардиомиоцитах. Активность миокардиальных ферментов в этих случаях отражает компенсаторно-

приспособительные изменения в сердечно-сосудистой системе и может характеризовать степень выраженности повреждения миокарда.

В последние годы активно изучаются миокардиальные маркеры у новорожденных с постгипоксическим поражением миокарда. Установлено важное значение определения уровня тропонина-Т как при транзиторной ишемии миокарда, так и при различных вариантах гипоксически - ишемической кардиопатии. Высокая специфичность и чувствительность МВ-КФК позволяют использовать ее для характеристики постгипоксических изменений в миокарде у новорожденных. Определение активности изоферментов $ЛДГ_1$, $ЛДГ_2$ является дополнительной информацией к результатам исследования МВ-КФК, особенно через 48-72 часа от момента повреждения сердечной мышцы и чаще помогает в ретроспективной оценке повреждений миокарда. При гипоксически - ишемической кардиопатии диагностическая ценность биохимических показателей возрастает при одновременном определении как ранних (миоглобин, МВ-КФК), так и поздних (тропонин-Т, $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$) маркеров повреждения миокарда. [18, 22, 24].

При миокардитах у детей отмечается высокая активность миокардиальных ферментов. Эти изменения зависят от выраженности патологии и напряжения энергетических процессов в миокарде. Например, активность изоферментов $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$ может в течение нескольких месяцев отражать наличие воспалительного процесса в миокарде.

При миокардиодистрофии у детей активность общей ЛДГ и изоферментов существенно не изменяется. В то же время в ряде исследований показано повышение активности $ЛДГ_1$ при инфекционно-токсической кардиопатии у детей первого года жизни, что объясняется активацией процессов энергообразования. В исследованиях О.В. Лебедевой с соавторами (2001) у новорожденных детей с сепсисом и пневмонией в разгаре заболевания отмечается проявление сердечной недостаточности, при этом наиболее выраженные повышения уровней активности КФК, МВ-КФК и уровня миоглобина отмечаются на первой неделе заболевания [10].

Итак, нарушение активности миокардиальных фермеров сыворотки крови является показателем сложного процесса, включающего активацию защитно-приспособительных реакций организма, изменение метаболизма кардиомиоцитов и повреждение миокарда. Этот процесс, развивающийся вследствие воспалительной или невоспалительной альтерации, гипоксии и других факторов, направлен на сохранение биологического гомеостаза.

Таким образом, при заболеваниях сердца у детей для оценки остроты патологического процесса, тяжести, характера течения и прогнозирования исходов важно проводить иммунологические исследования, включающие, прежде всего, определение уровней субпопуляций лимфоцитов, иммуноглобулинов, аутоантител и показателей цитокинового профиля.

В оценке повреждения миокарда ведущая роль принадлежит биохимическим показателям (МВ-КФК, $ЛДГ_1$, тропонина-Т и др.), отражающим в большой степени повреждение, гибель кардиомиоцитов или изменения их мембран. Только при сопоставлении клинических, инструментальных, иммунологических данных и результатов определения биохимических маркеров поражения миокарда можно поставить правильный диагноз, объективно оценить состояние сердечной мышцы и определить прогноз в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возрастные особенности иммунитета у детей. Лекция для врачей – М.: ООО «Анита-Пресс», 2008. – 36 с.
2. Дегтярева Е.А. Жданова О.И., Линда Е.В. Роль иммунологических нарушений в патологической трансформации спортивного сердца – Актуальные проблемы детской спортивной кардиологии. / под ред. Е.А. Дегтяревой, Б.А. Поляева. – М.: Расмирби, 2009. – С. 78-98.
3. Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Муханов О.А. [и др.] Иммунные и инфекционные факторы риска патологической трансформации «спортивного сердца» в детском и юношеском спорте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010 – № 3 – С. 47-51.
4. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков. Методические рекомендации «Ассоциация детских кардиологов России». – М., 2010. – 80 с.
5. Доронина Т.Н. Клинико-биохимические особенности до и послеоперационной адаптации при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2005. – 23 с.
6. Кантемирова М.Г., Луценко Я.В., Абросимова А.А. [и др.]. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010 – № 2 – С. 68-72
7. Кассирский Г.И. Зотова Л.М. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 136 с.
8. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца // Педиатрия. – 2009. – №1. – С. 24-29

9. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Участие провоспалительных цитокинов в формировании легочной гипертензии при врожденных пороках сердца // Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 27-31
10. Лебедева О.В. Клинико-биохимические особенности состояния миокарда при гнойно-септических заболеваниях у новорожденных: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2001. – 23 с.
11. Лекции по педиатрии том 4 Кардиология / под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. – М.: Раменская типография, 2004. – С. 7-21.
12. Линде Е.В., Ахметов И.И., Астраханкова И.В., Федотова А.Г. Роль наследственных факторов в гипертрофии миокарда левого желудочка у высококвалифицированных спортсменов // Международный журнал интервенц. кардиоангиологии. – 2007. – № 13. – С. 49-54.
13. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты в педиатрии // Доктор Ру. – 2008. – № 1. – С. 48-52.
14. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2008. – 388 с.
15. Проблемы клинической иммунологии в свете новых преставлений о врожденном иммунитете. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 18-33
16. Рабсон А., Рейт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – М. – 2006. – 316 с.
17. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Тропонин I и тропонин T – новые белковые маркеры повреждения миокарда // Лаборатория – 1998. – № 11. – С. 80-88.
18. Синчихина М.Е. Клинико-биохимические особенности прогнозирования ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей с анемией: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2007. – 23 с.
19. Скворцова В.И., Гудкова В.В. Аутоиммунные нарушения нервной системы. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 232-249.
20. Слобин П.И. Клинико-биохимические особенности адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца у новорожденных: автореф. дис. … канд.мед.наук. – Астрахань, 2001. – 21 с.
21. Титов В.Н., Черняева И.Ф., Коткина Т.И. Креатинкиназа сыворотки крови // Лабораторное дело. – 1998. – № 12. – С. 883-893.
22. Janeway C.A., Travers P., Walport M., Capra J.D. Immunobiology. The immune system in health and disease // Current biology lim. – 1999 – Vol. 7, № 3. – P. 117-142
23. MacLennan I.C.M., Gilbranson-Judge A., Toellnek K.- M. Th 1 and Th 2 activity rapidly developing in a single node // The Immunologist. – 1998. – Vol. 6, № 5. – P. 179-181.
24. Paul W.E. Fundamental Immunology. – New York: Lippincott-Raven, 1999. – P. 121-127.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)36-86-75, e-mail: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

УДК 616.9
© О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев, 2011

О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДЕМИЧНЫХ ДЛЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ИНФЕКЦИЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Астраханская риккетсиозная лихорадка и лепра – это эндемичные для Астраханской области заболевания с внутриклеточным паразитированием возбудителя. В силу многокомпонентности любого возбудителя при острой и хронической инфекции обычно наблюдается целый ряд клинических симптомов, характерных для данных инфекций. Во время течения лепрозного процесса могут развиться характерные для лепры реактивные состояния, или реакции 1-го и 2-го типа.

Ключевые слова: *лепра, Астраханская риккетсиозная лихорадка, лепрозная узловатая эритема.*

O.S. Ryilova, H.M. Galimzyanov, O.V. Degtyarev

THE CONTEMPORARY CONDITION OF THE PROBLEM IN DIAGNOSTICS OF ENDEMIC INFECTIONS IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The Astrakhanian rickettsial fever and lepra are the endemic diseases with innercellular parasitization of invader in the region. Having the manycomponent character of the agent in case of acute and chronic infection there may be observed the whole number of clinical symptoms special for infection. During the leprosy process there may be the development of characteristic features of leprosy reactive condition or reaction of the 1st or 2nd type.

Key words: *lepra, Astrakhanian rickettsial fever, leprosy nodulous erythema.*

Давно известно, что Астраханская область характеризуется рядом эндемичных для региона инфекционных болезней (лепра, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, Астраханская риккетсиозная лихорадка и др.).

Лепра – заболевание, известное с глубокой древности в странах Африки, Азии, а в 12-13 веках имела значительное распространение и в Европе. Лепра – хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое Mycobacterium leprae, характеризующееся длительным инкубационным периодом, разнообразными клиническими проявлениями, поражением кожных покровов, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, периферической нервной системы и внутренних органов и склонностью к развитию лепрозных реакций [14, 16, 20].

По данным ВОЗ, в начале 80-х годов XX века в мире насчитывалось12-14 млн больных лепрой. В дальнейшем, благодаря успехам комбинированной терапии, в мировой практике было принято решение снимать с учета больных, получивших полноценное медицинское лечение (продолжительность курса от 6 до 24 месяцев в зависимости от типа заболевания) [22]. Поэтому в настоящее время на официальном учете состоит менее 0,8 млн человек, больных лепрой. В то же время, если в 1990-1995 гг. в мире ежегодно регистрировалось в среднем по 500-600 тысяч новых больных, в последние годы этот показатель вырос до 700-800 тысяч больных [5, 10].

Согласно официальным докладам, полученным из 121 государства, глобальная зарегистрированная распространенность лепры в начале 2009 года составила 213036 случаев заболевания, в то время как в 2008 году было выявлено 249007 новых случаев.

За последние 20 лет было излечено более 14 млн больных лепрой людей. Показатель распространенности болезни снизился на 90% – с 21,1 на 10000 жителей до 1,0 на 10000 жителей в 2000 году. Лепра была ликвидирована в 119 из 122 стран, где в 1985 году она признавалась проблемой общественного здравоохранения [13].

В России к 2000 году под влиянием комплексного лечения, диспансеризации, улучшения социальных условий, заболеваемость снизилась в 7 раз. В настоящее время по Российской Федерации на учете состоит 497 больных лепрой. Среди них преобладают пациенты с многобактериальными формами лепры, лица пожилого и старческого возраста, более 90% из которых имеют различные сопутствующие заболевания.

Необходимо отметить, что достигнутое снижение заболеваемости в России носит устойчивый характер. Несмотря на такие значительные успехи на территории Российской Федерации продолжают регистрироваться спорадические случаи заболевания. Основным очагом лепры по-прежнему остается Астраханская область, хотя за последнее десятилетие больные лепрой были выявлены и в девятнадцати других регионах России (устьях Дона и Волги, на Северном Кавказе, Дальнем Востоке и Сибири). Как правило, это пациенты с лепроматозным типом лепры [10]. С 2001 г. новых случаев заболевания не зарегистрировано. Вместе с тем выявлено 4 случая рецидива заболевания. Всего по Астраханской области в настоящее время на учете состоит 262 человека.

Во время течения лепрозного процесса могут развиться характерные для лепры реактивные состояния, которые связаны с динамической природой иммунного ответа на M. leprae, ведущего к спонтанным колебаниям в клиническом состоянии больного [9].

В настоящее время не существует общепринятой классификации реактивных состояний, однако наиболее часто выделяют реакции 1-го и 2-го типов. Реакции 1-го типа, или пограничные, сопровождаются трансформацией болезни в другую форму. Они делятся на восходящие (реверсивные), с переходом в сторону туберкулоидного типа лепры, и нисходящие, изменяющиеся в сторону лепроматозного типа лепры. К реакции 2-го типа относится лепрозная узловатая эритема (ЛУЭ), являющаяся серьезным осложнением лепроматозной и погранично-лепроматозной формы лепры. До внедрения эффективных методов лечения лепры считалось, что реакции 2-го типа являются относительно редкими. После применения дапсона и комбинированной терапии случаи ЛУЭ стали регистрироваться значительно чаще, примерно у 50% больных лепроматозной и у 25% больных погранично-лепроматозной формами лепры [15, 21], что связано с иммунологической перестройкой в организме больных, гибелью M. leprae, высвобождением большого количества антигенов, формированием иммунных комплексов [15]. Рядом исследователей показано [19], что после начала противолепрозной терапии через 2-3 года возникает лепрозная узловатая эритема у 6-9 больных в год из 100 человек, получавших специфическое лечение, и, особенно, у лиц, имеющих факторы риска (высокий бактериоскопический индекс, сопутствующие инфекции, лепроматозный тип лепры). У одного и того же больного реакции типа ЛУЭ могут повторяться многократно. Возникновению истинной лепрозной реакции почти всегда предшествует воздействие факторов, по-

нижающих сопротивляемость организма (простуда, физическая перегрузка, аборт, интеркуррентные заболевания и др.).

У большинства больных тяжело протекающие реакции наблюдались при применении больших доз сульфонов. Эти реакции протекают или в очень легкой форме с эфемерной сыпью без общих расстройств в течение 2-3 дней, либо в продолжение 1-2 недель с расстройством общего состояния и вовлечением в процесс других органов. В некоторых случаях возникает продолжительное реактивное состояние, когда в течение 1-2 месяцев беспрерывно за одним острым эпизодом следует другой. Качество наблюдения и ранняя диагностика начальных проявлений реактивного состояния, и, как следствие, своевременное назначение лечения позволяет избежать тяжелых осложнений [23].

Опыт, накопленный лепрологами за несколько столетий [1, 3, 4, 11, 17, 18], до сих пор не дает однозначного ответа на вопрос, являются ли лепрозные реакции осложнением течения лепрозного процесса или же это показатель прогресса заболевания. Анализируя все вышеизложенное, можно высказать предположение, что лепрозная реакция – это осложнение лепрозного процесса, способное привести к инвалидизирующим последствиям, требующее правильной диагностики и адекватной терапии.

Если следовать наблюдающейся в мире тенденции к укорочению сроков лечения пациентов, страдающих лепрой [24], большинство реакций будет развиваться после отмены противолепрозной терапии и, следовательно, уже после снятия больного лепрой с учета. Примерно у трети больных лепрозная узловатая эритема носит хронический характер и длится свыше 2 лет. Поэтому существующие тенденции в мировой практике краткого лечения лепры, а также, несмотря на снижение заболеваемости лепрой в РФ, возникающие неоднократные лепрозные реакции различной степени выраженности, требуют изучения механизмов их возникновения с целью своевременной коррекции лечения.

Астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ) – новое природно-очаговое заболевание, возникшее в конце 20 века, которое характеризуется высокой лихорадкой, розеолезно-папулезной сыпью, при тяжелом течении с геморрагическим компонентом, артралгией, миалгией. Заболевание хорошо поддается лечению тетрациклиновыми препаратами. Обращает на себя внимание связь заболевания с укусом клеща. До выяснения риккетсиозной природы заболевания [4] инфекционистами ставились различные диагнозы, хотя предполагалась риккетсиозная природа болезни. Углубленные генетические исследования позволили отнести возбудителя АРЛ к новому виду – Rickettsia sp. now [12]. А само заболевание, вызванное этим штаммом (R. sp. now), в Санитарных правилах и нормах РФ в 1994 году (СП 1.2.011-94) определено как Астраханская лихорадка. В отечественной и зарубежной литературе помимо этого официального названия используются также синонимы: Астраханская риккетсиозная лихорадка, Астраханская пятнистая лихорадка, Астраханская клещевая риккетсиозная лихорадка.

К настоящему времени хорошо изучены клиника, патогенез, гуморально-клеточный иммунитет и лечение [4, 6], эпидемиология [7], морфологические изменения, происходящие в первичном аффекте и кожных элементах сыпи [2], содержание белков острой фазы (БОФ) [8] и их значение у больных АРЛ.

Правильная своевременная клиническая диагностика, серологическое обследование и лечение предотвращают развитие тяжелых осложнений АРЛ (инфекционно-токсический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови), которые могут привести к летальному исходу.

К обеим эндемичным инфекциям – лепре и АРЛ – до сих пор не ослабевает теоретический и практический интерес. Многолетний собственный опыт наблюдения за больными позволил нам разработать дифференциально-диагностические признаки лепры и АРЛ, которые приведены в таблице.

Таблица

Дифференциальная диагностика лепры и Астраханской риккетсиозной лихорадки

Признаки	**Лепра**	**Астраханская риккетсиозная лихорадка**
1	**2**	**3**
Эпидемиологический анамнез	Тесный контакт с больным лепрой, чаще семейный.	Контакт с клещем, нимфой или личинкой клеща R. pumilio.
Течение болезни	Хроническое	Острое
сезонность	Нет	Апрель-октябрь
Инкубационный период	5-7 и более лет	Короткий – 7-10 дней, редко до 1 мес. (зависит от места внедрения возбудителя и укуса клеща).
Возбудитель	M. leprae	R. sp. now
Первичный аффект	Нет	Есть
Лихорадка	Нет*	Выраженный симптом у 100% пациентов, длительность которого зависит от степени тяжести процесса
Интоксикационный синдром (слабость, головная боль, головокружение, тошнота, рвота)	Нет*	Встречается у 90-100% больных и зависит от степени тяжести процесса.

1	2	3
Высыпания на коже	Появляются с окончанием инкубационного периода. Симметричные многочисленные эритематозные, эритематозно-пигментные и эритематозно-гипопигментные, небольших размеров, без четких границ, позже приобретающие бурый ржавый цвет.	Обильная не сливающаяся и не зудящая сыпь на 2-4 реже 6-7 дни болезни, розеолезная, розеолезно-папулезная, местами с геморрагическим компонентом.
Локализация высыпаний	На лице, разгибательной поверхности предплечий, тыле кистей, голенях, ягодицах.	В 100% на туловище и конечностях, реже на лице, ладонях и подошвах.
Длительность сохранения высыпаний	Месяцы, годы, трансформируясь в инфильтраты или лепромы от 1-2 мм до 2-3 см.	Через 2-3 дня после появления высыпания начинают угасать, становиться бледно-розового, с синюшным оттенком, затем исчезают бесследно на 5-6 день или у половины больных остается светло-коричневая вторичная пигментация, которая постепенно исчезает в период реконвалесценции.
Поражение слизистых верхних дыхательных путей, глаз, внутренних органов	Кератиты, ириты, иридоциклиты, приводящие к потере зрения, гепатоспленомегалия.	Умеренно выраженный склерит и конъюнктивит, катаральные изменения в зеве у некоторых больных с начала болезни. Могут быть бронхиты, пневмонии.
Чувствительность (тактильная, болевая, температурная)	При LL** с начала болезни сохранена, но нарушается в поздние сроки, при ТТ*** – один из первых признаков заболевания	Сохранена полностью.
Поражение периферической нервной системы	Невриты, парезы, полиневриты, параличи	Нет
Возникновение контрактур, амиотрофий, изъязвление узлов	Есть	Нет
Выпадение бровей и ресниц	Есть	Нет
Специфические осложнения, обострения и их длительность	Реверсивные реакции, лепрозная узловатая эритема от 1-2 до часто повторяющихся, длящихся от 2-3 дней до 2 лет.	Инфекционно-токсический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Примечание: * - лихорадка и острый интоксикационный синдром наблюдаются при развитии лепрозной узловатой эритему у больных с лепроматозным и пограничнo-лепроматозным типом лепры; ** - лепроматозный тип лепры (LL); * - туберкулоидный тип лепры (ТТ).**

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Вдовина Н.А. Руководство по борьбе с лепрой. – Нукус, 1987. – 170 с.
2. Алтухов С. А. Характеристика кожных проявлений Астраханской лихорадки: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 1995. – 20 с.
3. Бюкинг Е.П. К вопросу о влиянии лепрозной реакции на прогноз при лепроматозном типе // Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии № 16. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1962. – С. 66-72.
4. Галимзянов Х.М., Малеев В.В., Тарасевич И.В. Астраханская риккетсиозная лихорадка. – Астрахань: АГМА, 1999. – 151 с.
5. Дуйко В.В., Гридасов М.И. Особенности оказания помощи больным лепрой в условиях спорадической заболеваемости // IX Всерос. конф. дерматовенерологов: Тез. науч. работ. – Екатеринбург, 2006. – С. 51.
6. Касимова Н.Б. Клинико патогенетические и иммуногенетические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 44 с.

7. Ковтунов А.И. Салько В.Н., Седова А.Г. [и др.]. Об обеспечении эпидемического надзора за природно-очаговыми инфекциями в Астраханской области // Сб. научных трудов «Вопросы риккетсиологии и вирусологии». – Астрахань-Москва, 1995. – С. 13-15.
8. Поршнев Д.В., Меснянкин А.П., Алтухов С.А. Прогностическое значение определения белков острой фазы в астраханской риккетсиозной лихорадке // Материалы межвузовской научной конференции молодых ученых «Белки – маркеры патологических состояний». – Астрахань, 1999. – С. 26.
9. Урляпова Н.Г., Умнова З.Г., Анохина В.В. Частота развития лепрозной узловатой эритемы у больных, получающих комбинированную терапию, предложенную ВОЗ // Тезисы научных работ 10-й Всероссийской конференции дерматовенерологов. – М., 2006. – С. 54.
10. Ющенко А.А., Дуйко В.В. К вопросу о профилактике лепры при спорадической заболеваемости // 8-ой Всероссийский съезд дерматовенерологов: Тез. науч. Работ, Ч. 1. – М., 2001. – С. 233.
11. Ebenso B.E. Seizures following chloroquine treatment of type 2 lepra reaction: a case report // Lepr. Rev. – 1998. – Vol. 69. – P. 178-181.
12. Eremeeva M., Yu L., Raoult D. Differentiation among spotted fever group rickettsiae species by analysis of restriction fragment length polymorphism of PCR-amplified DNA // J. Clin. Microbiol. 1994. – Vol. 32. – № 3. – P. 803-810.
13. For the elimination of leprosy. WHO Goodwill Ambassador´s Newsletter. – 2010. – № 42. – 8 p.
14. Jopling W.H. Complications of treatment with clofazimine (Lamprene: B663) // Lepr. Rev. – 1976. – Vol. 47, № 1. – P. 1-3.
15. Lockwood D.N.J. The management of erythema nodosum leprosum: current and future options // Lepr. Rev. – 1996. – Vol. 67. – P. 253-259.
16. Ridley D.S., Jopling W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system // International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases. – 1966. – Vol. 34, № 3. – P. 255-273.
17. Ridley M.J., Ridley D.S. The immunopathology of erythema nodosum leprosum: The role of extravascular complexes // Lepr. Rev. – 1983. – Vol. 54, № 2. – P. 94-107.
18. Santos D.O., Castro H.C., Bourguignon S.C. [et al.]. Expression of B7-1 costimulatory molecules in patients with multibacillary leprosy and reactional states // Clin. Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 32. – P. 75-80.
19. Saunderson P., Gebre S., Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: incidence and risk factors // Lepr. Rev. – 2000. – Vol. 71, № 3. – P. 318-324.
20. Scollard D.M., Adams L.B., Gillis T.P. [et al.]. The continuing challenges of leprosy // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 338-381.
21. Sharma N.L., Sharma V., Shanker V. [et al.] Deep vein thrombosis: a rare complication of thalidomide therapy in recurrent erythema nodosum leprosum // Int. J. Lepr. Other. Mycobact. Dis. – 2004. Vol. 72, № 4. – P. 483-485.
22. The management of erythema nodosum leprosum // ILEP Technical Bulletin. – 1996. – Issue 9. – URL: http://www.ilep.org.uk/technical-advice/guidelines-practice/technical-bulletin-9/ (дата обращения: 10.02.2011).
23. Verhagen C.E., Wierenga E.A., Buffing A.A. [et al.]. Reversal reaction in borderline leprosy is associated with a polarized shift to type 1-like Mycobacterium leprae T cell reactivity in lesional skin: a follow-up study // J. Immunol. – 1997. – Vol. 159, № 1. – P. 4474-4483.
24. WHO Expert Committee on Leprosy // World Health Organ Tech Rep Ser. – 1998. – Issue 874. – P. 1-43.

Рылова Ольга Сергеевна, научный сотрудник клинико-иммунологической лаборатории Научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, Астрахань, ул. 2-я Загородная, 2а, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: olesha230808@mail.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Дегтярев Олег Владимирович, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 617.735-002-005.98-08
© М.В. Сизова, В.К. Сургуч, 2011

М.В. Сизова, В.К. Сургуч

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Учреждение РАМН НИИ Глазных Болезней РАМН, г. Москва

В данной статье представлен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный современным представлениям о роли системных нарушений в развитии диабетического макулярного отека и о целесообразности проведения не только специфического офтальмологического, но и комплексного лечения диабетического макулярного отека.

Ключевые слова: *диабетический макулярный отек, диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, гипергликемия, дислипидемия, реологические нарушения, лазерная коагуляция, плазмаферез.*

M.V. Sizova, V.K. Surguch

THE MODERN WAY TO COMPLEX TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA

The article deals with analytical review of national and foreign literature devoted to modern presentation about the role of systematic damages in the development of diabetic macular edema and significance of introduction not only specific ophthalmologic but also complex treatment of diabetic macular edema.

Key words: *diabetic macular edema, diabetic retinopathy, diabetus mellitus, hyperglycemia, reological disturbances, lazer coagulation, plasmopheres.*

Актуальность и эпидемиология. Диабетический макулярный отек (ДМО) является самой частой причиной снижения зрения при диабетической ретинопатии (ДР) [3, 15]. ДМО редко приводит к полной слепоте, но такие пациенты часто утрачивают способность выполнять зрительную работу на близком расстоянии, что значительно снижает качество жизни и социальную адаптацию. По результатам крупномасштабных эпидемиологических исследований, проводимых в начале 90-х годов, частота развития ДМО зависит от типа сахарного диабета (СД), длительности его существования и стадии ДР. По данным Висконсинского эпидемиологического исследования в США ежегодно выявляется 75000 больных, имеющих ДМО [14]. У пациентов СД 1 типа при давности заболевания до 5 лет ДМО практически не встречается, тогда как при существовании СД 20 лет и более она достигает 29%. При длительности СД 2 типа до 5 лет ДМО диагностируется у 3% пациентов, при длительности 20 лет и более – у 28%. Большинство исследователей отмечают увеличение частоты ДМО с утяжелением ДР [6, 13]. На начальных стадиях непролиферативной ДР ДМО встречается лишь в 3% случаях, при развитой стадии непролиферативной ДР – достигает 38%, а при наличии пролиферативных изменений – достигает 71% [12].

Специфическое лечение ДМО. Специфическое офтальмологическое лечение ДМО, как правило, требуется при возникновении состояний снижающих зрение или угрожающих снижением зрения. При этом имеются достаточно четко определенные показания для того или иного метода лечения. В то же время, нередко практикуемые неспецифические методы лечения (так называемая консервативная терапия, например парабульбарные инъекции, назначение вазоактивных препаратов или различных добавок) лишены убедительных доказательств эффективности и не могут быть рекомендованы к применению. Основными методами специфического лечения ДМО на сегодняшний день являются лазерная коагуляция сетчатки, хирургические вмешательства на стекловидном теле и сетчатке (витрэктомия) и введение в полость стекловидного тела препаратов, направленных на уменьшение отека.

Лазерная коагуляция сетчатки была предложена в 70-е годы XX века и на сегодняшний день является стандартным и наиболее широко используемым методом лечения при ДР. В отношении ДМО доказательная база для этого метода лечения была заложена широкомасштабным (включало 3711 пациентов) многоцентровым исследованием Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), проводившемся в США с 1985 по 1989 годы. Исследование показало, что при определенных критериях ДМО лазерная коагуляция в макулярной области позволяет значительно сократить частоту снижения зрения (с 32% до 16%, при наблюдении в течение 5-и лет), а у части пациентов позволяет существенно улучшить зрение [10]. В клинической практике лазерная коагуляция в макулярной области остается методом первого выбора для лечения ДМО. Ограничением метода является низкая эффективность при выраженном отеке со значительным утолщением сетчатки при диффузном ДМО [4], а также при кистозном макулярном отеке. В таких ситуациях в последнее время все большее приме-

нение находит введение уменьшающих отек препаратов в полость глаза. Такой способ доставки лекарственных средств обусловлен наличием гемато-офтальмического барьера, препятствующего свободному поступлению препарата из кровотока в глаз. Другим преимуществом является возможность использовать минимальные дозы препаратов, что позволяет уменьшить системную абсорбцию и побочные эффекты, а также возможность продлить эффект одной инъекции. В настоящее время при ДМО используются две группы препаратов: кортикостероиды и специфические ингибиторы ангиогенеза (анти-VEGF препараты). Триамцинолон ацетонид уменьшает патологическую проницаемость сосудов и был предложен для лечения ДМО, устойчивого к лазерной коагуляции. По данным Martidis с соавторами, введение триамцинолона в стекловидное тело позволило добиться уменьшения отека в среднем на 55% через 1 месяц и на 38% через 6 месяцев с одновременным улучшением зрения почти у половины пациентов [20]. Недостатками этого метода лечения являются недолговечность эффекта одной инъекции (в среднем от 3 до 6 месяцев), а также возможность развития осложнений, таких как вторичная глаукома и катаракта. Ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) представлены на сегодняшний день тремя препаратами: бевацизумаб, ранибизумаб и пегаптаниб. VEGF играет значительную роль в патогенезе ДМО: он не только является основным ангиогенным фактором, стимулирующим неоваскуляризацию сетчатки при пролиферативной ДР, но значительно увеличивает проницаемость сосудов, способствуя формированию макулярного отека. Введение ингибиторов VEGF было предложено для лечения ДМО, а также пролиферативной ДР, устойчивой к панретинальной лазерной коагуляции. Как и для триамцинолона, для анти-VEGF препаратов характерно постепенное ослабевание эффекта по мере вымывания препарата из глаза, что обуславливает потребность в повторных инъекциях. Однако, в отличие от кортикостероидов, антиангиогенные препараты не приводят к повышению внутриглазного давления и развитию катаракты. В настоящее время проводятся масштабные клинические испытания, призванные определить возможности этого метода лечения.

В последнее время в лечении ДМО большое внимание уделяется задней витрэктомии с последующем удалением задней гиалоидной мембраны. Показанием к операции является ДМО, резистентный к лазерному лечению, с утолщением задней гиалоидной мембраны, а так же при явных признаках тракции со стороны стекловидного тела. В некоторых случаях витреоретинальная хирургия является единственной возможностью сохранить зрение, несмотря на техническую сложность и существенный риск серьезных осложнений.

К сожалению, существующий на сегодняшний день арсенал специфических методов лечения ДМО не всегда позволяет достичь желаемого эффекта, что сопровождается дальнейшим ухудшением зрения. Отчасти это может быть обусловлено недостаточной компенсацией основного заболевания и связанных с ним метаболических нарушений. Ведь используемые методики лечения направлены лишь на устранение тех проявлений, которые служат непосредственной причиной нарушения зрения, а коррекции метаболических и гемоциркуляторных нарушений, играющих ведущую роль в патогенезе СД, не происходит.

Роль системных нарушений в развитии и прогрессировании ДМО и основные принципы их коррекции. Тип и длительность СД являются немодифицируемыми параметрами, однако существует ряд контролируемых показателей, от значения которых зависит не только скорость развития и прогрессирования ДМО, но и эффективность проводимого лечения. К ним относятся: уровень гипергликемии, артериальная гипертензия, дислипидемия, реологические нарушения. Их немаловажная роль в развитии и прогрессировании ДР и ДМО была доказана как в нескольких крупных рандомизированных, так и множеством нерандомизированных исследований. Так исследование UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) показало, что тщательный контроль гликемии и артериального давления снижают риск развития и прогрессирования ретинопатии, причем имеется линейная зависимость между тяжестью ретинопатии, средним уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и средним артериальным давлением у пациента [21]. Уменьшение HbA1c на 1% сопровождается снижением риска неблагоприятного течения ретинопатии на 31%, а уменьшение артериального давления на 10 мм рт. ст. на 11% снижает вероятность кровоизлияния в стекловидное тело и лазерной коагуляции по поводу ДР. Чем раньше начата тщательная коррекция гликемии и артериального давления, тем больше шансов сохранить зрение.

В другом широкомасштабном исследовании DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) было показано, что при хорошей компенсации СД (поддержание HbA1c около 7%) вероятность прогрессирования ДР при наблюдении через 6,5 лет снижается на 76% (с 33,2% до 10,7%), а риск развития пролиферативной стадии этого заболевания уменьшается с 6,8% до 2,5%, а частота ДМО снижается в 2 раза (с 7,7% до 3,9%) [24].

Суммируя данные небольших исследований и клинических наблюдений можно сказать, что неблагоприятными в отношении ДР являются длительная гликемия выше 12 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин больше 7% (риск прогрессирования ДР особенно возрастает при величине HbA1c >8,7%), резкие колебания уровня сахара крови, а также частые эпизоды гипогликемии (ниже 3,3 ммоль/л). В целом, интенсивный контроль гипергликемии снижает риск развития ретинопатии приблизительно на 30% [23]. Известно, что при агрессивном снижении уровня глюкозы может наблюдаться временное ухудшение ДР, однако в долгосрочной перспективе положительное влияние интенсивного контроля гликемии значительно компенсирует это побочное явление.

Артериальная гипертензия является фактором риска прогрессирования ДР и ДМО (результаты UKPDS) и, возможно, влияет также на эффективность лечения, в частности, лазерного. Например, Ю.А. Иванишко и соавторы отмечают торпидное течение ДМО у пациентов с некомпенсированным артериальным давлением [1],

а по данным А.С. Измайлова и соавторов регресс ДМО наблюдается у 86% пациентов без артериальной гипертензии и у 60% при повышенном артериальном давлении [2].

Еще одним системным нарушением, влияющим на течение ДР и ДМО, является дислипидемия. Преобладающим нарушением липидного обмена у пациентов с СД 2 типа является гипертриглицеридемия, обусловленная повышением уровнем липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), хиломикронов, а также повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), апо-В и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1 ммоль/л). Вопрос взаимосвязи уровня липидов в крови и степени выраженности ДР изучается на протяжении 40 лет [11]. Многочисленные исследования подтверждают влияние липидного профиля на риск развития ДМО и выраженность липидной экссудации в центральной области сетчатки. Так, E. Zander и соавторы выявили зависимость между частотой возникновения ДМО и уровнем общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) у пациентов с СД [25]. Повышение уровня ТГ, независимо от общего ХС, может напрямую способствовать формированию липидных экссудатов в макулярной области при ДМО [7].

Роль гиперлипидемии в развитии и прогрессировании ДМО была также подтверждена в исследовании ETDRS. Высокие исходные показатели общего ХС и ЛПНП повышают риск развития липидной экссудации в центральной области сетчатки приблизительно в 2 раза [8]. Пациенты с гиперхолестеринемией, либо гипертриглицеридемией имели более высокий риск развития ДМО в течение всего срока наблюдения. Дальнейший анализ результатов исследования показал, что высокий уровень ХС крови повышает риск снижения зрения, а так же снижает эффективность проводимого лечения на 50% по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень ХС. B.G. Kremser и соавторы также показали более высокую эффективность лазерной коагуляции сетчатки в лечении ДМО у пациентов с высоким уровнем ЛПВП и нормальным содержанием общего ХС [16].

Гемодинамические и реологические нарушения представляются немаловажным звеном в развитии осложнений СД, в том числе ДР. В ряде исследований обнаружена связь между повышением вязкости крови и ДР. Повышение вязкости (приблизительно на 20%, D.G. Cogan и соавторы [9]), характерное для СД у пациентов с ДР выражено еще в большей степени. Например, O.P. Kulshrestha и соавторы показали, что у больных СД без ретинопатии вязкость крови выше на 17,7% по сравнению с нормой, а у пациентов с уже имеющимися проявлениями ДР вязкость увеличена на 37,6% [17]. Аналогичные результаты приводят G.D. Lowe GD и M. Peduzzi и соавторы [18, 22]. Более высокий уровень вязкости, обусловленный вязкостью плазмы и уровнем фибриногена, был также обнаружен у пациентов с пролиферативной формой ДР [19]. B. Bertram и соавторы на большом контингенте пациентов показали, что повышенная вязкость крови и склеивание эритроцитов обусловлены в основном высоким уровнем фибриногена у пациентов с диабетом (4,1±1,2 г/л по сравнению с 3,2±0,6 г/л в норме) [5]. Гипервязкость приводит к нарушению нормальной микроциркуляции, способствуя экссудации и образованию кровоизлияний в сетчатке.

Лечение СД должно быть всесторонне патогенетически обосновано с учетом чрезвычайной гетерогенности и полиморфности изменений, происходящих при этом заболевании. Соблюдение рекомендаций по питанию может быть очень эффективным в снижении гликемии и липидемии, однако достижение необходимого результата с помощью одной лишь диеты, к сожалению, довольно редкое явление [26]. Поэтому, как правило, требуется применение медикаментозной терапии (сахароснижающие, гиполипидемические препараты). В случаях, когда лекарственная терапия недостаточно эффективна и/или не может быть применена (индивидуальная непереносимость, выраженные побочные эффекты), встает вопрос об использовании других способов коррекции метаболических нарушений.

Коррекция реологических, а также метаболических нарушений возможна с помощью экстракорпоральных методов лечения. Одним из методов экстракорпорального лечения является плазмаферез, принцип которого основан на удалении из кровяного русла плазмы вместе с высокомолекулярными соединениями (холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды, фибриноген и др.) с последующим восполнением объема замещающими растворами. В настоящее время испытываются возможности экстракорпоральных методов лечения при ДМО.

Заключение. Из всего вышесказанного очевидна важная роль, которую врач-терапевт или эндокринолог должен играть в лечении пациентов с ДР и ДМО. Интенсивная коррекция гипергликемии (с регулярным контролем HbA1c), нормализация артериального давления и коррекция дислипидемии – эти меры позволяют значительно снизить риск развития ДМО, а при уже имеющихся изменениях замедлить их прогрессирование.

Эффективное и успешное лечение ДМО возможно лишь при условии тесного взаимодействия эндокринолога/терапевта и офтальмолога. В задачи врача-терапевта входит коррекция системных и метаболических нарушений у пациента с СД, что позволяет предупредить или замедлить поражение органа зрения. Кроме того, врач общей практики должен своевременно и регулярно направлять пациента к офтальмологу для выявления ДМО и определения стадии ДР (даже при отсутствии жалоб на снижение зрения). В свою очередь офтальмолог должен интересоваться состоянием компенсации диабета (HbA1c) и другими системными факторами (артериальное давление, липидный профиль) и поддерживать контакт с терапевтом для выработки оптимальной тактики лечения. При появлений показаний для специфического лечения ДМО пациент должен направляться в специализированные медицинские учреждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванишко Ю.А. Можно ли избежать хирургического лечения при диабетической ангиоретинопатии // Сб. науч. статей «Современные технологии витреоретинальной патологии» – М., 2002. – С. 374-389.
2. Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Классификация и лазерное лечение диабетической макулопатии // Сб. науч. статей I Всероссийского семинара «круглого стола» «Макула 2004» – Ростов-на-Дону, 2004. – С. 39-42.
3. Скоробогатова Е.С., Яковлева Л.В., Мельничекно Г.А. Диабетическая ретинопатия. Причины слепоты и инвалидности // Сахарный диабет. – 2003. – № 2. – С. 34-36.
4. Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH, Cheng H. The national diabetic retinopathy laser treatment audit III // Clinical outcomes. Eye. – 1999. – № 13. – P. 151-159.
5. Bertram B., Wolf S., Kaufhold F. [et al.]. Rheologic findings in patients with diabetic retinopathy // Fortschr. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 88, № 4. – P. 321-325.
6. Bresnick G.H. Diabetic macular edema // Ophthalmology. – 1986. – Vol. 93, № 7. – P. 989-997.
7. Brown G.C., Ridley M., Haas D. [et al.]. Lipemic diabetic retinopathy // Ophthalmology. – 1984. – Vol. 91, № 12. – P. 1490-1495.
8. Chew E.Y., Klein M.L., Ferris F.L. 3rd [et al.] Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22 // Arch. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114. – P. 1079-1084.
9. Cogan D.G., Merola L., Laibson P.R. Blood viscosity, serum hexosamine and diabetic retinopathy // Diabetes. – 1961. – Vol. 10. – P. 393-395.
10. Early treatment of diabetic retinopathy study Research Group. Focal Photocoagulation Treatment of Diabetic Macular Edema // Arch Ophthalmol. – 1995. – Vol. 113 – P. 1144-1155.
11. Esmann V., Lundbaek K., Madsen P.H. Types of exudates in diabetic retinopathy // Acta Medica Scandinavica. – 1963. – Vol. 174 – P. 375-384.
12. Javadzadeh A. The effect of posterior subtenon methylprednisolone acetate in the refractory diabetic macular edema: A prospective nonrandomized interventional case series // BMC Ophthalmol. – 2006. – Vol. 6. – P. 15-19.
13. Klein R., Moss S.E., Klein B.E, Devis M.D. [et al.]. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic rethinopathy // Ophthalmology. – 1984. – Vol. 9. – P. 1464-1474.
14. Klein R., Blein B.E., Moss S.E. The epidemiology of ocular problems in diabetes mellitus / in Feman SS, editor. Ocular problems in diabetes mellitus – Boston.: Blackwell Scientific Publications, 1991. – P. 1-51.
15. Klein R., Knudtson M.D., Lee K.E. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the 25-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – P. 497-503.
16. Kremser B.G., Falk M., Kieselbach G.F. Influence of serum lipid fractions on the course of diabetic macular edema after photocoagulation // Ophthalmologica. – 1995. – Vol. 209. – P. 60-63.
17. Kulschrestha O.P., Mathur M. Plasma viscosity in diabetic retinopathy // Indian J. Ophthalomol. – 1983. – Vol. 31. – P. 543-544.
18. Lowe G.D., Lowe J.M., Drummond M.M. Blood viscosity in young male diabetics with and without retinopathy // Diabetologia. – 1980. – Vol. 18. – P. 359-363.
19. Lowe G.D., Ghafour I.M., Belch J.J. [et al.]. Increased blood viscosity in diabetic proliferative retinopathy // Diabetes Res. – 1986. – Vol. 3. – P. 67-70.
20. Martidis A, Duker J.S., Greenberg P.B. [et al.]. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109. – P. 920-927.
21. Mattews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69 // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122. –P. 1631-1640.
22. Peduzzi M., Melli M., Fonda S. Comparative evaluation of blood viscosity in diabetic retinopathy // Int. Ophthalmol. – 1984. – Vol. 7. – P. 15-19.
23. Rodriquez-Fontal M., Kerrison J.B., Alfaro D.V. Metabolic control and diabetic retinopathy // Curr. Diabetes Rev. – 2009. – Vol. 5. – P. 3-7.
24. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 977-986.
25. Zander E., Herfurth S., Bohl B. Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: associations with risk factors // Br. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 84. – P. 871-876.
26. Zimmet P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? // Diabet. Metab. – 2003. – Vol. 29. – P. 609-618.

Сизова Мария Вадимовна, аспирант Учреждения РАМН НИИ глазных болезней РАМН., Россия, 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, тел. (499) 248-01-25, e-mail: sizova.mariya@gmail.com

Сургуч Владимир Константинович, научный сотрудник отделения витреоретинальной и сосудистой патологии глаза Учреждения РАМН НИИ глазных болезней РАМН, Россия, 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А,Б, тел. (499) 248-01-25, e-mail:info@eyeacademy.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 546.17:611-018.74:575.191
© Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина, 2011

Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье представлены результаты исследования полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота у соматически здоровых (270 человек) и больных бронхиальной астмой (270 пациентов). В группе больных бронхиальной астмой обнаружены гендерные различия частоты встречаемости полиморфного участка гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS 4a/4b).

Ключевые слова: *бронхиальная астма, полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота.*

L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova, O.S. Polunina

POLIMORPHISM OF GENE IN ENDOTHELIAN SYNTHETASE OXYNITROGEN

The article deals with the results of investigation of gene polymorphism in endothelial synthetase oxynitrogen in somatic healthy persons (270) and patients with bronchial asthma (270). In the group of patients there were found out gender differences of quantity in cases of polymorphic gene parts in endothelial synthetase oxynitrogen (eNOS 4a/4b).

Key words: *bronchial asthma, polymorphism of gene in endothelial synthetase oxynitrogen.*

Одной из причин инвалидизации и высокой летальности в популяции больных бронхиальной астмой (БА) является вовлечение в патологический процесс сердца и сосудов. В качестве первичного звена поражения сосудистой стенки в настоящее время рассматривается дисфункция эндотелия – одно из системных проявлений БА, развивающееся в ответ на воздействие ряда патогенетических повреждающих факторов заболевания [3, 4].

Нормально функционирующий эндотелий отличает непрерывная базальная выработка оксида азота (NO) с помощью эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) из L-аргинина. Это необходимо для поддержания нормального базального тонуса сосудов. Мутация некоторых аллелей гена eNOS приводит к нарушению его экспрессии, и, в свою очередь, к уменьшению выработки NO. В научных кругах широко обсуждается влияние генетических детерминант на функцию эндотелия сосудов и структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Работы по изучению генетических маркеров дисфункции эндотелия у больных БА практически отсутствуют. Ген eNOS локализован в 7 хромосоме и кодирует белок, состоящий из 1203 аминокислот. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть может регулироваться рядом факторов транскрипции. На сегодня описан полиморфизм гена eNOS в 11 локусах, 8 из которых изучали в качестве возможных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Среди исследованных полиморфных участков одним из наиболее значимых факторов риска признан минисателлитный повтор в интроне 4 (eNOS 4a/4b полиморфизм).

Минисателлит 4a/4b в 4-м интроне гена eNOS насчитывает 2 аллеля, состоящих из 4 или 5 тандемных повторов размером 27 пар нуклеотидов. Нормальный вариант содержит 5 повторов (обозначается как 4b), мутантный вариант содержит 4 повтора (4a). Влияние варианта 4a связано с нарушением экспрессии гена NOS3, что приводит к уменьшению выработки NO [1].

Цель исследования. Изучить полиморфизм эндотелиальной синтазы оксида азота у соматически здоровых и больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования, было обследовано 540 человек, из них 270 больных БА и 270 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально – функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №4 имени В.И. Ленина».

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст 42,14±1,6 года), среди них мужчин было 132 человек (48%), женщин – 138 (52%). Средняя длительность заболевания составила 14,4±1,2 лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА.

Пациенты, выбранные нами для исследования, состояли на диспансерном учете у пульмонолога по поводу БА, диагноз был верифицирован ранее. В группу наблюдения не включались лица с впервые выявленной БА, а также пациенты с наличием в анамнезе или по данным дообследования общесоматической патологии в стадии обострения.

Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз – Бронхиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое или тяжелое персистирующее течение, фаза обострения.

Генотипирование по полиморфному маркеру гена NOS3 проводили на геномной ДНК, выделенной из цельной крови 270 больных БА. В качестве контроля полиморфизм указанного гена был исследован у 270 соматически здоровых лиц. Полиморфные участки гена NOS3 амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Аллели полиморфного участка eNOS 4b/4a идентифицировали путем ПДРФ анализа, продукты амплификации обрабатывали соответствующими рестриктазами с последующим разделением в 7% акриламидном геле. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ – свете на приборе UV-VIS IMAGER-II (США).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. При сравнении качественных данных использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Вычисляли абсолютный (АР), относительный риски (ОР), отношение шансов (ОШ). Абсолютные частоты полиморфных аллелей изучаемого полиморфизма распределялись в четырехпольную таблицу кростабуляции. Значения ОР>1 рассматривали как фактор риска развития данной патологии, а ОР<1 как предохраняющий фактор. Так же риск оценивали, опираясь на значение ОШ: при ОШ < 1 – нет риска; 1,1-1,5 – низкий риск; 1,5-2 – средний риск; 2-2,5 – повышенный риск; > 2,5 – высокий риск [2].

Поскольку большинство количественных признаков не подчинялись нормальному распределению, то оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень статистической значимости принимали 5% (p=0,05).

Результаты исследования и их обсуждение. Рассмотрев частоту встречаемости полиморфного участка гена эндотелиальной синтазы оксида азота, а именно минисателитного повтора 4b/4a в 4 интроне, мы выявили, что у больных БА полиморфный генотип ab встречался у 132 чел из 270, против 97 из 270 в группе соматически здоровых лиц. Различия были статистически значимы (значение коэффициента χ^2=9,29 при уровне значимости p=0,0023).

Абсолютный риск – это относительная частота изучаемого события в определенной группе. Рассчитав значение абсолютного риска в группе больных БА, мы установили, что АР (т.е. относительная частота встречаемости) полиморфного генотипа у больных БА составляет 0,489 или 48,9%, а в группе соматически здоровых лиц 0,359 или 35,9% (табл. 1).

Таблица 1

Риск наличия полиморфного генотипа 4a/4b у больных бронхиальной астмой

Статистический показатель	Расчетное значение показателя
Абсолютный риск в группе больных БА	0,488 (48,8%)
Абсолютный риск в группе контроля	0,359 (35,9%)
Повышение абсолютного риска в группе больных БА	0,129 (12,9%)
Относительный риск в группе больных БА	1,36
Доверительный интервал для относительного риска	[0,107; 0,509]
Повышение относительного риска	0,361
Отношение шансов	1,7
Доверительный интервал для отношения шансов	[0,188; 0,880]

Таким образом, у больных БА повышение абсолютного риска (то есть частоты встречаемости полиморфного генотипа a/b) составляет 0,129 или 12,9%. Границы доверительного интервала для разности относительных частот составили 0,046; 0,212. То, что значения доверительного интервала отличны от нуля, доказывает, что различия между группой больных БА и группой соматически здоровых лиц являются статистически значимыми.

Вычислив относительный риск частоты встречаемости полиморфных генотипов в группе больных БА и в группе соматически здоровых лиц как отношение абсолютных рисков, установили, что ОР составляет 1,36, то есть больные бронхиальной астмой составляют группу риска по носительству полиморфного варианта ab гена eNOS3. Доверительный интервал (ДИ) для относительного риска составил 0,106; 0,509. Отношение шансов встречаемости полиморфного генотипа в группе больных БА к шансам данного события в группе соматически здоровых лиц составило 1,75 или приблизительно 9:5, то есть риск является средним. Доверительный интервал составил 0,188; 0,880, и так как ДИ отличен от 1, это подтверждает статистическую значимость различий между группами.

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфного участка 4a/4b гена эндотелиальной синтазы оксида азота у больных бронхиальной астмой в зависимости от пола

Исследуемая группа больных БА	Группа с генотипом 4a/4b	Группа с генотипом 4b/4b
Женщины n=138	89 *	49
Мужчины n=132	43 *	89

Примечание: * – χ^2=27,5; p<0,00001.

Изучая распределение генотипов минисателлита 4b/4a гена eNOS у больных бронхиальной астмой в зависимости от пола, мы установили, что полиморфный генотип ab встречался у 89 из 138 женщин и у 43 из 132 мужчин (табл. 2). Гендерные различия частоты встречаемости полиморфного генотипа были статистически значимы. Значение коэффициента χ^2 составило 27,5, при уровне статистической значимости p<0,00001. Рассчитав значение абсолютного риска в группе женщин и мужчин, страдающих БА, мы установили, что АР (то есть относительная частота встречаемости) полиморфного генотипа в группе женщин составляет 0,644 или 64,4%, а в группе мужчин 0,326 или 32,6%.

Таким образом, у женщин больных БА повышение абсолютного риска (то есть частоты встречаемости) полиморфного генотипа 4a/4b составляет 0,319 или 31,9%. Границы ДИ для разности относительных частот составили 0,205; 0,433. То, что значения Д И отличны от нуля, доказывает, что различия между группой женщин и группой мужчин больных БА являются статистически значимыми. Вычислив относительный риск частоты встречаемости полиморфных генотипов в группе женщин больных БА и в группе мужчин как отношение абсолютных рисков, установили, что ОР составляет 1,98, то есть у женщин больных БА риск носительства полиморфного гена выше, чем у мужчин. ДИ для относительного риска составил 0,406; 0,960. Отношение шансов встречаемости полиморфного генотипа в группе женщин больных БА к шансам данного события в группе мужчин составило 3,76 или приблизительно 19:5, то есть риск является высоким. ДИ составил 0,8157; 1,8327, и так как он отличен от 1, это подтверждает статистическую значимость различий между группами.

Выводы. У больных БА имеет место статистически значимое увеличение частоты встречаемости полиморфного участка гена эндотелиальной синтазы оксида азота: минисателлитного повтора в интроне 4 (eNOS4b/4a) по сравнению с соматически здоровыми лицами. У больных БА имеются гендерные различия частоты встречаемости полиморфного генотипа ab: женский пол статистически значимо (p<0,00001) увеличивает частоту встречаемости данного генотипа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
3. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб, 2006. – 308 с.
4. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

УДК 616.36-002-084:340.6
© Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков, 2011

Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков

ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ЛИЦ, ЗАКЛЮЧЕННЫХ ПОД СТРАЖУ И ОТБЫВАЮЩИХ НАКАЗАНИЕ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В результате проведенного социологического исследования 278 осужденных мужчин в ФГУ ИК-10 Астраханской области выяснено, что осужденные недостаточно осведомлены о путях заражения вирусными гепатитами. Исследования, проведенные российскими и зарубежными учеными в пенитенциарных учреждениях во многих странах мира, показали, что работа по профилактике вирусных гепатитов В и С должна быть приоритетной среди персонала и лиц, содержащихся в этих учреждениях. В местах содержания под стражей и исправительных учреждениях необходимо активное выявление лиц, употребляющих наркотические средства; проведение этим лицам соответствующего лечения; предоставление возможности подследственным и осужденным использовать дезинфицирующие растворы; проведение профилактики вирусных гепатитов у сотрудников учреждений ФСИН России и лиц, содержащихся в этих учреждениях.

Ключевые слова: *профилактика вирусных гепатитов В и С, подследственные, осужденные, места содержания под стражей, исправительные учреждения.*

H.M. Galimzyanov, Yu.V. Ishkov

THE PROPHYLAXIS OF VIRAL HEPATITIS B AND C AMONG IMPRISONED PERSONS

The result of sociological investigation of 278 imprisoned men in FSE CC-10 of the Astrakhanian region showed the absence of knowledge about ways of viral hepatitis contamination. The research of Russian and foreign scientists made in imprisoned places stated that the prophylaxis of viral hepatitis B and C must be obligatory among personnel and persons of these establishments. It should be necessary to find out persons using narcotic means, treatment and prophylaxis of them with the help of special material, carrying out prophylactic work.

Key words: *prophylaxis of viral hepatitis B,C, imprisoned persons, convicted persons, imprisoned places, corrective school.*

Высокая заболеваемость вирусными гепатитами В и С населения на современном этапе развития общества является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира.

Парентеральные вирусные гепатиты на сегодняшний день остаются одной из самых сложных проблем мирового здравоохранения. Это связано, прежде всего, с неуклонным повсеместным ростом заболеваемости, а также высокой частотой формирования практически всего спектра хронических заболеваний печени (хронического гепатита, цирроза печени, первичной гепатокарциномы). Частота перехода гепатита С в хроническую форму инфекционного заболевания достигает 70-80%, при гепатите В – 5-10% [3].

О.П. Щепин – директор Национального научно-исследовательского института общественного здоровья РАМН, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, и ряд других известных отечественных ученых в научной статье: «Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России» пишут о том, что состояние здоровья населения Российской Федерации уже не первый год характеризуется довольно устойчивым сохранением низкого уровня рождаемости, высокими показателями общей смертности и отрицательным приростом населения. Это свидетельствует о том, что медико-демографические процессы приобрели в настоящее время характер и масштабы, угрожающие национальной безопасности страны, что и обусловливает внимание к ним не только органов власти, но и широкой общественности. События социально-экономического характера и сохраняющаяся нестабильность подрывают, прежде всего, жизнеспособность трудоспособного населения, темпы ухудшения показателей здоровья которого выше, чем у традиционно считавшихся более уязвимыми детей и пенсионеров. Высокими остаются показатели распространенности неинфекционных заболеваний, а также заболеваемости такими опасными инфекциями как туберкулез, ВИЧ-СПИД, гепатиты В и С [13].

В ст. 2 Федерального закона «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 22.07.1993 № 5487-1 указано, что основными принципами охраны здоровья граждан являются:

1) соблюдение прав человека и гражданина в области охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий;
2) приоритет профилактических мер в области охраны здоровья граждан;
3) доступность медико-социальной помощи;

4) социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья;

5) ответственность органов государственной власти и органов местного самоуправления, предприятий, учреждений и организаций независимо от формы собственности, должностных лиц за обеспечение прав граждан в области охраны здоровья [6].

В Федеральном законе «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ отмечено, что санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия включают в себя организационные, административные, инженерно-технические, медико-санитарные, ветеринарные и иные меры, направленные на устранение или уменьшение вредного воздействия на человека факторов среды обитания, предотвращение возникновения и распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений) и их ликвидацию.

В систему санитарно-противоэпидемических мероприятий включаются следующие:

1) санитарная охрана территории Российской Федерации;
2) ограничительные мероприятия (карантин);
3) производственный контроль;
4) меры в отношении больных инфекционными заболеваниями;
5) обязательные медицинские осмотры;
6) профилактические прививки;
7) гигиеническое воспитание и обучение [12].

А.В. Датий отмечает, что предупреждение распространения HBV-инфекции включает меры специфической и неспецифической профилактики. Для снижения заболеваемости посттрансфузионным гепатитом В вся кровь подлежит обязательному тестированию на наличие HBsAg. Доноры, у которых обнаружен HBsAg, отстраняются от донорства, а взятая у них кровь подлежит обязательному уничтожению. Прерывание парентерального механизма передачи инфекции через медицинские инструменты, контаминированные HBV, достигается их качественной дезинфекцией и стерилизацией. Так как вирус очень устойчив в ассоциации с белком, предстерилизационная обработка инструментов должна быть очень тщательной. С целью своевременного выявления инфицированных необходимо динамическое наблюдение и обследование контактных в очагах HBV-инфекции на протяжении не менее шести месяцев с момента последнего обнаружения HBsAg в очаге (у вирусоносителя, больного хроническим гепатитом, острым гепатитом В). Специфическая профилактика гепатита В – вакцинация, которой в первую очередь подлежат новорожденные дети, родившиеся от матерей – носителей HBsAg, а также лица, входящие в группы повышенного риска инфицирования. Вакцинация населения является эффективным средством профилактики гепатита В и снижения частоты возникновения первичного рака печени [4].

Решение проблемы профилактики инфекционных заболеваний у лиц, заключенных под стражу и отбывающих наказание в местах лишения свободы, является первостепенной задачей медицинской службы Федеральной службы исполнения наказаний России (ФСИН России). Особое место в решении этой проблемы занимают вирусные гепатиты с гемоконтактным механизмом заражения, которые вместе с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, злокачественными новообразованиями, психическими расстройствами включены в перечень социально-значимых заболеваний, утвержденный Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 г. № 715.

В докладе о состоянии уголовно-исполнительной системы Российской Федерации 2009 г. отмечено, что по состоянию на 1 января 2009 г. в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) содержалось 887,6 тыс. человек, в том числе в 758 исправительных колониях отбывало наказание 734,2 тыс. человек; в 225 следственных изоляторах и 164 помещениях, функционирующих в режиме следственных изоляторов при колониях, содержалось 141,5 тыс. человек; в 7 тюрьмах отбывало наказание 3,4 тыс. человек; в 62 воспитательных колониях для несовершеннолетних 8,5 тыс. человек. В учреждениях содержатся 68,3 тыс. женщин, при женских колониях имеются 12 домов ребенка, в которых проживают 797 детей. В 2440 уголовно-исполнительных инспекциях состоят на учете 558,3 тыс. человек, осужденных к наказаниям, не связанным с лишением свободы. Штатная численность персонала УИС составляет 359,7 тыс. человек, в том числе аттестованных сотрудников 259,7 тыс. человек (кроме того переменный состав – 6,6 тыс. человек). Медицинское обслуживание осужденных и подследственных обеспечивают 131 больница различного профиля, а также медицинские части или здравпункты в каждом учреждении, 59 лечебных исправительных учреждений для больных туберкулезом, 9 лечебных исправительных учреждений для больных наркоманией.

В докладе начальника медицинского управления ФСИН России (2009 г., научно-практическая конференция по вопросам реформирования уголовно-исполнительной системы) особое внимание обращено на то, что по состоянию на 01.07.2009 г. в учреждениях ФСИН России содержится 42478 больных активным туберкулезом, 53506 ВИЧ-инфицированных, 38243 больных вирусными гепатитами, 26556 больных алкоголизмом, 57748 больных наркоманией, 72359 больных с психическими расстройствами.

Троицкий, полковник внутренней службы, начальник медицинского управления ФСИН России, кандидат медицинских наук подчеркивает, что в 2008 г. по Федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)» было выделено средств в объеме 614,9 млн руб., в том числе по подпрограммам:

«Туберкулез» − 269,5 млн руб.;

«ВИЧ-инфекция» − 45,1 млн руб.;

«Психические расстройства» − 58,5 млн руб.;
«Онкология» − 60,4 млн руб.;
«Сахарный диабет» − 47,1 млн руб.;
«Инфекции, передающиеся половым путем» − 9,5 млн руб.;
«Вирусные гепатиты» − 21,4 млн руб. [11].

Исправительные учреждения во всем мире являются учреждениями высокого риска распространения в них социально-значимых инфекций. К группам с высоким риском заражения острыми формами вирусных гепатитов В и С относятся мужчины 15-19 и 20-29 лет, отбывающие наказания в исправительных учреждениях, а также социально неадаптированные группы населения, имеющие многочисленные факторы риска поведенческого и социального характера. Заболеваемость в этих группах многократно превышает таковую в общей популяции мужчин Санкт-Петербурга и Ленинградской области, распространенность социально значимых инфекций достигает 25,0% [1].

Руководители лечебно-профилактических учреждений несут персональную ответственность за организацию и проведение мероприятий по предупреждению инфицирования вирусами-возбудителями парентеральных вирусных гепатитов. Профилактика гепатита В (ГВ) должна проводиться комплексно, т.е. касаться источников вируса, путей и факторов его передачи, и прежде всего, восприимчивого к инфекции населения. В связи с особенностями современной эпидемической обстановки с ГВ главную роль в предупреждении этой инфекции играет специфическая профилактика. Ведущее значение в профилактике гепатита С (ГС) имеет полное и своевременное выявление источников инфекции и проведение мероприятий, направленных на прерывание путей передачи возбудителя этой инфекции. Профилактические и противоэпидемические мероприятия при ГС проводят в соответствии с мероприятиями при ГВ [7].

Эпидемиологическое значение имеет показатель «распространенности» гепатита В в возрастном аспекте. В целом в Российской Федерации гепатит В регистрируется в основном среди взрослых (95%). Эпидемиологическую значимость гепатита В определяют также уровни смертности и летальности. Ежегодно (в среднем за 1991-2001 гг.) от гепатита В в Российской Федерации умирает 230 человек, что на 100 000 населения составляет 0,17. Начиная с 1999 г., когда официально начал регистрироваться хронический гепатит В (ХГВ), число смертей от острого гепатита В (ОГВ) стало сокращаться, а от ХГВ – расти, в связи с чем доля ХГВ в общей сумме смертельных исходов увеличилась с 18 до 67%. По федеральным округам смертность варьирует в значительных пределах. Наиболее высокие показатели смертности отмечаются по обеим клиническим формам в Северо-Западном и Дальневосточном округах (0,49 и 0,32 на 100 000 населения соответственно). Летальность гепатита В стабильно составляет 0,3%. В настоящее время установлено, что единственной эффективной мерой профилактики гепатита В является иммунизация населения [8].

Коллективом зарубежных ученых проведено исследование, направленное на изучение эпидемиологии вирусного гепатита В. Исследование показало, что эпидемиология и роль скрытой (латентной) инфекции HBV у внутривенных наркоманов остаются во многом неизвестными. Была изучена частота скрытой инфекции HBV среди внутривенных наркоманов Тайваня. Скрытая инфекция HBV и инфекция со смешанным генотипом HBV весьма распространены у внутривенных наркоманов в эндемичных по HBV зонах [21].

Ученые отмечают, что наблюдается более высокая частота употребления наркотиков среди заключенных тюрем, чем среди населения. Состояние здоровья заключенных тюрем ухудшается как из-за рискованного поведения заключенных, так и из-за влияния на них тюремной среды. Часто среди заключенных выявляют различные заразные заболевания, такие, как вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекцию, сифилис. Таким образом, здоровье заключенных имеет тенденцию к ухудшению, по сравнению с населением, особенно у лиц, употребляющих наркотические средства [19].

Выявлен высокий уровень инфицирования вирусными гепатитами В и С среди детей и подростков, находящихся в Московском центре временной изоляции несовершеннолетних правонарушителей. Частота выявления анти ВГС и маркеров инфицирования вирусом гепатита В в сумме (HBsAg, anti-HBs и anti-HBc) соответственно составила 4,0% и 19,0%, что более чем в 2-6 раз превосходит этот показатель в группе сравнения – школьники г. Москвы (0,6% и 7,3%) [10].

Характеризуя заболеваемость вирусными гепатитами В и С в пенитенциарных учреждениях, ученые зарубежных стран отмечают следующее.

Коллективом зарубежных авторов был проведен обзор журнальных публикаций и выступлений на конференциях, где были рассмотрены программы проведения обмена шприцев в тюрьмах. Всего авторами изучено шесть оценок программ обмена шприцев в тюрьмах, и все они были положительными. После проведения таких программ сообщения об употреблении наркотиков заключенными стали более редкими или остались на стабильном уровне. Сообщения об общем употреблении шприцев резко сократились. Не отмечено новых случаев передачи ВИЧ, гепатита В или С. Не было встречено публикаций о серьезных негативных фактах, таких, как начало применения инъекций или использование игл как оружия. Отношение персонала было, в основном, положительным, но процент ответов на эти исследования был различным. Обзор показал, что проведение программ обмена шприцев в тюрьмах имеет явный успех, снижает рискованное поведение заключенных и передачу инфекции с кровью без неожиданных негативных последствий [16].

J.E. Robertson в своей работе утверждает, что мужчины-заключенные больше всего на свете боятся быть изнасилованными. Криминология еще не достигла единого мнения в вопросе о частоте мужского насилия среди

заключенных. Исследования показали, что 7-12% ответивших мужчин-заключенных были изнасилованы, в среднем, 9 раз. Число заключенных в тюрьмах и СИЗО в США достигло 2 млн к середине 2002 г. В стране подвергаются риску насилия десятки тысяч мужчин-заключенных и, следовательно, возможности заражения ВИЧ/СПИДом и других заболеваний, передающихся половым путем. Стремление к доминантности и контролю над другими заключенными – а не сексуальная разрядка – лучше всего объясняет тип мужского насилия в заключении. Заключенные, склонные к сексуальному насилию, обычно гетеросексуальны. Их жертвы, однако, невольно принимают в тюрьме женскую роль. Кроме того, у них бывают раны, нанесенные заключенными и персоналом, а также физические и психические травмы. Гражданский судебный процесс от имени жертв сексуального насилия редко имеет успех, и вознаграждение за нанесенный ущерб здоровью бывает обычно небольшим. В 2003 г. Конгресс выделил 13 млн долларов на изучение и предупреждение насилия в следственных изоляторах (СИЗО) и тюрьмах. Профилактика насилия в тюрьмах и лечение его жертв потребует серьезного участия правительства [23].

Зарубежные авторы провели исследование экономической эффективности проведения обследования на вирусный гепатит С бывших инъекционных наркоманов. По данным исследования выявление случаев заболевания вирусным гепатитом С (HCV) способствовало предотвращению на 1 000 чел., три случая декомпенсированного цирроза, три смерти от HCV и один случай гепатоцеллюлярного рака (в 30 лет). Еще 25 чел. получили комбинированное лечение в результате первоначального выявления случаев данного заболевания. Выявление случаев заболевания вирусным гепатитом С, скорее всего, стоит примерно на 760 000 фунтов стерлингов больше, чем тактика без выявления этого заболевания [15].

F.M. Khaw с соавторами пишут о том, что вирусный гепатит С (HCV) является серьезной проблемой здравоохранения. В Великобритании примерно 200 000 чел. заражены активной инфекцией HCV; большинство из них – инъекционные наркоманы. Многие из инъекционных наркоманов находятся в тюрьмах, поэтому так важен скрининг на инфекцию HCV в этих учреждениях. Однако от медицинского обследования в тюрьмах многие заключенные отказываются. Необходимы мероприятия, направленные на позитивное восприятие проведения тестирования заключенными [20].

A.E. Boutwell, S.A Allen, J.D. Rich провели исследование, которое показало, что примерно 15%-40% заключенных в США заражены вирусом гепатита С (HCV). Приблизительно 1,4 млн HCV-инфицированных лиц проходят через исправительные учреждения пенитенциарной системы ежегодно, что составляет одну треть всех инфицированных HCV людей в США. Необходимы исследования по проведению экономически эффективного скрининга на HCV, профилактики и программ лечения заключенных. Медицинское обследование, санитарное просвещение и лечение заключенных должны стать основой деятельности общественного здравоохранения для ликвидации эпидемии вирусного гепатита С в США [14].

Все больше заключенных из 12 млн чел., проходящих через тюрьмы и временные изоляторы США, каждый год заражаются вирусным гепатитом В или С. Сексуальное поведение, а также употребление наркотиков многими заключенными и контактирующими с ними лицами подвергают их опасности заражения этими заболеваниями. После освобождения из мест лишения свободы для многих из них также характерно опасное сексуальное поведение, что способствует распространению вирусных гепатитов. Поэтому распространенность вирусного гепатита среди заключенных – это актуальная проблема не только для пенитенциарного здравоохранения, но и для всего общества в целом. Безопасные и эффективные вакцины против гепатита А и В имелись уже более 11 лет назад. Необходимо создание программы проведения иммунизации заключенных. Используя возможности системы исправительных учреждений, появляется уникальная возможность обследования, оказания медицинской помощи заключенным и, таким образом, снижения распространения вирусного гепатита [18].

Американские ученые провели исследование в трех штатах, направленное на определение частоты и факторов риска при контакте с кровью и инфекцией медицинских работников исправительных учреждений. Типичным было недостаточное информирование, так как только о 25 (49%) из 51 чрезвычайных происшествий была официально поставлена в известность администрация. Всего 222 медицинских работника исправительных учреждений (72%) сообщили, что получили первичную вакцинацию против гепатита В, из них 150 (68%) оказались при обследовании положительными на антитела против поверхностного антигена гепатита В, а отрицательные результаты были достоверно связаны с получением последней дозы более чем 5 лет назад. Серологические маркеры вирусной инфекции гепатита В были обнаружены у 31 чел. (10%), а частота инфекции вирусного гепатита В составила 2% (7 человек). Высокий уровень вакцинации против гепатита В ограничивал возможности выявления факторов риска инфекции. Инфекция вирусного гепатита С коррелировала только с факторами риска населения. Хотя широкий охват вакцинацией против гепатита В и снижающийся уровень инфекции вирусного гепатита С всего населения внушает надежду, тревогу вызывает высокий процент инфицирования медицинских работников и недостаточное информирование об этом [17].

В соответствии с литературными данными, частота инфекции HCV в южноавстралийских тюрьмах исключительно высока. Исследование показало, что среди 1347 заключенных Южной Австралии (1254 мужчины и 93 женщины) 30,2% имели положительные результаты анализов на HCV антитела. Работа по профилактике вирусного гепатита С должна быть приоритетной в исправительных учреждениях [22].

Частота инфекции хронического гепатита С (HCV) в тюрьмах колеблется от 12% до 31%. В тюрьмах необходимо своевременно выявлять лиц, инфицированных вирусным гепатитом С, и проводить адекват-

ное лечение. Высокая заболеваемость вирусным гепатитом С (HCV) среди заключенных может значительно повысить стоимость лечения больных вирусным гепатитом С в пенитенциарной системе. Оптимальным решением для тюремной и общественной систем здравоохранения в США будет совместное обеспечение целевого медицинского обследования HCV, стандартного ведения и лечения заключенных, больных вирусным гепатитом С, применение профилактических программ для заключенных [24].

Н.И. Герчина утверждает, что с целью предупреждения заносов HBV и HCV-инфекции в пенитенциарные учреждения необходима организация обследования поступающих в следственные изоляторы (СИЗО) лиц на маркеры социально-значимых инфекций и проведение всего комплекса профилактических мероприятий в отношении них [1].

Т.В. Соломай отмечает, что на территориях с высоким уровнем распространения туберкулеза с целью выявления вирусных гепатитов В (ВГВ) и вирусных гепатитов С (ВГС) следует проводить: обследование больных туберкулезом на маркеры гемоконтактных вирусных гепатитов при постановке на учет, 1 раз в 3 месяца при госпитализации и далее не реже 1 раза в 6 месяцев в период диспансеризации; эпидемиологическое обследование очагов микст-инфекции с целью организации и проведения в них дополнительных мероприятий; обследование соприкасавшихся в очагах микст-инфекции сразу после его формирования и далее не реже 1 раза в 3 месяца; специфическую профилактику ВГВ среди соприкасавшихся [9].

К сожалению, в настоящее время основным направлением в здравоохранении стало лечебно-диагностическое, а не профилактическое. В то же время международный опыт свидетельствует, что самым эффективным вложением средств в здравоохранение является профилактика. По данным мировой статистики, 1 рубль вложения в профилактику взрослого экономит 10 рублей, а 1 рубль, вложенный в предупреждение заболеваний ребенка – 14 рублей. [5].

С целью предупреждения заносов HBV- и HCV-инфекции в пенитенциарные учреждения необходима организация обследования поступающих в СИЗО лиц на маркеры социально-значимых инфекций и проведение всего комплекса профилактических мероприятий в отношении них. Создание долговременной специальной программы (с различными источниками финансирования) по профилактике ВГВ и ВГС у заключенных и сотрудников пенитенциарных учреждений, включающей:

– установление взаимосвязи между системой охраны здоровья в исправительных учреждениях и общественным здравоохранением и обеспечение двусторонней информации между ними;

– проведение первой вакцинации против ВГВ всем поступающим в СИЗО лицам возрастной группы 15-19 и 20-29 лет, с завершением курса вакцинации в исправительной колонии. Проведение обязательной вакцинации аттестованных сотрудников средне специального состава перед поступлением на работу в пенитенциарные учреждения;

– обеспечение в рамках программы силами медицинского персонала учреждений консультирования заключенных по вопросам необходимости профилактики социально значимых инфекций и проведения широко апробированных за рубежом мероприятий (использование презервативов, гигиеническое воспитание) [2].

Профилактика ГВ должна проводиться комплексно, т.е. касаться источников вируса, путей и факторов его передачи, и прежде всего, восприимчивого к инфекции населения. В связи с особенностями современной эпидемической обстановки с ГВ главную роль в предупреждении этой инфекции играет специфическая профилактика [7].

Проведен социологический опрос 278 осужденных мужчин в Федеральном государственном учреждении Исправительной колонии-10 Управления Федеральной службой исполнения наказаний России (ФГУ ИК-10 УФСИН России) по Астраханской области. Исследование показало, что имеют правильное представление о путях заражения вирусными гепатитами: при половых контактах – 55,8%, при переливании крови (либо ее компонентов) – 63,3%, через загрязненные кровью шприцы – 72,7% осужденных. Ложное представление о передаче вирусных гепатитов комарами имеют 12,6% респондентов. Эти данные свидетельствуют о недостаточной осведомленности осужденных о путях заражения вирусными гепатитами.

Таким образом, многочисленные исследования, проведенные отечественными и зарубежными учеными в учреждениях предварительного заключения и исправительных учреждениях многих стран мира показали, что работа по профилактике вирусных гепатитов В и С должна быть приоритетной среди персонала и лиц, содержащихся в этих учреждениях. В местах содержания под стражей и исправительных учреждениях необходимо проведение комплекса мероприятий, направленных на активное выявление лиц, употребляющих наркотические средства и проведение им соответствующего лечения; предоставление возможности подследственным и осужденным использовать дезинфицирующие растворы; обеспечение всех подразделений пенитенциарных учреждений инструкциями по правильному использованию раствора для стерилизации игл и шприцев; обеспечение тактичного доступа контингента к презервативам во всех следственных изоляторах и местах лишения свободы; проведение профилактики вирусных гепатитов у сотрудников Федеральной службы исполнения наказаний России (ФСИН России) и лиц, содержащихся в этих учреждениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герчина М.И. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В и С и организация мероприятий по борьбе с ними среди контингентов МВД: дис. … канд. мед. наук. − СПб., 2005. – 189 с.
2. Герчина М.И. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В и С и организация мероприятий по борьбе с ними среди контингентов МВД: автореф. дис. … канд. мед. наук. − СПб., 2005. – 24 с.
3. Гусев Д.А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика манифестных форм микст-гепатита В+С у лиц молодого возраста: дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 142 с.
4. Датий А.В. Профилактика ВИЧ-инфекции и других социально значимых заболеваний: Курс лекций для повышения квалификации врачей – организаторов здравоохранения Федеральной службы исполнения наказаний. – М.: НИИ ФСИН России. «СПИД Фонд Восток-Запад», 2005. − 164 с.
5. Организация здравоохранения Северо-Запада России // Материалы II Съезда главных врачей лечебно-профилактических учреждений и центров Госсанэпиднадзора Северо-Запада Российской Федерации 27-28 октября 2003 г. – СПб., 2004. − 400 с.
6. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (от 22 июля 1993 г.) № 5487 // Ведомости Съезда народных депутатов РФ и Верховного Совета Российской Федерации. – 1993. – № 33. – С. 1318.
7. Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами: Санитарно-эпидемиологические правила. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. – 22 с.
8. Радуто О.И. Эпидемиологическая и экономическая значимость гепатита В: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 22 с.
9. Соломай Т.В. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов и туберкулеза и обоснование мероприятий в очагах микст-инфекции: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 22 с.
10. Токарева О.В. Половой путь передачи вирусов гепатита С (ВГС) и особенности его распространения в субпопуляциях с беспорядочными половыми связями: автореф. дис. … канд. мед. наук. − М., 2001. – 17 с.
11. Троицкий В. Перспективные направления и проблемные вопросы в развитии медицинской службы на современном этапе // Ведомости уголовно-исполнительной системы. − 2009. – № 5. – С. 1-9.
12. Федорова М.Ю. Медицинское право: учеб. пособие для вузов. – М.: Гуманит. изд. Центр ВЛАДОС, 2003. – 320 с.
13. Щепин О.П., Купеева И.А., Щепин В.О., Кокорина Е.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России. – М.: Медицина, 2007. – 360 с.
14. Boutwell A.E., Allen S.A., Rich J.D. Opportunities to address the hepatitis C epidemic in the correctional setting // Clin. Infect. Dis. − 2005. − № 40. – P. 367-372.
15. Castelnuovo E., Thompson-Coon J., Pitt M. [et al.]. The cost-effectiveness of testing for hepatitis C in former injecting drug users // Health Technol. Assess. – 2006. − № 10(32). – P. 91-93.
16. Dolan K., Rutter S., Wodak A.D. Prison-based syringe exchange programmes: a review of international research and development. Addiction. – 2003. − Vol. 98, № 2. – P. 153-158.
17. Gershon R.R., Sherman M., Mitchell C. [et al.]. Prevalence and risk factors for bloodborne exposure and infection in correctional healthcare workers. Infect Control Hosp Epidemiol. – 2007. − Vol. 28, № 1. – P. 24-30.
18. Gondles E.F. A call to immunize the correctional population for hepatitis A and B. Institute for Criminal Justice Healthcare, Arlington, Virginia 22207, USA // Am. J. Med. – 2005. − Vol. 118, Suppl. 10A. – P. 84-89.
19. Kanato M. Drug use and health among prison inmates // Curr Opin Psychiatry. – 2008. − May. – Vol. 21, № 3. – P. 252-254.
20. Khaw F.M., Stobbart L., Murtagh M.J. «I just keep thinking I haven't got it because I'm not yellow»: a qualitative study of the factors that influence the uptake of Hepatitis C testing by prisoners // BMC Public Health. – 2007. − Vol. 7. – № 147. – P. 98.
21. Lin C.L., Liu C.J., Chen P.J. High prevalence of occult hepatitis B virus infection in Taiwanese intravenous drug users // J. Med. Virol. – 2007. − Vol. 79, № 11. – P. 1674-1678.
22. Miller E.R., Bi P., Ryan P. The prevalence of HCV antibody in South Australian prisoners // J. Infect. − 2006. − Vol. 53, № 2. − P. 125-130.
23. Robertson J.E. Rape among incarcerated men: sex, coercion and STDs // AIDS Patient Care STDS. – 2003. – Vol. 17, № 8. – P. 423-430.
24. Spaulding A.C., Weinbaum C.M., Lau D.T. [et al.]. A framework for management of hepatitis C in prisons // Ann Intern Med. – 2006. − Vol. 144, № 10. – P. 762-769.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Ишков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры наркологии и психотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-36, e-mail: juvish@rambler.ru

УДК 616.857-053.5
© И.Г. Измайлова, 2011

И.Г. Измайлова

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ЦЕФАЛГИЯМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью изучения влияния ГБ и коморбидных расстройств на качество жизни детей и подростков проведено тестирование 279 с головной болью напряжения, 116 с мигренью, 60 детей контрольной группы. Неудовлетворенность текущей жизненной ситуацией отметили 95,5% обследованных с хроническими формами ГБ; повышенную тревожность и подавленность – 90,9%; снижение физической активности – 63,3%; снижение самооценки – 54,5%; уменьшение социальных контактов – 36,4%; ухудшение отношений с родителями – 31,8%. Дети с одинаковой формой ГБ при равной частоте и интенсивности боли, отличающиеся по наличию/отсутствию коморбидных нарушений, имеют достоверные различия в качестве жизни.

Ключевые слова: *головная боль, качество жизни, дети, подростки.*

I.G. Izmaylova

THE QUALITY OF CHILDREN'S AND ADOLESCENTS' LIFE WITH PRIMARY CEPHALALGIA

The testing of 279 patients with headache tension, 116 with migraine, 60 were in the control group, was made with the purpose of studying the influence of HA and comorbiding disturbances to the quality of children's and adolescents' life. Unsatisfaction of current living situation was marked by 95,5% observed persons with chronical forms of HA, increased disturbance and depression – 90,9%, decreased physical activity – 63,3%, decrease of self-estimation – 54,5%, less social contacts – 36,4%, deterioration of relations with parents – 31,8%. Children with similar form of HA with equal frequency and intensity of pain, differing in presence or absence of comorbiding damages had correct differences in life quality.

Key words: *headache, life quality, children, adolescents.*

Головная боль (ГБ) у детей встречается часто (40-60%), распространенность ее заметно увеличивается с возрастом, особенно с началом школьного обучения, и достигает к подростковому периоду 75% [3, 4, 13]. В структуре ГБ преобладают первичные формы – ГБ напряжения (ГБН) и мигрень, которые рассматриваются в последние годы как проявление психосоматической патологии. ГБ тяжело переносится детьми, сказывается на их настроении, поведении, работоспособности, учебе и дальнейшей профессиональной ориентации [3, 4, 12, 14]. Решение медико-социальных проблем рецидивирующих ГБ в детском возрасте невозможно без изучения состояния качества жизни пациентов, оценки степени влияния стойких цефалгий на повседневную активность, учебную и социальную адаптацию [8, 11, 15]. Улучшение показателей качества жизни больных с ГБ – приоритетная задача их комплексной реабилитации [14].

Цель исследования: изучить влияние ГБ и коморбидных расстройств на качество жизни детей и подростков с учетом клинической формы, частоты цефалгии, возрастных различий.

Состав обследованных детей и подростков и методы исследования.

А. ГБН: 279 детей от 7 до 17 лет (средний возраст – 13,4 лет), 153 девочки и 125 мальчиков. Эпизодическая ГБН (ЭГБН) установлена 170 больным: нечастая – 62 (7-11 лет – 24 человека, 12-17 лет – 38 человек), частая – 108 (7-11 лет – 23 человека, 12-17 лет – 85 человек); хроническая ГБН (ХГБН) – 109 (7-11 лет – 20 человек, 12-17 лет – 89 человек).

Б. Мигрень: 116 детей 7-17 лет (средний возраст – 13,1 лет), 65 девочек, 51 мальчик. Мигрень без ауры диагностирована у 87 пациентов, с аурой – у 29; нечастая мигрень – у 64 (7-11 лет – 23 человека, 12-17 лет – 41 человек); частая мигрень – у 52 (7-11 лет – 15 человек, 12-17 лет – 37 человек).

В. Мигрень без ауры с коморбидной ХГБН (коморбидная ГБ) – 48 больных (29 девочек, 19 мальчиков; 7-11 лет – 13 человек, 12-17 лет – 35 человек).

Г. Контрольная группа – 60 условно здоровых детей (средний возраст 13,0 лет, мальчиков – 27, девочек – 33): 7-11 лет – 30 человек, 12-17 лет – 30 человек.

Клиническую форму ГБ устанавливали на основании диагностических критериев международной классификации ГБ 2003 г. [10]. Выраженность сопутствующей вегетативной дисфункции определяли по баллированному опроснику А.М. Вейна с соавторами (1998), астении – по опроснику И.К. Шаца (1987) [1, 7], для оценки состояния ночного сна использовали баллированную анкету (Я.И. Левин с соавторами, 1993), предоставленную кафедрой нервных болезней ФПО Московской медицинской академии им И.М. Сеченова.

Оценивали уровень реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера, уровень депрессии по тесту Бека [5, 9]. Симптоматическую природу ГБ исключали при клинико-неврологическом и дополнительном обследовании (общеклинические лабораторные методы, ЭКГ, исследование глазного дна, Эхо-ЭС, РЭГ, УЗДГ, ЭЭГ, краниография, по показаниям - МРТ головного мозга).

С помощью опросника «Качество жизни» («КЖ»), адаптированного к детскому возрасту, давали количественную оценку (от 0% до 100%) наиболее важных показателей жизни ребенка: 1) физическую активность, 2) текущую жизненную ситуацию, 3) самооценку, 4) тревожность, 5) отношение к будущему, 6) настроение, 7) взаимоотношения с родителями, 8) социальные контакты. Определяли степень нарушения по отдельным шкалам опросника, а также подсчитывали суммарный показатель (среднее арифметическое значение). Отсутствие нарушения качества жизни соответствовало 0%, максимально выраженное нарушение – 100% [2, 15].

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel 2003 for Windows XP, Statistika 6,0. Применялись параметрические и непараметрические методы оценки достоверности результатов статистических исследований (достоверными считали различия при $p<0,05$). Для выявления взаимосвязи клинико-психофизиологических показателей при различных типах ГБ был проведен корреляционный анализ.

Результаты исследования и обсуждение.

Нормальная физическая активность соответствовала 0-10% 1-ой шкалы опросника «КЖ» и была характерна для здоровых и детей с редкими цефалгиями (табл. 1). Снижение физической активности было наиболее выражено у детей младшего возраста при хронических формах ГБ и пропорционально частоте и интенсивности (тяжести) приступов ГБ. При частой мигрени данный показатель был достоверно ниже ЭГБН, протекающей с той же частотой ($p<0,001$). На физическую активность достоверно влияли выраженность цефалгии ($r=0,65$); астении ($r=0,54$); инсомнии ($r=0,51$); депрессии ($r=0,50$) вегетативных нарушений ($r=0,48$); личностной тревожности ($r=0,43$). Показатель физической активности значимо связан со степенью удовлетворенности текущей жизненной ситуацией ($r=0,64$) и самооценкой ($r=0,54$).

Таблица 1

Физическая активность и самооценка детей и подростков с первичными цефалгиями

Группа	Количество пациентов (n)	Показатель физической активности (M±m)		Самооценка (M±m)	
		7-11 лет	12-17 лет	7-11 лет	12-17 лет
Нечастая ЭГБН	62	3,81±1,08	3,84±0,87	6,66±1,73*	6,54±1,08
Частая ЭГБН	108	24,54±1,08**##	23,45±1,23**##	17,27±1,34**##	22,02±0,97**##``
Хроническая ГБН	109	43,16±1,34**`##	37,5±1,84**##	31,27±1,69**##	37,58±1,91**##`
Нечастая мигрень	64	6,36±1,68	7,91±1,51**	7,72±1,6*	8,6±1,35*
Частая мигрень	52	35±2,4**##^	32,86±1,26**##^	19,28±1,64**##	23,82±1,64**##
Мигрень с ГБН	48	41,88±1,22**`	35,83±1,93**	26,67±1,88**#	33,53±2,15**##`
Контроль	60	2,67±0,82	2±0,74	1,67±0,69	3,33±1,1

Примечание: *p<0,01, **p<0,001 (отличие детей с ГБ от контрольной группы); #p<0,01, ##p<0,001 (отличие частой мигрени от нечастой мигрени, частой ЭГБН от нечастой ЭГБН, ХГБН от частой ЭГБН); ^p<0,001 (отличие частой мигрени от частой ЭГБН); `p<0,05, ``p<0,01 (возрастные отличия внутри групп).

Самооценка (3-я шкала опросника «КЖ») при редких формах ГБ и у здоровых детей не отличалась, соответствовала нормальным значениям (0-10%) шкалы (табл. 1). Сравнительно низкая самооценка была у детей с хроническими формами ГБ, больше всего самомнение страдало у подростков. На самооценку отрицательно влияли длительный болевой опыт ($r=0,48$), низкий самоконтроль ($r=0,42$). Негативно отражалось наличие депрессии ($r=0,56$), выраженных вегетативных расстройств ($r=0,47$). Слабое «Я» взаимообуславливало проблемы в социальных ($r=0,49$) и семейных контактах ($r=0,44$), порождало неуверенность в будущем ($r=0,54$).

Здоровые и дети с ГБ меньше 1 раза в месяц характеризовали свою жизнь положительно (2-ая шкала опросника «КЖ») (табл. 2). Слегка не удовлетворены текущими событиями были дети с частой ЭГБН (20-30% по шкале). Снижение больше 30% отмечено у детей и, особенно, подростков с ХГБН ($p<0,001$), частой мигренью и мигренью с коморбидной ГБН ($p<0,05$). Больные с частой мигренью оценивали свою жизнь достоверно ниже, чем с частой ЭГБН ($p<0,01$ у 7-11-летних, $p<0,001$ у подростков). Корреляционный анализ позволил установить следующие закономерности: чем продолжительнее приступы ГБ ($r=0,58$), чем выраженнее проявления депрессии ($r=0,52$), астении ($r=0,53$), инсомнии ($r=0,51$), вегетативной дисфункции ($r=0,46$), тем меньше дети испытывали удовлетворенность текущей жизненной ситуацией. Недовольство высказывали дети с низкой самооценкой ($r=0,66$), не находящие взаимопонимания с родителями ($r=0,62$), имеющие проблемы в социальных контактах ($r=0,69$).

Таблица 2

Оценка текущей жизненной ситуации и будущего у детей и подростков с первичными цефалгиями

Группа	Количество пациентов (n)	Текущая жизненная ситуация (M±m)		Оценка будущего (M±m)	
		7-11 лет	12-17 лет	7-11 лет	12-17 лет
Нечастая ЭГБН	162	8,57±1,7**	7,43±1,25	9,04±1,67***	7,94±1,28*
Частая ЭГБН	108	25,91±1,07***##	25,47±1,1***##	22,73±0,97***##	26,19±1,18***##
Хроническая ГБН	109	29,47±1,62***	41,25±2,13***##``	32,1±1,64***##	41,93±1,67***##``
Нечастая мигрень	64	10,45±1,67***	13,25±1,93**	9,54±1,91***	7,67±1,28*
Частая мигрень	52	31,43±1,69***##^^	35,88±1,69***##^^^	27,86±1,87***##^	31,17±1,17***##^^
Мигрень с ГБН	48	34,17±1,58***	39,17±1,61***`	32,5±2,17***	39,12±2,17***#`
Контроль	60	2,33±0,78	6,0±1,4	1,67±0,84	3,67±1,22

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (отличие детей с ГБ от контрольной группы); #p<0,01, ##p<0,001 (отличие частой мигрени от нечастой мигрени, частой ЭГБН от нечастой ЭГБН, ХГБН от частой ЭГБН, мигрени с ГБН от частой мигрени); ^p<0,05, ^^p<0,01, ^^^p<0,001 (отличие частой мигрени от частой ЭГБН); `p<0,05, ``p<0,001 (возрастные отличия детей и подростков внутри групп).

Дети из контрольной группы и с редкими ГБ оценивали свое будущее радужным и полным хороших событий. Оценка будущих перспектив (5-ая шкала опросника «КЖ», табл. 2) снижалась соответственно повышению частоты боли: при частых эпизодических формах по отношению к нечастым (p<0,001), при хронических формах по сравнению с эпизодическими (p<0,001 – при ХГБН; p<0,01 – при мигрени с ГБН у подростков). Больные, страдающие частой мигренью, высказывали больше беспокойства о будущем, чем пациенты с частой ЭГБН (p<0,05 – дети 7-11 лет, p<0,01 – подростки). Наиболее низкая оценка дана подростками с ХГБН и хронической мигренью. Неуверенность в будущем испытывали также дети с длительным болевым анамнезом (r=0,46), страдающие продолжительными ГБ (r=0,43), имеющие депрессивные (r=0,59), личностные тревожные (r=0,54) расстройства.

Эмоциональные нарушения (тревожность, нервозность, раздражительность) были характерны для детей и подростков с частыми и хроническими формами ГБН и мигрени. Выраженность аффективных расстройств (4-ая шкала опросника «КЖ») соответствовала частоте ГБ и была максимальной у пациентов с ХГБН и хронической мигренью (табл. 3). При частой мигрени пациенты отмечали более высокую тревожность и снижение самоконтроля, чем при ЭГБН аналогичной частоты (p<0,05 у детей 7-11 лет, p<0,01 – у подростков). Значение психологической детерминанты качества жизни при мигрени у взрослых подчеркивали В.В. Осипова [2], Н.Л. Старикова [6]. Уровень тревожности-самоконтроля коррелировал с интенсивностью ГБ (r=0,53), выраженностью реактивной (r=0,73) и личностной тревожности (r=0,77), депрессии (r=0,65), нарушений сна (r=0,52), астении (r=0,52).

Таблица 3

Уровень тревожности – самоконтроля и настроения у детей и подростков с первичными цефалгиями

Группа	Количество пациентов (n)	Тревожность; самоконтроль (M±m)		Настроение (M±m)	
		7-11 лет	12-17 лет	7-11 лет	12-17 лет
Нечастая ЭГБН	162	11,9±2,14**	11,02±1,71	8,57±1,86**	7,69±1,34*
Частая ЭГБН	108	34,54±1,57***##	36,90±1,55***##	29,54±1,39***##	28,45±1,27***##
Хроническая ГБН	109	48,42±2,29***##	50,79±1,7***##	41,05±2,64***##	50,23±1,73***##`
Нечастая мигрень	64	17,27±2,2**	18,14±1,77**	9,54±1,67***	10,46±1,45***
Частая мигрень	52	41,43±2,3***##^	45,29±2,28***##^^	37,85±2,14***##^^	37,35±1,85***##^^^
Мигрень с ГБН	48	50,83±2,87***#	52,65±2,32***#	50,71±2,2***##	50,0±2,13***##
Контроль	60	5,67±1,57	10,67±2,19	2,67±0,82	4±1,03

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (отличие детей с ГБ от контрольной группы); #p<0,05, ##p<0,001 (отличие частой мигрени от нечастой мигрени, частой ЭГБН от нечастой ЭГБН, ХГБН от частой ЭГБН, мигрени с ГБН от частой мигрени); ^p<0,05, ^^p<0,01, ^^^p<0,001 (отличие частой мигрени от частой ЭГБН), `p<0,01 (возрастные отличия детей и подростков с ХГБН).

Здоровые и дети с нечастыми ГБ характеризовали настроение как хорошее (6-ая шкала опросника «КЖ») (табл. 3). Снижение настроения, ощущение грусти, подавленности типично для детей и подростков с хрониче-

скими формами ГБН, мигрени (40-60%, при p<0,001). Депрессивные проявления у подростков с ХГБН достоверно значимее, чем у детей младшего возраста (50,23±1,73 и 41,05±2,64 соответственно, p<0,01). При частой мигрени настроение изменялось в большей степени, чем при частой ЭГБН (p<0,01 у детей 7-11 лет, p<0,001 у подростков). Результаты, полученные по шкале «Настроение» опросника «КЖ», значимо коррелировали с показателями по тесту Бека (r=0,71), Спилбергера на реактивную (r=0,61) и личностную тревожность (r=0,64).

Подростки с хроническими ГБ испытывали трудности в общении и взаимопонимании (7-ая шкала опросника «КЖ»), считали недостаточными внимание и поддержку близких (табл. 4). Корреляционный анализ подтвердил наличие достоверного влияния возраста ребенка на взаимоотношения с родителями (r=0,46), выявил значение эмоциональных нарушений: выраженности реактивной (r=0,53) и личностной тревожности (r=0,58), уровня депрессии (r=0,47).

Таблица 4

Взаимоотношения с родителями и социальные контакты детей и подростков с первичными цефалгиями

Группа	Количество пациентов (n)	Взаимоотношения с родителями (M±m)		Социальные контакты (M±m)	
		7-11 лет	**12-17 лет**	**7-11 лет**	**12-17 лет**
Нечастая ЭГБН	162	2,56±0,71	1,43±0,78	2,05±0,65	1,90±0,87
Частая ЭГБН	108	18,18±2,34*###^	17,14±1,17*###	19,54±1,22**###`	16,19±1,07**###
Хроническая ГБН	109	16,32±1,14*	27,27±1,95*###`	22,1±1,64**	28,64±1,83**###``
Нечастая мигрень	64	2,27±0,91	4,65±1,21	0,91±0,62	6,27±1,88**``
Частая мигрень	52	11,43±2,05*###	24,41±1,41*###^^```	20,71±1,27**###	24,41±1,2**###^^`
Мигрень с ГБН	48	17,5±1,79*#	27,94±2,14*```	22,5±1,79**	31,47±2,03**##``
Контроль	60	1,33±0,63	1,67±0,69	1,0±0,56	0,66±0,46

Примечание: *p<0,01, **p<0,001 (отличие детей с ГБ от контрольной группы); #p<0,05, ##p<0,01, ###p<0,001 (отличие частой мигрени от нечастой мигрени, частой ЭГБН от нечастой ЭГБН, ХГБН от частой ЭГБН, мигрени с ГБН от частой мигрени); ^p<0,05, ^^p<0,001 (отличие частой мигрени от частой ЭГБН); `p<0,05, ``p<0,01, ```p<0,001 (возрастные отличия внутри групп).

Социальные контакты (8-ая шкала опросника «КЖ») в большей степени страдали у подростков при хронических формах ГБН и мигрени по сравнению с эпизодическими. Нарушались они также при частой мигрени в отличие от частой ЭГБН (табл. 4). На социальную активность оказывали влияние длительность болевого опыта (r=0,49), интенсивность (r=0,47) и продолжительность цефалгии (r=0,45), уровень депрессии (r=0,64), выраженность тревожности (реактивной - r=0,55; личностной - r=0,56), астении (r=0,53).

Суммарный показатель качества жизни детей с частой ЭГБН был достоверно ниже качества жизни здоровых и детей с редкой ГБН (снижено на 24,09% у детей 7-11 лет, на 24,43% у подростков при p<0,001) (табл. 5).

Таблица 5

Суммарный показатель качества жизни детей и подростков с первичными цефалгиями

Группа	Количество пациентов (n)	Суммарный показатель КЖ (M±m)	
		7-11 лет	**12-17 лет**
Нечастая ЭГБН	162	6,48±1,21*	6,02±0,94
Частая ЭГБН	108	24,09±0,74**##	24,43±0,77**##
Хроническая ГБН	109	33,03±1,28**##	39,46±1,08**##`
Нечастая мигрень	64	7,89±1,07**	9,94±1,13**
Частая мигрень	52	27,77±1,1**##^	33,17±1,0**##^^```
Мигрень с ГБН	48	33,75±1,34**#	38,31±1,46**#`
Контроль	60	2,29±0,6	4,5±0,88

Примечание: *p<0,01, **p<0,001 (отличие детей с ГБ от контрольной группы); #p<0,01, ##p<0,001 (отличие частой мигрени от нечастой мигрени, частой ЭГБН от нечастой ЭГБН, ХГБН от частой ЭГБН, мигрени с ГБН от частой мигрени); ^p<0,01, ^^p<0,001 (отличие частой мигрени от частой ЭГБН); `p<0,05, ``p<0,001 (возрастные отличия).

У пациентов с частой мигренью качество жизни достоверно ниже (27,77% у детей 7-11 лет, 33,17% у подростков), чем у здоровых (p<0,001), детей с редкой мигренью (p<0,001) и частой ЭГБН (p<0,01 в младшем возрасте, p<0,001 – 12-17 лет). Самый низкий уровень качества жизни отмечался при хронических формах ГБ (снижение на 30-40%, p<0,001 при ХГБН, p<0,01 при хронической мигрени). У подростков с ХГБН, частой и хронической мигренью качество жизни значимо хуже, чем у детей 7-11 лет с аналогичными формами ГБ.

По данным D. Kernick с соавторами [12], качество жизни у подростков с хронической ГБ может снижаться на 70%. Это больше чем у детей, страдающих бронхиальной астмой, диабетом или раком.

Корреляционный анализ позволил выявить достоверные значимые взаимовлияния: уровень депрессии ↔ КЖ (r=0,78, с общим показателем качества жизни), выраженность диссомнии ↔ КЖ (r=0,69), вегетативной дисфункции ↔ КЖ (r=0,67), астении ↔ КЖ (r=0,64), личностной тревожности ↔ КЖ (r=0,64), когнитивных нарушений ↔ КЖ (r=0,48).

Дети с одинаковой формой ГБ при равной частоте и интенсивности боли, отличающиеся по наличию/отсутствию коморбидных нарушений, имеют достоверные различия в качестве жизни. Так, у подростков с частой ЭГБН, ассоциированной с другой психосоматической патологией (нарушениями сна, выраженным психовегетативным синдромом, астенией), качество жизни значимо ниже, по сравнению с теми, у кого коморбидной патологии нет (28,9±0,63 и 20,56±0,48, p<0,001). Качество жизни при ХГБН с умеренными коморбидными расстройствами (не более 2-х) достоверно выше качества жизни при выраженной и полисимптомной сопутствующей патологии (36,92±0,84 и 43,78±1,13, p<0,001). Аналогичная закономерность была установлена нами и при мигрени.

В целом, неудовлетворенность текущей жизненной ситуацией по опроснику «КЖ» отметили 95,5% обследованных с хроническими формами ГБ; повышенную тревожность и подавленность – 90,9%; снижение физической активности – 63,3%; снижение самооценки – 54,5%; уменьшение социальных контактов – 36,4%; ухудшение отношений с родителями – 31,8%.

Таким образом, уменьшение физической активности, трудности в коммуникации, импульсивность более характерны для детей, подростки обычно испытывали неудовлетворенность текущей жизненной ситуацией и беспокойство о будущем. Этому способствовали повышенная раздражительность, подавленность, ухудшение отношений с родителями, снижение социальных контактов с окружающими.

Можно утверждать, что качество жизни пациентов, страдающих ГБ, является интегративным показателем. Уровень КЖ обусловлен взаимным влиянием многих медико-социальных факторов: частотой и интенсивностью ГБ; спектром и выраженностью коморбидных нарушений; особенностями личности; семейным и школьным микроклиматом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вегетативные расстройства. Клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.
2. Осипова В.В. Мигрень: Клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы: дис. ... д-ра мед. наук – М., 2003. – 250 с.
3. Рачин А.П. Головная боль напряжения у школьников (эпидемиология, клиника, лечение): автореф. дис. … канд. мед. наук – М., 2002. – 26 с.
4. Рачин А.П. Закономерности формирования хронической головной боли (клинико-психофизиологические и социальные факторы), оптимизация терапии, прогноз и профилактика: автореф. дис. … д-ра мед. наук – М., 2007. – 48 с.
5. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога в образовании: Учебное пособие. – М.: Владос, 1996. – 529 с.
6. Старикова Н.Л. Психологические детерминанты качества жизни при мигрени // Казанский медицинский журнал – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 807-809.
7. Шац И.К. Диагностика астении у детей: Методические рекомендации. – Л., 1987. – 10 с.
8. Bandell-Hoekstra I., Abu-Saad H., Passchier J. [et al.]. Recurrent headache, coping and quality of life in children: a review // Headache. – 2000. – Vol. 40. – P. 357-370.
9. Beck A.T. The core problem in depression: The cognitive tried in depression. Theories and Therapies / Ed. J. Masserman. – New Jork, 1970. – P. 47-55.
10. Classification and Diagnosis Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgia and Facial Pain: Headache Classification Committee of the International Headache Society. Second edition // Cefalalgia. – 2004. – Vol. 24, suppl. 1. – P. 1-96.
11. Hunfeld J., Passchier J. [et al.] Quality of life in adolescents with chronic pain in the head or at other locations // Cephalalgia. – 2001. – Vol. 21(3). – P. 201-206.
12. Kernick D., Reinhold D., Campbell J.K. Impact of headache on young people in a school population // Br. J. Gen. Pract. – 2009. – Vol. 59, № 566. – P. 678-681.
13. Kröner-Herwig B., Heinrich M., Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study // Cephalalgia. – 2007. – Vol. 27, № 6. – P. 519-527.
14. Lewis K.S. Chronic daily headaches in children and adolescents // Semin Pediatr Neurol. – 2009. – Vol. 16. – № 1. – P. 31-33.
15. Merlijn V., Hunfeld J. Shortening a quality of life questionnairy for adolescents with chronic pain and its psychometric qualities // Psychol. Rep. – 2002. – Vol. 90. – P. 753-759

Измайлова Инна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 22-25-16, e-mail: inna-izmaylova@yandex.ru

УДК 616.62-003.7-08(470.66)
© М.Х. Исаев, В.М. Мирошников, 2011

М.Х. Исаев, В.М. Мирошников

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ И ЕГО СВЯЗЬ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Распределение больных мочекаменной болезнью (МКБ) по социальным группам с учетом микроэлементного состава конкремента и особенностей клинической картины, становится в настоящее время необходимой составной частью алгоритма диагностического процесса и лечения пациентов с нефролитиазом. Это также влияет на вопросы прогнозирования и планирования мероприятий по мета- и профилактике МКБ. Актуальность проблемы связана с ростом заболеваемости МКБ как в целом по Российской Федерации, так и в Чеченской республике, несмотря на появление новых методов диагностики, лечения и профилактики этой патологии. В работе представлены результаты исследования микроэлементного состава мочевых камней у представителей различных социальных групп Чеченской республики с учетом особенностей клинической картины заболевания.

Ключевые слова: микроэлементы, мочекаменная болезнь, клиническая картина заболевания, мета- и профилактика МКБ, лечение.

M.H. Isaev, V.M. Miroshnikov

THE PECULIARITIES OF MICROELEMENTARY CONTENT IN URINARY STONES AND ITS CONNECTION WITH ENVIRONMENT IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS IN CHECHEN REPUBLIC

The distribution of patients with urolithic diseases (ULD) according to social groups taking into consideration the microelementary content of concrement and peculiarities of clinical picture may be necessary for making algorhythm of diagnostic process and treatment of such patients. It may influence the prognosis and planning of measures in meta-and prophylaxis of ULD. The actuality of this problem is connected with growth of morbidity in Russian Federation, especially in Chechen republic, in spite of new methods in diagnostics, treatment and prophylaxis of this pathology. The article deals with results of investigation of microelements in the content of urinary stones in persons of different social groups of Chechen Republic in accordance to peculiarities of clinical picture of disease.

Key words: *microelements, urolithic disease, clinical picture of disease, meta-and prophylaxis of ULD, treatment.*

Мочекаменная болезнь (МКБ) остается одной из самых актуальных проблем в современной урологии [3]. Заболеваемость нефролитиазом постоянно растет, несмотря на появление новых диагностических, лечебных и профилактических приемов. Это побуждает к исследованию и поиску новых методов диагностики и лечения указанной патологии. Среди урологических заболеваний МКБ составляет более 40% [8]. Заболеваемость МКБ имеет выраженную вариабельность в различных странах мира, составляя в среднем 1-5% в Азии, 5-9% в Европе, 13% в Северной Америке, до 20% в Саудовской Аравии [15]. Развитию нефролитиаза, кроме наследственной предрасположенности, способствует множество эндогенных и экзогенных факторов. Существенное влияние оказывает географическое положение региона, образ жизни, национальные особенности питания, водно-питьевой режим и особенности химического состава используемой населением воды, экологические, климатические и многие другие факторы [7, 9, 10, 13].

Важнейшую роль в этиологии МКБ играют химические вещества, содержащиеся в воде и почве, откуда они поступают в организм человека с питьевой водой и пищей [2, 11]. Природный химический состав воды, используемой населением, существенно отличается в различных регионах и определяет вместе с климатом и экологической ситуацией эндемичность нефролитиаза в некоторых географических районах мира [5, 6, 12, 14]. Таким образом, большинство авторов высокую частоту заболевания МКБ связывают с местными условиями [1, 4] и обращают особое внимание на географический фактор риска ее возникновения [1, 7, 9, 10, 12, 13].

По имеющимся данным ежегодная заболеваемость МКБ по Чеченской Республике в среднем составляет 1,9%. Однако имеется четкая тенденция к росту этого показателя, что может быть связано с неблагополучной экологической ситуацией в регионе. К сожалению, до сих пор не определены конкретные источники антропогенного и техногенного воздействия на организм при МКБ, социальные группы населения, наиболее подверженные нефролитиазу и его клинические особенности, не известен микроэлементный и фазовый состав конкрементов, которые образуются у коренных жителей Чечни.

В связи с изложенным **целью исследования** явилось определение ряда микроэлементов в мочевых камнях больных нефролитиазом и их корреляционной связи с водными источниками, а также социальных групп коренного населения Чеченской республики, подверженных МКБ, с учетом их пола и возраста.

Материал и методы исследования. По материалам медицинской статистики республиканских ЛПУ была изучена заболеваемость МКБ в Чеченской республике. С использованием метода спектрофотометрии (на спектрофотометре «Hitachi 270-30», Япония) в мочевых камнях 200 больных нефролитиазом, удаленных во

время хирургического вмешательства (нефро-, пиело- и уретеролитотомии), определялось содержание микроэлементов: железа (Fe), цинка (Zn), меди (Cu), марганца (Mn), никеля (Ni), кобальта (Co), свинца (Pb), кадмия (Cd). Этим же методом идентифицировался микроэлементный состав водных источников Чеченской республики (реки Терек, Сунжа, Аргун, Басс–Джалка, Хулхулау (Белка), Нефтянка, Хумык, Гумс, Гансол, Мичик и др.).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что в Чеченской республике МКБ значительно чаще встречается у женщин. В частности, среди оперированных нами пациентов женщины составляли 83% и лишь 17% – мужчины (соотношение 4,8:1). Большинство наших больных МКБ – это полные и тучные женщины старше 40 лет, у которых во время операции (нефро- и пиелолитотомия) из почки удалялся 1-2 камня. Однако среди женщин были пациентки (21%) и более молодого возраста (20-25 лет). У этой категории женщин, как правило, при хирургическом вмешательстве из почки удалялись множественные (10-20 и более) сформировавшиеся конкременты.

Как было указано выше, в основе нарушения деятельности мочевой системы, приводящего к камнеобразованию, нередко лежат неблагоприятные воздействия внешней среды. В частности, в Чеченской республике у многих больных в связи с известными военными событиями на протяжении ряда лет таким воздействием являлись острые и хронические стресс-реакции. Большое отрицательное воздействие оказывало нерациональное питание, недостаточная физическая активность и др. При анализе половых особенностей, профессиональных условий труда и жизни больных МКБ в Чеченской республике удалось получить следующую картину (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных МКБ по социальным группам

Количество пациентов (n=200)	**Социальные группы больных МКБ**				**Δ**
	рабочие (1 группа)	**служащие (2 группа)**	**пенсионеры (3 группа)**	**учащиеся (4 группа)**	
Женщины (%)	18%	27%	37%	1%	20,8±8%
Мужчины (%)	6%	9%	2%	0%	5,6±1,5%
Всего больных (%)	27%	33%	39%	1%	25±8,5%

Из приведенных в таблице данных следует, что в Чеченской республике нефролитиазом чаще болеют люди из 3-й и 2-й социальных групп (пенсионеры и служащие), не занимающиеся физическим трудом (72%), в основном, женщины, ведущие малоподвижный образ жизни (64%).

Заболеваемость нефролитиазом в возрастном аспекте в Чеченской республике представлена в таблице 2.

Таблица 2

Оперированные больные МКБ по возрастным группам

Количество пациентов (n=200)	**Возраст в годах**							
	15-19	**20-29**	**30-39**	**40-49**	**50-59**	**60-69**	**70-80**	**δ**
Женщины (%)	1%	1%	9%	24%	29%	17%	2%	11,8 ± 3,3%
Мужчины (%)	-	-	2%	8%	6%	1%	-	4,2±1%
Всего больных (%)	1%	1%	11%	32%	35%	18%	2%	14,2±4%

Примечание: Средний возраст мужчин, оперированных по поводу МКБ – 54,0±2,5 года. Средний возраст женщин, оперированных по поводу МКБ – 47,7±1,5 года. Средний возраст всех больных, оперированных по поводу МКБ – 50,8±2 года.

При анализе возрастных особенностей оперированных пациентов следует иметь в виду, что возрастные условия у многих больных способствуют застойным явлениям в органах мочевой системы, приводят к снижению некоторых видов обмена веществ, в том числе, минерального, его нарушению, и образованию камня. По результатам нашего исследования МКБ сочеталась с ожирением (27%), атеросклерозом (20%), гипертонической болезнью (20%), сахарным диабетом (13%), заболеваниями органов ЖКТ (11%) и некоторой другой патологией (рис. 1).

Проведенное нами лабораторное исследование почечных камней, удаленных во время хирургической операции показало, что их подавляющее большинство являлись смешанными по химической структуре, а основными составными частями конкрементов были оксалаты, ураты, фосфаты, карбонаты и некоторые другие вещества в различных соотношениях (рис. 2).

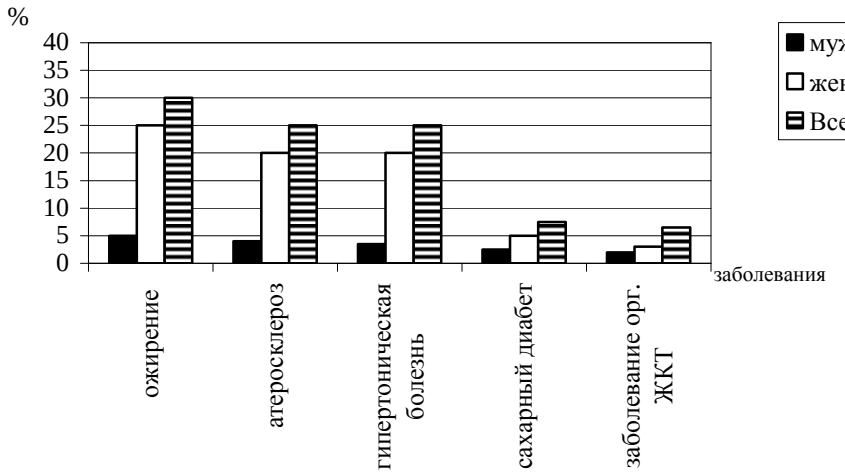


Рис. 1. Сопутствующие заболевания МКБ у больных в Чеченской Республике

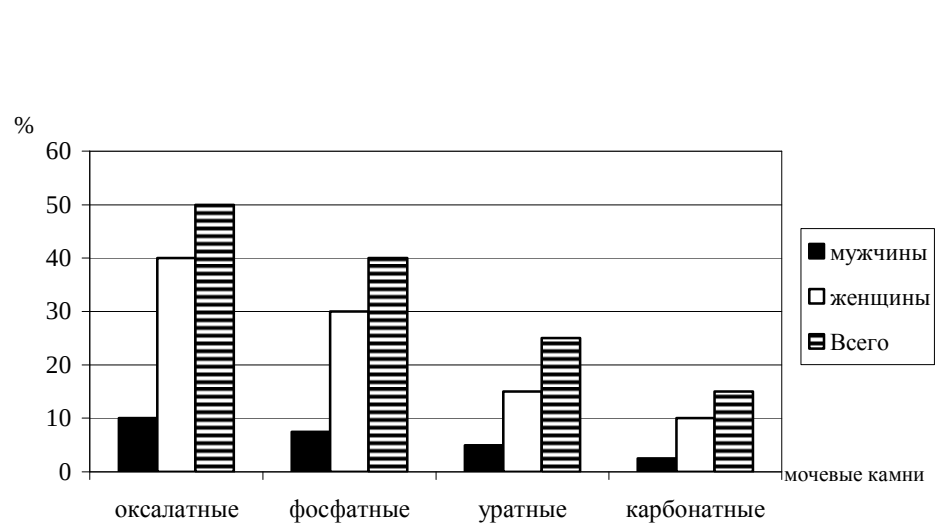


Рис. 2. Виды мочевых камней у больных МКБ в Чеченской республике

Оксалатные камни обнаружены у 43% больных, их величина – от 0,3-0,4 до 3-4 см в диаметре. Уратные камни были выявлены в 21% случаев величиной от 0,2-0,4 до 2-3 см в диаметре. Фосфатные (щелочные) камни составили 18% от общего числа оперированных больных, их величина колебалась от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Карбонатные камни обнаружены нами в 12% случаев с чрезвычайно вариабельными формами и величинами, но не более 1,5 см в диаметре. Конкременты, содержащие другие вещества в различных соотношениях и в различных пропорциях, составили лишь 6%.

Проведенное исследование показало, что в Чеченской Республике в мочевых камнях, удаленных при хирургическом лечении за период с 1986 по 2008 годы, порядок распределения уровней содержания микроэлементов по мере их убывания был следующим: Fe > Zn > Cu > Mn > Ni > Co > Pb > Cd. То есть из всех исследо-

ванных элементов в мочевых камнях наших больных в наибольшем количестве присутствовало Fe: 0,92±0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,88±0,03 мг/кг – в уратных, 0,82±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,78±0,03 мг/кг – в карбонатных конкрементах. Содержание Zn в удаленных конкрементах составило: 0,88±0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,84±0,03 мг/кг – в уратных, 0,74±0,03 мг/кг – в фосфатных и 0,72±0,03 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно. Уровень Cu в оксалатных камнях у больных с МКБ был 0,86±0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,78±0,03 мг/кг, в фосфатных – 0,72±0,03 мг/кг и в карбонатных камнях – 0,68±0,03 мг/кг соответственно.

Концентрация Mn в оксалатных камнях наблюдавшихся больных составила 0,82±0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,74±0,03 мг/кг, в фосфатных – 0,68±0,03 мг/кг и 0,64±0,03 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно. В меньших количествах, по сравнению с марганцем, в мочевых камнях накапливался Ni: 0,72±0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,70±0,03 мг/кг – в уратных, 0,64±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,58±0,03 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

Почти в таких же концентрациях, как Ni, в мочевых камнях аккумулировался Co: 0,68±0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,66±0,03 мг/кг – в уратных, 0,58±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,54±0,03 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

Концентрация Pb в удаленных во время операции из почек мочевых камнях составила: 0,08±0,01 мг/кг – в оксалатных, 0,06±0,01 мг/кг – в уратных, 0,05±0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,04±0,01 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

В настоящее время интерес к Cd, так же как и к Pb, определяется их токсическими свойствами. При этом его уровень говорит о радиоактивной загрязненности. По нашим данным содержание Cd в мочевых конкрементах составило: 0,05±0,01 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,03±0,01 мг/кг – в уратных, 0,03±0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,01±0,01 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно.

Среднее содержание микроэлементов в мочевых камнях наших пациентов составило: Fe – 0,85±0,03 мг/кг сухого вещества, Zn – 0,79±0,03 мг/кг, Cu – 0,76±0,03 мг/кг, Mn – 0,72±0,03 мг/кг, Ni – 0,66±0,03 мг/кг, Co – 0,61±0,03 мг/кг, Pb – 0,06±0,02 мг/кг, Cd – 0,03±0,001 мг/кг соответственно.

Учитывая обнаружение некоторых из микроэлементов во всех исследованных мочевых камнях пациентов, проживающих в Чеченской республике, представляло большой практический интерес изучить содержание этих же веществ в воде реки Терек и ее притоках. Не менее важным было выявление корреляционной зависимости между качеством воды и возможными причинами возникновения МКБ в этом регионе.

В ходе исследования нами был определен средний уровень концентрации микроэлементов в Терской воде. Содержание Fe в ней составило 9,7 мг/л, Zn – 9,5 мг/л, Cu – 2,5 мг/л, Mn – 1,5 мг/л, Ni - 0,5 мг/л, Co – 0,3 мг/л, Pb – 0,1 мг/л, Cd – 0,008 мг/л. То есть ряд распределения уровней содержания микроэлементов в Терской воде в порядке убывания оказался следующим: Fe > Zn > Cu > Mn > Ni > Co > Pb > Cd.

Анализ и сопоставление содержания изученных химических веществ в мочевых камнях наших пациентов и в Терской воде, которой они пользуются, показывает, что порядок распределения и последовательность микроэлементов были в обоих случаях идентичны. То есть на территории Чеченской республике нами установлена прямая корреляционная связь между содержанием микроэлементов в мочевых камнях и в Терской воде.

Загрязнение обнаруженными тяжелыми металлами и другими полютантами русла реки Терек происходит, как транзитным путем из вышележащих по отношению к Чеченской республике городов и сел, расположенных по берегам, начиная от истоков, так и за счет сброса промышленных отходов местными промышленными предприятиями. Среди источников, загрязняющих воду, выделяются системы добычи, транспортировки, переработки и хранения нефти и нефтепродуктов. Особенно вредоносны частные установки для кустарно добываемой и перерабатываемой нефти и конденсата.

К числу источников загрязнения грунтовой и речной воды в Чеченской республике можно отнести и применение военной техники. В минах, снарядах и авиационных бомбах содержатся тяжелые металлы, которые попадали при их использовании в землю и воду. Осаждающиеся во время взрывов газы еще больше повышали уровень загрязнения региона.

Существенную роль в этом сыграло нарушение пахотного слоя почвы за счет возведения окопов и фортификационных сооружений, минирования лесных и сельскохозяйственных площадей, разрушение отстойников и хранилищ химикатов, а также оросительно-обводнительных систем.

На территории республики Терек фильтрует и вбирает в себя по течению все загрязняющие отходы нефтедобывающей и нефтехимической промышленности, сбросы с различных очистных сооружений, предприятий жилищно-коммунального хозяйства и других источников загрязнения. К ним относятся в частности, нефтеперерабатывающий завод и большое число нефтехранилищ, которые сбрасывают промышленные отходы в реку Сунжа, цементный завод, с которого отходы попадают в реку Аргун, очистные сооружения возле крупных населенных пунктов и городов по рекам Сунжа, Нефтянка, Аргун, Басс–Джалка и др.

Кроме изученных микроэлементов в водах рек Терек, Сунжа, Аргун, Нефтянка и др., присутствуют органические вещества группы эфиров и ароматических углеводородов (декан, этиловый эфир гексадекановой кислоты, П-ксилол и т.д.), компоненты растворителей, дизельных топлив, бензина, нефти (диметилбутанол-2, 5-фенилдодекан, изобутилацетат), инсектициды ряда дициклопентадиена, керосингазолейные фракции и другие вредные для организма вещества.

Реки Чеченской республики загрязняются паводковыми и сточными водами с животноводческих комплексов, оросительных систем, сельхозугодий, населенных пунктов из-за износа, выхода из строя и разрушения канализационно-насосных и очистных сооружений. Это связано с разрушенной в период военных действий и еще не восстановленной инфраструктурой поселений и предприятий, основная масса стоков которых (почти 100%) является неочищенной и биологически агрессивной. Ежемесячный суммарный сброс сточных вод в среднем по республике составляет 5 млн куб. м. В год этот объем достигает до 60 млн куб. м.

Заключение. Как показало проведенное исследование, в Чеченской республике нефролитиазом чаще болеют женщины старше 40 лет. Среди всех обследованных пациентов с МКБ наиболее подверженной заболеванию является социальная группа пенсионеров и служащих. Наименее подвержены МКБ рабочие и учащиеся. Установлено, что используемая населением Чеченской республики питьевая вода, получаемая из рек Терека, Сунжи, Аргун, Басс–Джалка, Хулхулау (Белка), Нефтянки, Хумык, Гумс, Гансол, Мичик и других притоков, является одним из основных путей поступления микроэлементов, в том числе тяжелых металлов, в организм человека. Выявлено, что микроэлементный пейзаж республиканских водных источников полностью соответствует составу мочевых камней, удаленных из почек больных МКБ. Высокий уровень загрязнения почвы и водной среды токсичными выбросами промышленных и сельскохозяйственных предприятий приводит к аккумуляции токсикантов и тяжелых металлов в окружающей среде и оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье жителей Чеченской республики, обеспечивая в том числе, высокую заболеваемость мочекаменной болезнью. Полученные данные подчеркивают острую необходимость принятия правильных управленческих решений для разработки в Чеченской республике природоохранных мероприятий на ее основных промышленных предприятиях. Это явится одним из путей метафилактики нефролитиаза в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Никитюк Б.А., Полунин И.Н. Экология человека и интегративная антропология. – М., Астрахань, 1996. – 224 с.
2. Азизов А.А., Бакиева Г.Т., Сафедов Ф.Х. Вода – основной фактор камнеобразования у детей. В кн.: «Вода и здоровье человека». – Сборник научных статей 51-й годичной научн.-практ. конф. Здравоохр. Таджикистана, 2001. – С. 34-35.
3. Аляев Ю.Г. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
4. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. [и др.]. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи // Урология. – 2009. – № 1. – С. 8-13.
5. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М., 2006. – 235 с.
6. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К. [и др.]. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе: сравнительный анализ за период с 1999 по 2000 годы // Эксперимент. и клин. урология. – 2010. – № 3. – С. 27-32.
7. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Академия, 2006. – 224 с.
8. Лопаткин Н.А. Клинические рекомендации. Урология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 350 с.
9. Мирошников В.М. Важнейшие проблемы урологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 240 с.
10. Мирошников В.М., Проскурин А.А. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации. – Астрахань.: АГМА, 2002. – 186 с.
11. Полиенко А.К., Севостьянова О.А., Моисеев В.А. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире // Урология, 2006. – № 1. – С. 75-77.
12. Тарасов Н.И. О распространенности уролитиаза в аридной зоне // Урология и нефрология. – 1976. – № 2. – С. 47-49.
13. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
14. Pak C.Y. [et al.]. Graphic display urinary risk factors for renal Stone formation // J. Urol. – 1985. – Vol. 134. – P. 867.
15. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol., – 2000. – Vol. 15, № 13, Suppl. 3. – P. S45-S50.

Исаев Магомед Хожаевич, аспирант кафедры урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Мирошников Валентин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

УДК 616.379-008.64:616.133
© С.Г. Касаткина, Т.Н. Панова, 2011

С.Г. Касаткина, Т.Н. Панова

ВЛИЯНИЕ АТЕРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА СОСТОЯНИЕ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью изучения влияния различных атерогенных факторов риска (гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение) на толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий обследовано 127 больных (70 мужчин и 57 женщин) сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 70 лет (в среднем 52,25±5,62 года), средняя длительность сахарного диабета 2 типа – 14,5±5,23 года. Все пациенты проходили стационарное физикальное обследование, оценку факторов риска, электрокардиографию, дупплексное сканирование экстракраниальных сосудов на аппарате «Vivid 3»TM, США с линейным датчиком 7,5 МГц. Оценивался в динамике уровень гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показатели липидного спектра. Полученные результаты свидетельствуют, что ультразвуковое исследование толщины КИМ дает возможность оценить отрицательное влияние различных атерогенных факторов риска (механических – АГ; биохимических-дислипидемия, гипергликемия; токсических – курение) на состояние стенки артерии у больных сахарным диабетом 2 типа. В дальнейшем это может способствовать своевременному проведению активных мероприятий по профилактике атеросклероза, что позволит значительно замедлить прогрессирование заболевания и снизить частоту сосудистых осложнений.

Ключевые слова: *сахарный диабет, комплекс интима-медиа, факторы риска.*

S.G. Kasatkina, T.N. Panova

THE INFLUENCE OF ATHEROGENIC RISK FACTORS ON THE CONDITION OF INTIMA-MEDIA COMPLEX OF THE GENERAL CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE

127 patients (70 male and 57 female) with diabetes mellitus of type-2 at the age of 45-70 (the average age is 52,25±5,62 years) have been examined with the aim of studying the influence of different atherogenic risk factors (hyperglycemia, hyperlipidemia, arterial hypertension (AH), smoking) on the thickness of intima-media complex (IMC) of general carotid arteries. The average duration of diabetes mellitus of type-2 was 14,5±5,23. All the patients underwent hospital physical examination, evaluation of risk factors, electrocardiography, duplex scanning of extra cranial vessels at apparatus «Vivid 3»TM with the linear sensor of 7,5 MHz. We evaluated the level of glycemia fasting in dynamics, of postprandial glycemia, indices of lipid spectrum. The obtained results showed that the ultrasound examination of the thickness of IMC made it possible to evaluate the negative influence of different atherogenic risk factors (mechanical – AH; biochemical - dyslipidemia, hyperglycemia; toxical – smoking) on the condition of the arterial wall in patients with diabetes mellitus of type-2. In future it may facilitate to proper carrying out of active measures of prophylaxis of atherosclerosis, which would allow to hold up the development of the disease considerably and to reduce the frequency of vascular complications.

Key words: *diabetes mellitus, intima-media complex, risk factors.*

Проводимые в последние годы исследования показали, что при сахарном диабете (СД) типа 2 атеросклеротические изменения сосудистой системы морфологически сходны с таковыми у лиц без СД, однако имеются некоторые различия, в том числе более раннее развитие и быстрое прогрессирование процесса, мультисегментарность и симметричность поражения дистально расположенных артерий среднего и малого калибра [1, 3, 4, 8, 9]. У пациентов обнаруживается быстропрогрессирующая форма артериосклеротических изменений. В качестве ее причины обсуждается дисфункция эндотелия, вызванная хронической гипергликемией [2, 7].

Дисфункция эндотелия является одним из ранних этапов развития атеросклероза у больных СД и может быть выявлена на начальных стадиях заболевания, еще до появления атеросклеротических бляшек [2, 6, 10]. Она имеет большое значение и на поздних стадиях атеросклеротического поражения так как нарушения эндотелийзависимой релаксации и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки могут способствовать спазму, развитию бляшки и последующему разрыву ее поверхности. Хотя связь между СД и патологией сосудов остается до конца неясной, считается, что потеря регуляторной способности эндотелия лежит в основе развития всех макрососудистых осложнений СД [1]. Все вышеуказанные факты обусловливают значительный научный и практический интерес к данной проблеме. Диагностику повреждений эндотелия можно проводить еще до появления макроскопически значимых повреждений сосуда. Такими возможностями обладают современные ультразвуковые методы исследования. Преимуществом метода ультразвукового дупплексного сканирования является возможность неинвазивного получения изображения сосуда в реальном масштабе времени с регистрацией спектра допплеровского сдвига частот в исследуемых сосудах [1, 5]. Ранняя диагностика позволяет с помощью коррекции факторов риска и специфического фармакологического воздействия улучшить прогноз у таких пациентов [4].

«Золотым стандартом» диагностики облитерирующих заболеваний сосудистого русла остается рентгеноконтрастное ангиографическое исследование. Однако данный метод, являясь инвазивным, сложным и достаточно дорогостоящим, практически не используется для ранней диагностики атеросклеротического поражения периферических артерий и динамического наблюдения за пациентами этой группы. С этой целью, помимо совершенствования традиционных методов общеклинического исследования, в настоящее время разрабатываются и внедряются лабораторные и инструментальные методы диагностики предполагаемых поражений сердечно-сосудистой системы.

Атеросклеротический процесс сопровождается структурными и функциональными изменениями тканей сердца и периферической сосудистой системы. Маркером его ранней доклинической стадии является толщина комплекса интима-медиа (КИМ).

Целью исследования явилось изучение воздействия атерогенных факторов риска (гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение) на состояние КИМ общей сонной артеии (ОСА) у больных сахарным диабетом 2 типа по данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы. Нами были обследованы больные сахарным диабетом 2 типа находившиеся на лечении в специализированном эндокринологическом отделении МУЗ ГКБ № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани в период с 2007 по 2010 гг. В ходе работы также изучались амбулаторные карты данных больных.

Критерии включения в исследование:

-верифицированный диагноз СД 2 типа с лабораторно-инструментальным подтверждением стадий микрососудистых и макрососудистых осложнений;

-добровольное согласие на участие в исследовании.

Для диагностики СД типа 2 использовались совокупность жалоб больного, анамнез заболевания, характер клинического течения болезни, результаты объективного и лабораторно-инструментального обследований в соответствии с диагностическими критериями, утвержденными ВОЗ в 1999 году. Степень тяжести сахарного диабета определяли с помощью критериев Эндокринологического Центра Российской академии медицинских наук и Минздрава Российской Федерации 2009 года, на основе рекомендаций ВОЗ 1999 года.

Критерии исключения: пациенты, имеющие патологию печени, онкопатологию, заболевания системы крови, инфекционные болезни, а также хронические заболевания в стадии обострения, острые воспалительные процессы любой локализации.

Все пациенты проходили стационарное физикальное обследование, оценку факторов риска, электрокардиографию, дупплексное сканирование экстракраниальных сосудов на аппарате «Vivid 3» TM, США с линейным датчиком 7,5 МГц. Оценивался в динамике уровень гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показатели липидного спектра.

Обследовано 127 больных (70 мужчин и 57 женщин) СД 2 типа в возрасте от 45 до 70 лет (в среднем 52,25±5,62 года), средняя длительность СД 2 типа составляла 14,5±5,23 лет. У данных больных были обнаружены нарушения углеводного и липидного спектра крови: в основном гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия. Уровень гликемии натощак – 8,8±0,6 ммоль/л, постстпрандиальная – 10,5±0,58 ммоль/л., НЬА1с – 8,75±0,83%, холестерин – 6,2±1,2 ммоль/л, триглицериды – 1,59±0,63 ммоль/л.

58 (46%) пациентов получали терапию пероральными сахароснижающими препаратами (ПСП), 31 (24%) больных находились на комбинированном лечении (ПСП+инсулинотерапия). 38 (30%) пациентов получали интенсифицированную схему инсулинотерапии. Средняя суточная доза инсулина составила 48,0±1,8 ЕД.

Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц сходных по полу и возрасту.

Статистическая обработка проведена с использованием стандартных методов вариационной статистики с помощью пакета программ Statistica 6,0. Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение

При проведении клинического обследования были получены следующие клинико-лабораторные данные (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных СД 2типа (M±m)

Показатели	СД 2типа	Контрольная группа
Пол (м/ж)	70/57	22/8
Возраст, годы	52,25±5,62	51,89±5,73
Длительность СД, годы	14,5±5,23	-
HbAlc	8,75±0,83*	4,90±0,93
Общий холестерин сыворотки крови, ммоль/л	6,20±1,20*	4,65±0,53
Триглицериды сыворотки крови, ммоль/л	1,59±0,63*	0,89±0,23

Примечание: *p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Анализ результатов ультразвукового исследования ОСА, показал, что с увеличением длительности диабета толщина КИМ увеличилась, особенно достоверно возрастала у больных СД 2 типа с длительностью более 5 лет (табл. 2).

Таблица 2

Изменения КИМ у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания СД (M±m)

Длительность СД	КИМ, мм
До 5 лет	0,94±0,28
5-10 лет	1,45±0,12*
>10 лет	2,40±0,31*
Контрольная группа	0,80±0,45

Примечание: *p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Так же на толщину КИМ влиял и уровень гликозилированного гемоглобина. Разница в значениях толщины КИМ между лицами с нормо- и гипергликемией статистически достоверна (p<0,05).

Анализируя влияние такого атерогенного фактора риска, как АГ, на состояние стенки ОСА, следует отметить, что у лиц с ДАД 95 мм рт. ст. и выше наблюдалась тенденция к увеличению КИМ (табл. 3).

Таблица 3

Значения толщины КИМ в зависимости от наличия факторов риска(M±m)

Факторы риска	Толщина КИМ, мм	
	СД 2типа	Контрольная группа
HbAlc %	1,24±0,43*	0,76±0,13
АГ: ДАД ниже 95 мм рт. ст. ДАД 95 мм рт. ст. и выше	 0,85±0,27* 1,17±0,93*	 0,68±0,33 0,83±0,64
Курение: Некурящие (n=59) Курящие (n=68)	 0,95±0,23* 1,25±0,93* **	 0,65±0,43 0,73±0,64
Общий холестерин сыворотки крови, <5,0 ммоль/литр >5,0 ммоль/литр	 1,16±0,73* 1,54±0,43* ***	 0,83±0,43 0,96±0,73
Триглицериды сыворотки крови, ммоль/литр	1,34±0,63*	0,89±0,23

Примечание: *p<0,05 по сравнению с контрольной группой; **p<0,05 по сравнению с некурящими; ***p<0,05 по сравнению с нормохолестеринемией.

Общеизвестно, что курение вызывает необратимые изменения в стенках артерий. По данным ряда авторов [8, 10], этот фактор в 1,5 раза увеличивает риск развития ИБС и цереброваскулярных заболеваний. В связи с этим было проведено сопоставление толщины КИМ у курильщиков и некурящих (см. табл. 3). Анализ показал, что у курильщиков как средние, так и абсолютные значения толщины КИМ выше, чем у некурящих. Среди курильщиков увеличение толщины КИМ более чем на 0,5 мм было выявлено у 32 (47%), в то время как среди некурящих у 21 (36%) лиц (p<0,05).

В целом у 91 (57%) обследованного были обнаружены различные нарушения липидного спектра крови: в основном гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Как видно из таблицы 3, у лиц с гиперхолестеринемией отмечается отчетливая тенденция к увеличению толщины КИМ. Разница в значениях толщины КИМ между лицами с нормо- и гиперхолестсринемией статистически достоверна (p<0,05).

С помощью математического анализа нами было изучено влияние на толщину КИМ таких модифицированных и немодифицированных факторов риска атеросклероза, как длительность СД, концентрация общего ХС, триглицеридов (табл. 3).

Как установлено, все атерогенные факторы риска имели положительную корреляционную связь с толщиной КИМ. Особенно выраженным было влияние таких факторов, как концентрация общего ХС (r=0,512), длительность СД (r=0.488), уровень триглицеридов (r=0,411).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, Европейских обществ по изучению атеросклероза и артериальной гипертонии, в патогенезе атеросклероза ведущую роль играет комбинация различных модифицированных и немодифицированных факторов риска [6]. По нашим данным, если у 24 (58%) из 42 пациентов с изолированной дислипидемией и у 22 (56%) из 38 пациентов с изолированной АГ отмечалось повышение средних значений толщины КИМ, то при их комбинации увеличение толщины КИМ наблюдалось уже у 83%, а если к этой комбинации добавить фактор курения, то у всех 100% пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют, что ультразвуковое исследование толщины КИМ дает возможность оценить отрицательное влияние различных атерогенных факторов риска (механических – АГ; биохимических-дислипидемия, гипергликемия; токсических – курение) на состояние стенки артерии у больных сахарным диабетом 2 типа. В дальнейшем это может способствовать своевременному проведению активных мероприятий по профилактике атеросклероза, что позволит значительно замедлить прогрессирование заболевания и снизить частоту сосудистых осложнений.

Выводы.

1. Утолщение комплекса интима-медиа наблюдается у больных СД 2 типа с увеличением длительности диабета. Установлена статистически достоверная корреляция между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и длительностью СД свыше 5 лет.
2. Установлена статистически достоверная корреляция между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и уровнем гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов.
3. Значительное атерогенное влияние на стенку артерий оказывает комбинация различных атерогенных факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дадова Л.В. Клиническое значение ультразвуковых допплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа: дис. …д-ра мед. наук. – М., 2008. – 232 с.
2. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. [и др.]. Сахарный диабет: ангиопатии окислительный стресс. Пособие для врачей. – М.: ГУП «Медицина для вас», 2003. – 85 с.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
4. Кунцевич Г.И., Бурцева Е.А. Ультразвуковая диагностика, гл. 2 в кн.: Клиническая ангиология / под ред.академика РАМН А.В. Покровского. 1 том. – М.: Медицина, 2004. – С. 87-173.
5. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb Vase Biol – 2003. – Vol. 23 – P. 168-175.
6. Correti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. [et al.]. International brachial artery reactivity task force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of brachial artery: a report of international brachial artery reactivity task force // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 257-265.
7. Davignon J., Gam P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // Circulation – 2004. – Vol. 109 (Suppl. 1) – III27—III32.
8. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis // Circulation – 2004. – Vol. 109 (Suppl.1). – P. 1129-1133.
9. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // Circulation – 2002. – Vol. 105. – P. 1135-1147.
10. Schachinger V., Zeiher A.M. Atherogenesis – recent insights into basic mechanisms and their clinical impact // Nephrol Dial Transplant – 2002. – Vol. 17. – P. 2055-2064.

Касаткина Светлана Григорьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 611.146.2
© Э.С. Кафаров, Р.И. Асфандияров, Ф.Р. Асфандияров, 2011

Э.С. Кафаров, Р.И. Асфандияров, Ф.Р. Асфандияров

ПРИНЦИПЫ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследованы 142 препарата почек людей, в возрасте от 22 года до 85 лет, погибших от заболеваний, не связанных с патологией почек. Использовались методы анатомического препарирования, рентгенографии по Золотухину-Привесу. Также изготовлены коррозионные препараты венозного русла почек. Выявлено, что в корковом слое почки имеются две венозные системы. Одна из них – поверхностные вены, – отводят кровь из поверхностных слоев коры почки. С участием поверхностных вен образуются vv. Stellatae. Другая система представлена глубокими междольковыми венами, пронизывающими корковый слой почки и впадающие в дугообразные вены. Эти вены, соединяясь между собой, формируют поверхностные анастомотические дуги.

Ключевые слова: *почка, вены, архитектоника.*

A.S. Kafarov, R.I. Asfandiyarov, F.R. Asfandiyarov

THE PRINCIPLES OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF VENOUS SYSTEM OF HUMAN KIDNEY

There were investigated 142 preparations of human kidneys at the age of 22 to 85 parished from diseases which were not connected with kidney pathology. The methods of anatomical dissection, roentgenography according to Zolotuhin-Prives were used. The corrosial preparations of venous kidney stream were made. It was found out that in the cortical layer of kidney there were two venous systems. One of them is of superficial vein directing blood from superficial layer of renal cortex, vv.Stellatae are formed with participation of superficial veins. The other system is represented by deep intralobular veins entering the renal cortex and going to arch-like veins. These veins connecting with each other may form the superficial anastomatic arches.

Key words: *kidney, veins, architectonika.*

Литературные данные, касающиеся строения почечных вен и ее компенсаторные возможности, а также роль венозной системы в регуляции функции почки представляются неполными и часто противоречивыми [1, 2, 3, 4, 5, 9]. Так, например, недостаточно четко освещены вопросы, касающиеся дренажа почечной паренхимы и главное участие венозной системы почки в процессах мочеобразования [3, 6, 7, 8]. В частности, отсутствуют сведения о строении различных звеньев венозной системы почки, их роль в поддержании процессов гемодинамики, что очень важно не только в функциональном, но и в клиническом аспекте.

Целью исследования явилось изучение особенностей строения различных звеньев венозной системы почки человека.

Материалы и методы исследования. Исследованы 142 препарата почек людей, в возрасте от 22 года до 85 лет, погибших от заболеваний, не связанных с патологией почек. Использовались методы анатомического препарирования, рентгенографии по Золотухину-Привесу. Также изготовлены коррозионные препараты венозного русла почек. Данные морфометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере по программам «Exel» (Ver. 10.2701) и «Statwin» (Ver. 5.1).

Результаты исследования и их обсуждение. Выявлено, что в корковом слое почки имеются две венозные системы. Одна из них – поверхностные вены, которые отводят кровь из поверхностных слоев коры почки. С участием поверхностных вен образуются vv. Stellatae. Так, например, на препарате (рис. 1) видны звенья венозной системы почки, начиная от звездчатых вен до сегментарных. Зведчатые вены – это 5-7 стволиков вен лучеобразно сходятся к центру, образуя зонтик. Они располагаются непосредственно под капсулой почки, собираются и группируются в самом поверхностном слое коры в виде своеобразных звездочек.

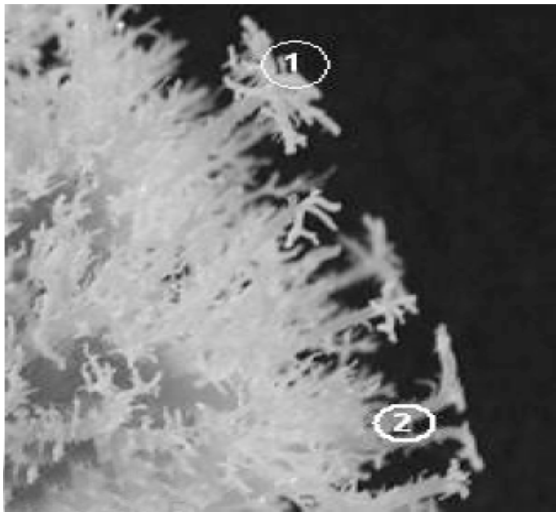


Рис. 1. Коррозионный препарат венозного русла почки.
(женщина 45 лет)
1, 2- звездчатые вены почки

Звездчатые вены образуют непосредственно субкапсулярно расположенное венозное сплетение, которое представляет собой третью анастомозирующую сосудистую сеть интраренальных вен и посредством вен, проходящих через капсулу почки, соединяется с перириенальным венозным сплетением. Разнообразие форм и размеров звездчатых вен мы видим наглядно на данном препарате. От центральной части звездчатых вен книзу начинаются корковые радиарные вены, которые переходят в междольковые вены. Через выше названные вены анастомозируются субкапсулярно расположенные вены с венозным сплетением жировой капсулы почки.

Таким образом, звездчатые вены, с одной стороны, служат истоками междольковых вен, а с другой – они являются связующим звеном между внутрипочечными венами и перириенальным венозным сплетением, так как субкапсулярно расположенные звездчатые вены соединяются с венами самой фиброзной капсулы почки в перириенальной жировой клетчатке.

Звездчатые вены окружены гладкими мышечными волокнами, пучки гладких мышц идут главным образом в продольном оси сосуда направлении и непосредственно переходят в гладко-мышечные пучки внутреннего слоя капсулы. Гладкие мышечные волокна способствуют сокращению вен и, следовательно, продвижению в них крови в венозное сплетение фиброзной капсулы. Это венозное сплетение в свою очередь имеет связи с надпочечниковым, диафрагмальным, гонадным, поясничным и мочеточниковым венозным сплетением. Эти связи осуществляются с участием тончайших венозных сосудов, прободающих фиброзную капсулу почки.

Что касается другой системы, то она представлена глубокими междольковыми венами, пронизывающими корковый слой почки. Междольковые вены проходят рядом с одноименными артериями. Они являются непосредственным продолжением от центра к периферии почечных вен III порядка, т.е. дуговых вен. Они проходят между дольками и разделяются большей частью на две междольковые вены II порядка, прежде чем переходят в следующий вид. В юкстамедуллярной зоне предварительно сливаются по две и впадают в дугообразные вены, расположенные на границе коркового и мозгового вещества. Последние принимают кровь из капилляров глубоких слоев коркового вещества, образованных ветвлениями выносящих артериол клубочков. Эти вены, соединяясь между собой, формируют поверхностные анастомотические дуги в кортикомедуллярном пограничном слое, которые соединяют по две дугообразные вены, представляя собой вторую интраренальную анастомозирующую сосудистую сеть.

В дугообразные вены впадают также и межпирамидные вены, окружающие почечные пирамиды. Из капиллярной сети пирамид кровь оттекает в прямые вены, которые следуют к пограничному слою вместе с истинными и ложными прямыми артериолами. После чего они впадают в вогнутую часть дуговых вен. От дуговых вен отток крови осуществляется в междолевые вены, проходящие между пирамидами в почечных столбах. На уровне почечных сосочков у малых чашек 6-8 этих вен обмениваются анастомозами, которые находятся в тесной связи с форникальным венозным сплетением и далее проходят в почечный синус, где находится собственно его венозное сплетение. Венозное сплетение синуса почки является сплетением тонкокалиберных вен, которые впадают в почечные вены III или II порядка и представляют собой первую анастомозирующую сеть в области тока системы почечных вен. Оно отводит кровь из синуса почки и чашечно-лоханочной системы почки. Здесь они соединяются между собой в различных вариантах, образуя 2-3 крупных сосуда, которые охватывают дугообразно лоханку, выходят из ворот почки и сливаются в единый ствол. Обе почечные вены, диаметром 10-13 мм, впадают в нижнюю полую вену (рис. 2).

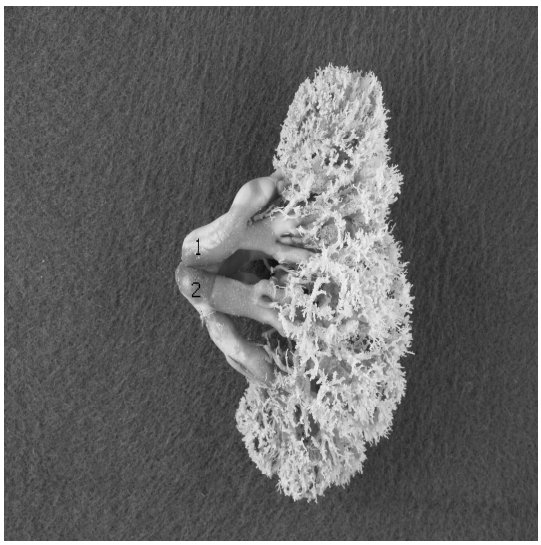


Рис. 2. Коррозионный препарат венозного русла почки.
(мужчина 48 лет)
1- верхнеполюсные вены, 2- нижнеполюсные вены

Почечные вены менее постоянны в количестве и ходе, чем артерии, что объясняется особенностями их развития. В них впадают вены от жировой капсулы, почечной лоханки, сосуды, принадлежащие системе верхней брыжеечной, а также яичковым, поясничным, нижним диафрагмальным, парной и полунепарной венам. При посредстве этих соустий обеспечивается отток венозной крови из почек по обходным сосудистым каналам.

Что касается структуры стенок, то вены коркового вещества имеют хорошо выраженную адвентицию, состоящую из соединительнотканной мембраны, оплетенной решетчатыми волокнами. Они построены по типу синусоидных и окружены аргирофильными и тонкими коллагеновыми волокнами. Междолевые и дуговые вены снабжены продольными и циркулярнорасположенными гладкомышечными волокнами, количество которых возрастает по мере увеличения диаметра вен. Стенка почечной вены богата продольными мышечными пучками, между которыми проходят прослойки соединительной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наточин Ю.В. Нефрология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. – 108 с.
2. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Ленинград: Медицина, 1982. – 206 с.
3. Фокас В.А., Есилевский Ю.М., Логвиненко А.В. Ультразвук в диагностике нарушений кровообращения почки // 11-я областная научно-практическая конференция урологов. Тезисы докладов. – Тула, 1992. – С. 91-94.
4. Becuwkes R. The vascular organization of the kidney // Ann.Rev.Physiol. – 1980. – Vol. 42. – P. 529-531.
5. Gilmore J.P. Direct evidence for myogenic autoregulation of the renal microcirculation in the hamster // Circulat. Rec. – 1980. – Vol. 47, № 2. – P. 226-230.
6. Rudenstam J. Efferent renal sympathetic nerve stimulation in vivo. Effects on regional renal haemodynamics in the Wistar rat, studied by laser-Doppler technique // Acta Physiol. Scand. – 1995. – Vol. 154, № 3. – P. 387-394.
7. Kriz W. Structure and function of the renal medulla // Paediatr. Nephrol. Proc. – 6 Int. Symp. Hannower. – 29 Aug.-2 Sept. – 1984. – P. 3-10.
8. Meyrier A., Hill G.S., Simon P. Ishemic renal diseases: New insights into old entities // Kidney Int. – 1998. – Vol. 54. – P. 2-13.

Кафаров Эдгар Сабирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, (8512) 52-53-21, e-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru

Асфандияров Растям Измайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Асфандияров Фаик Растямович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21

УДК 579.264
© М.В. Лахтин, В.А. Алешкин, В.М. Лахтин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, А.Л. Байракова, Е.А. Воропаева, А.В. Алешкин, Е.О. Рубальский, 2011

М.В. Лахтин[1], В.А. Алешкин[1], В.М. Лахтин[1], Х.М. Галимзянов[2], С.С. Афанасьев[1], А.В. Караулов[3], Ю.В. Несвижский[3], А.Л. Байракова[1], Е.А. Воропаева[1], А.В. Алешкин[1], Е.О. Рубальский[2]

ПОВЕДЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ РОДА CANDIDA В ПРИСУТСТВИИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛЕКТИНОВ

[1]ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

Сравнили особенности поведения урогенитальных клинически значимых штаммов различных видов кандид в стандартных условиях на агаре Сабуро в присутствии дисков с анионными лектинами пробиотических бактерий человека и антибиотиков. Выявлены случаи противокандидозного мультисинергизма между лектинами и антибиотиками. Синергизм пробиотических лектинов и микотиков имеет перспективу стать основой создания альтернативных противогрибковых препаратов с повышенной селективностью действия.

Ключевые слова: *Candida, пробиотические лектины, антибиотики, синергизм.*

M.V. Lakhtin, V.A. Alyeshkin, V.M. Lakhtin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, A.L. Bayrakova, E.A. Voropaeva, A.V. Alyeshkin, E.O. Rubalskyi

THE BEHAVIOR OF PATHOGENIC FUNGI OF CANDIDA SPECIES IN THE PRESENCE OF PROBIOTIC LECTINS

The behavior of urogenital clinical strains of Candida species in standard conditions on Sabouraud agar in the presence of discs of anionic lectins of probiotic bacteria of human origin and antibiotics were compared. The cases of anti-Candida multisynergism between lectins and antibiotics were described. Synergism of probiotic lectins and mycotics has perspective to be the base for creation of alternative antifungal drug preparations with increased selective action.

Key words: *Candida, probiotic lectins, antibiotics, synergism.*

К лектинам пробиотических микроорганизмов относятся углевод связывающие белки, нетоксичные для человека и являющиеся неотъемлемой и важной частью подавляющего большинства процессов, происходящих в макро- и микроорганизме и при взаимодействии микроорганизмов микробиоценозов человека и животных с организмом хозяина [1, 4].

Целью работы было изучение особенностей роста грибов рода *Candida* на питательных средах в присутствии пробиотических лектинов и при их сочетании с антибиотиками.

Материалы и методы.

В работе использовали штаммы кандид, выделенные от пациентов с болезнями урогенитального тракта. Антигрибную активность исследовали диск-диффузионным методом с использованием агара Сабуро [2]. Кандиды высевали прерывисто штрихами (в одинаковом направлении по всей площади агара). Диски с лектинами на периферии или в центре агара в чашках одновременно располагали с дисками с антибиотиками в центре или на периферии агара, соответственно. Использовали эффективные в ранние сроки роста кандид лектины пробиотических бактерий (ЛПБ): кислые (к) лектины лактобацилл (кЛЛ) и бифидобактерий (кЛБ) [2]. Наблюдение проводили при инкубации чашек при комнатной температуре в течение двух недель. Эффекты оценивали, как описано ранее [2]. Антибиотикоподобную активность ЛПБ определяли в сравнении с набором антибиотиков. Эффект противокандидозного действия сравниваемых препаратов на чашках Петри фотографировали камерой Samsung S760 в проходящем свете на фоне черной кальки. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Сравнивали культуральные свойства дрожжевых форм кандид в условиях непрерывного равновозможного во всех направлениях и прерывистого (направленного) роста в присутствии локализованных на дисках ЛПБ и антибиотиков в периферических (п), неблагоприятных для размножения кандид и центральных (ц), относительно благоприятных для размножения кандид областях агара в чашках Петри [2].

При оценке роста кандид на чашках Петри выявлено два типа роста гриба. При слабой его зависимости от направления штрихов высева гриба в направлении п-кЛЛ-диск→ц-кЛБ-диск регистрировалась широкая канальная зона отсутствия роста по линии, соединяющей центры дисков, расширенное устье канала около кЛБ-диска, расширенное п-окончание канала в краевой области агара чашки (штаммы *C. albicans*); в направлении п-кЛБ-диск→ц-кЛБ-диск – максимально широкий коридор полного отсутствия роста по линии, соединяющей оба диска (*C. albicans* 991); в направлении итраконазол-диск→кЛБ-диск – синергическое подавление роста в п-зоне п-кЛБ-диска (вклад итраконазола в секторную п-область кЛБ-диска) (штаммы *C. albicans*); в направлении п-амфотерицин-Б-диск→ц-кЛБ-диск – широкая канальная зона отсутствия роста по линии, соединяющей центры дисков (штаммы *C. albicans, C. tropicalis*), расширенное устье канала около кЛБ-диска (штаммы *C. albicans*); в направлении п-кетоконазол-диск→ц-кЛБ-диск – по линии соединения центров дисков область полного отсутствия роста, примыкающая к ц-кЛБ-диску (штаммы *C. albicans*).

При отсутствии зависимости роста от направления штрихов высева гриба определялись, как правило, симметричная кольцевая околодисковая зона полного отсутствия роста, которая была слабее у ЛПБ-дисков по сравнению со всеми тестированными антибиотиками (кЛБ-диск > кЛЛ-диск; штаммы *C. albicans, C. tropicalis*); зона тройного синергического снижения роста в треугольнике п-кЛЛ-диск – ц-кЛБ-диск – п-амфотерицин-Б (ближе к ц-кЛБ-диску; штаммы *C. tropicalis* > *C. albicans*); широкая зона тройного синергического подавления роста в треугольнике п-кЛБ-диск – ц-кЛБ-диск – п-кЛЛ-диск (ближе в равной степени к п-кЛБ-диску и п-кЛЛ-диску; штаммы *C. albicans*; не выражена у *C. tropicalis*); зона тройного синергического подавления роста в треугольнике п-амфотерицин-Б-диск – ц-кЛБ-диск – п-нистатин-диск (примыкает к ц-кЛБ-диску; штаммы *C. tropicalis*); собственная у п-ЛПБ-диска п-зона снижения роста: кЛБ-диск > кЛЛ-диск (штаммы *C. albicans*); п-зона синергического подавления роста между п-кЛБ-диском и п-амфотерицин-Б-диском (вклад амфотерицина-Б в секторную п-область кЛБ-диска; штаммы *C. albicans*); ассиметричная зона снижения роста, примыкающая к ц-кЛБ-диску, в направлении п-антибиотик-диск: кетоконазол > флюкоконазол > нистатин (*C. tropicalis* 804), нистатин (*C. tropicalis* 327), флюкоконазол > кетоконазол > амфотерицин (*C. albicans* 444), что подтверждает нами ранее сформулированный прогноз о синергизме ЛПБ с кетоконазолом [2]; синергическое подавление роста в направлении между п-кЛБ-диском и п-кетоконазол-диском (*C. tropicalis* 327), что подтверждает возможность использования именно периферической области чашки Петри как наиболее чувствительной (сенсорной) для мониторинга ранних реакций кандид на противокандидозный препарат [5]; синергизм кЛБ (диск в центре чашки Петри); околодисковая зона полного отсутствия роста кандид примыкает к диску со стороны периферических дисков с флюкоконазолом и клотримазолом (*C. crusei* 738); увеличение протяженности зоны сниженного роста в направлении между ц-кЛБ-диском и п-амфотерицином-Б-диском, как со стороны амфотерицина-Б, так и со стороны кЛБ-диска (*C. albicans* 991); п-зона синергического подавления роста между п-кЛБ-диском и п-амфотерицин-диском (вклад амфотерицина-Б в секторную п-область кЛБ-диска; *C. tropicalis* 804); зона синергического подавления роста по линии, соединяющей кЛБ- и кЛЛ-диски (ближе к кЛБ-диску; штаммы *C. tropicalis*).

Следовательно, основные типы ответа кандид на присутствие антимикробного фактора не зависят от способа высева кандид, но зависят от вида и штамма микрогриба, типа ЛПБ как и в случае сплошного высева [2, 5]. Поведение клинических штаммов *Candida non-albicans* отличается от *C. albicans* пониженной чувствительностью к антибиотикам. Клинические штаммы *C. albicans* и *C. tropicalis* реализуют сходную чувствительность в отношении ЛПБ (повышенная чувствительность к кЛБ; табл.), отличную от таковой *C. crusei* (повышенная чувствительность к кЛЛ) или *C. glabrata* (чувствительность *C. glabrata* маскируется в реакциях кофункционирования с другими видами кандид). Ответы кандид на ЛПБ, помимо антибиотикоподобного характера (кольцевая симметричная околодисковая зона полного отсутствия роста кандид), включают дистанционную реакцию снижения интенсивности роста, что объясняется реакцией кандид на системы ЛПБ с варьирующими по активности множественными формами [3, 5]. Дистанционные реакции кандид на мозаичное (трех- и мультидисковое) расположение на поверхности агара синергических антимикробных факторов являются результатом пониженного роста кандид со сложной симметрией или ассиметрией.

При сравнении противокандидозного действия ЛПБ и антибиотиков оказалось, что ЛПБ, хотя и уступают антибиотикам по эффективности, обладают выраженным действием на кандиды (табл.). При равных условиях сравнительного исследования использованных антибиотиков и одинаковых доз ЛПБ ЛБ или ЛЛ по-разному действуют на кандиды разных видов (кЛБ – *C. albicans* > *C. tropicalis* > *C. crusei*; нет аналогичного типа ранжирования у антибиотиков, за исключением клотримазола; кЛЛ – *C. crusei* > *C. albicans* > *C. tropicalis*; нет аналогичного типа ранжированного действия у каждого из тестированных антибиотиков); ЛБ, ЛЛ и антибиотики по-разному ранжируются по эффективности действия на кандиды разных видов (кЛБ > кЛЛ и амфотерицин-Б = нистатин < клотримазол при действии на *C. albicans, C. tropicalis*; кЛЛ > кЛБ и итраконазол > амфотерицин ≥ нистатин при действии на *C. crusei*); кЛЛ проявляет высокую эффективность при мультирезистентности штаммов *C. crusei*, а кЛБ- штаммов *C. tropicalis* к антибиотикам.

Таблица

Противокандидозное антибиотикоподобное действие лектинов пробиотических бактерий (ЛПБ)

Вид кандид	Ингибирование роста (диаметр, мм)							
	А	**И**	**Ке**	**Кл**	**Н**	**Ф**	**кЛБ**	**кЛЛ**
C. albicans	22,9 (11)	30,7 (11)	40,0 (11)	35,6 (11)	22,5 (11)	39,6 (11)	14,8 (5)	10,0 (3)
C. crusei	19,7 (8)	29,4 (7)	29,1 (7)	30,3 (8)	19,5 (8)	25,5 (8)	10,0 (3)	15,5 (4)
C. tropicalis	21,3 (9)	25,0 (8)	32,7 (9)	34,0 (9)	21,3 (9)	31,6 (9)	13,1 (7)	9,3 (3)

Примечание: А – амфотерицин-Б, Н – нистатин, Кл – клотримазол, Ф – флюкоконазол, Ке – кетоконазол, И – итраконазол, кЛЛ – кислые лектины лактобацилл, кЛБ – кислые лектины бифидобактерий; в скобках – число измерений; различия достоверны: при p<0,01 – между кЛБ и кЛЛ (*C. albicans*); при p<0,05 – между А, Н, И и Ке (*C. albicans*), между Кл, Ке, Ф и Н (*C. crusei*), между Ке, Кл и Н (*C. tropicalis*); при p<0,01 – между И, Ф и Н (*C. tropicalis*), между И и Н (*C. crusei*).

Таким образом, выявлены новые варианты противокандидозного синергизма ЛПБ с антибиотиками. Описаны особенности поведения патогенных кандид и их участия в создании дрожжевых ландшафтов в присутствии ЛПБ в рамках заданной ограниченной круговой поверхности тонкослойного агара с центром и периферией. Ответ кандид на стресс (присутствие ЛПБ) может служить дополнительным критерием оценки чувствительности грибов рода *Candida* к антимикробным агентам, а устойчивость кандид к кислым ЛПБ на фоне устойчивости к антибиотикам может быть одним из критериев их потенциальной повышенной патогенности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Поспелова В.В. [и др.]. Становление пробиотикотерапии в России // Вестн. РАМН. – 2005. – № 12. – С. 40-46.
2. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А. [и др.]. Фито- и пробиотические лектины – синергичные антипатогены // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 1. – С. 5-11.
3. Лахтин М.В., Алешкин В.А., Лахтин В.М. [и др.]. Роль лектинов пробиотических микроорганизмов в жизнеобеспечении макроорганизма // Вестник РАМН. – 2010. – № 2. – С. 3-8.
4. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Pospelova V.V., Shenderov B.A. Lectins of lactobacilli and bifidobacteria. II. Probiotic lectins of lactobacilli and bifidobacteria as possible signal molecules regulating inter- and intrapopulation relationships between bacteria and between bacteria and the host // Microb. Ecol. Health. Dis. – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 153-157.
5. Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Alyoshkin V.A. [et al.]. Probiotic lactobacilli and bifidobacteria lectins against Candida albicans and Staphylococcus aureus clinical strains: New class of pathogen biofilm destructors // Probiotics and Antimicrobial Proteins. – 2010. – Vol. 2, № 3. – P.186-196.

Лахтин Михаил Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Алешкин Владимир Андрианович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Лахтин Владимир Михайлович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией готовых лекарственных форм ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Байракова Александра Львовна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Алешкин Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Рубальский Евгений Олегович, клинический ординатор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 38-50-66, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com

УДК 616.681-003.219
© П.В. Логинов, А.А. Николаев, 2011

П.В. Логинов, А.А. Николаев

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА АСТРАХАНСКОГО ГАЗОВОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕМЕННИКОВ БЕЛЫХ КРЫС

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Установлено, что Астраханский природный газ вызывает усиление процессов радикального окисления в ткани семенников белых крыс. Уровень тестостерона и лютеинизирующего гормона заметно снижается. Нарушение функционального состояния семенников в условиях эксперимента связано с усилением процессов радикалообразования в самой ткани, а также с угнетающим воздействием гипоталамо-гипофизарного комплекса на эндокриноциты семенников.

Ключевые слова: *перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, тестостерон, лютеинизирующий гормон.*

P.V. Loginov, A.A. Nikolayev

THE EFFECTS OF THE ASTRAKHAN NATURAL GAS CONTAINING HYDROGEN SULPHIDE ON BIOCHEMICAL INDEXES OF FUNCTIONAL CONDITION OF TESTES IN WHITE RATS

It has been studied that the Astrakhan natural gas provokes intensification of lipid peroxidation in testicular tissue of white rats. Testosterone level and luteinizing hormone level have been found to decrease greatly. Functional condition disorder of testes under experimental conditions is connected with intensification of radical formation processes in the tissue itself as well as with the depressive influence of hypothalamic-pituitary complex on testes endocrinocytes.

Key words*: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, testosterone, luteinizing hormone.*

Природный газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ) представляет собой чрезвычайно сложную химическую систему, уникальность которой обусловлена высоким содержанием серы и, в особенности, сероводорода [2]. Высокая токсичность сероводорода делает Астраханский природный газ чрезвычайно агрессивным агентом, вызывающим развитие окислительного стресса. Последнее обстоятельство является причиной возникновения функциональных нарушений многих систем организма [5, 12, 16]. В последнее время все больше внимания уделяется исследованию влияния сероводородсодержащего газа Астраханского газоконденсатного месторождения на репродуктивную систему мужчин [10, 17], поскольку большая часть рабочего контингента на Астраханском газоконденсатном комплексе – мужчины, что определяет значимость исследований именно мужской репродуктивной системы. В настоящее время в исследованиях репродуктивной системы заметное предпочтение отдается сперматогенной, а не инкреторной функции, что, в свою очередь, определяет значимость изучения воздействия природных экотоксикантов на эндокринный аппарат мужских гонад. Вместе с тем известно, что экскреторная функция самым тесным образом связана с инкреторной. Уровень биоактивного тестостерона определяет не только физическую силу, половую мотивацию и активность самца, но и его фертильность [19, 22, 24, 25].

О механизме действия H_2S на живой организм стали серьезно говорить уже в 30-е годы [9]. При попадании H_2S в клетку происходят не только обычные реакции соединения и обмена, приводящие к образованию интермедиатов, не совместимых с жизнью, но и реакции окислительно-восстановительного типа, сопряженные с радикалообразованием за счет генерации активизированных кислородных метаболитов (O_2^-, $HO_2^\bullet$, $HO^\bullet$), участвующих в запуске процессов липопероксидации.

Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют об ослаблении половой функции и снижении плодовитости при стрессе [1, 4, 7, 10, 18]. Особую разновидность стресса в последнее время составляет так

называемый химический стресс, имеющий место в условиях воздействия на организм химических агентов. В литературе последних десятилетий отмечается, что именно стресс-агенты химической природы способны вызвать угнетение репродуктивной функции мужчин [6, 21, 23]. Сероводородсодержащий газ (СВСГ) АГКМ относится к группе экзогенных химических патогенных факторов, вызывающих развитие окислительного стресса.

В настоящей работе мы ставим цель рассмотрения эффектов стресс-воздействия СВСГ АГКМ на биохимические показатели репродуктивной системы самцов белых крыс.

Материалы и методы. Исследованию подвергались самцы белых крыс массой 200±10,0 г, которых подвергали однократному 4-часовому воздействию сероводородсодержащим газом в концентрации 200 мг/м^3 по сероводороду. Для достижения обозначенной выше цели были использованы физиологические и биохимические методы. После декапитации животных в гомогенатах семенников определяли уровень малонового диальдегида (МДА) и кинетические показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) [8, 14,]. Кроме того, измеряли окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) тканей семенников и медиобазального гипоталамуса, а также определяли относительные массы гипофиза и семенников. Развитие окислительного стресса в крови оценивали путем измерения перекисной резистентности эритроцитов [11]. Для оценки стресс-реакции проводили эозинопеническую пробу [13], а также измеряли относительную массу надпочечников. Уровень тестостерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты исследования и их обсуждение. Воздействие сероводородсодержащего газа (СВСГ) вызывает развитие стресс-реакции, о чем свидетельствует повышение относительной массы надпочечников ($p<0,01$) и снижение общего числа эозинофильных гранулоцитов в крови ($p<0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества эозинофильных гранулоцитов и массы надпочечников после воздействия сероводородсодержащим газом

Группы животных	n	Количество эозинофильных гранулоцитов в 1 мм^3 крови	Относительная масса надпочечников, мг/г
Контроль	8	490,00±20,30	0,10±0,004
Сероводородсодержащий газ	8	331,68±15,71	0,13±0,006
P		p<0,001	p<0,01

Следствием развития стресс-реакции является усиление процессов свободнорадикального окисления (СРО) в крови, и связанных с ними липолитических процессов, что проявляется в усилении перекисного гемолиза эритроцитов (рис. 1).

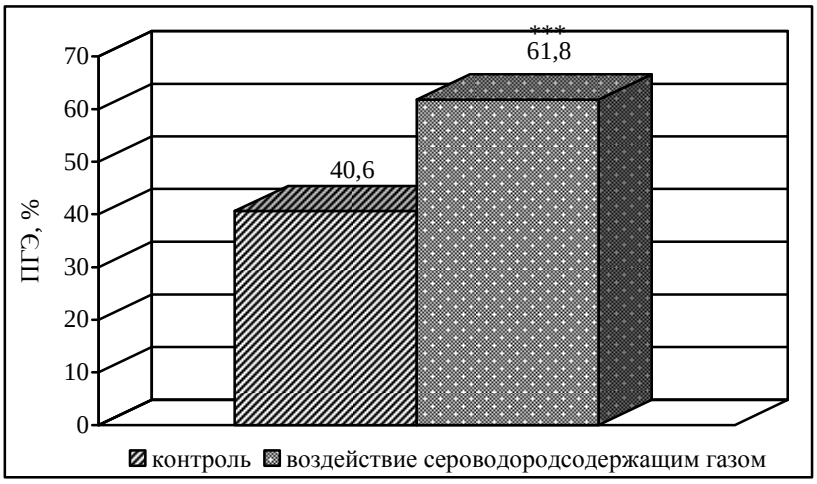


Рис. 1. Изменение уровня перекисного гемолиза эритроцитов под действием сероводородсодержащего газа АГКМ. *** p<0,001 – в сравнении с контролем

Под действием СВСГ АГКМ отмечено усиление процессов СРО в ткани семенников, которая, как известно, очень богата основным субстратом радикального окисления – липидами [3]. Как следствие усиления процессов липопероксидации наблюдалось накопление в инкубационной среде исходного уровня МДА и возрастание кинетических показателей ПОЛ – спонтанного (спПОЛ) и аскорбатзависимого (асПОЛ) (рис. 2).

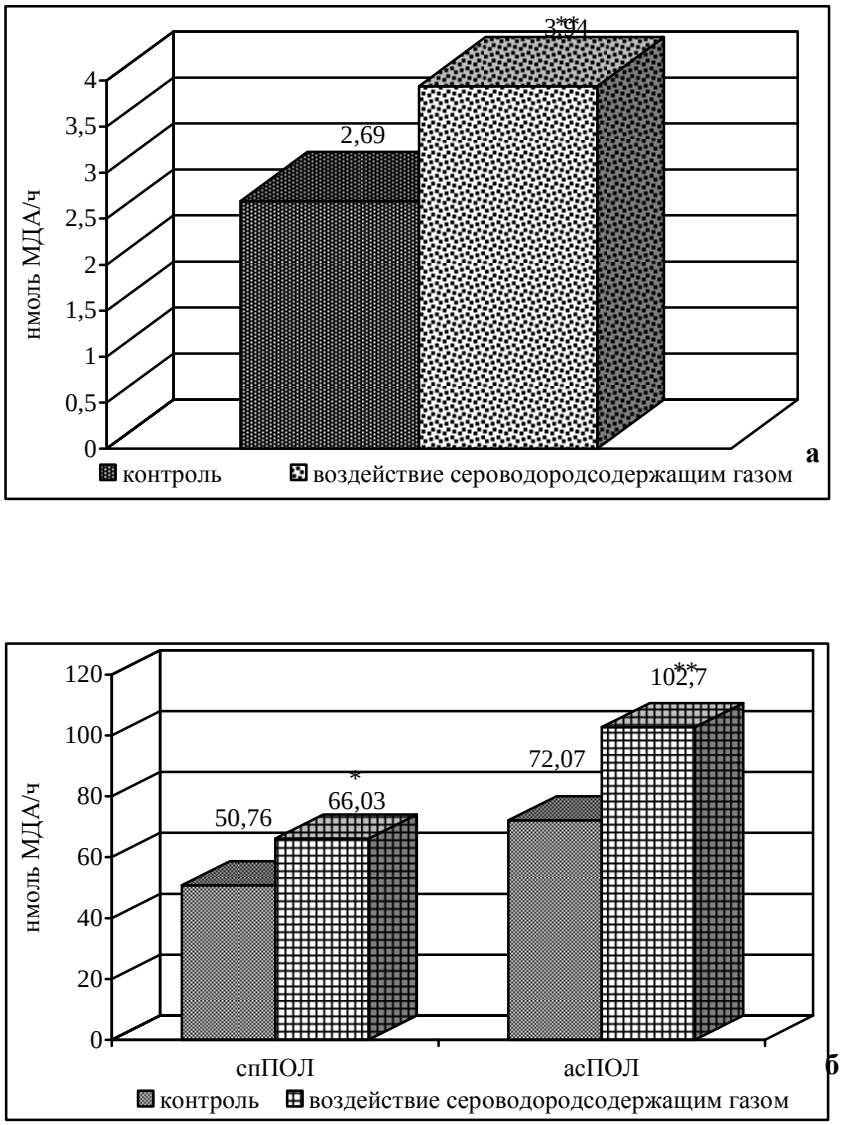


Рис. 2. Изменение исходного уровня МДА (а) и кинетических показателей ПОЛ (б) в ткани семенников белых крыс под влиянием сероводородсодержащего газа АГКМ
*** p<0,05; ** p<0,01 – в сравнении с контролем**

Об усилении радикальных окислительных процессов в ткани семенников под действием СВСГ свидетельствует также повышение окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) ткани на 14,3% (p<0,05).

Относительная масса семенников под влиянием СВСГ АГКМ достоверно не изменилась, хотя имела тенденцию к увеличению, что может косвенно указывать на развитие отечных явлений в ткани.

Сероводородная интоксикация вызвала снижение уровня тестостерона на 85% в сравнении с контролем (p<0,001), а уровень лютеинизирующего гормона ЛГ упал в 4 раза (p<0,001) (рис. 3, 4).

Интересно заметить, снижение уровня тестостерона в плазме крови соотносилось с падением уровня ЛГ в соответствии с коэффициентом положительной корреляции r=+0,842 и достоверностью 99,9%.

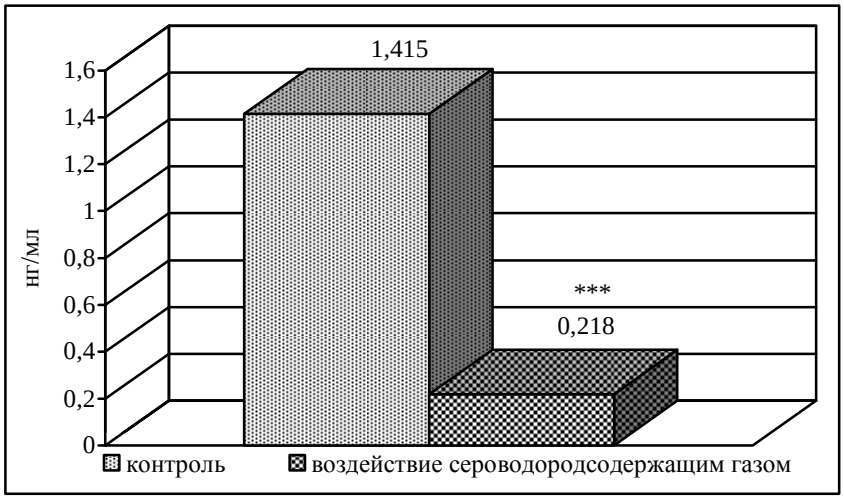


Рис. 3. Изменение уровня тестостерона в плазме крови самцов белых крыс под действием сероводородсодержащего газа АГКМ
***** p<0,001 – в сравнении с контролем**

Вместе с тем, относительная масса гипофиза достоверно не изменилась. В то же самое время, исходный уровень МДА в гомогенате гипофизарной ткани достоверно не отличался от такового контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии надежной антиоксидантной системы в гипофизарной ткани. Последнее обстоятельство согласуется с данными Дью М.И. с соавторами (1958) [20] о повышенном содержании в гипофизарной ткани такого мощного антиоксиданта, как токоферол.

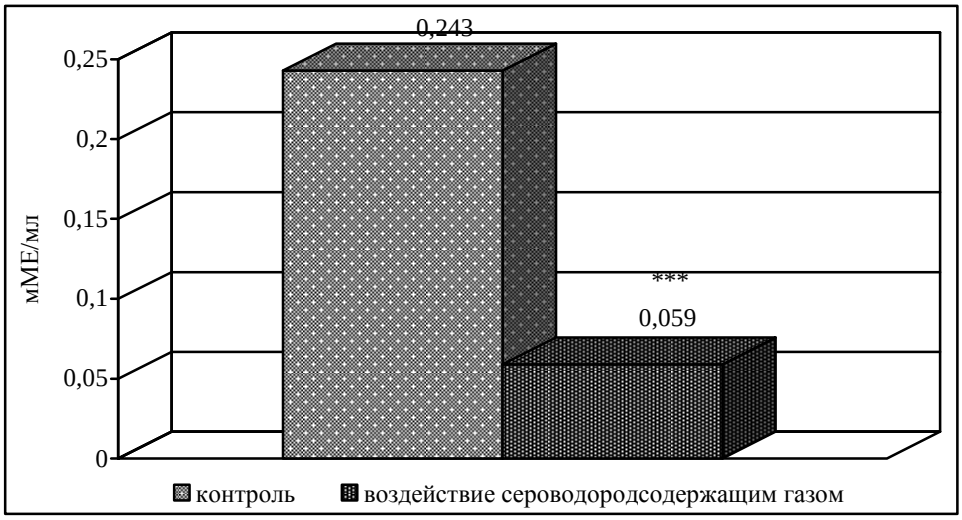


Рис. 4. Изменение уровня лютеинизирующего гормона ЛГ в плазме крови самцов белых крыс под действием сероводородсодержащего газа АГКМ
***** p<0,001 – в сравнении с контролем**

Падение уровня ЛГ и тестостерона может быть связано с угнетением функционального состояния гипоталамических центров, участвующих в регуляции репродуктивных процессов. Вместе с тем, угнетение функционального состояния семенников под действием СВСГ может быть связано с усилением процессов липопероксидации в самой ткани в условиях развития оксидативного стресса.

Говоря о регуляторном влиянии со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса, следует сказать об угнетении функциональной активности гипоталамической ткани в целом в связи с усилением процессов липопероксидации в указанной ткани в условиях сероводородной интоксикации. Под действием СВСГ АГКМ наблюдалось повышение окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) гипоталамической ткани на 18,3% ($P<0,05$), что говорит о нарастании уровня СРО в указанной ткани и свидетельствует об угнетении функционального состояния гипоталамуса в целом (рис. 5).

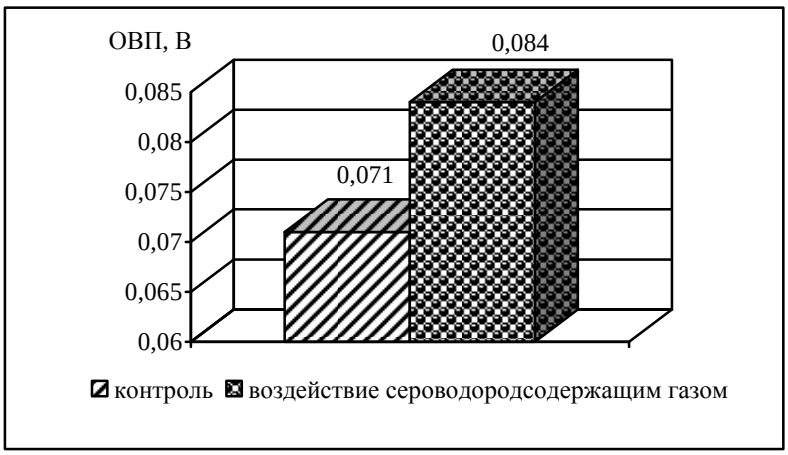


Рис. 5. Изменение окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) гипоталамической ткани под действием сероводородсодержащего газа АГКМ

Выводы.

1. Снижение инкреторной и связанной с ней экскреторной функции семенников под действием СВСГ АГКМ является, очевидно, следствием угнетения функциональной активности гипоталамо-гипофизарного комплекса, что согласуется с исследованиями Б.В. Алешина и Л.А. Бондаренко (1982) [1], которые связывают угнетение тестикулярного андрогенопоэза в условиях стресса с усиленной выработкой пролактина и блокадой выброса ЛГ аденогипофизом в кровяное русло. Вместе с тем, не исключено прямое воздействие токсических эффектов сероводородсодержащего газа на тестикулярную ткань, о чем свидетельствует усиление процессов СРО в ткани семенников в условиях развития окислительного стресса.
2. Снижение секреции ЛГ в кровяное русло, в свою очередь, обусловлено пониженной секрецией люлиберина в область срединного возвышения, что может быть связано, с одной стороны, с усилением процессов СРО в гипоталамической ткани, а с другой – с повышенным биосинтезом серотонина, вырабатываемого в условиях стресса и оказывающего тормозящий эффект на сам выброс люлиберина.

Принимая во внимание концепцию стресса К.В. Судакова (1997) [15], а также тот факт, что нейросекреторные клетки, в частности, супрахиазматического и аркуатного ядер гипоталамуса участвуют в регуляции репродуктивных процессов, можно прийти к выводу, что угнетение функционального состояния семенников в условиях развития оксидативного стресса обусловлено нарушением функционального состояния гипоталамуса, хотя нельзя отрицать и прямое воздействие токсических эффектов сероводородсодержащего газа на тестикулярные эндокриноциты и сперматогенные клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешин Б.В., Бондаренко Л.А. К механизму нарушения андрогенопоэза при стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т. 94, № 7. – С. 98-100.
2. Асфандияров Р.И., Бучин В.Н., Лазько А.Е. [и др.]. Острые отравления серосодержащими газами. – Астрахань, 1995. – 156 с.
3. Бобырев В.Н., Почерняева В.Ф., Стародубцев С.Г. [и др.]. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – Т. 57, № 1. – С. 47-54.
4. Булыгина В.В., Амстиславская Т.Г., Маслова Л.Н. [и др.]. Влияние хронического стресса в препубертатном периоде на проявление половой активации у взрослых самцов крыс // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 7. – С. 945-952.
5. Бучин В.Н., Слобин П.И., Петрова Г.И. [и др.]. Некоторые результаты анализа зависимости заболеваемости от вредных и опасных факторов производственной среды // Медико-социальные и клинико-социальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения // Труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань: АГМА, 2007. − Том 36 (LX). – С. 53-56.
6. Гончаров Н.П., Кация Г.В., Нижник А.Н. [и др.]. Репродуктивная функция у подростков и мужчин, проживающих в загрязненном диоксинами районе Самарской области // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 26-29.
7. Иванов П.А., Пономарев А.В. Оценка состояния репродуктивной функции мужчин Астраханской области // Материалы международной конференции «Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов». – Астрахань, 2000. – С. 70.

8. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. [и др.]. Методические аспекты оценки потенциальной способности липидов к перокислению по уровню ТБК-активных продуктов сыворотки крови при стимуляции ионами железа // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. − № 5. – С. 8-11.
9. Мишенин И.Д. К механизму действия сероводорода (Сообщение I. Динамика газов крови при острой интоксикации H_2S) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1938. – Т. 5, вып. 5-6. – С. 532-534.
10. Николаев А.А., Луцкий Д.Л. Влияние экологических факторов на репродуктивную функцию мужчин // Материалы VIII международной конференции «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – Москва, 1998. – С. 79.
11. Покровский А.А., Абразцов А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопросы питания. – 1964. – С. 44.
12. Резаев А.А., Балашов В.И., Бочановский В.А. Лабораторные показатели крови у рабочих АГК // Материалы международной конференции «Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов». – Астрахань, 2000. – С. 132-133.
13. Ронин В.С., Старобинец Г.М. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. – М., 1989. – 320 с.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Т. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
15. Судаков К.В. Новые акценты классической концепции стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 123, № 2. – С. 124-130.
16. Тризно Н.Н. Эколого-физиологические механизмы токсического отека легких при ингаляции сероводородсодержащего газа: дис. … докт. мед. наук. – Астрахань, 1996. – С. 68-69.
17. Ушакова М.В. Функционирование репродуктивной системы самцов крыс при хроническом воздействии природных токсикантов: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Астрахань, 2002. – 22 с.
18. Chi H.J., Kim J.H., Ryu C.S. [et al.]. Protective effect of antioxidant supplementation in sperm-preparation medium against oxidative stress in human spermatozoa // Human Reproduction. – 2008. – Vol. 23, № 5. – P. 1023-1028.
19. Chu L., Tam S., Lee P.W.H. [et al.]. Bioavailable testosterone is associated with a reduced risk of amnestic mild cognitive impairment in older men // Clinical endocrinology. – 2008. – Vol. 68, № 4. – P. 589-598.
20. Dju M.Y, Mason K.E., Filer L.J. Vitamin E (tocopherol) in human tissues from birth to old age // Am. J. Clin. Nutr. – 1958. – Vol. 6. – P. 50.
21. Fowler P.A., Abramovich D.R., Haites N.E. [et al.]. Human fetal testis Leydig cell disruption by exposure to the pesticide dieldrin at low concentrations // Human Reproduction. – 2007. – Vol. 22, № 11. – P. 2919-2927.
22. Karim N., MacDonald D., Dolan A.L. [et al.]. The relationship between gonadotropins, gonadal hormones and bone mass in men // Clinical endocrinology. – 2008. – Vol. 68, № 1. – P. 94-101.
23. Meeker J.D., Barr D.B., Hauser R. Human semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary metabolites of pyrethroid insecticides // Human Reproduction. – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 1932-1940.
24. Perry R.J., Farquharson C., Ahmed S.F. The role of sex steroids in controlling pubertal growth // Clinical endocrinology. – 2008. – Vol. 68, № 1. – P. 4-15.
25. Schaap L.A., Pluijm S.M.F., Deeg D.J.H. [et al.]. Low testosterone levels and decline in physical performance and muscle strength in older men: findings from two prospective cohort studies // Clinical endocrinology. – 2008. – Vol. 68, № 1. – P. 42-50.

Логинов Павел Вадимович, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биоорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Николаев Александр Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.134.9:616.12-008.331.1
© О.С. Лупарева, Б.Т. Куртусунов, М.С. Бадалова, 2011

О.С. Лупарева[1], Б.Т. Куртусунов[2], М.С. Бадалова[1]

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИНЕЙНОЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА ПО ПОЗВОНОЧНЫМ АРТЕРИЯМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

[1]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Обследовано 36 пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. 21 пациент имели морфологические изменения в шейных позвонках, оказывающие влияние на ход позвоночной артерии, 15 пациентов таковых изменений не имели. Исследование установило, что факторами, способствующими уменьшению линейной скорости кровотока по позвоночной артерии, являются дегенеративные изменения в позвонках, оказывающие влияние на ход позвоночной артерии: задние остеофиты, унковертебральный артроз и нестабильные диски.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, шейный отдел позвоночника, нестабильные диски, линейная скорость кровотока.*

O.S. Lupareva, B.T. Kurtusunov, M.S. Badalova

THE CHANGES OF LINEAR BLOOD FLOW VELOCITY IN THE VERTEBRAL ARTERIES WITH DIFFERENT MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CERVICAL PART OF THE SPINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

36 patients with arterial hypertension and osteohondrosis of cervical part of the backbone were examined. 21 patients had morphological infections within cervical part of the backbone providing affects to the movement of backbone artery, but 15 patients had no such symptoms. The analysed facts revealed that the degenerative affects within cervical part of backbone (back osteofitus, unco-vertebral artrosis and unstable disks) may be the factors assisting the reduction of speed of linear stream in backbone arteries.

Key words: *arterial hypertension, cervical part of the backbone, unstable disks, the speed of linear stream.*

Одним из факторов, обеспечивающих оптимальные гемодинамические условия в системе позвоночных артерий, являются ее физиологические изгибы. Изгибы позвоночной артерии перед входом в одноименный канал (от подключичной артерии до входа в канал позвоночной артерии) и после выхода из него играют демпфирующую роль, а также роль запасной длины при повороте и наклоне головы в сторону. В норме, при ротации головы в сторону, снижение кровотока по позвоночной артерии, противоположной стороне поворота, составляет не более 15%, или не изменяется (0-15%) совсем [4, 7, 9].

Вследствие филогенетической молодости вертебральная артерия является особо ранимой, а ее повреждение или стенозирование чаще всего происходит в экстракраниальном отрезке [8, 9].

Синдром недостаточности кровообращения в позвоночных артериях может быть вызван поражением позвоночника, атеросклерозом, либо комбинацией обеих причин. У молодых чаще на первый план выступает фактор проблем шеи, у пожилых и людей старческого возраста – атеросклероз в сочетании с шейным остеохондрозом [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8].

Основным критерием гемодинамики мозга является скорость кровотока, так как при дефиците кровоснабжения нарушается нормальное функционирование головного мозга [7].

Цель исследования: выявить факторы, способствующие уменьшению линейной скорости кровотока по позвоночным артериям при различных морфологических изменениях в шейном отделе позвоночника.

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов, у которых имело место сочетание остеохондроза шейного отдела позвоночника с артериальной гипертензией 2-3 степени. Все пациенты состояли на диспансерном учете у кардиолога более 5 лет.

Критерии исключения: атеросклеротическое поражение позвоночных артерий, оцениваемое по величине комплекса «интима-медиа».

Пациенты разделены на 2 группы:

1 группа (15 женщин, 6 мужчин) с морфологическими изменениями в шейном отделе позвоночника, оказывающими влияние на ход позвоночной артерии (нестабильные диски, унковертебральный артроз, задние остеофиты). Средний возраст обследованных составил 45,7 лет.

2 группа – (11 женщин, 4 мужчины) с морфологическими изменениями в шейном отделе позвоночника, не оказывающими влияние на ход позвоночной артерии: передние остеофиты, снижение высоты межпозвонковых дисков, остеопороз. Средний возраст обследованных составил 43,5 лет.

Методы исследования:

1) рентенография шейного отдела позвоночника на аппарате Annelem Bakkara (Франция). Оценивались: состояние шейного лордоза, наличие субхондрального склероза, остеофитов, остеопороза, унко-

вертебрального артроза, состояние краев замыкательных пластинок, снижение высоты межпозвонковых дисков, нестабильность дисков;

2) дуплексное сканирование сосудов головного мозга на аппарате VINGMED ULTRASOUND (США). Оценивались: прямолинейность хода позвоночных артерий, линейная скорость кровотока по позвоночным артериям на уровне V_1 сегмента (до входа в канал поперечных отростков шейных позвонков), V_2 (в каналах шейных позвонков); спектр кровотока, линейная скорость кровотока по основной артерии, толщина комплекса «интима-медиа», определение структурных изменений, наличие бляшек.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера. Признаки описывались непараметрическими методами и представлялись в виде (mediana, Lower Quartile, Upper Quartile). Достоверность отличий рассчитывалась по MANN-Whitney-Test. Уровень достоверности нулевой гипотезы был принят 0,05.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 отражена линейная скорость кровотока в сегментах V_1 и V_2 позвоночных артерий и основной артерии в 1-ой и 2-ой группах Me (LQ, UQ).

Таблица 1

Линейная скорость кровотока в сегментах V_1 и V_2 позвоночных артерий и основной артерии в 1-ой и 2-ой группе пациентов

	1 группа, n=21	**2 группа,n=15**
ЛСК по ПА V_1 справа	49 [45;54]* см/с	45 [40;45] см/с
ЛСК по ПА V_2 справа	32 [27;35]** см/с	40 [35;45] см/с
ЛСК по ПА в V_1 слева	48 [41;54] см/с	48 [45;50] см/с
ЛСК по ПА в V_2 слева	32 [28;35]** см/с	42 [45;48] см/с
ЛСК по ОА	47 [45;52] см/с	48 [45; 48] см/с

Примечание: * – достоверность различий линейной скорости кровотока в сегменте V_1 первой и второй групп составляет p<0,05, ** – в сегменте V_2 первой и второй групп достоверность различий p<0,01.

Рисунки № 1, 2 представляют линейную скорость кровотока по позвоночным артериям в сегментах V_1 и V_2. По горизонтальной шкале представлены индивидуальные номера обследованных пациентов, а по вертикальной шкале – линейная скорость кровотока в см/с.

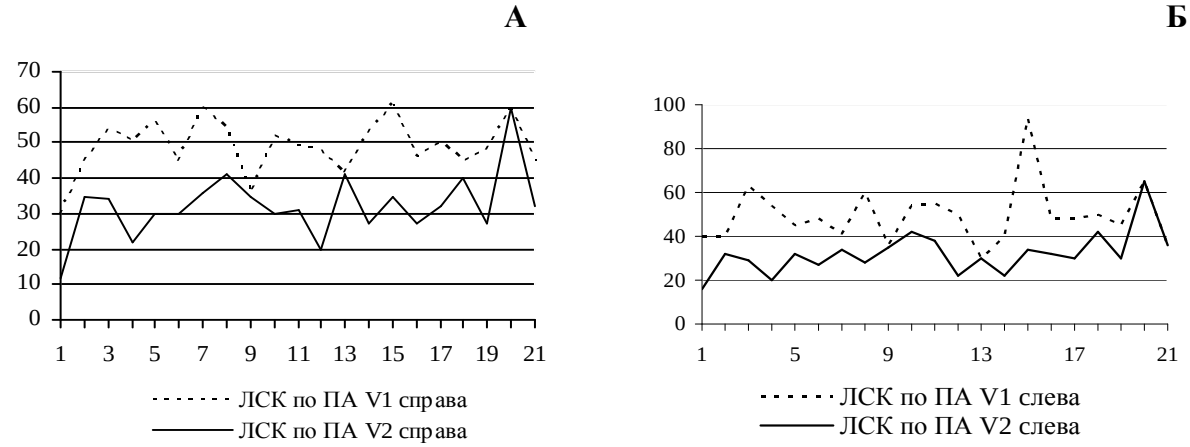


Рис. 1. Линейная скорость кровотока по позвоночным артериям у пациентов 1 группы (А – правой позвоночной артерии; Б – левой позвоночной артерии)

Обращает внимание, что у пациентки № 15 линейная скорость кровотока по левой позвоночной артерии (сегмент V_2) значительно отличалась. При анализе данных рентгенографии шейного отдела данной пациентки выявлена деформация шейного отдела позвоночника в виде правостороннего сколиоза шейного отдела позвоночника (угловой изгиб левой позвоночной артерии с гемодинамическим сдвигом линейной скорости кровотока до 94 см/с).

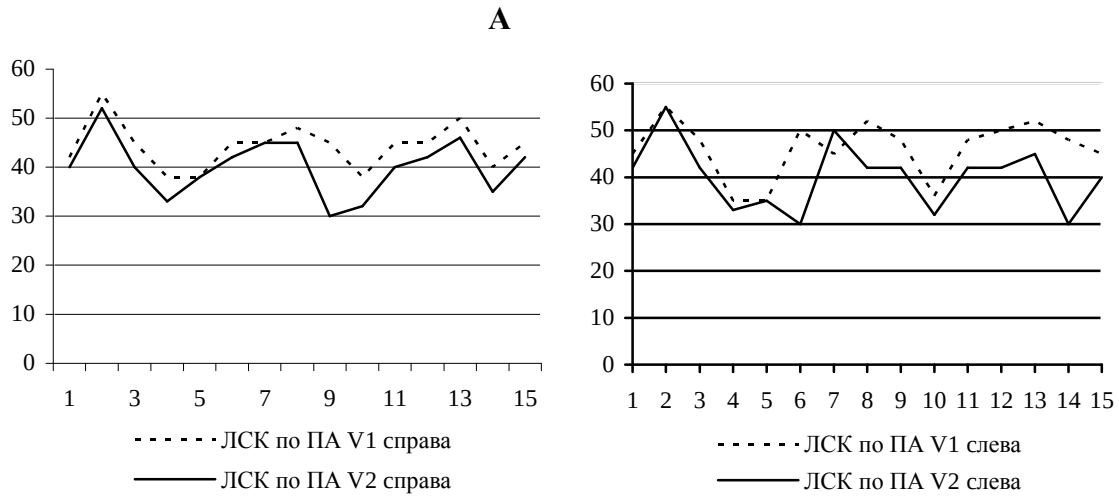


Рис. 2. Линейная скорость кровотока по позвоночным артериям у пациентов 2 группы (А – правой позвоночной артерии; Б – левой позвоночной артерии)

В результате проведенного исследования выявлено, что одним из предрасполагающих факторов формирования недостаточности гемодинамики в вертебро-базиллярной системе являются биомеханические нарушения в позвоночных двигательных сегментах.

Дуплексное сканирование сосудов головного мозга показало, что значительное снижение кровотока в сегменте V_2 (в среднем 34,2% – правой и 34,1% – левой) отмечается у пациентов 1 группы с морфологическими изменениями в шейном отделе позвоночника, оказывающими влияние на ход позвоночной артерии: нестабильные межпозвоночные диски, унковертебральный артроз, задние остеофиты. Во 2-ой группе пациентов, с морфологическими изменениями в шейном отделе позвоночника, не оказывающими влияния на ход позвоночной артерии отмечается снижение линейной скорости кровотока в сегменте V_2 справа на 9,33%, слева на 13% , что на 24,87% и 21% меньше, чем у пациентов 1 группы.

Кровоток по основной артерии в обоих случаях отличается незначительно: 47 см/с и 49 см/с соответственно.

Таким образом, морфологические изменения в шейных позвонках, приводящих к деформации позвоночных артерии, влияют на линейную скорость кровотока в вертебро-базилярной системе, что является основным критерием оценки гемодинамики в позвоночных артериях.

Проведенное исследование позволило детально представить биомеханику изменений кровообращения в системе позвоночных артерий и выявить закономерности этого процесса. Полученные результаты расширяют возможности прогнозирования степени гемодинамических изменений в позвоночных артериях в зависимости от морфологических изменениях в шейных позвонках и определения роли спондилогенного фактора в возникновении данных нарушений. Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что дегенеративные процессы в позвоночнике, нарушающие его биомеханику, являются причиной возникновения и поддержания дисциркуляции, например, в виде асимметрии кровотока по позвоночным артериям с развитием клинических проявлений вертебрально-базилярной недостаточности.

Вывод: факторами, способствующими уменьшению линейной скорости кровотока по позвоночным артериям, являются дегенеративные процессы в позвоночнике, нарушающие ее биомеханику и оказывающие влияние на ход позвоночной артерии: задние остеофиты, унковертебральный артроз и нестабильность дисков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 224 с.
2. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я. Вертебро-базиллярная недостаточность – некоторые аспекты симптоматической терапии // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 10. – С. 874.
3. Матхаликов Р.А. Боль в шее // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 10. – С. 837-842.
4. Нефедов А.Ю., Ситель А.Б. Синдром «единственной» позвоночной артерии (клинико-диагностические аспекты), Тезисы Первого съезда мануальных терапевтов России 25-26.10.99, МЗ РФ, Центр Мануальной Терапии МЗ РФ – С. 29.
5. Пышкина Л.И., Федин А.И., Бесаев Р.К. Церебральный кровоток при синдроме позвоночной артерии // Неврология и психиатрия. – 2000. – № 5. – С. 45-49.
6. Симоненко В.Б., Широков Е.А.. Превентивная кардионеврология. – СПб.: Фолиант, 2008. – 233 с.

7. Сорокоумов В.А. Первичная и вторичная профилактика инсультов. Методические рекомендации. – СПб., 2000. – 32 с.
8. Трошин В.Д., Густов А.В. Острые нарушения мозгового кровообращения – Москва: Медицинское информационное агенство, 2006. – 32 с.
9. Farres M.T., Magmetschnigg Y. Stenoses of the first segment of the vertebral artery // Neuroradiology. – 1996. – Vol. 385, № 1. – P. 6-10.

Лупарева Оксана Сергеевна, врач-терапевт, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5, тел. (8512) 46-11-46, www.bobach@rambler.ru

Куртусунов Баговдин Толегенович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Бадалова Марина Сергеевна, врач-ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская,5, тел. (8512) 46-11-46

УДК 316.624:005
© Н.В. Майсак, 2011

Н.В. Майсак

ПРОБЛЕМА СИСТЕМАТИЗАЦИИ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

В статье анализируются существующие типологии девиантного поведения, предпринята попытка его систематизации и классификации, что нашло отражение в разработанной и представленной автором матрице социальных девиаций. Показано, что систематизация девиантного поведения является актуальной проблемой в социальных науках и современной практике ее решения.

Ключевые слова: *виды, типы, формы, модели, классификация девиантного поведения.*

N.V. Maysak

THE PROBLEM OF SYSTEMATIZATION OF DEVIATIVE BEHAVIOR

The article deals with analysis of present typology of deviative behavior, there was a try of its systematization and classification and it was given in special frame of social deviations. It was proved that the systematization of deviative behavior should be an actual problem in social sciences and urgent decision of it in practice.

Key words: *kinds, types, forms, models, classification of deviative behavior.*

Индивидуальные и групповые девиации современных людей стали гораздо разнообразнее, чем у наших предшественников. Я.И. Гилинский подчеркивает, что «мировые процессы глобализации сопровождаются глобализацией различных девиантных проявлений» на фоне размывания среди населения традиционных ценностей, общего снижения эффективности общественного контроля и привычно-репрессивных мер воздействия [3]. В связи с интенсивным развитием информационных технологий появились новые виды отклонений: компьютерная, игровая зависимость (в частности, из-за популяризации онлайн-игр), интернет-зависимость, сексуальные девиации в сети, Интернет-преступления. Исследования современных ученых направлены на изучение различных аддикций: любовных, пищевых, к трате денег и покупкам (ониомании), гаджет-зависимости (страсти к техническим новинкам), лудомании как болезненного пристрастия к азартным играм и пр.

Е.В. Змановская отмечает, что в современных социокультурных условиях девиантное поведение становится все более распространенным способом адаптации отдельных индивидов и социальных групп к стрессогенному характеру жизни [6]. Она подчеркивает, что в ближайшей перспективе возможно создание универсальной классификации девиантного поведения и междисциплинарной типологии девиантных личностей. При этом их создание затруднено в связи с разнообразием критериев к разграничению девиантного поведения, а из-за научного изоляционизма «ценные достижения одной дисциплины становятся недоступными для другой» [6].

Следует отметить, что классификация как процесс упорядочивания позволяет осмыслить порядок явлений и разделить их на разновидности (классы) согласно каким-либо важным признакам [17]. Типология же, с точки зрения В. Зеленского, – это критический инструмент для исследователя, нуждающегося в опорных точках и направляющей линии; тригонометрическая сетка, сводящая хаотический избыток индивидуального опыта к некоторому порядку; она дает ключ к фундаментальным различиям [4].

Для решения проблемы систематизации девиантного поведения проанализируем существующие типологии и классификации. Так, в XX веке зарубежные ученые (Вест, Джекинс, Патаки, Фаррингтон и др.) считали целесообразным подразделять отклоняющееся поведение на следующие типы (разновидности): *преступное* (криминальное), *делинквентное* (допреступное) и *аморальное* (безнравственное) [10]. Давно ведутся дискуссии по поводу делинквентности, которая, с точки зрения Х. Ремшмидта [14], может включать все юридически наказуемые деяния, а с точки зрения Е.В. Змановской, А.Е. Личко, Г.В. Сафиной сводиться к мелким антиобщественным действиям и правонарушительному поведению, не несущему за собой уголовной ответственности [6, 9, 15]. Согласно материалам ВОЗ, «делинквент» – это лицо, не достигшее 18 лет, чье поведение нарушает нормы социальной группы в данный момент развития общества [6]. Делинквентными расцениваются такие характеристики поведения, как агрессивность, лживость, бродяжничество, дерзость и сквернословие, крайнее непослушание, враждебность к учителям и родителям, жестокость к младшим и животным [9]. При этом данные качества являются также и аморальными, противоречащими нормам этики и общечеловеческим ценностям. Таким образом, в силу определенных традиций имеет место смешение делинквентного и криминального поведения, наблюдается определенная трудность в разграничении делинквентных и аморальных поступков. В.Д. Менделевич подчеркивает, что преступное и делинквентное поведение носят антисоциальный характер, а отражающее аномалии характера аморальное поведение – асоциальный, лишь предрасполагая к совершению делинквентных и криминальных проступков [11].

Н. Смелзер [16] считает, что всегда вызывают осуждение такие девиации, как *убийство, кровосмешение, изнасилование*. Но во время войны или в целях самообороны убийства оправданны. Ф. Патаки [12] определяет «бесспорные виды» девиантного поведения: *преступность, алкоголизм, употребление наркотиков, самоубийство, проституция*. Но различные слои населения могут выражать разные точки зрения по поводу девиантности или недевиантности некоторых типов поведения – курения, нарушения правил дорожного движения и т.п., да и нормы, определяющие девиантное поведение, со временем меняются. Девиантное поведение всегда располагает такими зонами, которые смешиваются и могут быть отнесены и к болезненным проявлениям, и к нормальным. Оно может переплетаться одно с другим, выступать независимо друг от друга, испытывая воздействие общественных процессов – демографических, миграционных, экономических и пр. [12, 16].

С.А. Беличева среди отклонений от нормы выделяет различные формы социальной дезадаптации и асоциального поведения [1]. Она различает: а) *несоциализированные формы* (негативизм, конфликтность, агрессивность, направленные против множества людей, групп или учреждений); б) *социализированные нарушения*, которые могут проявляться в тех же видах, но по отношению к отдельным людям или группам девиант сохраняет лояльность и не проявляет асоциального поведения. С.А. Беличева выделяет докриминогенный уровень и криминогенные проявления – асоциальное поведение преступной ориентации, различающиеся по степени общественной опасности, по содержанию и целевой направленности: а) корыстной направленности (хищения, кражи и т.п.); б) агрессивной ориентации (оскорбление, хулиганство, побои); в) социально-пассивного типа (уклонение от гражданских обязанностей, уход от активной общественной жизни). С точки зрения С.А. Беличевой, в жизни также имеет место социально одобряемое, социально-нейтральное, просоциальное (одобряемое некоторыми социальными группами), асоциальное и антисоциальное поведение. В основе этого деления лежит принцип «степени вреда», наносимого окружающему социуму, при этом акцент на психопатологические механизмы возникновения поведенческих аномалий не ставится. Но В.Д. Плахов, наряду с *асоциальным* и *делинквентным*, выделяет *паранормальное поведение*, привлекая внимание к психопатологическим механизмам возникновения поведенческих аномалий [13].

Ц.П. Короленко и Т.А. Донских поведенческие девиации подразделяют на *нестандартное* поведение (новое мышление и действия, выходящие за рамки социальных стереотипов) и *деструктивное*, направленное как на нарушение социальных норм (правовых, морально-этических, культурных), так и на дезинтеграцию и регресс самой личности [8]. К группе внешнедеструктивного поведения ученые относят аддиктивное и антисоциальное, а в группе внутридеструктивного поведения рассматривают суицидное, конформистское, нарциссическое, фанатическое и аутистическое поведение. Но аддиктивное поведение ведет к саморазрушению личности, значит, может быть отнесено к аутодеструктивному, а конформистское поведение Н. Смелзер считает единственным видом недевиантного (адаптированного) поведения [16]. Следовательно, и эти типологии не бесспорны.

Е.В. Змановская считает, что выделение типов девиантного поведения может быть обусловлено масштабами явления, негативными или позитивными его последствиями; объектами и субъектами (отклонения отдельных лиц и групп); длительностью нарушений; типом нарушаемой нормы; целями, мотивацией поведения и пр. [5]. Все виды отклоняющегося поведения она располагает на единой оси деструктивности с двумя противоположными направлениями – на других или на себя: *антисоциальное* (активно-деструктивное, противоречащее правовым нормам) – *просоциальное* – (относительно деструктивное) – *асоциальное* (пассивно-деструктивное, уклоняющееся от выполнения морально-нравственных норм) – *саморазрушительное* (пассивно-аутодеструктивное, отклоняющееся от медицинских и психологических норм, угрожающее целостности и развитию личности) – *самоубивающее* (активно-аутодеструктивное, суицидальное) [5]. Но в данной классификации нет места нестандартным творческим проявлениям, которые весьма условно можно отнести к группе «норма». При этом следует отметить, что этимология понятия «просоциальное поведение» говорит нам о поведении

в интересах социума, ориентированном на благо социальных групп, противоположном антисоциальному. Возможно, что именно к этой группе необходимо отнести девиации творческого характера.

Автору статьи ближе точка зрения Ю.А. Клейберга, который, в зависимости от степени социальной одобряемости, отмечает три основные группы поведенческих девиаций: *негативные, социально-нейтральные* (например, попрошайничество как девиация с неоднозначными, пока не устоявшимися критериями оценки) и *позитивные* (социальное творчество) [7]. В описанной Ю.А. Клейбергом типологии общеизвестные виды девиантного поведения сочетаются с формами, менее всего представленными в научной и учебной литературе [7]: *бродяжничество, вандализм и его разновидность граффити, гомосексуализм, навязчивости, «черный юмор»* и др. Следует заметить, что, например, граффити и наполненные пафосом разрушения «садистские стишки» могут относиться как к группе негативных девиаций, так и к группе социально-нейтральных (или не попадающих в объектив оценки), и даже к группе позитивных девиаций как разновидность детско-подросткового творчества, способствующего разрядке эмоциональной напряженности.

Я.И. Гилинский подчеркивает, что негативные девиации дисфункциональны, т.к. дезорганизуют систему, а позитивные выполняют негэнтропийную (упорядочивающую) функцию. При этом социальная энтропия и негэнтропия ведут к устранению устаревших стандартов поведения, служат механизмом развития системы, усложнения ее функционирования и повышения уровня ее организованности в целом [2].

В.Д. Менделевич подчеркивает, что девиантные формы поведения могут быть временными и постоянными, устойчивыми и неустойчивыми, структурированными и неструктурированными, стихийными и спланированными, экспансивными и неэкспансивными, эгоистическими и неэгоистическими, осознаваемыми и неосознаваемыми, первичными и вторичными [11]. Он строит свою типологию на основе выделения механизмов взаимодействия индивида с реальностью [11]: борьба (противодействие), болезненное противостояние, игнорирование реальности, уход от реальности. Этот клинический подход сделал возможным выделение пяти типов девиантного поведения: *делинквентного, аддиктивного, патохарактерологического, психопатологического, на базе гиперспособностей*. В.Д. Менделевич [11] отмечает также клинические формы девиантного (отклоняющегося) поведения: агрессия и аутоагрессия; алкоголизация, табакокурение, наркотизация и пр. злоупотребления веществами; нарушения пищевого поведения (анорексия, булимия); аномалии сексуального поведения; сверхценные психологические и психопатологические увлечения (от фанатизма до разновидностей маний); характерологические и патохарактерологические реакции (эмансипации, группирования, оппозиции и др.); коммуникативные девиации; безнравственное, аморальное и неэстетическое поведение. Ученый подчеркивает, что каждая из клинических форм может быть вызвана любым типом или несколькими типами девиантного поведения.

Итак, на сегодняшний день мы располагаем множеством типологий и классификаций девиантного поведения, ни одна из которых не является универсальной, междисциплинарной. В зависимости от области деятельности, предпочтений автора или его принадлежности к определенной научной школе в них систематизированы основные, наиболее распространенные в социуме типы девиаций (в психологии, социологии), клинические формы девиантного поведения (в медицине) или виды преступлений (в юриспруденции). В научной литературе наблюдается эклектизм при разграничении видов, типов и форм; часто сами эти понятия употребляются как аналогичные, поскольку данная терминология почти синонимична в обыденной жизни. Это происходит и потому, что в социальных науках ученые используют различные подходы к разграничению нормы и девиации, разные основания и критерии для выделения типов девиаций: вид нарушаемой нормы, механизмы происхождения, цели и мотивы поведения, результат данного поведения (степень ущерба), индивидуально-стилевые или групповые характеристики поведения и пр. Границы нормативного или девиантного поведения наиболее очерчены в юриспруденции (Уголовный, административный кодекс и пр. законы), в медицине (в Международной классификации болезней – МКБ-10), а в социальных науках они гибки вследствие веяний времени и разнообразия подходов к разграничению нормы и девиации.

В настоящее время на основе систематизации девиантного поведения созрела необходимость создания современной междисциплинарной классификации, дающей системное представление о данном социальном феномене. Она могла бы стать «теоретическим каркасом», способствующим разграничению типов, видов и клинических форм отклоняющегося поведения по универсальным критериям, что позволит правоведам, юристам, криминалистам, социологам, психологам, педагогам, врачам-клиницистам проводить междисциплинарные научные исследования, а на основе анализа специфических механизмов тех или иных видов девиантного поведения осуществлять отбор наиболее адекватных средств и методов воздействия на девиантную личность и группу. Но различные подходы имеют разные «точки прицела». Так, юриспруденция оценивает манифестные проявления противоправного поведения и мотивацию преступлений; психиатрия – глубинные механизмы патохарактерологических и психопатологических реакций, болезненные формы поведения. Оценка девиантного поведения с точки зрения социальных норм зависит от эпохи и периода развития конкретного общества, сохранения идеальных норм, динамики норм определенного сообщества, а также того лица или группы (этнокультуральной, религиозной и пр.), которые будут осуществлять оценку поведения. Обладая отличительными признаками от гармонии и нормы, девиантное поведение очень разнообразно по структуре, типам и формам, и специалисты в определенной области знаний могут не располагать в полной мере сведениями из других наук и дисциплин. Девиантное поведение может быть упорядочено в зависимости от механизмов происхождения, целей, побуждений и мотивации личности.

В разработанной автором классификации типы и виды девиантного поведения выделены по характеру направленности личности (конструктивная или деструктивная) и степени социальной одобряемости поведения. Учтено, что тип – это обобщенная модель поведения и один из высших рангов в таксономической иерархии, а вид как таксономическая систематическая единица с общими признаками может иметь множество вариаций (подвидов, разновидностей) [17]. Согласно выделенным критериям, типы и виды девиантного поведения можно упорядочить в таблице-матрице следующим образом.

Таблица 1

Классификация девиантного поведения

Направленность поведения	**Типы и виды девиантного поведения по характеру проявлений**		**Характер девиантного поведения по степени социальной одобряемости (+ «да»; - «нет»)**			
			социально одобряемое и просоциальное	**социально нейтральное**	**социально неодобряемое**	
					Асоциальное	***Анти-социальное***
Конструктивная	**Творческое**	Художественное творчество	+	+ -	-	-
		Научно-техническое творчество	+	+ -	-	-
		Организационное творчество	+	+ -	-	-
		Компьютерное творчество	+	+ -	-	-
Аутодеструктивная	**Аддиктивное (зависимое)**	Пищевая зависимость	-	+ -	+ -	-
		Химическая зависимость	-	+ -	+	+
		Нехимическая зависимость	-	+ -	+	+ -
	Суицидальное	Парасуицидальное	-	+ -	+	+ -
		Суицид и попытки суицида	-	+ -	+	+
Внешнедеструктивная	**Противоправное**	Административные правонарушения	-	+ -	+	+
		Делинквентное поведение (предпреступное)	-	+ -	+	+
		Криминальное поведение (преступное)	-	+ -	+	+

Таким образом, по вертикали в таксономической иерархии можно дифференцировать поведение с конструктивной направленностью (на создание чего-то), аутодеструктивной (на саморазрушение) и внешнедеструктивной направленностью. А по горизонтали мера общественной опасности поведения может быть отражена как степень его социальной одобряемости или неодобряемости. Таблица-матрица может включать акцентуации характера, клинические проявления и болезненные синдромы, зафиксированные в МКБ-10, что позволит специалистам немедицинского профиля иметь представление о границах поведенческих нарушений, достигших уровня болезни. В столбике неодобряемых социумом вариантов могут присутствовать юридически наказуемые деяния. Но «уложить в прокрустово ложе» все варианты девиантного поведения все равно представляется трудноразрешимой задачей. Рассмотрим это на примерах.

Так, проституция может быть видом девиантного поведения с внешнедеструктивной (административное правонарушение) и аутодеструктивной направленностью (как нехимическая зависимость, маниакальное поведение), а ее разновидности (детская, женская, мужская, офисная, уличная проституция) могут быть рассмотрены

еще и по степени социальной опасности. Создание вредоносных вирусных программ в среде программистов воспринимается как элемент соревновательности (просоциальное поведение), как акт компьютерного творчества (конструктивное поведение), но с точки зрения пользователей компьютером – это социально неодобряемое поведение, которое может быть даже криминальным, если связано с «воровством» или уничтожением ценной информации (например, хакерство). Творчество художника-инноватора часто бывает социально неодобряемым, и лишь по прошествии веков его работы могут восприниматься как произведения искусства и одобряться социумом. Еще недавно паркур из-за высокого травматизма не одобрялся большинством общества, считался аутодеструктивным поведением, а сейчас стал модным увлечением молодежи, посещающей специальные тренировки (просоциальное поведение).

Примеры социальных девиаций можно приводить бесконечно. Сложность в классификации всегда будут представлять маргинальные виды поведения, которые не являются следствием болезни, и степень их нестандартности может оставлять членов социума как равнодушными, так и не одобряться большинством общества (например, профессиональное нищенство и социальный паразитизм).

Таким образом, проблема систематизации девиантного поведения в настоящее время не может быть решена однозначно. Классификация девиантного поведения всегда будет подвергаться изменениям, обогащаясь новыми видами и формами вследствие творческой, неадаптивной активности отдельных личностей, а также развития человеческих сообществ и государств. Предложенная автором классификация не претендует на универсальность, она дискуссионна. Да и самое интересное для науки есть то, что выходит за пределы любой структуры. Возможно, что для научного анализа будет важна не сама классификация, а то, что выходит за ее пределы, то есть особые случаи как варианты нестандартного (девиантного), маргинального или патологического поведения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беличева С.А. Основы превентивной психологии. – М.: Редакционно-издательский центр Консорциума «Социальное здоровье России», 1993. – 199 с.
2. Гилинский Я.И. Девиантология: социология девиантности и социального контроля // Феноменология и профилактика девиантного поведения: материалы Всероссийской научно-практической конференции, 19-20 октября 2007 г. – Краснодар: Краснодар. Ун-т МВД России, 2008. – С. 43-46.
3. Гилинский Я.И. Социология девиантности (новеллы и перспективы) // Социологические исследования. – 2009. – № 8 (304). – С. 70-73.
4. Зеленский В. Словарь аналитической психологии. URL:http://vocabulary.ru/dictionary/11/word/ (дата обращения: 16.08.2010).
5. Змановская Е.В. Девиантология: Психология отклоняющегося поведения: Учебное пособие для студентов ВУЗов., 2 изд, исправл. – М.: Академия, 2004. – 288 с.
6. Змановская Е.В. Психология девиантного поведения: структурно-динамический подход: дис. ... д-ра психол. наук: – СПб., 2006. – 450 с.
7. Клейберг Ю.А. Социальная психология девиантного поведения: Учебное пособие для вузов. – М.: ТЦ Сфера, 2004. – 192 с.
8. Короленко Ц.П., Донских Т.А. Семь путей к катастрофе (Деструктивное поведение в современном мире). – Новосибирск, 1990. – С. 58-72.
9. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. – Л.: Медицина, 1983. – 256 с.
10. Майсак Н.В. Личностные особенности младшего подростка с девиантным поведением: автореф. дис. … канд. психол. наук: – М., 2001. – 20 с.
11. Менделевич В.Д. Психология девиантного поведения: Учебн. пособ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 432 с.
12. Патаки Ф. Некоторые проблемы девиантного (отклоняющегося) поведения // Психологический журнал. – 1987. – Т. 8, № 4. – С. 92–102.
13. Плахов В.Д. Социальная норма и отклонения // Социс. – 1995. – № 11. – С. 131-134.
14. Ремшмидт Х. Подростковый и юношеский возраст: Проблемы становления личности: Пер. с нем. – М.: Мир, 1994. – 320 с.
15. Сафина Г.В. Динамика жизненных целей девочек-делинквентов в условиях спецучилища: дис. …канд. псих. наук. – М., 1993. – 187 с.
16. Смелзер Н. Социология. – М., 1994. – 687 с.
17. Современный словарь иностранных слов. – М.: Изд-во «Русский язык», 1993. – 740 с.

Майсак Надежда Васильевна, кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры психологии развития, акмеологии ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414042, г. Астрахань ул. Мосина, 1А, Институт педагогики, психологии и социальной работы Астраханского государственного университета, тел. (8512) 59-53-41, e-mail: n-maisak@mail.ru

УДК 615.03
© Н.В. Малюжинская, А.В. Разваляева, М.В. Гарина, А.В. Шаталин, В.А. Горбунов, 2011

Н.В. Малюжинская, А.В. Разваляева, М.В. Гарина, А.В. Шаталин, В.А. Горбунов

МЕТОД ИЗМЕРЕНИЯ СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ОСНОВАННЫЙ НА ТЕХНИКЕ КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ ПОТОКА: ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБ С БРОНХОЛИТИКАМИ

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

Оценивались перспективы применения новой неинвазивной методики измерения ФВД в педиатрии. Использовался спирограф SuperSpiro с модулем MicroRint. Прирост ОФВ в среднем составил 14,5%, прирост ПСВ – 17,5% к исходу. Падение индекса Rint составило в среднем 0,25 кПа·л$^{-1}$·с. В группе с положительным исходом пробы по данным ФВД (30 больных из 36) падение Rint имело место во всех случаях, и составило в среднем 0,28 кПа·л$^{-1}$·с. Корреляционная взаимосвязь (Rint и ОФВ$_1$, r= -0,93, Rint и ПСВ, r= -0,96) между показателями очень высока. Методика RINT является альтернативой классической спирометрии у детей раннего возраста.

Ключевые слова: *дети, аллергические заболевания, бронхиальная астма, сопротивление дыхательных путей, бронхолитические пробы.*

N.V. Malyuzinskaya, A.V. Razvalyaeva, M.V. Garina, A.V. Shatalin, V.A. Gorbunov

THE METHOD OF MEASUREMENT OF RESPIRATORY WAYS RESISTANCE IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE BASED ON THE TECHNOLOGY OF SHORT-TIME INTERRUPTION FLOW: USAGE OF PROBES WITH BRONCHOLITICS

The evaluation of the prospects of a new noninvasive technique for measuring airflow obstruction in pediatrics was estimated. The spirograph SuperSpiro with module MicroRint was used. FEV growth averaged 14,5% an increase of PSV – 17.5% by the end. Fall Rint index averaged 0,25 kPa·1^{-1}·s. Under positive-sum test according to the ERF (30 patients out of 36) Rint drop occurred in all cases, and an average of 0,28 kPa·1^{-1}·s with correlated (Rint and FEV r= -0,93, Rint and PSV r= -0,96) between the indices was very high. The technique of RINT was an alternative one to the classical spiromerty for young children.

Key words: *children, allergic diseases, bronchial asthma, airway resistance, broncholitic samples.*

Одной из нерешенных проблем в области детской астмы остается ее диагностика у детей раннего возраста [1]. Применение стандартной пневмотахометрии (пикфлоуметрии) у детей до 5-6 лет весьма ограничено, поскольку ребенок неспособен к форсированному выдоху. Методика RINT (resistance by the interrupter technique) – метод прерывистого измерения сопротивления дыхательных путей, позволяет проводить различные функциональные пробы (проба с бронхолитиками, физической нагрузкой, метахолином) [2, 3]. Однако до сих пор не решен вопрос о том, какие значения можно считать критическими и достаточными для положительной пробы, неясно также, в каком виде эти значения выражать – в абсолютных величинах (кПа·л$^{-1}$·с) или же в процентах к исходу [4, 5, 6]. Данные исследований чувствительности метода, его специфичности и прогнозирующей ценности пробы с бронхолитиками, в последние годы разнятся [7, 8].

Цель и задачи. Выяснить целесообразность применения методики в диагностике бронхиальной астмы у детей раннего возраста, определить ее чувствительность и специфичность по сравнению со стандартной спирометрией и установить пороговые значения падения сопротивления (cut-off values).

Материалы и методы. Проведено одноцентровое контролируемое исследование на базе аллергологического отделения для детей НУЗ отделенческой клинической больницы ОАО «РЖД» г. Волгограда.

Для определения чувствительности методики RINT, ее специфичности по сравнению со стандартной спирометрией, а также порогового значения падения сопротивления (cut-off values) в пробе с бронхолитиком (сальбутамол, Вентолин®, GSK, Польша) методом простого случайного отбора в исследование было включено 36 пациентов в возрасте 5-6 лет (19 мальчиков и 17 девочек) с первично верифицированным диагнозом бронхиальная астма (БА) [1, 2]. Группу контроля составили здоровые дети 5-6 лет, которые проходили в клинике диагностические или лечебные процедуры, включенные в исследование методом простого случайного отбора. У всех законных представителей детей, включенных в исследование и соответствующих всем критериям отбора, получено информированное согласие на проведение исследования.

У каждого ребенка проводилось два последовательных теста измерения сопротивления RINT$_{insp}$ и RINT$_{exp}$, а также измерение ряда показателей ФВД с помощью спирографа (PEF, MEF, FEV$_1$, MEF$_{50}$, FVC) согласно протоколу рабочей группы «Стандартизация тестов исследования легочной функции» (1993) [9]. Затем производили ингаляция 2 доз (200 мкг) сальбутамола (Вентолин®, GSK, Польша) через спейсер (или чембер). Вычислялся прирост/падение показателей второй попытки относительно исхода у каждого метода, затем ряды

данных для каждой методики сравнивались между собой. В качестве нормативных популяционных значений использовали показатели RINT, полученные в ходе одноцентрового исследования, которое проводилось на базе детских дошкольных учреждений г. Волгограда с 01.10.2008 по 01.10.2009, их использование является допустимым и целесообразным (табл. 1) [10].

Таблица 1

Нормативные значения индекса RINTexp для детей от 3 до 6 лет

Показатель	Возраст, годы	Перцентили								
		2,5	5	10	25	50	75	90	95	97,5
$RINT_{insp}$, кПа·л$^{-1}$·с	3	0,31	0,33	0,44	0,52	0,66	0,75	0,84	0,92	0,95
	4	0,30	0,31	0,33	0,42	0,54	0,69	0,78	0,87	0,89
	5	0,24	0,26	0,33	0,40	0,47	0,60	0,69	0,81	0,82
	6	0,27	0,28	0,29	0,39	0,47	0,61	0,70	0,84	0,91
$RINT_{exp}$, кПа·л$^{-1}$·с	3	0,51	0,55	0,67	0,83	0,94	1,02	1,28	1,45	1,46
	4	0,49	0,53	0,57	0,70	0,78	0,92	0,99	1,15	1,20
	5	0,45	0,48	0,56	0,60	0,72	0,79	0,98	1,15	1,25
	6	0,42	0,42	0,46	0,57	0,68	0,81	1,01	1,27	1,33

Использованное оборудование, условия проведения процедуры, методика оценки и интерпретации результатов соответствовали стандартам и протоколам измерения сопротивления дыхательных путей методом кратковременного прерывания потока воздуха у детей (ATS/ERS, 2007) [11]. Для измерения сопротивления дыхательных путей использовался спирограф SuperSpiro с модулем MicroRint («MicroMedical», Великобритания). Процедура проводилось в тихой комнате, одним исследователем.

Обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistika-6.0, MedCalc-11.4.1. Для оценки диагностической ценности методики RINT использовали метод, основанный на анализе операционной характеристической кривой (ROC – Receiver Operating Characteristic curve). В ходе анализа определялась чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность (доля истинных результатов среди всех результатов теста), положительная (доля истинно положительных ответов среди всех положительных, +PV,%) и негативная прогностическая ценность (доля истинно отрицательных ответов среди всех отрицательных, −PV,%). Диагностическую эффективность примененных методов диагностики определяли путем составления четырехпольной таблицы. Для анализа взаимосвязи количественно нормально распределенных признаков использовали параметрический корреляционный метод Пирсона и рассчитывали коэффициент корреляции (r). За уровень статистической значимости различий показателей принималась величина $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа исходных показателей сопротивления дыхательных путей показали, что у детей с БА $RINT_{insp}$ и $RINT_{exp}$ имеют различную диагностическую ценность. Так, средний уровень $RINT_{insp}$ не отличался от нормативных значений, представленных в таблице 1, и составил 0,60±0,13 кПа·л$^{-1}$·с. Это полностью соответствует результатам других исследований диагностической значимости методики RINT, в соответствии с чем современные стандартные протоколы измерения RINT рекомендуют для диагностики БА использовать только индекс $RINT_{exp}$, который является наиболее чувствительным, в большей степени показавшим корреляции с изменениями $ОФВ_1$ и выраженностью клинических симптомов обструкции (Nielsen K.G., Bisgaard H., 2001;Child F., 2005; Song D.J., 2006). У детей из группы контроля $RINT_{insp}$ средний показатель составил 0,55±0,19 кПа·л$^{-1}$·с.

После ингаляции сальбутамола значимое увеличение показателя $ОФВ_1$ на 12% и более отмечалось только у 30 детей с БА. Прирост $ОФВ_1$ в среднем составил 14,5% ($p<0,001$), прирост ПСВ – 17,5% к исходу ($p<0.001$). У детей из группы контроля среднее $\Delta ОФВ_1$ составило 5,65±2,65% ($p=0,28$), ΔПСВ – 9,68±2,44 % ($p=0,15$). В основной группе падение индекса $RINT_{exp}$ составило в среднем 0,25±0,073 кПа·л$^{-1}$·с ($p<0,001$). В группе с положительным исходом пробы по данным спирометрии (30 больных из 36) падение $RINT_{exp}$ имело место во всех случаях и составило в среднем 0,28±0,030 кПа·л$^{-1}$·с ($p<0,001$). При этом отмечалась высокая корреляционная взаимосвязь между показателями $RINT_{exp}$ и $ОФВ_1$ ($r= -0,93$; $p<0,001$) (рис. 1А), а также $RINT_{exp}$ и ПСВ ($r= -0,96$; $p<0,001$). $\Delta ОФВ_1$ после ингаляции сальбутамола также высоко коррелировали с величиной падения $RINT_{exp}$ ($r=0,93$; $p<0,001$) (рис.1Б). У детей контрольной группы индекс $RINT_{exp}$ уменьшился в среднем на 0,108±0,053 кПа·л$^{-1}$·с ($p=0,08$). Значимых изменений и корреляционных взаимосвязей со стороны других показателей ФВД и индексов RINT выявлено не было.

Падение индекса $RINT_{insp}$ после ингаляции сальбутамола составило в группе с положительным исходом пробы по данным спирометрии 0,08±0,008 кПа·л$^{-1}$·с, в группе ($n=36$) – 0,06±0,005 кПа·л$^{-1}$·с ($p=0,11$). У детей из контрольной группы падение индекса $RINT_{insp}$ после ингаляции сальбутамола составило 0,05±0,007 кПа·л$^{-1}$·с ($p=0,09$).

Оптимальное значение порога (optimal cut off value) падения сопротивления для диагностики БА с максимальной надежностью оказалось >0,2 кПа·л$^{-1}$·с. При этом чувствительность и специфичность составили соответственно 83,3% и 100%.

Представленные в таблице 2 результаты демонстрируют, что самым эффективным, в данном случае, обладающем при 100% специфичности наивысшей чувствительностью – 88,89%, является скоростной показатель

спирометрии $\Delta ОФВ_1$ (рассматривается как «золотой стандарт» диагностики БА). Однако ему незначительно уступает $\Delta RINT_{exp}$, который при 100% специфичности обладает чувствительностью, равной 83,3%. Показатель ΔПСВ уступает по специфичности и чувствительности $\Delta ОФВ_1$ и $\Delta RINT_{exp}$. ΔПСВ обладает такой же чувствительностью – 83,3%, как и $\Delta RINT_{exp}$, однако при специфичности 91,4%. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, выполненных в различных популяциях детей в Италии, Великобритании, Дании, Нидерландах (Song D.J., 2006; Beydon N., 2006; Seddon P., 2007).

Таблица 2

А. Показатели диагностической ценности показателя ΔRINTexp при бронхиальной астме у детей дошкольного возраста

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>=0,02	100,00	90,3-100,0	0,00	0,0-10,0	1,00	
>0,07	100,00	90,3-100,0	31,43	16,9-49,3	1,46	0,00
>0,08	91,67	77,5-98,2	40,00	23,9-57,9	1,53	0,21
>0,1	91,67	77,5-98,2	51,43	34,0-68,6	1,89	0,16
>0,11	88,89	73,9-96,9	51,43	34,0-68,6	1,83	0,22
>0,12	83,33	67,2-93,6	54,29	36,6-71,2	1,82	0,31
>0,2 *	83,33	67,2-93,6	100,00	90,0-100,0		0,17
>0,34	0,00	0,0-9,7	100,00	90,0-100,0		1,00

Б. Показатели диагностической ценности показателя $\Delta ОФВ_1$ при бронхиальной астме у детей дошкольного возраста

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>=1	100,00	90,3-100,0	0,00	0,0-10,0	1,00	
>5	100,00	90,3-100,0	54,29	36,6-71,2	2,19	0,00
>6	94,44	81,3-99,3	60,00	42,1-76,1	2,36	0,093
>8	94,44	81,3-99,3	85,71	69,7-95,2	6,61	0,065
>8,9	88,89	73,9-96,9	85,71	69,7-95,2	6,22	0,13
>10 *	88,89	73,9-96,9	100,00	90,0-100,0		0,11
>18,7	0,00	0,0-9,7	100,00	90,0-100,0		1,00

В. Показатели диагностической ценности показателя ΔПСВ при бронхиальной астме у детей дошкольного возраста

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>=5	100,00	90,3-100,0	0,00	0,0-10,0	1,00	
>7	100,00	90,3-100,0	8,57	1,8-23,1	1,09	0,00
>8	94,44	81,3-99,3	37,14	21,5-55,1	1,50	0,15
>9	94,44	81,3-99,3	60,00	42,1-76,1	2,36	0,093
>9,5	88,89	73,9-96,9	60,00	42,1-76,1	2,22	0,19
>10	83,33	67,2-93,6	68,57	50,7-83,1	2,65	0,24
>12*	83,33	67,2-93,6	91,43	76,9-98,2	9,72	0,18
>14,9	52,78	35,5-69,6	91,43	76,9-98,2	6,16	0,52
>15	52,78	35,5-69,6	97,14	85,1-99,9	18,47	0,49
>15,4	44,44	27,9-61,9	97,14	85,1-99,9	15,56	0,57
>16	44,44	27,9-61,9	100,00	90,0-100,0		0,56
>24,7	0,00	0,0-9,7	100,00	90,0-100		1,00

Примечание: * - порог разделения.

Выводы. Вычисление ΔRINT является специфическим (Sp=100%), высокочувствительным (Se=83,3%), точным (91,5%) методом диагностики нарушений дыхательной функции у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой, по своей специфичности и надежности не уступающий стандартной классической спирометрии. Индексы RINT отражают изменения функции дыхания при обструктивных состояниях и позволяют выявить обратимость бронхообструкции, столь же чувствительно, как спирометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации для педиатров. Аллергология и иммунология / Под общей редакцией акад. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова, 2-е изд., испр. и доп. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 246 с.
2. Малюжинская Н.В., Гарина М.В., Шаталин А.В. [и др.]. Метод измерения сопротивления дыхательных путей у детей дошкольного возраста, основанный на технике кратковременного прерывания потока // Вопросы современной педиатрии. – 2010 – Т. 9, № 5. – С. 30-35.
3. Стандартизация легочных функциональных тестов. Доклад рабочей группы «Стандартизация тестов легочной функции». Официальный отчет Европейского респираторного общества. – М.: Пульмонология, 1993. – 96 с.
4. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children (2007). An Official ATS Workshop Report. – P. 1318-1323. URL: http:// www. thoracic.org/statements/ (дата обращения 02.04.2011).
5. Beydon N. Interrupter resistance: what's feasible? // Paediatr. Respir. Rev. – 2006 – Vol. 7 (1). – P. 5-7.
6. Boccaccino A. [et al.]. Assessment of variable obstruction by forced expiratory volume in 1 second, forced oscillometry, and interrupter technique // Allergy Asthma Proc. – 2007. – Vol. 28 (3). – P. 331-335.
7. Bridge P.D., Ranganathan S., McKenzie S.A. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 13 (4). P. 792-796.
8. Kivastik J., Talts J., Primhak R.A. Interrupter technique and pressure oscillation analysis during bronchoconstriction in children // Clin. Physiol. Funct. Imaging – 2009. – Vol. 29 (1). – P. 45–52.
9. McKenzie S.A., Bridge P.D., Pao C.S. Lung function tests for pre-school children // Paediatr. Respir. Rev. – 2001. – Vol. 2 (1). – P. 37-45.
10. Peter J. F. [et al.]. Interrupter Resistance in Preschool Children - Measurement Characteristics and Reference Values // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. Vol. 163. – P. 1350-1355.
11. Song D.J., Woo C.H., Kang H. [et al.]. Applicability of interrupter resistance measurements for evaluation of exercise-induced bronchoconstriction in children // Pediatr. Pulmonol. – 2006. – Vol. 41 (3). – P. 228-233.

Малюжинская Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом клинической аллергологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-55, e-mail: maluzginskaia@yandex.ru

Разваляева Анжелика Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-55

Гарина Мария Викторовна, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-44

Шаталин Андрей Викторович, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-44

Горбунов Виталий Александрович, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

УДК 577.95
© А.А. Минаков, 2011

А.А. Минаков

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье рассматриваются актуальные проблемы и современная концепция о формировании морфоструктуры предстательной железы на разных этапах постнатального онтогенеза человека, выявлены критические периоды, определяющие факторы, имеющие отношения к образованию патологических процессов в органе и, в частности, доброкачественной гиперплазии.

Ключевые слова: *предстательная железа, онтогенез, структура, топография.*

A.A. Minakov

ANATOMO-TOPOGRAPHIC AND STRUCTURAL CHANGES OF PROSTATE GLAND IN THE POSTNATAL ONTOGENESIS OF A MAN

The article deals with the actual problems and modern concept of formation of prostate gland morphostructure at different steps of postnatal ontogenesis of a man. There were found out the critical periods defining the factors which may have attitude to the formation of pathological processes in the organ, and concretely, of benign hyperplasia.

Key words: *prostate gland, ontogenesis, structure, topography.*

Различные болезни предстательной железы вызывают огромные изменения в организме мужчины, сопровождающиеся общей прострацией, неврозами и невралгиями, меланхолией и депрессией, импотенцией, приступами грудной жабы, изменениями психики [1, 3, 5]. Повышение функции простаты сопровождается такими общими явлениями, как потерей подкожно-жирового слоя, усилением нервно-мышечной возбудимости, учащением дыхания, повышением артериального давления, замедлением пульса [4, 7, 8]. Эти наблюдения позволили клиницистам назвать предстательную железу [6] «вторым сердцем мужчины». В 90-х годах прошлого столетия впервые было сделано заключение, что предстательная железа относится к половой системе мужского организма и функционально связана с яичками. [9, 10, 11]. Согласно современным представлениям, основной циркулирующий андроген-тестостреон поступает в клетки предстательной железы и превращается там в более активную форму – дигидротестостерон.

Это происходит под действием фермента 5-альфа-редуктазы. В свою очередь дигидротестостерон приводит к доброкачественной гиперплазии простаты и формированию аденомы.

Таким образом, как отмечает Гудынский Я.В., образование доброкачественной гиперплазии предстательной железы происходит как в зоне расположения периуретральных желез, так и в отдалении от них. Автор указывает : «Образование и рост узлов в краниальной простате нарушают структуру тканей, окружающих уретру. Последнее и служит, очевидно, причиной нарушения акта мочеиспускания» [2].

Цель исследования. Определить особенности формирования структурных составляющих предстательной железы, изменение топографо-анатомических параметров, в связи с ростом органов малого таза и выявить критические периоды в развитии, непосредственно влияющих на возникновение патологических процессов.

Материалы и методы. Использовались постсекционные препараты органа в количестве 130, с последующей препаровкой и гистоанализом, с применением окраски гематоксилином, по Ван-Гизону и Маллори. Проведена рентгенография, а также произведено УЗИ обследование мужчин от 20 до 75-летнего возраста в количестве 654 человека.

Результаты исследования. Предстательная железа человека в процессе онтогенетического развития претерпевает существенные морфологические изменения. По мере развития органа в периоде пренатального онтогенеза происходят значительные колебания количественного соотношения между мышечной, соединительнотканной и железистой тканями, связанные с ростом органа. После рождения эти изменения приобретают несколько иной характер, направленный первично на дифференциацию всех структурных компонентов простаты, подготавливающую ее к нормальному функционированию.

Простата у новорожденных и детей до 1 года жизни имеет железисто-мышечное строение. Ее морфологическая структура мало чем отличалась от железы плодов последних месяцев внутриутробного развития. Характерной особенностью является увеличение количества соединительнотканных элементов и мышечной основы органа. Простата в течении первого года жизни человека, увеличивается в размерах незначительно и составляет: длина – 12,2±4,8 мм, ширина – 12,4±4,6 мм. Толщина ее передней стенки увеличивается до 4,51±1,72 мм, задней стенки – до 4,86±1,84 мм.

При микроскопическом исследовании отчетливо выявлялись клетки гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры. Последние пересекали предстательную железу во всех направлениях. В большой степени поперечно-полосатая мускулатура была развита в передней стенке простатической части мочеиспускательного канала, где она составляла основную часть уретральной стенки. Клетки гладкой мускулатуры располагались циркулярно на всем протяжении секреторных отделов предстательной железы (рис. 1).

Рис. 1. Простата ребенка 9 месяцев жизни. Переплетение пучков мышечных волокон. Окраска гематоксилином эозином. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10

Железистые трубочки мало, чем отличались от трубочек простаты последних месяцев внутриутробного развития, за исключением увеличения просвета и количества концевых ответвлений. Внутренняя стенка периферических ответвлений покрыта цилиндрическим эпителием, а проксимальные отделы железистых трубочек покрыты эпителием, сходным с эпителием простатической части мочеиспускательного канала.

В соединительнотканной основе предстательной железы нами отмечается увеличение количества эластических волокон, находящихся в перегородках, отходящих от капсулы простаты. Эти перегородки имеются во всех отделах органа и, как правило, лишены железистых элементов.

Сосудистая система представлена более густой сетью артериальных стволов, которые пронизывают паренхиму органа во всех направлениях. Мелкие стволики оплетают концевые отделы секреторных отделов, тесно соприкасаясь своими стенками. Количество их на единицу площади (1 мм^2) составляет 16±6 в передней доле и 23±8 – в задней доле. Диаметр сосудов увеличивается незначительно, но в большей степени в капсуле железы до – 0,29±0,08 мм в передней доле и до 0,34±0,15 мм в задней доле. В паренхиме простаты диаметр сосудов составляет 0,18±0,06 мм в передней доле и 0,22±0,07 мм в задней доле.

В периоды 1-3, 4-7 лет происходят значительные изменения как внутренней структуры предстательной железы, так и ее формы. Она уплощается не только в переднее-заднем направлении, но и сверху – вниз. Большее развитие получают боковые массы органа, которые выступают по боковым поверхностям и придают предстательной железе выраженную каштанообразную форму. В эти сроки своим основанием простата ближе прилегала к крестцу, а ее верхушка к симфизму. Ось железы направлена спереди-назад. Таким образом, предстательная железа приобретает сакропетальный тип расположения.

Значительные структурные изменения наступали и в железистой ткани. Здесь происходит разветвление периферических отделов железистых трубочек с заметным увеличением их просвета, который распространяется на дистальные отделы секреторных участков. Данный факт свидетельствует о дифференциации железистого аппарата, увеличении количества железистых трубочек.

Сосудистая сеть предстательной железы также активно нарастает, превалируя в большей степени по своему диаметру в капсуле железы (0,79±0,26 мм – в передней доле; 0,97±0,36 мм – в задней доле), чем в ее паренхиме (0,58±0,13 мм – передней доле; 0,74±0,26 мм – задней доле) (рис. 2).

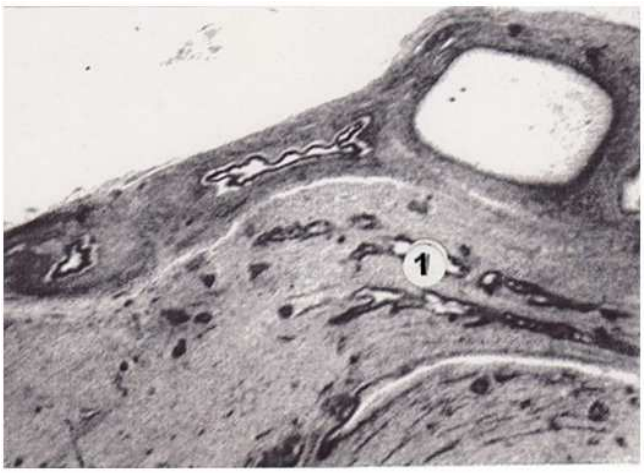


**Рис. 2. Сосуды капсулы предстательной железы ребенка 6 лет.
Окраска по Ван-Гизон. Увеличение: объектив ×10, окуляр ×10**

Возраст 8-12 и 13-16 лет – период подготовки и период полового созревания. В эти сроки предстательная железа в значительной степени увеличивается в размерах (рис. 3).

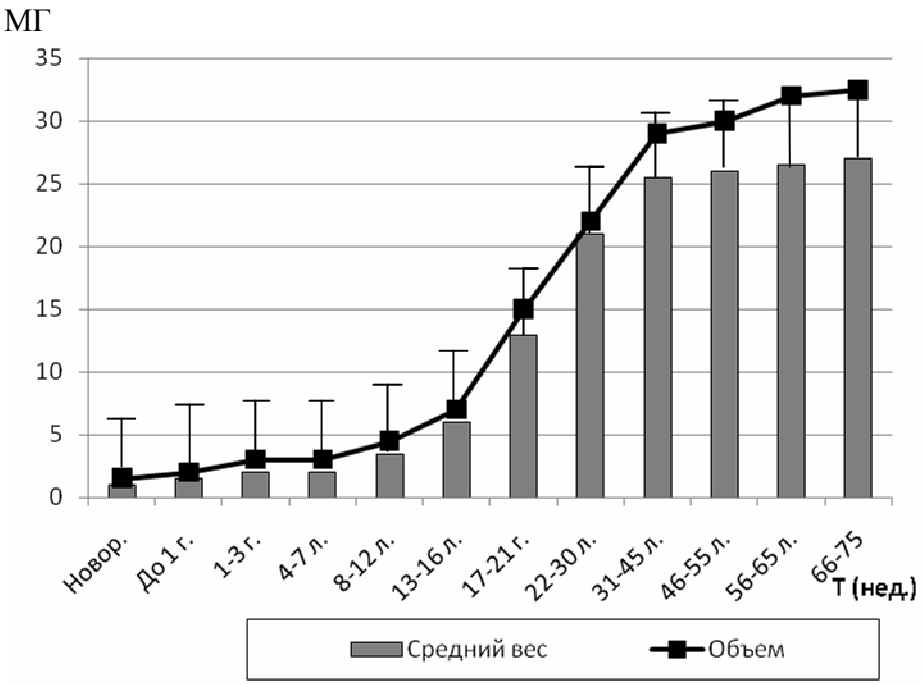


Рис. 3. Рост предстательной железы в постнатальном онтогенезе

Наряду с этим происходит нарастание ее веса и объема. К 15-16 годам вес простаты становится равным 6,24±2,37 грамм, а объем увеличивается до 8,23±3,68 мл^3, что почти в три раза превышает исследуемые параметры в детские периоды роста. Значительно увеличиваются боковые массы предстательной железы. Уплощение предстательной железы спереди назад и сверху вниз становится более заметным. Данный процесс, несомненно, влияет на образование каштанообразной формы исследуемого органа, в результате чего она приобретает сакропетальный тип расположения. Размеры предстательной железы в эти сроки увеличиваются больше в поперечнике, чем в длинике, и составляют: длина – 25,3±8,7 мм, ширина – 31,2±12,8 мм. Увеличивается также толщина передней стенки железы – до 10,21±3,73 мм и задней стенки – до 12,8±4,34 мм (рис. 4).

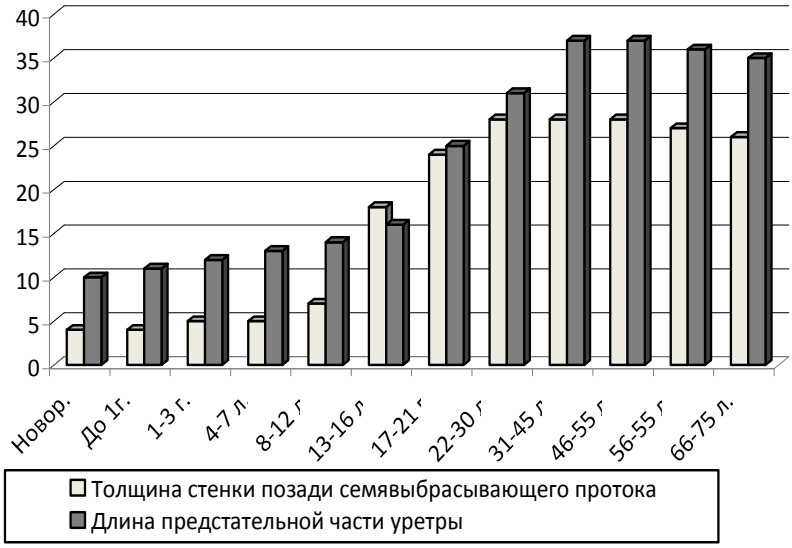


Рис. 4. Параметры роста предстательной железы в постнатальном онтогенезе

Простатическая часть мочеиспускательного канала, длина которого увеличивается до 17,27±7,14 мм, пронизывает предстательную железу ближе кпереди, оставляя большую часть стенки в задней области и по бокам. В результате толщина стенки позади уретры и семявыбрасывающих протоков увеличивается до 19,54±6,76 мм.

В исследуемые периоды роста отмечено резкое увеличение количества секреторных, соединительнотканных и мышечных элементов. Железистые трубочки начинают приобретать больший просвет, распространяющийся на дистальные отделы. Их участки имеют колбообразные вздутия – дальнейший рост и дифференциация. Многочисленное количество указанных образований находится в боковых долях органа. Они окружены со всех сторон пучками гладких мышечных клеток. Элементы поперечно-полосатой мускулатуры располагались в передней части простаты и составляют в эти сроки основную массу передней доли предстательной железы (рис. 5).

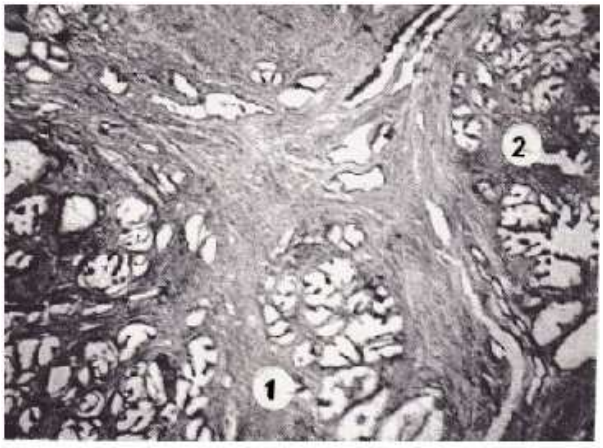


Рис. 5. Предстательная железа человека 14 лет. 1-пучки поперечно-полосатой мускулатуры, 2-соединительнотканные прослойки.
Окраска гематоксилином эозином. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10.

В пубертальный период активный рост всех структурных элементов предстательной железы, на наш взгляд, осуществляется благодаря интенсивному увеличению количества сосудов (до 26±12 – в передней доле, до 28±12 – в задней доле), которые формируют крупно- и мелкопетлистую сеть в паренхиме простаты. Кроме того увеличивается и их диаметр: до 1,43±0,61 мм в передней доле и до 1,52±0,61 мм в задней доле простаты.

По мере дальнейшего развития человека, с наступлением половой зрелости (17-21 года), в предстательной железе происходит бурный рост железистых элементов. Отмечается значительное разрастание секреторных отделов, от которых отходит многочисленное количество ответвлений. Их внутренняя стенка выстлана цилиндрическим эпителием. Наибольшее развитие получают железистые трубочки, располагающиеся в боковых и

задних отделах предстательной железы. В этих областях железистые ходы имеют наибольшие просветы, кроме того, здесь располагается большое количество колбообразных вздутий.

Пучки гладких мышечных клеток, оплетающих железистые трубочки, и поперечно-полосатой мускулатуры, располагающейся, в основном, в передней доле, становились толще почти в два раза по сравнению с предыдущим исследуемым периодом. Все размеры предстательной железы увеличились и составили: длина – 32,8±9,3 мм, ширина – 37,7±13,9 мм, толщина передней стенки – 14,92±6,12 мм, толщина задней стенки – 15,6±6,12 мм. Средний вес железы возрос до 12,68±4,29 грамм, а объем – до 14,82±6,32 мм^3.

В первый взрослый период (22-30 лет) в структуре простаты отчетливо выявляются железистые элементы с альвеолярно – трубчатым строением. Мужская маточка приобретает большие размеры, глубина ее полости достигла до 1 см (рис. 6).

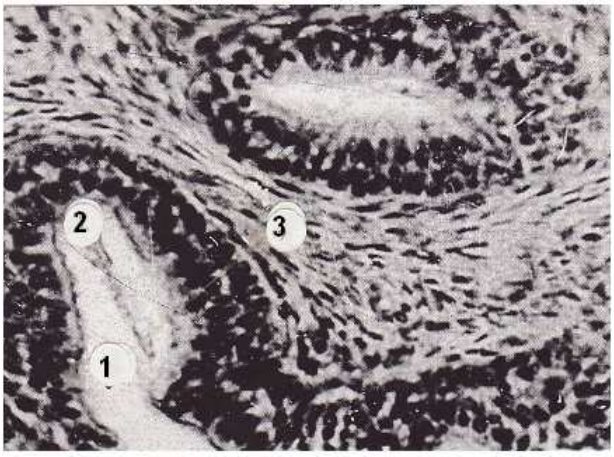


Рис. 6. Предстательная железа человека 20 лет. 1-просвет железистой трубочки, 2-ответвление основной железистой трубочки, 3- пучки гладких мышц. Окраска гематоксилином эозином. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10.

Второй взрослый (31-40 лет) и зрелый (41-60) периоды характеризуются активной половой деятельностью. В этот период жизни предстательная железа почти не увеличивалась в размерах. Она мало прибавляет в весе, ее внешняя форма – каштанообразная, оставалась без изменений. Таким образом, по своим размерам в данных периодах жизни предстательная железа остается в тех же пределах.

Однако подобного нельзя сказать о ее структуре. Мышечная часть предстательной железы хорошо выражена во всех ее отделах, особенно, в передней области и на месте впадения семявыбрасывающих протоков. Секреторные отделы простаты, и в частности, крупные секретирующие клетки, увеличены, дифференцированы и набухший эпителий их выводных протоков свидетельствует об активном функционировании.

Надо отметить, что после 45 лет в предстательной железе начинают происходить процессы инволюции, которые продолжаются с усилением выражения процесса до старческого периода (70 лет и старше). Самые дистальные ответвления железистых трубочек претерпевают атрофические изменения. На месте атрофированных секреторных железистых трубочек появляются полости, ограниченные стромальными перегородками соединительнотканной основы. В некоторых случаях на месте редуцированных железок происходит отложение солей и образование различного рода конкрементов.

Количество соединительнотканной ткани в паренхиме железы увеличивается. Она начинает замещать в первую очередь железистую, а в некоторых случаях и мышечную ткань.

Разрастание соединительной ткани и замещение ею мышечных и железистых компонентов железы приводит к уменьшению численности сосудов на единицу площади, которые составляют 18±7 в передней доле и 22±9 в задней доле. Уменьшение числа сосудов паренхимы железы компенсируется увеличением их диаметров и к 60-65 годам жизни они достигают 1,60±0,64 мм в передней доле и 2,50±1,12 мм в задней доле. В некоторых случаях в венулярном звене отмечается расширение просвета сосудов, стаз крови.

Размеры железы, в связи с разрастанием соединительнотканной основы, начинают изменяться. К 65-70-ти годам жизни длина и ширина простаты несколько уменьшается до 39,7±15,5 мм и 53,5±24,1 мм соответственно. Тенденция к уменьшению прослеживается у толщины передней стенки до 23,17±11,12 мм, у задней стенки до 25,0±11,66 мм. Однако вес железы остается прежним или несколько увеличивается до 26,89±10,38 грамм, также увеличивается и объем железы до 32,42±12,72 мл^3.

Подводя итог морфо-структурным изменениям предстательной железы в постнатальном онтогенезе, можно сделать вывод, что в начальные периоды детства происходит дифференциация всех структурных компонентов железы, увеличения ее размеров и стабильности формы. Наибольший всплеск роста всех исследуемых параметров происходит в пубертальный (13-16 лет), юношеский (17-21 года) и первый взрослый (23-30 лет) периоды. В эти же сроки наблюдается и максимальное увеличение параметров сосудистых звеньев железы. Во второй половине зрелого периода (45 лет) начинают проявляться процессы инволюции, приводящие к атрофии

железистого аппарата, дезориентации мышечной основы и разрастанию соединительной ткани. В пожилом и старческом периодах развития данные процессы усиливаются.

Процессы инволюции в предстательной железе человека, берущие начало с середины зрелого периода развития (41-60 лет), нарушают созданную в процессе онтогенеза единую морфо-функциональную систему. Основой данного процесса является нарушение перераспределения удельных объемов элементов соединительнотканного остова и паренхимы органа, включающей железистые и мышечные образования, приводящие к снижению функциональной активности железы у людей старших возрастных групп.

Перераспределение структурных компонентов простаты имеет место во все периоды постнатального онтогенеза и тесным образом связано с развитием, дифференциацией всех структур железы. Данный процесс имеет активные фазы роста и тканеобразования, и их замедления, что, несомненно, может нарушать динамику формообразования структур и приводить, в итоге, к преобладанию одних структур над другими, вызывая нарушение функционирования.

Увеличение количества соединительной ткани и замещение ею мышечных и железистых компонентов паренхимы простаты приводит к уменьшению сосудов, расширению их диаметра и в некоторых случаях запустевание. Нарушение кровоснабжения участков паренхимы простаты вызывает, на ваш взгляд, все большие атрофические изменения и ее физиологическую декомпенсацию.

К концу зрелого возраста (55-60 лет) и в начале пожилого периода процессы инволюции усиливаются. Разрастание соединительной ткани начинает наблюдаться во многих участках паренхимы как в передней, так и в задней доле предстательной железы. К 65 годам площадь, занимаемая соединительной тканью, увеличивается до 39±14% в передней доле и до 32±15% в задней доле. Во многих местах разрастание соединительной ткани принимает очаговый характер. Разрастаясь, соединительная ткань вместе с пучками гладких мышечных клеток, захватывая и железистые образования, формирует узловой формы гиперплазию мышечной и соединительной ткани с кистозными образованиями ретенционного происхождения в центре (рис. 7, 8).

Формируется нодулярная гиперплазия, как правило, смешанной – железистой и мышечно-фиброзной формы.

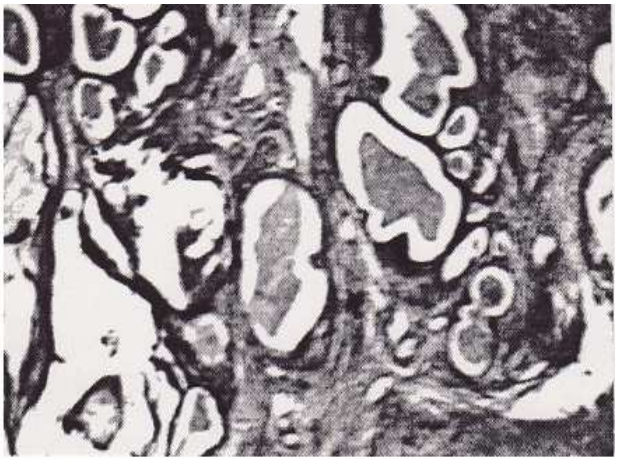


Рис. 7. Предстательная железа человека 64 лет. Расширение венулярного звена паренхимы простаты, стаз крови. Окраска гематоксилином эозином. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10

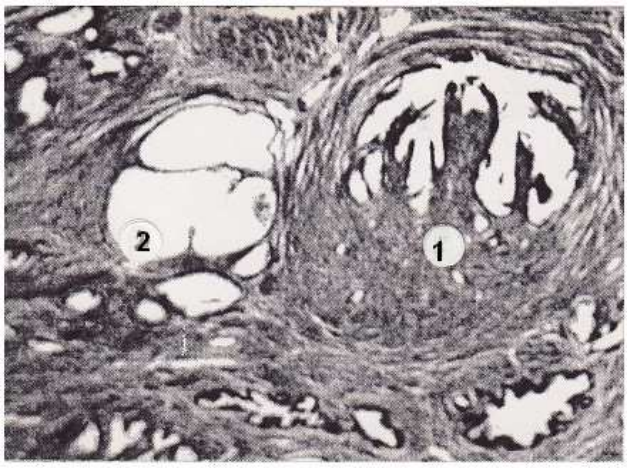


Рис. 8. Предстательная железа человека 64 лет. Смешанная форма простатопатии. 1-мышечно-фиброзный узел, 2- железистые кисты. Окраска по Ван-Гизон. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10

Заключение. Выявлено, что в передней доле предстательной железы, начиная с периода новорожденности и до конца периода первого детства (4-7 лет), наблюдается обратно пропорциональная зависимость между увеличением площади железистой ткани и уменьшением соединительнотканной и мышечной ткани. В задней доле простаты также до конца периода первого детства наблюдается обратно пропорциональная зависимость, но между увеличением площади железистой и соединительной ткани и уменьшением мышечной ткани.

С конца периода первого детства и до середины периода зрелости (45-60 лет) в передней доле определяется линейная зависимость увеличения площади соединительной и железистой тканей на фоне обратно пропорционального уменьшения мышечной ткани.

В задней доле обратно пропорциональная зависимость определяется между увеличением железистой и уменьшением площади мышечной и соединительной ткани до конца первого взрослого периода жизни (22-30 лет), которая в дальнейшем, к середине периода зрелости, меняется на обратно пропорциональную зависимость между увеличением площади железистой и соединительной ткани и уменьшением мышечной ткани.

Начиная с инволютивного периода (с 60 лет и далее), в передней доле определяется линейная зависимость уменьшения площади железистой и мышечной ткани, на фоне обратно пропорционального к ним увеличения соединительной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдул Монаф. Везикулография при склерозе предстательной железы. // Врачебное дело. – 1987. - № 1 – С. 98-99.
2. Гудынский Я.В. О возрастных морфологических изменениях в предстательной железе // Урология. – 1996. – №1-6. – С. 21-29.
3. Доста Н.И., Вальвачев А.А. Добракачественная гиперплазия предстательной железы: новый взгляд на этиопатогенез и лечение. – Минск: БелМАПО, 2008. – 215 с.
4. Мамаев И.Э., Шумило Д.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, клиника, диагностика, лечение // РМЖ. – 2007 – Т. 15, № 12. – С. 135-138.
5. Мирошников В.М. Консервативное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (аденома простаты). – Астрахань, 1999. – 235 с.
6. Мирошников В.М. Промежность человека. Анатомо-эмбриологические и клинические аспекты. – Астрахань, 2001. – 234 с.
7. Троценко П.В., Мизин В.И., Хорошев К.А. Комплексный анализ морфогенеза предстательной железы человека в онтогенезе // Труды Крымского медицинского института – Симферополь, 1984. – С. 84-86.
8. Троценко П.В., Мизин В.И. Очерки по применению факторного анализа при изучении функциональной морфологии простаты человека в онтогенезе // Труды Крымского медицинского института – Симферополь, – 1986. – С. 139.
9. Урусмамбетов А.Х. Возрастная динамика кровоснабжения и сосудисто-паренхиматозные отношения в предстательной железе у человека // Морфология. – 1994. – № 9-10. – С. 166.
10. Хэм А., Кормак Д. «Гистология» том 5. – Москва: Мир, 1983. – 156 с.
11. Шаляпин И.В. Значение гемореологических и гемостатических нарушений в патогенезе простатита. – Барнаул, 2001. – 130 с.

Минаков Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 611.37:612.65:616-092.4

© А.А.Молдавская, А.В.Савищев, 2011

А.А. Молдавская, А.В. Савищев

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В представленной статье освещаются онтогенетические закономерности производных пищеварительной трубки, в частности, поджелудочной железы в предплодном периоде пренатального онтогенеза с акцентом на ее топографо-анатомические взаимоотношения с окружающими закладками органов.

Ключевые слова: *эмбриогенез, стадии, поджелудочная железа.*

A.A. Moldavskaja, A.V. Savischev

STRUCTURAL MALFORMATIONS OF HUMAN PANCREAS IN THE PRE-EMBRYONIC PERIOD OF THE PRENATAL ONTOGENESIS

In the article there are presented ontogenetic peculiarities of the derivative parts of the digestive tract, the pancreas in the pre-embryonic period of the prenatal ontogenesis, with attention to its topographic-anatomical correlation with surrounding formation of the organs.

Key words: *embryogenesis, stages, pancreas.*

В литературе отсутствуют комплексные исследования, посвященные пренатальному онтогенезу, структурным преобразованиям производных пищеварительной трубки, в частности, поджелудочной железы в раннем постнатальном онтогенезе. Между тем знания основных этапов и стадий в формировании желудка, поджелудочной железы, селезенки, тонкой и толстой кишки расширяют представление о сроках закладки и возрастных особенностях смежных образований, коррелирующих с органами пищеварительного тракта. В публикациях отечественных и зарубежных авторов [2, 3, 6, 8, 9, 10] представлены данные, свидетельствующие о целесообразности изучения поджелудочной железы, выполняющей экзокринную и эндокринную функции.

Цель исследования: изучить динамику развития поджелудочной железы в предплодном периоде пренатального оногенеза для выявления топографо-анатомических взаимоотношений с закладками прилегающих органов.

Материал и методы исследования. Материалом исследования явились 329 срезов 10 серий препаратов поджелудочных желез предплодов человека от 15,5 до 50 мм теменно-копчиковой длины (ТКД).

Для изготовления препаратов поджелудочной железы предплоды фиксировались в смеси 50% спирта с 5% раствором формалина и жидкости Карнуа, состоящей из 6 частей абсолютного этанола, 3 частей хлороформа, 1 части ледяной уксусной кислоты. Материал фиксировался в жидкости Карнуа в течение 4 часов при температуре 25°С, после чего материал переносился в абсолютный этанол. Для лучшего циркулирования этанола на дно сосуда клали стеклянную вату. Далее проводилось обезвоживание через серию спиртов, различной концентрации. Для заливки материала использовался парафин, в который для пластичности был добавлен 5% очищенный пчелиный воск и несколько капель скипидара. Для избавления от газовых примесей парафин нагревался в термостате при температуре 70ºС, в открытых чашках в течение нескольких суток. Срезы получали с помощью микротома МС-2. Далее полученные срезы депарафинировали в ксилоле и бензоле, после чего проводили через спирты в нисходящей концентрации и заканчивали в дистиллированной воде. Препараты серий срезов предплодов окрашивались гематоксилином и эозином, тройной окраской по Штерну, азотнокислым серебром, докраской золотом.

На сериях срезов предплодов человека изучались зачатки отделов поджелудочной железы во взаимосвязи с закладками других органов, располагающихся в брюшной полости.

Изучение материала проводилось на универсальном световом микроскопе «NU» *(Германия)*, окуляр ×12,5; объективы ×10, ×25, ×63, ×100 и стереомикроскопе «Leica» MZ 12,5 с использованием телевизионной цветной камеры «Pixera» (США) и компьютерной программы *Photo Shop*.

Результаты исследования. У зародышей 15,5 мм ТКД в брюшной полости определяются 2 кишечные петли, одна из которых является будущей двенадцатиперстной кишкой и находится в топографической близости с закладкой желудка; вторая петля размещается на границе между брюшной полостью и пупочным канатиком. В толще последнего определяются три кишечные петли, две из которых висят на общей дорсальной брыжейке и по своему строению (узкие просветы, относительно толстая стенка) отдаленно напоминают толстую кишку. На данной стадии онтогенеза осуществляется тесная связь между содержимым пупочного канатика и полостью тела зародыша через широкое пупочное кольцо. Закладка поджелудочной железы к началу предплодного периода достаточно хорошо визуализируется и представлена системой ветвящихся в мезенхиме эпителиальных трубочек, диаметр которых достигает 10-20 мкм. В мезенхиме между поджелудочной железой и двенадцатиперстной кишкой локализуется желточно-брыжеечная артерия, она проникает в толщу дорсальной брыжейки, едва достигая начального отдела пупочного канатика. Закладка нижней брыжеечной артерии отходит от аорты на уровне II поясничного позвонка и следует в каудальном направлении.

При изучении следующей стадии пренатального онтогенеза (предплоды 20-22 мм ТКД) отмечено, что каудо-вентрально по отношению к закладке желудка и поджелудочной железы, у нижней поверхности печени, выявляется кишечная петля, имеющая относительно широкий просвет и тонкую стенку. Отчетливо заметен последовательный переход двенадцатиперстной кишки в будущую тонкую (тощую), лежащую на границе между пупочным кольцом и пупочным канатиком. Дорсальная брыжейка, значительно расширяясь в дистальной части, удерживает две кишечные петли, одна из которых располагается под нижней поверхностью правой доли печени и находится в топографической близости с закладкой желчного пузыря. Закладка желточно-брыжеечной артерии прослеживается в общей брыжейке, расположенной между поджелудочной железой и петлями проксимальной части кишечной трубки. Краниальнее желточно-брыжеечной артерии определяется относительно короткий чревный ствол. Отчетливо выявляется и закладка нижней брыжеечной артерии.

Характерной особенностью расположения закладки поджелудочной железы у предплодов 20-22 мм ТКД являются ее тесные топографо-анатомические корреляции с закладками желудка, мезогастриум и петлей тон-

кой кишки. Отмечается также топографо-анатомические взаимоотношения с петлями «физиологической грыжи», закладками первичной почки и половой железы.

При исследовании предплодов 23-24 мм ТКД выявлено, что стенка зачатка желудка интимно соприкасается с широкой пупочной веной. Мезогастриум является частью дорсальной брыжейки, в толще которой находится хорошо сформированный зачаток поджелудочной железы. Отчетливо заметен переход закладки двенадцатиперстной кишки в будущую тощую, которая достигает пупочного канатика, продолжаясь в 5-6 петли «физиологической грыжи». Эти отрезки кишок, снабженные короткими брыжейками, приближаются по своим морфологическим признакам к толстой кишке. Исследование особенностей кровоснабжения производных пищеварительной трубки показало, что закладка чревного ствола определяется на уровне верхнего края XI грудного позвонка. Чревный ствол проникает в дорсальную брыжейку и принимает дорсо-вентральное направление. Желточно-брыжеечная артерия определяется в толще дорсальной брыжейки и находится в тесной связи с зачатком поджелудочной железы.

Исследование топографии производных пищеварительной трубки предплодов 25 мм ТКД показало, что в этом возрастном интервале из конечного отдела кишечной трубки формируется будущая прямая кишка. В толще длинной мезогастриум определяется зачаток поджелудочной железы. Несколько каудальнее поджелудочной железы размещаются петли тонкой кишки с просветом звездчатой формы. Между желудком, петлей тонкой кишки лежит каудальный отдел кишечной «петли» (толстой кишки). Ее брыжейка относительно тонка в начальной части, несколько расширена в конечном отделе и непосредственно переходит в общую. Установлено, что на данной стадии развития, на уровне верхнего края тела III поясничного позвонка от брюшной аорты отделяется короткий артериальный ствол, следующий вентрально и несколько краниальнее поджелудочной железы и представляющий собой закладку верхней брыжеечной артерии. Каудальнее первой ветви от переднее-боковой стенки аорты под углом 130-140^{o} по отношению к ней отходит относительно длинный узкий ствол. Он проникает в общую брыжейку, выявляется между закладками прямой кишки, поджелудочной железы и двумя петлями тонкой кишки. Закладка нижней брыжеечной артерии отходит под прямым углом от брюшного отдела аорты.

При изучении производных кишечной трубки у предплодов 27-30 мм ТКД выявлены следующие особенности строения: двенадцатиперстная кишка вдается в паренхиму правой доли печени. Хорошо сформированный зачаток поджелудочной железы определяется дорсальнее двенадцатиперстной кишки, в общей брыжейке. Будущая тощая кишка находится в полости тела зародыша, каудо-венральнее двенадцатиперстной кишки. Третья кишечная петля является продолжением тощей, имеет относительно широкий просвет и тонкую стенку и представляет собой закладку будущей подвздошной кишки. Наличие широко открытого пупочного кольца создает предпосылки для проникновения петель, находящихся в пупочном канатике, в брюшную полость эмбриона. На 7 неделе пренатального онтогенеза четко визуализируется закладка поджелудочной железы, которая на фронтальных срезах представлена двумя зачатками, один из которых – вентральный, имеет удлиненно-овальную форму, располагается в мезогастриум, но изолирован от стенки желудка, второй – дорсальный, отличается относительно большими размерами, форма – прямоугольная (рис.1).

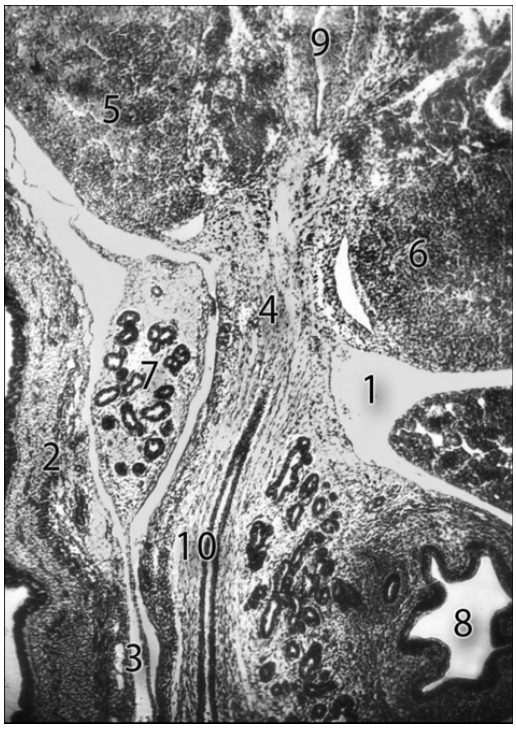


Рис. 1. Горизонтальный срез предплода 28 мм длины
1 – паренхима левой доли печени; 2 – закладка желудка; 3 – тонкая мезогастриум и дорсальная брыжейка (4); 5, 6 – правый и левый надпочечники; 7 – зачатки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки (8); 9 – брюшной отдел аорты; 10 – закладка верхней брыжеечной артерии.
Окраска – гематоксилин-эозин. Микрофото: объектив ×3,5; окуляр ×6.

Очень плотно соприкасается с закладкой двенадцатиперстной кишки и закладкой верхней брыжеечной артерии. При изучении характера расположения закладок желудка, поджелудочной железы, петель тонкой и отделов будущей толстой у преплодов 32-38 мм можно констатировать, что у нижнего края закладки массивного желудка тянется тонкая мезогастриум, часть которой плотно соприкасается со стенкой желудка. В брыжейке желудка находится зачаток поджелудочной железы. Закладка будущей двенадцатиперстной кишки, как и закладка поджелудочной железы, составляет с закладкой желудка единый комплекс органов. Каудо-вентральнее, на высоте пупочного отверстия определяется 3 кишечная петля, являющаяся непосредственным продолжением тощей кишки и представляющая собой закладку будущей подвздошной кишки. Наличие широко открытого пупочного кольца создает определенные предпосылки для проникновения петель, находящихся в пупочном канатике, в брюшную полость зародыша. На 8-9 неделе внутриутробного развития закладка поджелудочной железы имеет четкие контуры, ровные края, округлую форму. Различимы секреторные гранулы и канальцы. Комплекс клеток, растущих из стенки энтодермальной трубочки в направлении островков, позволяет предположить о появлении островков Лангерганса. Следовательно, к концу предплодного периода начинается дифференцировка поджелудочной железы на эндокринный и экзокринный отделы. Отчетливо определяются закладки верхней и нижней брыжеечных артерий. Закладка верхней брыжеечной артерии отходит от переднее-боковой полуокружности аорты и прослеживается между постоянной почкой и петлей тонкой кишки. Нижняя брыжеечная артерия отделяется от левой полуокружности аорты, отдает ветвь к корню брыжейки закладки сигмовидной кишки. В толще дорсальной брыжейки выявляется артериальная ветвь, начальный отрезок которой прослеживается в проксимальной части общей брыжейки, между закладкой поджелудочной железы, верхней брыжеечной веной и закладками двенадцатиперстной и тощей кишок (рис. 2).

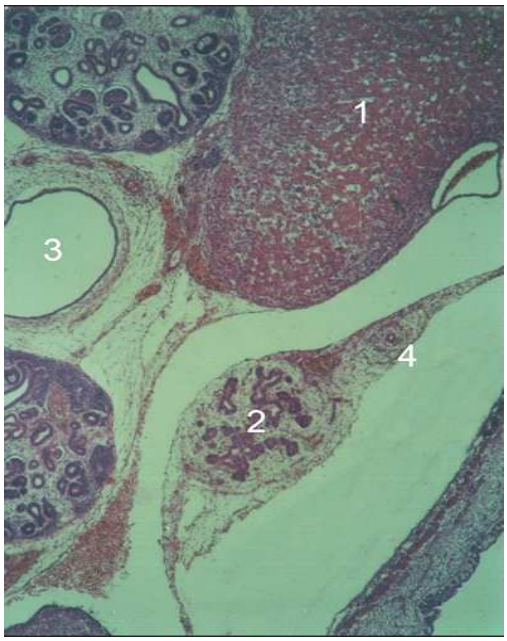


Рис. 2. Сагиттальный срез предплода 38 мм 9 неделя внутриутробного развития.
1 – массивный надпочечник;
2 – поджелудочная железа;
3 – желудок;
4 – дорсальная брыжейка
Окраска гематоксилин-эозин.
Микрофотосъемка ×100

Заключение. Таким образом, обобщая собственные данные и высказанные суждения ряда исследователей по вопросу о структурных преобразованиях поджелудочной железы в предплодном периоде пренатального онтогенеза человека, авторы статьи стремились создать целостное представление о строении поджелудочной железы в иерархии органов пищеварительной системы [1, 3, 4, 5, 7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриология и возрастная гистология внутренних органов человека. – М., 1976. – 403 с.
2. Каган И.И., Жуков И.И. Близнецы на этапах пренатального онтогенеза. – Оренбург, 2007. – 180 с.
3. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1971. – № 1-2. – С. 153-155.
4. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека. – М., 2006. – 384 с.
5. Молдавская А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. – М., 2006. – 174 с.
6. Тельцов Л.П., Соловьев Л.П. Наследственность и этапность развития органов человека и животных в онтогенезе // Российские морфологические ведомости. – 2001. – № 1-2. – С. 153-155.
7. Фалин Л.И. Эмбриология человека. Атлас. – М., 1976. –543 с.

8. Янин В.Л., Дунаев П.В. Морфологическая характеристика эмбриональных гистогенезов как основа формирования критериев оценки уровня развития зародыша. Региональные экологические проблемы и здоровье населения. – Ангарск, 1999. – С. 21-28.
9. Victoria A., Mora G. Parental outcome, placental pathology, and dischorionic twins // J.Obstet Gynecol. – 2001. – Vol. 97, № 2. – P. 310-315.
10. Sandler M. The cell transcription factors and development et the pancreas // J. Molecular medicine. – 1997. – Vol. 75, № 5. – P. 327-340.

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru.

Савищев Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@actranet.ru.

УДК: 611.37:612.65:616-092.4
© А.А. Молдавская, А.В. Савищев, 2011

А.А. Молдавская, А.В. Савищев

ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ТРУБКИ ЧЕЛОВЕКА НА ЭТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В представленной статье освещается формирование кровеносного русла производных пищеварительного тракта в пренатальном онтогенезе у человека. Указана последовательность закладки основных сосудов, особенность их расположения в различные сроки пренатального онтогенеза человека.
Ключевые слова: *эмбриогенез, стадии, пищеварительная трубка, поджелудочная железа.*

A.A. Moldavskaja, A.V. Savischev

VASCULARIZATION OF DERIVATIVES OF DIGESTIVE TUBE IN HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS

This article deals with the blood channel formation of alimentary tract organs in prenatal ontogenesis of a man. The subsequence of main vessels, peculiarities of their location in different periods of prenatal ontogenesis of a man are pointed out.
Key words: *embryogenesis, stages, digestive tube, pancreatic gland.*

Одним из кардинальных вопросов медицинской антропологии является выявление сходства и различий в процессах морфогенеза в условиях нормы и патологии. В этом ключе изучение сроков источников формирования висцеральных ветвей брюшной аорты – закладок чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, характера их ветвления, морфометрических параметров в пренатальном онтогенезе имеет не только теоретическое значение, но и определенный практический интерес [1, 4, 5]. В настоящее время в связи с увеличением объема хирургических вмешательств на органах пищеварительного тракта у детей и взрослых по поводу сосудистой патологии желудка, поджелудочной железы знание онтогенетических особенностей строения артериального русла этих органов необходимо в практическом плане, в частности, при расчетах резецируемых и реплантируемых отрезков желудочно-кишечного тракта [2, 3].

Цель исследования. Изучить динамику формирования основных артериальных ветвей, обеспечивающих кровоснабжение органов пищеварительной трубки на ранних стадиях пренатального онтогенеза.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились 117 срезов 10 серий препаратов эмбрионов человека от 7 до 15 мм теменно-копчиковой длины (ТКД).

Для изготовления препаратов материал фиксировали в смеси 50% спирта с 5% раствором формалина и жидкости Карнуа, состоящей из 6 частей абсолютного этанола, 3 частей хлороформа, 1 части ледяной уксусной кислоты в течение 4 часов при температуре 25°С, после чего материал переносился в абсолютный этанол. Для лучшего циркулирования этанола на дно сосуда клали стеклянную вату. Далее проводилось обезвоживание через серию спиртов, различной концентрации. Для заливки материала использовался парафин, в который для пластичности был добавлен 5% очищенный пчелиный воск и несколько капель скипидара. Для избавления газовых примесей парафин нагревался в термостате при температуре 70°С, в открытых чашках в течение не-

скольких суток. Срезы получали с помощью микротома МС-2. Далее полученные срезы депарафинировали в ксилоле и бензоле, после чего проводили через спирты в нисходящей концентрации и заканчивали в дистиллированной воде. Препараты серий срезов предплодов окрашивались гематоксилином и эозином, тройной окраской по Штерну, азотнокислым серебром, докраской золотом.

На сериях срезов эмбрионов человека изучались особенности формирования и последовательного развития закладок чревного ствола, желточно-брыжеечной (верхней брыжеечной) артерий во взаимосвязи с закладками производных пищеварительной трубки. Представлены цифровые показатели длины и диаметра аорты и ее непарных висцеральных ветвей, а также уровни отхождения артериальных сосудов от дорсальной аорты в эмбриогенезе.

Изучение материала проводилось на универсальном световом микроскопе «NU» *(Германия),* окуляр ×12,5; объективы ×10, ×25, ×63, ×100 и стереомикроскопе «Leica» MZ 12,5 с использованием телевизионной цветной камеры «Pixera» (США) и компьютерной программы *Photo Shop*.

Результаты исследования. У эмбрионов 7 мм ТКД аорта лежит дорсальнее по отношению к закладке первичной почки, параллельно склеротомам. От нее отходят сегментарные выпуклости, числом 7-8, обращенные дорсально (будущие межреберные и поясничные артерии). В мезенхиме, окружающей каудальный отдел пищеварительной трубки, обнаруживаются лакунарные расширения, часть из которых пуста, другие содержат гемоцитобласты.

Диаметр просвета аорты у зародышей 8 мм ТКД на разных уровнях колеблется в пределах 130,2 мкм-173,6 мкм; длина составляет 282,1 мкм. От аорты отделяются вентральные и дорсальные сегментарные выпуклости (в числе 6-7). От передней стенки дорсальной аорты отходит тонкая артериальная ветвь, проникающая в дорсальную брыжейку. Длина вентральной ветви (будущей желточно-брыжеечной артерии) равна 325,5 мкм, ширина ее просвета составляет 21,7 мкм. У зародышей 8 мм ТКД аорта располагается параллельно закладке склеротомов, имеет тонкую эндотелиальную стенку и просвет, ширина которого составляет 217 мкм. Длина дорсальной аорты достигает 325,5 мкм.

У эмбрионов 11 мм ТКД параллельно закладке осевого скелета располагается дорсальная аорта. Среди вентральных ее ветвей выявляются чревный ствол и желточно-брыжеечная артерия. Последняя имеет 130,2 мкм в диаметре и отделяется от передне-боковой стенки брюшного отдела аорты на уровне тела XI грудного позвонка под углом в 60-90°, направляется вентрально, в мезенхиму, расположенную между закладкой желудка и первичной кишечной «петлей». A.omphalomesenterica достигает лишь дорсальной брыжейки, в которую проникает; ее длина находится в пределах 1085-1302 мкм. В дорсальной брыжейке выявляется закладка поджелудочной железы. Краниальнее места выхода желточно-брыжеечной артерии от аорты на высоте тела X грудного позвонка определяется короткий чревный ствол. Диаметр просвета закладки чревного ствола равен 43,4 мкм, длина ее составляет 325,5 мкм. Чревный ствол разделяется на две тонкие ветви и располагается под прямым углом по отношению к стенке аорты (рис. 1).

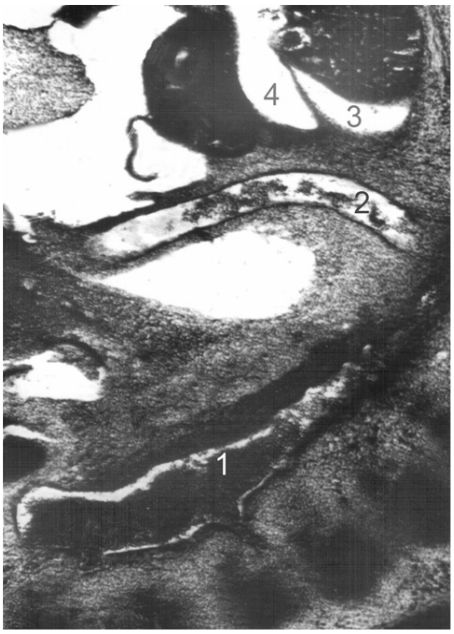


Рис. 1. Сагиттальный срез эмбриона 11 мм длины
От переднебоковой стенки дорсальной аорты (1) отделяется закладка относительно широкой желточно-брыжеечной артерии (2), проникающей в мезенхиму, расположенную между зачатком желудка (3) и первичной кишечной «петлей» (4).
Окраска – гематоксилин-эозин.
Микрофотосъемка: объектив ×3,5; окуляр ×6.

У эмбрионов 12 мм ТКД дорсальная аорта имеет относительно широкий просвет и тонкую стенку, состоящую из эндотелия и гладкомышечных клеток. Закладка чревного ствола (длиною в 542,5 мкм) отходит от аорты, следует влево и кпереди по направлению к закладке желудка, врастает в его брыжейку, не достигая

стенки. Закладка желточно-брыжеечной артерии отделяется от передне-боковой стенки дорсальной аорты, отличается относительно широким диаметром (108,5-195,3 мкм), который полностью выполнен гемоцитобластами. В a.omphalomesenterica различимы два «отрезка», находящихся под углом в 130-140^{o} по отношению друг к другу. Диаметры просвета аорты и желточно-брыжеечной артерии почти совпадают

У эмбрионов 13,5 мм ТКД аорта имеет относительно широкий просвет (173,6 мкм) и тонкую эндотелиальную и мышечную стенку. От брюшного, расширенного отдела аорты отделяются чревный ствол и желточно-брыжеечная артерия. A.celiaca, длиною в 325,5 мкм, шириною в 65,1 мкм, проецируется на уровне межпозвоночного диска X-XI грудных позвонков, следует в дорсо-каудальном направлении, разделяясь на две короткие ветви. Последние проникают в ответвление общей брыжейки, соединяющие желудок и pancreas, однако, еще не достигают последней. A.omphalomesenterica, длиною в 2170 мкм, шириною просвета в 86,8 мкм, отделяется от аорты на высоте межпозвоночного хряща между закладками XI-XII грудных позвонков. Желточно-брыжеечная артерия следует вентрально, проникает в общую брыжейку и сопровождает одноименную вену и петли проксимальной части кишечной трубки.

К концу зародышевого периода (эмбрионы 15 мм ТКД) на уровне межпозвонкового диска тел X-XI грудных позвонков от передней стенки брюшного «отдела» аорты (238,7 мкм) отходит сравнительно узкая (21,7 мкм) артериальная ветвь – a.celiaca, которая огибает закладку поджелудочной железы и прослеживается в собственной брыжейке желудка. A.omphalomesenterica отделяется от аорты на уровне межпозвонкового диска закладок тел XI-XII грудных позвонков. Желточно-брыжеечная артерия огибает зачаток поджелудочной железы и проникает в общую брыжейку, на которой висят петли будущей тонкой кишки. Диаметр просвета желточно-брыжеечной артерии составляет 54,25 мкм (рис. 2).

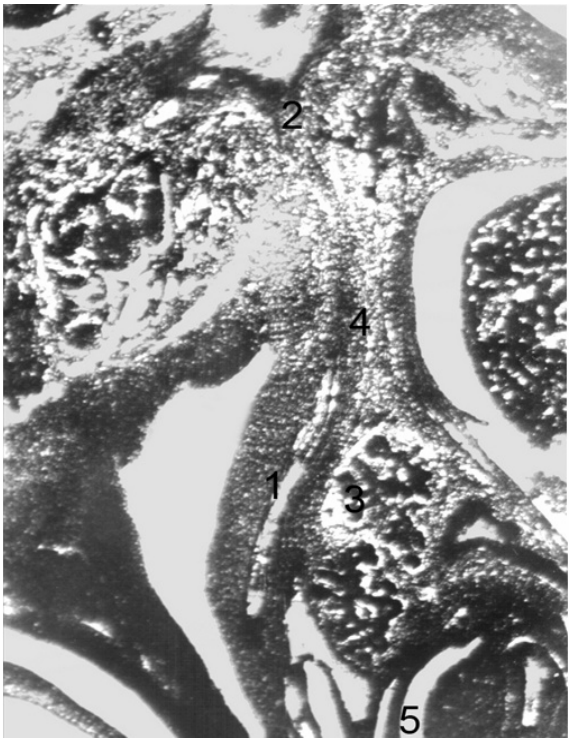


Рис. 2. Сагиттальный срез эмбриона 15 мм длины
Желточно-брыжеечная артерия (1) отделяется от аорты (2), огибает закладку поджелудочной железы (3) и проникает в общую брыжейку (4). Желточно-брыжеечная артерия достигает лишь начальной части одной из кишечных «петель», еще не врастая в ее стенку; 5 – желудок
Импрегнация серебром, докраска – золотом
Микрофотосъемка: объектив ×3,5; окуляр ×6.

Заключение. Обобщая и резюмируя основные положения, представленные в статье, посвященной изучению закономерностей развития и последовательности формирования источников васкуляризации производных пищеварительной трубки на ранних этапах пренатального онтогенеза, считаем возможным высказать суждение о коррелятивной зависимости сроков формирования основных непарных висцеральных ветвей брюшной аорты и стадиями развития, становления органоспецифических особенностей и структурных преобразований органов пищеварительной системы с учетом функциональных возможностей этих органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. БойкуловМ.Ч., Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика дуги аорты у мужчин в постнатальном онтогенезе // Морфология. – 2010. – № 4. – С. 36.
2. Еремеева О.Н. Эмбриональное становление матричной сети органного кровеносного русла двенадцатиперстной кишки человека // Морфологические ведомости. – 2003. – № 3-4. – С. 74-75.
3. Молдавская А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. – М., 2005. – 174 с.

4. Сушин А.А. Морфологические основы регуляции кровотока в желудочно-кишечном тракте // Морфология. – 2010. – № 4. – С. 185.
5. Sandler M. The cells transcription factors and development at the pancreas // Molecular medicine. – 1997. – Vol. 75, – №. 5. – P.327-340.

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru.

Савищев Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@actranet.ru.

УДК 001.4:61
© Г.Н. Носенко, 2011

Г.Н. Носенко

КОННОТАТИВНОСТЬ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ НАИМЕНОВАНИЙ В МЕДИЦИНЕ. СООБЩЕНИЕ I

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Статья затрагивает вопрос коннотативности терминологических наименований в различных областях научной деятельности, в том числе и в области медицины.

Ключевые слова: *коннотативность, терминология, медицина.*

G.N. Nosenko

CONNOTATION OF TERMINOLOGY IN MEDICINE. REPORT I

The article deals with the question of connotation of terminology in different spheres of scientific activity including medicine.

Key words: *connotation, terminology, medicine.*

Общеизвестно, что терминологическая лексика в большей своей части представлена именами существительными, что обусловлено необходимостью знания предметной отнесенности слова и умением разбираться в природе мира. Иными словами, употребление конкретных имен предопределено онтологией мира. В терминологических наименованиях реализуется в основном номинативное, прямое значение, которое не содержит оценки явления. Однако для обозначения и оценки статических свойств и динамических проявлений предметов действительности, их отношений друг к другу необходимо привлечение и предикатной лексики. Для адекватного оперирования признаковыми словами необходимо разбираться в способах мышления о мире и быть знакомым с системой выражаемых языком понятий, понимать смысл слова. То есть употребление семантических предикатов конкретных имен предопределено гносеологией мира.

Термин, как и слово, являясь средством познания окружающего мира и средством коммуникации, не всегда лишь механически отражает действительность, в семантике термина возможно и присутствие своеобразного отношения, оценка фактов действительности. В таком отношении заложен некоторый анализ. А анализ по большому счету и включает в себя элемент оценки. Рассматривая вопрос относительности наличия у термина оценочного фактора, хотелось бы отметить, что коннотативная окрашенность терминологической единицы рассматривается в качестве нежелательного явления в терминологии. Наиболее категоричны в этом отношении такие выдающиеся «классики» в области терминологических исследований, как А.А. Реформатский, Р.А. Будагов, Б.Н. Головин [1, 2, 6]. Так, например, по убеждению Р.А. Будагова, «всякому термину обычно чужда эмоциональная окраска». Крайне отрицательное отношение к эмоциональной окрашенности термина высказывает А.А. Реформатский. Это отношение выражено в следующем суждении: «Термин принципиально лежит вне экспрессии, так как экспрессия предполагает выбор хотя бы дихотомически: «хорошо – плохо», «грустно – весело», «серьезно – шутливо» и. т.д. Для термина выбора в этом смысле нет. Термин точен и холоден, и сфера экспрессии для термина в пределах терминологии не положена» [6]. Автор выражает свое несогласие с утверждением Р.Г. Пиотровского о полном включении терминологии в лексику общенародного языка и с тем, что

«нельзя говорить о полной стилистической нейтральности термина. Теряя бытовую выразительность, термин приобретает новое качество «техническую окраску – своеобразный отпечаток привычного специального контекста» [5]. В тоже время, не «одобряя» наличие у термина экспрессивных характеристик, А.А. Реформатский особое внимание уделяет необходимости четкости различения терминологического поля, в котором термин принципиально нейтрален и нетерминологического, «где термин обязательно теряет свою нейтральность, так как все значимое в языке противопоставлено незначимому и друг другу» [6].

Несвойственность эмоциональной окрашенности терминов обусловлена тем фактом, что стиль языка науки в роли основной единицы которой выступают термины, отличается высокой степенью информативности, лаконичности, объективности. По выражению Б.Н. Головина, «в слове на первый план выступает его объективное значение, субъективное же, оценочное, или вообще снято, или затушевано» [2]. Ученые, активно занимающиеся исследованием русской терминологии, также придерживаются мнения, что для терминологической лексики характерно отсутствие или же не значительное использование лексико-грамматических разрядов слов, имеющих формы и оттенки субъективной оценки понятий.

На современном этапе развития терминоведения, в связи с плодотворными разработками новых его направлений, в первую очередь, когнитивного, вопрос относительно предъявления к термину требования эмоциональной нейтральности рассматривается менее категорично. Так, например, Л.И. Ивина [3], высказывая критическое замечание по поводу переоценки экспрессивной нейтральности термина, полагает, что рассмотрение терминов в качестве не более чем условных знаков, предназначенных для передачи определенного объема закодированной информации, поддающейся пониманию только тем, кто располагает соответствующим кодом, является необоснованным. Данное критическое замечание обращено к выводам английского исследователя Т. Сейвори, считающего наиболее отличительной чертой именно эмоциональную нейтральность термина, «в связи с чем научные тексты читаются так, как будто составлены роботом» [7].

Проблема все более возрастающей «технологизации» языка весьма актуальна для нашего века – века технологической цивилизации. Для наступившего тысячелетия характерно формирование своеобразного, планетарного типа мышления, как в культуре общества, так и в науке. Принципиально новый тип мышления современного человека непосредственно отражается на его языке. Рациональное освоение действительности, занимающее главенствующее место в жизни общества XXI века лежит в основе терминов, отражающих научные ментальные процессы, основанные на законах логики. Чувственное же освоение окружающего мира находит свой выход в формировании терминов, в основе которых лежит обыденное восприятие, опирающееся на опыт повседневного общения с окружающей средой.

Однако данное различие, тем не менее, не опровергает положения о том, что в современной научной и языковой картине мира обыденное и научное познание «сосуществуют и взаимодействуют, дополняя друг друга» [4].

Символическая и эмоциональная стороны языка не исключают друг друга. Вопрос о том, на какой стороне окажется «перевес», а также анализ положительной и отрицательной сторон эмоциональной окрашенности терминов во многом будет зависеть от того, область какой науки или сферы деятельности человека они обслуживают.

Характер человеческой деятельности качественно влияют на особенности описывающей ее терминологии. В данном случае, на наличие в ней определенной доли экспрессивности, эмоциональности, субъективности. Терминологии разных областей знания отличаются как содержанием понятий, так и чисто лингвистическими признаками, особенностями протекания в них семантических процессов. Чем ближе наука, сфера деятельности к общим условиям жизни общества, человека, его быту, культуре, тем ближе обслуживающие их лексические единицы к общеупотребительной лексике, тем больше подвержены они лексико-семантическим процессам, протекающим в общелитературном языке. А, исходя из общепринятого положения относительно первичности обыденного познания, результаты которого закреплены в общеупотребительных единицах, можно заключить, что обильное заимствование общеупотребительной лексики в специальный язык будет влиять на степень его нейтральности-экспрессивности.

Что касается точных наук, то в них преобладают термины, в которых строго интеллектуальное содержание исключает коннотативную окрашенность, делает его нейтральным языковым знаком. Следовательно, в большей своей части, такие термины не несут в себе отношения к предмету речи, их основное предназначение – нести соответствующую информацию о предмете или явлении действительности. Точные науки отдают предпочтение и точным терминам, объективным, лишенным всяких оттенков, образности, субъективности. Тем не менее, какой бы точной не была наука, какими сложными не были бы теории, началом каждой науки, каждой теории является не формулы. Развитие науки, научное познание осуществляется, в первую очередь в мыслях и идеях.

Гуманитарные, общественно-политические науки наиболее тесным образом связаны с жизнедеятельностью человека, что накладывает отпечаток на присутствие в обслуживающем их языке определенной доли языковых единиц, включающих и денотативный, и сигнификативный, и коннотативный компоненты. Коннотативность в термине, в отличие от слова, выражена не столь категорично, оценочный компонент в термине соединяется с денотативным значением терминологической единицы. Что касается медицинской терминологии, то следует отметить, что доля коннотативных терминологических наименований в ней значительна. Медицина, как одна из древнейших наук, многие термины которой прочно закрепились и активно функционируют в настоящее

время в обслуживающем ее языке, были образованы с использованием оценочного фактора. Так, например, Амбруаз Паре подметил, что у зайцев губа разделена по краю на три части. На основании такой аналогии были созданы термины «волчья пасть», «заячья губа». Однако, в медицине такие экспрессивные наименования зачастую не отвечают требованиям деонтологической этики. По этой причине терминам «волчья пасть» и «заячья губа» были подобраны соответствующие эквиваленты научного уровня, а именно – «несращение неба» и «несращение губы», которые наиболее точно отражают медицинскую суть данных врожденных пороков. Отношение ученого к обозначаемому явлению наблюдается и на примере таких медицинских терминов, как «желудочек», «лопатка», «чашечка», «ушко», «гильотина». Коннотативность таких наименований четко прослеживается на первых порах функционирования термина, позже, когда он уже прочно внедряется в состав медицинской терминологии, данное качество быстро исчезает в пределах всей терминосистемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Будагов Р.А. Введение в науку о языке. – М., 1965. – С. 39
2. Головин Б.Н О некоторых проблемах изучения терминов // Вестник Московского университета – 1972. – № 5. – С. 49-60.
3. Ивина Л.В Лингво-когнитивные основы анализа отраслевых терминосистем (на примере англоязычной терминологии венчурного финансирования).: Учебно-методическое пособие. – М.: Академический Проект, «Gaudeamus», 2003. – 304 с.
4. Новодранова В.Ф. Формирование языковой картины медицины (когнитивный аспект). Современные тенденции в лексикологии, терминоведении и теории LSP.: Сборник научных трудов. Посвящается 80-летию Владимира Моисеевича Лейчика. – М.: Изд-во МГОУ, 2009 – 384 с.
5. Пиотровский Р.Г. К вопросу об изучении термина // Ученые записки ЛГУ, № 161 сер. филол. наук. вып. 18, 1952. – С. 183-189.
6. Реформатский А.А Что такое термин и терминология // Вопросы терминологии. – 1961 – № 6. – С. 46-54.
7. Savory T.H. The language of science. – London, 1967. – 328 p.

Носенко Галина Николаевна, старший преподаватель кафедры иностранных языков лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

УДК 616.617-003.7-089.878

© С.В. Попов, А.И. Новиков, И.Н. Орлов, И.А. Горгоцкий, Б.В. Лубсанов, 2011

С.В. Попов[1,2], А.И. Новиков[1], И.Н. Орлов[2], И.А. Горгоцкий[1], Б.В. Лубсанов[3]

ВИДЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ МОЧЕТОЧНИКА, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ

[1]ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»
[2]ГУЗ МСЧ № 18 Клиническая больница имени Святителя Луки
[3]ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова»

Мочекаменная болезнь является основной причиной экстренной госпитализации урологических больных. Среди них основная доля принадлежит камням мочеточников. Конкременты, попадающие в мочеточник, имеют различные физические свойства, химическую структуру, минеральный состав и плотность, поэтому для их фрагментации используются разнообразные энергетические воздействия. Мы изучили степень повреждающего действия лазерной, ультразвуковой и баллистической энергий на неизмененную стенку мочеточника человека. Каждый литотриптор имеет свои преимущества и недостатки. Для оперативного лечении больных с уретеролитиазом необходима оснащенность операционной всеми видами энергии.

Ключевые слова: *контактная уретеролитотрипсия, лазерная, ультразвуковая и баллистическая энергии, повреждение мочеточника.*

S.V. Popov, A.I. Novikov, I.N. Orlov, I.A. Gorgotskyi, B.V. Lubsanov

TYPES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE URETERAL WALL IN THE COURSE OF CONTACT URETEROLITHOTRIPSY

Urinary stone disease (urolithiasis) is the main reason of emergency hospitalization of urological patients. Among them the greatest share falls on the stones in ureters. Concrements entering the ureter may have different physical properties, chemical structure, mineral content and solidity, so for their fragmentation there should be used various energetic actions. We studied the impact of different types of energy used for ureterolithotripsy (ultrasound, pneumatic, laser). Each lithotripter has its advantages and disadvantages. For active stone removal all types of energies are required.

Key words: *contact ureterolithotripsy, laser, ultrasound, pneumatic energy, ureteral damage.*

Мочекаменная болезнь является основной причиной экстренной госпитализации урологических больных [1, 4]. Среди них основная доля принадлежит камням мочеточников [2]. Не смотря на то, что методом выбора лечения остается дистанционная ударноволновая литотрипсия, существует категория больных, которым показана контактная уретеролитотрипсия [3].

Конкременты, попадающие в мочеточник, имеют различные физические свойства, химическую структуру, минеральный состав и плотность, поэтому для их фрагментации используются разнообразные энергетические воздействия. Наиболее часто применяются ультразвуковые, электрогидравлические, пневматические, баллистические, лазерные виды энергии.

Во время манипуляции необходимо навести зонд точно в цель, чтобы локализовать воздействие только на камне. Это не всегда удается из-за сложной конфигурации конкремента или его смещения током ирригируемой жидкости, а так же в результате недостаточной миорелаксации больного. Кроме того, при разрушении камня образуется микролитная взвесь, которая значительно снижает визуализацию камня [5].

Перечисленные факторы являются основными причинами неточного попадания энергетического импульса в конкремент или эпизодического соприкосновения зонда со стенкой мочеточника. В результате нанесенной травмы может наступать перфорация или коагуляция стенки мочеточника, что провоцирует образование стриктуры [6]. Поэтому особый интерес, у эндоурологов, вызывает изучение морфологических изменений, происходящих в стенке интактного мочеточника в зависимости от вида и продолжительности воздействия применяемой энергии во время интрауретеральной контактной литотрипсии.

Целью исследования стало изучение повреждающего действия лазерной, ультразвуковой и баллистической энергий на неизмененную стенку мочеточника человека.

Материалы и методы. Исследование проведено на 15 мочеточниках больных раком почки обоего пола в возрасте от 43 до 55 лет (средний возраст – 48±8 лет) перед нефруретерэктомией in vivo. До оперативного вмешательства все пациенты подписывали информированное согласие на проведение данного исследования, а также получено разрешение этического комитета. Мочеточник был мобилизован и отсечен на границе нижней и средней трети. Под визуальным контролем в физиологическом растворе NaCl осуществляли непрерывное контактное воздействие на стенку мочеточника в средней трети продолжительностью 5, 15 и 30 секунд. С этой целью использовались контактные литотрипторы компаний «Karl Storz» «Calculase» с лазерной и «Lithoclast Master» с баллистической (пневматической) и ультразвуковой энергиями. Интра- и послеоперационных осложнений не было. Режимы мощности и частоты импульсов соответствовали максимальной на всех литотрипторах.

Сразу после удаления препарата фрагмент мочеточника, подвергнувшийся воздействию, фиксировали в 9%-ном растворе нейтрального формальдегида, обезвоживали и готовили парафиновые блоки по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, заключали в целлоидин и изучали с помощью микроскопа «Leica DME».

Результаты. При интрауретеральном воздействии на мочеточник лучом лазера в физиологическом растворе длительностью 5 секунд изменения ограничивались слизистой оболочкой. В эпителиальной выстилке наблюдалось нарушение контактов (диссоциация), слущивание клеток наружного слоя кроющих и поверхностных клеток внутреннего слоя (клеток «на ножке»), внутриклеточный отек эпителиоцитов. В строме слизистой оболочки определялись признаки отека (расслоенность пучков волокон, клеток и сосудов стромы).

При 15-ти секундной экспозиции увеличивалась площадь и глубина деструктивных изменений, которые распространялись до стромы внутренней части мышечной оболочки. В слизистой определялись признаки отека стромы с деформацией и уплотненностью волокон. Под эпителием находился участок коагуляционного некроза стромы со сморщиванием и рексисом ядер клеточных элементов, мелкоочаговые кровоизлияния. В уротелии наблюдался выраженный неравномерный внутриклеточный отек, в наружном слое - диссоциация и десквамация клеток.

В фокусе лазерного воздействия продолжительностью 30 секунд Определялся участок коагуляционного некроза стромы слизистой оболочки с переходом на внутреннюю часть мышечной оболочки (рис. 1).

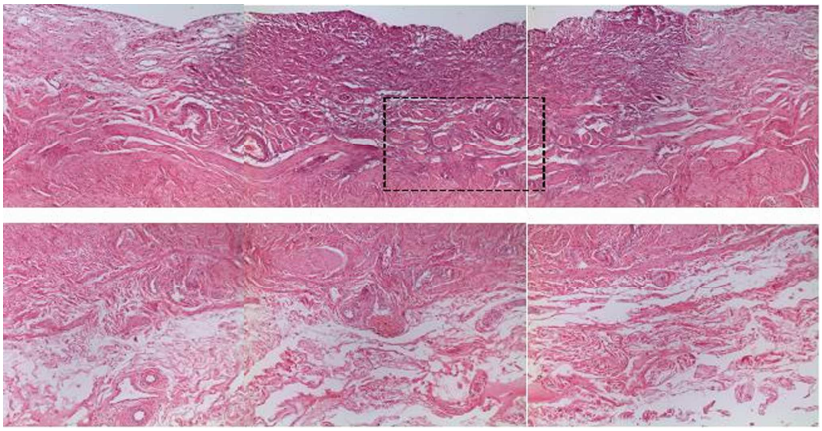


Рис. 1. Стенка мочеточника после воздействия на нее лазером в водной среде длительностью 30 секунд Увеличение ×10. Окраска гематоксилином и эозином

Эпителиальный покров над участком некроза отсутствовал. В мышечной оболочке наступал некроз стромы и сосудов, о чем свидетельствовали однородность, хромофилия и сморщенность волокон, сосудов и клеточных элементов, расслоенность стромы (рис. 2).

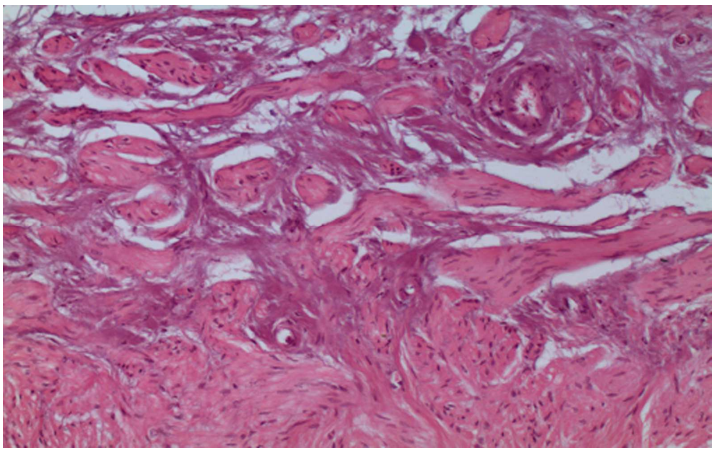


Рис. 2. Стенка мочеточника после воздействия на нее лазером в водной среде длительностью 30 секунд Увеличение ×20. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличенный фрагмент коагуляционного некроза

Мышечные клетки в зоне некроза имели уплотненные цитоплазму и ядра, но их исчерченность сохранялась. В подлежащем участке мышечные клетки имели набухшие, просветленные цитоплазму и ядра. Строма по краям этих изменений была также набухшая и несколько разрыхленная.

При воздействии на слизистую оболочку мочеточника лучом лазера в воздушной среде продолжительностью 5 секунд образовывался небольшой участок коагуляционного некроза клеток эпителия и стромы слизистой оболочки с расслоением волокон и сосудов корой. По периферии энергетического воздействия в эпителии слизистой оболочки наблюдалась десквамация клеток наружного слоя и, частично, внутреннего слоя (клеток «на ножке»), участки диссоциации клеток внутреннего слоя, набухание миоцитов мышечной оболочки и расслоенность стромы и сосудов всех оболочек.

Пятнадцатисекундная экспозиция такого воздействия приводила к расширению и углублению зоны коагуляционного некроза, которая захватывала строму и сосуды слизистой и мышечной оболочек и даже некоторые волокна адвентиция. Миоциты имели несколько уплотненные ядра и цитоплазму. Эпителий слизистой оболочки в фокусе лазерного облучения полностью отсутствует. Строма всех оболочек по краям воздействия расслаивалась.

После облучения слизистой оболочки мочеточника лучом лазера в воздушной среде длительностью 30 секунд определялся участок коагуляционного некроза во всех слоях стенки органа (рис. 3).

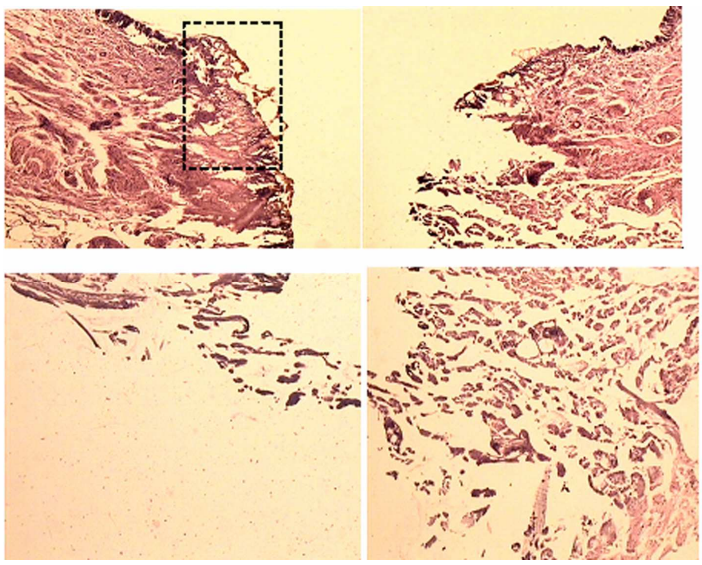


Рис. 3. Стенка мочеточника после воздействия на нее лазером в воздушной среде длительностью 30 секунд Увеличение ×3,5. Окраска гематоксилином и эозином. Пунктиром выделен маргинальный участок

Морфологические изменения, возникающие в стенке мочеточника при интрауретральном воздействия ультразвуком имели свои особенности.

Через 5 секунд в месте контакта ультразвукового зонда возникала локальная компрессия и деформация тканей слизистой оболочки (с участками сегментарной деэпителизации), подслизистой основы и внутреннего слоя мышечной оболочки. В подлежащем наружном слое мышечной оболочки между уплотненными пучками миоцитов строма расслаивалась в вертикальной и тангенциальной плоскостях (вдоль и поперек оси воздействия). По краю фокуса воздействия небольшие группы клеток базального и промежуточного слоев эпителия имели ядра вытянутой штриховидной формы, а в подлежащей строме определялись коллагеновые волокна, ориентированные перпендикулярно внутренней поверхности мочеточника. При этом в строме слизистой оболочки, подслизистой основы и адвентиции наблюдался отек и разволокненность тканей; участки плазморрагии чередовались с очагами кровоизлияний.

После ультразвукового воздействия продолжительностью в течение 30 секунд картина компрессии и уплотнения тканей была во всех слоях стенки мочеточника. На срезах отмечалась деформация слизистой оболочки с образованием глубоких «карманов» и заворотов, между которыми хорошо визуализировались уплотненные коллагеновые фибриллы, ориентированные в направлении приложенной силы энергетического воздействия перпендикулярно просвету мочеточника. В слизистой и адвентициальной оболочках были видны небольшие участки кровоизлияний, по краю которых наблюдалась десквамация поверхностных слоев эпителия и расслоение коллагеновых волокон в тангенциальном направлении.

Морфологические изменения, происходящие в стенке мочеточника при использовании баллистической энергии, также имеют свои особенности. В течение 5 секунд существенных патологоанатомических изменений не происходило, поэтому мы не стали останавливаться на них подробно.

После 15-ти секундного контакта пневматического зонда со слизистой стенки мочеточника возникали повреждения, сравнимые с ультразвуковым воздействием, отличающиеся образованием более узких «карманов» и впячиваний слизистой оболочки. Они формировались по направлению приложенной силы воздействия. На этом участке отмечались выраженный отек слизистой оболочки, расслоение коллагеновых волокон в подслизистом и в межмышечном слое. Наружная часть мышечной оболочки в зоне максимального приложения силы была полностью разрушена, а по ее краям выявлялись участки с признаками компрессии (в виде уплотнения мышечных волокон, относительной однородности и набухания тканевых элементов, кровоизлияний в строму).

При баллистическом воздействии продолжительностью 30 секунд в фокусе приложения силы слизистая оболочка отсутствовала; подслизистый слой был представлен в виде отдельных фрагментов (рис. 4), мышечная оболочка повреждена частично. В ней определялись очаги кровоизлияний. Коллагеновые волокна стромы были отечны и расслоены, с многочисленными мелкоочаговыми признаками компрессии и деформации.

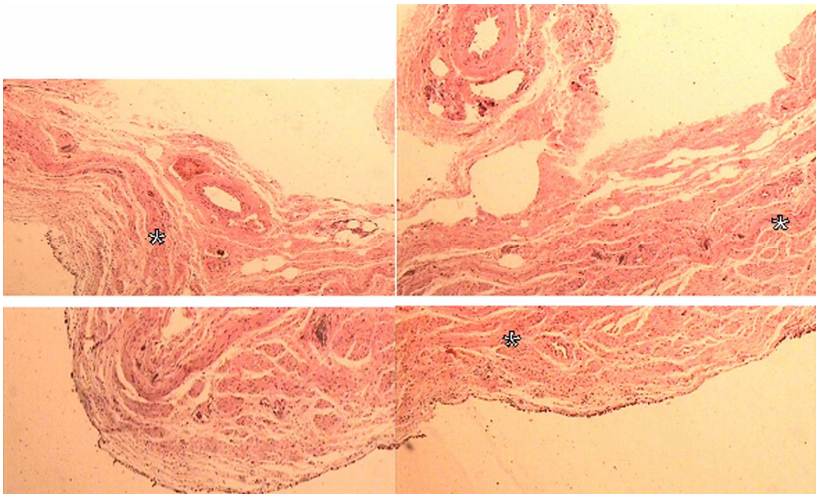


Рис. 4. Ткани стенки мочеточника после механического воздействия длительностью 30 секунд Увеличение ×150. Окраска гематоксилином и эозином. Звездочками показаны участки компрессий. Видны очаги кровоизлияний и многочисленные мелкоочаговые признаками компрессии и деформации.

Обсуждение. При использовании лазерного излучения по мере увеличения длительности воздействия в слизистой мочеточника возникают деструктивные изменения, которые при увеличении времени экспозиции достигают мышечной оболочки. Наблюдается образование ограниченного фокуса коагуляционного некроза и деструктивного отека поверхностной части слизистой оболочки мочеточника с выраженным маргинальным отеком стромы всех оболочек с частичной диссоциацией клеток уротелия в маргинальных отделах.

Следует отметить, что степень повреждения стенки мочеточника при лазерном излучении зависит от среды, в которой происходит воздействие (воздушная или водная). В водной среде, несмотря на большую площадь повреждения, оно локализовано преимущественно в строме слизистой оболочки и выражается в деструктивном отеке ее с коагуляционным некрозом и мелкоочаговыми кровоизлияниями вблизи внутренней поверхности.

В воздушной среде даже при 15-секундной экспозиции воздействия в стенке мочеточника развивается коагуляционный некроз и деструктивный отек стромы слизистой и мышечной оболочек мочеточника, некроз некоторых волокон адвентициальной оболочки и выраженный отек стромы мочеточника в маргинальных отделах с десквамацией эпителия слизистой оболочки. Таким образом, возникает реальная опасность перфорации мочеточника.

При любом из рассмотренных временных параметров ультразвукового воздействия на стенку мочеточника толщина последней существенно не меняется и жизнеспособность ее клеточных элементов не нарушается. Увеличение продолжительности воздействия влияло только на степень деформации и уплотнения коллагеновых волокон, а риск перфорации мочеточнка был минимальным.

Оценка результатов гистологического исследования стенки мочеточника после интрауретерального баллистического воздействия на нее позволяет предположить, что после 15-ти секундной экспозиции приложения силы вероятность регенерации слизистой оболочки резко снижается в связи с необратимыми изменениями, происходящими в базальных клетках эпителия и ростковых клетках стромы. Таким образом, вероятность перфорации мочеточника была не выше, чем при использовании ультразвука, но увеличивался риск образования стриктуры в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение. Анализ данных литературы и результатов собственных исследований позволяет признать, что в настоящее время нет идеального вида энергии для контактной уретеролитотрипсии.

Каждый литотриптор имеет свои преимущества и недостатки. Наиболее эффективно камни в мочеточнике разрушаются при использовании баллистического вида энергии, но она, по сравнению с другими видами физического воздействия, приводит к наиболее значимым изменениям в его стенке, которые в дальнейшем могут привести к стриктурообразованию. Наименее травматичным является ультразвуковая энергия, но ее мощности не достаточно для дезинтеграции конкрементов, имеющих высокую структурную плотность.

При работе с лазерным литотриптором очень важное значение имеет рабочая среда (воздушная / жидкостная), в которой происходит вмешательство. При попадании воздуха в просвет мочеточника возникают грубые и необратимые деструктивные изменения в его стенке, чего не наблюдается при применении ультразвукового или пневматического литотриптора.

Ни в одном случае интрауретеральной контактной лазерной, ультразвуковой и баллистической литотрипсии не было обнаружено перфорации стенки мочеточника даже после 30-ти секундного непрерывного воздействия. Следовательно, перфорация происходит, как правило, в тех случаях, когда литотрипсия производится в измененном мочеточнике (гидроуретеронефроз, «пролежень» стенки при длительно стоящем камне).

При непрерывном воздействии на стенку интактного мочеточника продолжительностью не менее 15 секунд лазерным или баллистическим видами энергии в отдаленном периоде имеется высокий риск формирования стриктуры в зоне контакта с зондом. Таким образом, арсенал эндоуролога, занимающегося контактной литотрипсией, должен содержать разные (по возможности – все) виды литотрипторов для того, чтобы врач не испытывал ограничений в выборе инструмента для оказания помощи в конкретной клинической ситуации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комяков Б.К. Хирургия протяженных сужений мочеточников – СПб.: Диалект, 2005. – 256 с.
2. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1070 с.
3. Новиков И.Ф. Эндоскопические методы лечения урологических больных – СПб.: Эфа Медика, 2002. – 230 с.
4. Тиктинский О.Л. Мочекаменная болезнь – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
5. Мартов А.Г. [и др.]. Опыт клинического применения полужестких миниуретерореноскопов в диагностике и лечении мочекаменной болезни // Урология. – 2003. – № 6. – С. 48-52.
6. Segura J.V., Conord P., Khoury S. Stone disease. – Paris, 2003. – 405 p.

Попов Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и андрологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», Россия, 191015, Санк-Петербург, ул. Кирочная, 41, главный врач СПб ГУЗ МСЧ № 18 Клиническая больница имени Святителя Луки, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, тел. (812) 576-11-00, 89219462932, email: doc.popov@gmail.com.

Новиков Андрей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, тел. (812) 588-35-02, 89219697585, email: novikov_urol@mail.ru

Орлов Игорь Николаевич, врач уролог СПб ГУЗ «Клиническая больница им. Святителя Луки», Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, тел. (812) 294-51-98, 89219620316, email: doc.orlov@gmail.com

Горгоцкий Иван Александрович, аспирант кафедры урологии и андрологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, тел. (812) 588-35-02, 89602696343, email: igorgotsky@gmail.com

Лубсанов Баир Валерьевич, аспирант кафедры урологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова», Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, тел. (812) 543-00-25, 89818538874, email:bair70@mail.ru

УДК 616-006-036.2:636.7(470.46)

© Е.Н. Удочкина, М.Н. Добренький, В.И. Воробьев, 2011

Е.Н. Удочкина[1], М.Н.Добренький[2], Д.В. Воробьев[1]

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕЛКИХ НЕПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань, Россия
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Обследовано 5753 собак, опухоли диагностировали у 702 животных (из них 12,2% самки – 65,7%, самцы – 34,3%), морфологическому исследованию подвергнуто 235 опухолей различной локализации. По данным морфологического исследования доля самок среди животных с гистологически подтвержденной опухолевой патологией составила 62,4%, самцов – 37,6%. Доброкачественные опухоли обнаружены в 44,3% случаев, злокачественные – в 55,7%. Средний возраст животных составил 6,5±0,9 лет, с доброкачественными опухолями – 7,3±1,5 лет, со злокачественными – 5,7±0,7 лет. С наибольшей частотой встречались новообразования кожи и ее производных (46,3 % случаев, из них 64,8% – доброкачественные, 35 % – злокачественные).

***Ключевые слова**: опухоли доброкачественные и злокачественные, собаки.*

E.N. Udochkina, M.N. Dobrenkyi, D.V. Vorobyev

EPIDEMIOLOGICAL DATA OF TUMOUR DISEASES IN SMALL UNPRODUCTIVE ANIMALS OF THE ASTRAKHANIAN REGION

5753 dogs were examined, 702 animals had tumours (12,2% – females – 65,7%, males – 34,3%), morphologic investigation was made to 235 tumours of different localization. According to this data the part of females among animals with histologically confirmed tumours was 62,4%, males – 37,6%. Benign tumours were in 44,3%, malignant – 55,7%. The mild age was 6,5±0,9 with benign tumours – 7,3±1,5 years with malignant tumours – 5,7±0,7 years. The most frequent were neoplasms of skin and its derivatives (46,3% cases, 64,8% – benign, 35,0% – malignant).

Key words: *tumours, benign, malignant, dogs.*

Развитие спонтанных новообразований у мелких непродуктивных животных, является серьезнейшей проблемой не только ветеринарной медицины вообще и ветеринарной онкологии в частности, но составляет и социально-гигиеническую проблему, поскольку животные, страдающие злокачественными новообразованиями, находятся в тесном контакте с людьми и подвергаются воздействию одних и тех же факторов окружающей среды [3].

Своевременная и точная диагностика новообразований в значительной степени обуславливает предупреждение метастазирование опухоли и результативность лечения болезни у человека и животных [4, 6, 8]. Не вызывает сомнения, что эта проблема имеет общебиологическое значение и, безусловно, является актуальной. Более полное понимание этиологии и патогенеза позволяет разрабатывать новые методы диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных. Следует отметить, что в Астраханской области такие исследования не проводились.

Цель работы: определить распространенность онкологической патологии у собак в зависимости от вида, пола, возраста.

Задачи исследования:

- анализ частоты онкологической патологии у собак;
- анализ зависимости локализации и вида опухолей от возраста, породы и пола животного;
- выявление связи частоты онкологических заболеваний у собак с возрастом, полом и породой животного.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в Центре ветеринарной медицины Астраханского государственного университета и ветеринарной клинике «Ласка» г. Астрахани в течение 2 лет (с 2009 г. по 2010 г.).

При поступлении животного на амбулаторный прием осуществляли его регистрацию, фиксировали возраст, пол и породу. После сбора анамнеза проводили клиническое обследование животного, включавшего осмотр, пальпацию, аускультацию. Все собранные данные вносились в анкету. При наличии видимой опухолевой патологии определяли ее локализацию, форму, размер, характер роста, консистенцию, подвижность относительно окружающих тканей, наличие сопутствующего воспаления, состояние регионарных лимфатических узлов. Для подтверждения диагноза назначалось дополнительное обследование. В случае наличия опухоли проводили гистологическое и цитологическое исследование. Идентификацию опухолей осуществляли по классификации ВОЗ 1969-1982 гг.

Проведен анализ частоты спонтанных опухолей различной локализации у собак; определена связь частоты онкологических заболеваний с возрастом, полом и породой животного; проанализирована зависимость локализации и вида опухолей от возраста, породы и пола животного. Все полученные данные подвергались статистической обработке методами вариационной и непараметрической статистики [1, 5].

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что частота онкологической патологии (спонтанные опухоли различной локализации) среди всех обследованных животных составила 12,2% (самки – 65,7%, самцы – 34,3%). По нашим данным, максимальная частота неопластических процессов приходится на возрастной период 6-10 лет, достигая 38,5%. У старых животных отмечено ее снижение, что связано, вероятно, с естественной убылью особей старшей возрастной группы.

Нами не выявлено каких-либо гендерных различий частоты онкологических заболеваний у животных до 18 месяцев. Однако, после этого возраста, частота опухолевой патологии у самок резко возрастает, достигая максимальных значений в 6-10 лет. У самцов, выявлена аналогичная тенденция, лишь с меньшими значениями частоты опухолевых процессов, чем у самок. Анализ возраста манифестации онкологических заболеваний у собак в зависимости от породы показал, что среди породистых животных (79,2% всех обследованных) минимальный возраст отмечается у собак породы дог (3,1±0,7 года), максимальный – у пуделей (7,5±1,0 лет). Средний возраст метисов и беспородных собак составил 9,3±1,1 и 10,4±2,1 лет соответственно.

Нами проведен патоморфологический анализ 235 опухолей различной локализации, из них 44,3% оказались доброкачественными и 55,7% – злокачественными. Средний возраст животных, у которых были выявлены неопластические процессы, составил 6,5±0,9 лет (табл. 1).

Таблица 1

Частота опухолевых образований в зависимости от возраста и пола собак (по данным патоморфологического исследования)

Опухоли	Средний возраст (в годах) M±m	Кол-во случаев		Самки		Самцы	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Доброкачественные	7,3±1,5	104	44,3	67	28,7	37	15,6
Злокачественные	5,7±0,7	131	55,7	80	33,7	51	22
Всего	6,5±0,9	235	100	147	62,4	88	37,6

Наше исследование показало, что с наибольшей частотой опухоли развиваются на туловище животных (58,7% случаев), на конечностях они обнаружены в 24,1%, на голове – в 17,2% случаев всех исследованных опухолей. Среди опухолей, обнаруженных на шее и туловище, 37,0% оказались злокачественными и 21,7% – доброкачественными.

Патоморфологическое исследование опухолей показало, что с наибольшей частотой (46,3%) во всех анатомических областях встречаются неопластические образования кожи и их производных. Среди всех исследованных опухолей кожи и ее придатков нами выявлена 71 доброкачественная (64,8%) и 38 – злокачественных (35,2%). С наибольшей частотой встречалась эпидермальная киста (12,9%), далее следует дермоидная киста (10, %). Следует отметить, что средний возраст животных с гистологически подтвержденными доброкачественными опухолями составил 7,2±1,1 лет (табл. 2).

Таблица 2

Виды опухолей кожи и ее придатков у собак в зависимости от возраста (по данным патоморфологического исследования)

Вид опухоли		Средний возраст (в годах) M±m	Кол-во опухолей	
			Абс.	%
Доброкачественные	аденома параанальной железы	6,3±0,7	6	4,7
	аденома сальной железы	7,3±0,9	10	9,5
	дермоидная киста	7,4±0,9	11	10,2
	папиллома	6,9±1,0	8	7,5
	эпидермальная киста	7,8±0,8	14	12,9
	эпителиома	6,7±1,1	8	7,6
	другие опухоли эпителиальной природы	7,5±0,9	4	3,1
	опухоли неэпителиальной природы	7,1±1,3	10	9,5
	Итого	7,2±1,1	71	64,8
Злокачественные	базалиома	6,5±0,7	13	12,3
	плоскоклеточный рак	3,2±0,7	14	12,9
	рак сальной железы	5,4±0,9	3	2,9
	другие опухоли эпителиальной природы	6,2±1,0	3	1,9
	опухоли неэпителиальной природы	5,8±0,9	5	5,2
	Итого	5,4±0,7	38	35,2
Всего		6,5±0,7	109	100

Средний возраст собак, у которых были обнаружены злокачественные опухоли кожи и ее придатков значительно меньше, чем в группе с доброкачественными опухолями и составляет 5,4±0,7 года. Наиболее «молодой» среди злокачественных опухолей кожи, как видно из таблицы 2, является плоскоклеточный рак – 3,2±0,7 года.

Новообразования молочной железы были обнаружены у 42 самок, что составило 42,1% всех опухолей, подвергнутых патоморфологическому исследованию, из них в 24 случаях – доброкачественные (56,2%), в 18 случаях (43,8%) – злокачественные новообразования. Среди злокачественных новообразований молочной железы 62,4% составили инфильтрирующие внутрипротоковые карциномы, а 14,6% – инфильтрирующие лобулярные карциномы.

Полученные нами результаты разняться с данными некоторых исследователей, по сведениям которых доля опухолей молочных желез у сук составляет до 50% всех онкологических заболеваний, причем 25% из них – злокачественные [2].

Высокая частота опухолей молочной железы среди самок инициировала наш интерес к выявлению причины данного явления. Из всех анкет были отобраны лишь те случаи, в которых опухоль молочной железы была подтверждена гистологически.

Выявлено, что большая часть самок с опухолевой патологией молочных желез не была подвергнута стерилизации (71,5%). Среди всех сук с доброкачественными новообразованиями молочных желез лишь в 11,9% были стерилизованы. Доля стерилизованных самок, у которых обнаружены злокачественные новообразования молочных желез, составила 16,6%. Следует отметить, что в большинстве случаев у этих животных была проведена поздняя стерилизация. Среди нестерилизованных самок не щенившимися оказались 26,1%, причем на долю животных с доброкачественными опухолями молочных желез приходится 7,1%, а со злокачественными – 19% случаев. Ложные щенности были отмечены у 15 самок, что составило 35,7% всех случаев. Из них 11,9% приходится на животных с доброкачественными новообразованиями молочных желез и 23,8% – со злокачественными.

Развитие патологического процесса в 2-х и более молочных железах обнаружено у большинства животных и составило 80,9%. Причем множественные их поражения отмечены как при доброкачественных, так и при злокачественных процессах. В 19,3% случаев выявлено сочетание 2 и более исследуемых характеристик. Выявлено, что в 62% случаев опухолевым процессом у собак поражаются наиболее функционально активные при лактации четвертая и пятая пары молочных желез. Метастазы обнаружены нами в 12,7% случаев новообразований молочных желез. Кроме того, наличие метастазов является неблагоприятным прогностическим признаком для течения опухолевого процесса, его лечения и жизни животного. Полученные нами данные подтверждаются положением о том, что большую роль в этиологии предопухолевых заболеваний и рака молочных желез играют дисгормональные расстройства [2].

Общебиологическое значение исследуемой проблемы подтверждаются данными, приводимыми И.Б. Набережной (2005), осуществившей медико-социальный анализ онкологической ситуации в Астраханской области, в результате которого выявлено, что с наибольшей частотой в скрининговых программах выявляются новообразования кожи и молочной железы [7].

Заключение. Исследование показало, что средний возраст животных с опухолевой патологией составляет 6,5±0,9 лет, с доброкачественными опухолями – 7,3±1,5 лет, со злокачественными – 5,7±0,7 лет. У мелких непродуктивных животных (собак) новообразования преимущественно локализуются на туловище. В большинстве случаев доброкачественные, и злокачественные опухоли, представляя собой новообразования кожи и ее производных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Багаутдинова А.Р., Акбашев Д.Т., Волкова Е.С., Шилыковская Е.А. Опухолевые новообразования молочной железы у собак // Ветеринарная медицина. – 2008. – № 2-3. – С. 41-42
3. Баранов С.В. Распространение опухолей у собак и кошек // Ветеринар. – 1991. – № 1. – С. 65.
4. Куцына О.А. Клинико-гематологические, цито- и патоморфологические изменения при опухолевых заболеваниях домашних животных: автореф. дис. …канд. ветеринар. наук. – М., 2008. – 22 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия: учебное пособие – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Мищенко С.Н. Гормональная чувствительность, опухолей молочных желез у собак. Материалы 11-го международного ветеринарного конгресса. – М., 2003. – С. 80-81.
7. Набережная И.Б. Медико-социальный анализ онкологической ситуации в Астраханской области: по данным социологического исследования: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2005. – 23 с.
8. Якунина М.Н., Голубева В.А., Гаранин Д.В. Рак молочной железы у собак и кошек. – М.: КолосС, 2010. – 79 с.

Удочкина Елена Николаевна, аспирант кафедры ветеринарной медицины ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г. Астрахань, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 51-24-09, e-mail: udochkin-lk@mail.ru

Добренький Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Воробьев Михаил Николаевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарной медицины ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г.Астрахань, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 51-24-09.

УДК 616.24-036.12:616.1
© Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, 2011

Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова

СОСТОЯНИЕ МИКРОКРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАСЧЕТНЫХ ИНДЕКСОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для оценки функционального состояния кожных микрососудов у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в различных возрастных категориях нами был использован метод лазерной допплеровской флоуметрии. Было обследовано 39 пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ, 89 пациентов с тяжелым течением заболевания и 50 соматически здоровых лиц. При детальном анализе показателей расчетных индексов (нейрогенный тонус, миогенный тонус, показатель шунтирования и индекс эффективности микроциркуляции) у больных ХОБЛ были обнаружены расстройства микроциркуляции во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести ХОБЛ, так и от возраста больных.

Ключевые слова: *расстройства микроциркуляции, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), лазерная допплеровская флоуметрия.*

E.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova

MICROFLOW BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO RESULTS OF COUNTING INDEXES

The method of laser doppler flowmetry was used for estimation of functional condition of dermal microvessels in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of different age categories. There were examined 39 patients with COPD of mild severity, 89 patients with severe course of disease and 50 somatically healthy persons. Having made the detailed analysis of data in counting indexes (neurogenous tonus, miogenous tonus, data of shunting and index microcirculation effectiveness) in patients with COPD there were determined the disturbances of microcirculation in all observed groups. The microcirculatory disturbances were found to be dependent on severity of COPD and age of the patients.

Key words: *microcirculatory disturbances, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), laser doppler flowmetry.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к часто встречающимся заболеваниям. Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ у лиц старше 40 лет. Актуальность проблемы ХОБЛ, особенно в пожилом возрасте, обусловлена быстрым прогрессированием заболевания с развитием гипертензии и декомпенсированного легочного сердца и, как результат, частичной или полной потерей трудоспособности [1, 2]. Безусловно, все это аргументирует важность и необходимость высокого качества диагностики, улучшения исходов лечения с возможностью прогнозирования осложнений, особенно со стороны сердечно - сосудистой системы у пожилых больных ХОБЛ. Несмотря на существование огромного числа исследований по различным аспектам ХОБЛ, в доступной нам литературе обнаруживается серьезный дефицит специальных работ, посвященных прогнозированию сосудистых осложнений в стареющем организме при ХОБЛ.

Цель исследования. Выявить нарушения микрокровотока по результатам расчетных индексов у пациентов с ХОБЛ в зависимости от возраста и тяжести заболевания в динамике.

Материалы и методы. Было обследовано 128 больных с обострением ХОБЛ, находившихся в терапевтическом отделении на пульмонологических койках МУЗ «ГКБ №4 им. В.И. Ленина» и 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона пожилого и среднего возраста в качестве контрольной группы. Возраст пациентов с ХОБЛ колебался от 40 до 75 лет (средний возраст 62,27±0,73 года), среди них мужчин было 105 человек (82%), женщин – 23 (18%). Средняя длительность заболевания составила 21,13±1,88 год.

Исследование кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью аппарата – лазерного анализатора кровотока ЛАКК-02 в одноканальной модификации, изготовляемого НПП «Лазма» [3].

Результаты исследования и их обсуждение. Для объективизации характера микроциркуляторных расстройств у больных ХОБЛ в различных возрастных группах нами были вычислены и проанализированы следующие индексы: нейрогенный тонус (NT)**,** миогенный тонус (MT) и показатель шунтирования (PSH) (табл.).

Таблица

Показатели расчетных индексов у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от возраста и стадии заболевания

Показатели	Контроль (n=50)		2 стадия Среднего возраста	2 стадия Пожилые	3 стадия Среднего возраста	3 стадия Пожилые
	Среднего возраста	Пожилые				
До лечения						
NT	2,97±0,28	2,88±0,88	1,69±0,18[1]	1,75±0,11[2]	2,1±0,3[1,4]	1,57±0,15[2,3]
MT	2,78±0,12	3,04±0,28	1,26±0,23[1]	3,24±0,15	2,02±0,1[1]	3,90±0,18[2,3,4]
PSH	0,77±0,06	1,14±0,07	0,37±0,03[1]	1,48±0,03[2]	0,65±0,1	2,21±0,05[2,3,4]
После лечения						
NT	2,97±0,28	2,88±0,88	2,72±0,04[5]	1,93±0,2[2,3]	2,31±0,16[1]	1,47±0,10[2,3,4]
MT	2,78±0,12	3,04±0,28	2,66±0,01[5]	3,13±0,38[3]	2,61±0,30[5]	3,97±0,58[2,3,4]
PSH	0,77±0,06	1,14±0,07	0,74±0,11[5]	1,29±0,09[2,3]	0,94±0,1[5]	2,26±0,07[2,3,4]

Примечание: знаком «[1]» обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц среднего возраста [1] – p<0,05; знаком «[2]» обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц пожилого возраста [2] – p<0,05; знаком «[3]» обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными у лиц среднего возраста в соответствующих группах [3] – p<0,05; знаком «[4]» обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными у больных ХОБЛ средней степени тяжести в соответствующих возрастных группах [4] – p<0,05; знаком «[5]» обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными при поступлении в стационар [5] – p<0,05.

Как видно из таблицы 1, у пациентов среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ наблюдалось падение нейрогенного тонуса микрососудов, тонуса прекапиллярных сфинктеров и перераспределение микрокровотока в капиллярах с уменьшением артериоловенулярного шунтирования. Мы сочли данное явление приспособительным для более эффективного кровоснабжения в условиях гипоксии. У больных среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ в период обострения заболевания наблюдалось статистически значимое (p<0,05) уменьшение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с группой контроля. Однако данный показатель был статистически значимо выше по сравнению с группой больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ. Снижение миогенного тонуса (MT) в этой группе пациентов также сопровождалось снижением показателя шунтирования (PSH) – 0,65±0,1, однако различия с группой контроля были статистически незначимы (p>0,05). Таким образом, у пациентов среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ нейрогенный тонус снижался не столь активно, как в группе со среднетяжелой ХОБЛ. Следовательно, такой активный механизм регулирования интенсивности микрокровотока, как NT, был вовлечен в процесс адаптации микрокровотока к гипоксии недостаточно активно. Миогенный тонус прекапиллярных сфинктеров в группе пациентов среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ достоверно снижался по сравнению с группой контроля, однако перераспределения микрокровотока с уменьшением шунтирования у этих пациентов не происходило, так как значимых различий по сравнению с группой контроля не наблюдалось.

У пожилых больных ХОБЛ при среднетяжелом течении заболевания при поступлении в стационар наблюдалась тенденция к снижению NT (p<0,05), увеличению MT (p>0,05), увеличению PSH (p<0,05). Таким образом, у пожилых больных ХОБЛ среднетяжелого течения падение активного нейрогенного тонуса сопровождалось некоторым приростом миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров (p>0,05) и статистически значимым (p<0,05) увеличением сброса крови по артериоло-венулярным шунтам и, как следствие, обеднением капиллярного микрокровотока. Данная тенденция сохранялась и у больных ХОБЛ пожилого возраста при тяжелом течении заболевания: PSH достиг 2,21±0,05, достоверно превысив (p<0,05) аналогичный показатель группы соматически здоровых лиц пожилого возраста, группы пожилых пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ и группы пациентов среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ.

После проведенного стационарного лечения у больных ХОБЛ нами повторно оценивались показатели расчетных индексов. В группе больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ имело место статистически значимое (p<0,05) увеличение нейрогенного тонуса до 2,72±0,04, а так же миогенного тонуса до 2,66±0,01 и показателя шунтирования до 0,74±0,11 по сравнению с данными при поступлении. При этом, различия с группой соматически здоровых лиц среднего возраста стали статистически незначимы (p>0,05). Таким образом, перераспределение микрокровотока с микрососудистой гиперемией, наблюдавшееся в данной группе при поступлении в стационар, при стихании обострения практически нивелировалось.

У больных среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ после проведенного лечения статистически значимых (p>0,05) изменений нейрогенного тонуса не произошло и составило 2,31±0,16 против 2,1±0,3 при поступлении. Различия с группой контроля остались статистически значимы (p<0,05). При этом MT и PSH у больных среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ после проведенного лечения статистически значимо (p<0,05) увеличились по сравнению с данными при поступлении (2,61±0,30 против 2,02±0,1 и 0,94±0,1 против 0,65±0,1 соответственно). Таким образом, при возобновлении шунтирования восстановления активного нейро-

генного тонуса при стихании обострения у пациентов данной группы не произошло. Возможно, это является проявлением некоторой торпидности регуляции микрокровотока с нарастанием тяжести заболевания.

В группе больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ после проведенного лечения наблюдалась тенденция к увеличению нейрогенного тонуса (1,93±0,2 против 1,75±0,11), снижению миогенного тонуса (3,13±0,38 против 3,24±0,15) и показателя шунтирования (1,29±0,09 против 1,48±0,03), однако различия с данными при поступлении были статистически незначимы ($p>0,05$). При этом значения NT и PSH статистически значимо отличались от показателей в группе соматически здоровых лиц. Таким образом, обеднение микрокровотока вследствие артелиоло-венулярного шунтирования, наблюдавшееся у пожилых пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ при поступлении, после лечения сохранялось, однако, при некоторой тенденции к восстановлению. В группе больных пожилого возраста с тяжелым течением ХОБЛ продолжало иметь место статистически значимое ($p<0,05$) снижение нейрогенного тонуса: 1,47±0,10 по сравнению по сравнению с группой соматически здоровых лиц пожилого возраста – 2,88±0,88, группой пожилых пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ – 1,93±0,2 и группой больных среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ 2,31±0,16, при отсутствии статистически значимых различий ($p>0,05$) с данными при поступлении: 1,47±0,10 и 1,57±0,15 соответственно. Значение миогенного тонуса (3,97±0,58) и показатель шунтирования (2,26±0,07) оставались статистически значимо выше по сравнению с группой контроля (3,04±0,28 и 1,14±0,07 соответственно), с группой пожилых пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ (3,13±0,38 и 1,29±0,09 соответственно) и с группой больных среднего возраста с тяжелым течением ХОБЛ (2,61±0,30 и 1,64±0,1 соответственно). Различия с данными при поступлении были статистически незначимы ($p>0,05$) при имевшейся тенденции к нарастанию значений данных индексов. Таким образом, после проведенного лечения обострения заболевания нейрогенная регуляция микрокровотока не только не восстанавливалась, но и имела тенденцию к снижению при нарастании обедняющего микроциркуляторное русло шунтирования. Это было расценено нами как грубые, а возможно и необратимые, изменения микрокровотока и разбалансировку его регуляторных механизмов у пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ.

Выводы. Таким образом, при детальном анализе показателей расчетных индексов у больных ХОБЛ были выявлены микроциркуляторные нарушения во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести ХОБЛ, так и от возраста больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения: автореф. дис. …канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 48 с.
2. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: Мед Масс Медиа, 2005. – 712 с.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Черемис Н.К. [и др.] Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

Якушева Эллада Валерьевна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Уклистая Татьяна Ароновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

УДК 616-003.219-092:612.67
© А.Т. Абдрашитова, Т.Н. Панова, И.А. Белолапенко, 2011

А.Т. Абдрашитова[1], Т.Н. Панова[1], И.А. Белолапенко[2]

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ГЕРОПРОФИЛАКТИКЕ ЛИЦ, ЗАНЯТЫХ НА ПРОИЗВОДСТВЕ ПО ДОБЫЧЕ ГАЗА

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Длительный контакт с производственными факторами газодобывающего предприятия, в частности сероводородом, вызывает нарушения функционирования различных органов и систем, в том числе иммунной, которая участвует в регуляции активности процесса старения. У лиц, подверженных хроническому воздействию сероводородсодержащего газа выявлено ускорение темпа старения, повышение уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-8 и индуктора апоптоза – белка p53. Разработан патогенетически обусловленный метод профилактики преждевременного старения у работников газодобывающего предприятия, заключающийся в назначении крестора в дозе 5 мг/сут.
Ключевые слова: *крестор (розувастатин), преждевременное старение, газодобывающее производство, геропрофилактика.*

A.T. Abdrashitova, T.N. Panova, I.A. Belolapenko

PATHOGENETIC WAY TO GEROPROPHYLAXIS OF PERSONS WORKING IN GAS EXTRACTION

The prolong contact with industrial factors of gas extraction establishment, especially with sulfur hydrogen, may produce the damage of functioning of different organs and systems, e.g. immune, which takes part in regulation of gerontological process activity. Such persons begin to get old quicker, the level of antiinflammatory cytokines interleukine-8 and inductor apoptoza-protein p53 may be higher. There was worked out the proved method of prophylaxis in out-of-data getting old among workers of gas extraction establishment, which was in administration of crestor in the dosage 5 mg/d.
Key words: *crestor (rozuvastatine), out-of-data getting old, gas extraction establishment, geroprophylaxis.*

Среди задач современной профилактической медицины увеличение продолжительности активной жизни человека является одной из важнейших. На сегодняшний день нет ни одного геропротектора, позитивный эффект которого был бы неоспоримо доказан [2]. Согласно современной иммунологической теории появилось патогенетическое обоснование использования в качестве геропрофилактических средств препаратов, обладающих иммуномодулирующим эффектом [5].

Апоптоз – явление программируемой клеточной смерти, сопровождаемой набором характерных цитологических признаков (маркеров) и молекулярных процессов, имеющих различия у одноклеточных и многоклеточных организмов. Одним из проявлений процесса старения является поломка механизма регуляции апоптоза [6]. К физиологическим активаторам апоптоза относятся провоспалительные цитокины.

Лица, старение которых развивается преждевременно, характеризуются снижением умственной и физической работоспособности, приспособительных возможностей сердечно-сосудистой системы и других физиологических систем организма, ранним возникновением возрастных предпосылок для развития болезней возрастной патологии [3]. Эти люди – «поставщики» атеросклероза, ИБС, артериальной гипертонии, которые сами по себе ускоряют старение, ограничивают возможности развития витаукта – антистарения, создавая порочный круг. Снижение уровня липидов крови играет важную роль в комплексе мероприятий по профилактике и лечению ИБС как заболевания, и как одной из причин преждевременного старения.

Среди всех гиполипидемических препаратов наиболее эффективно снижают уровень холестерина и уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений статины [4]. Наряду с гиполипидемическим действием статины обладают множественными плейотропными эффектами (снижение уровней С-реактивного протеина, провоспалительных цитокинов; предотвращение окислительной модификации липопротеинов и повышение концентрации естественных антиоксидантов) [9]. Влияние статинов на активность апоптоза, цитокиновый профиль позволяют рассматривать их как новый тип иммуномодуляторов и геропротекторов [7]. Еще одним доводом в пользу статинов является доказанный противоопухолевый эффект.

Астраханское газовое месторождение по высокому содержанию в газе сероводорода не имеет аналогов в Российской Федерации. Сероводород – наиболее токсичный компонент пластового газа – бесцветный газ с запахом «тухлых яиц», который способен угнетать деятельность дыхательного и сосудодвигательного центров, резко нарушать микроциркуляцию в тканях, вызывая патологические изменения в различных органах и системах, в том числе иммунной, что приводит к ускорению процессов старения [1].

Цель: разработать патогенетически обусловленный метод геропрофилактики для работников газодобывающего предприятия.

Материалы и методы: Обследовано 100 работников предприятия Газпромдобыча Астрахань, все лица мужского пола, средний возраст 43,46±9,23 лет, средний стаж работы в контакте с сероводородом 12,25±8,5 лет. В группу контроля вошло 30 работников строительной организации «АГАТ» основных рабочих специальностей, не имеющих контакт с сероводородом, средний возраст – 40,14±10,1 года, стаж 10,32±7,42 лет. Группы по возрасту и стажу достоверно не отличались друг от друга ($p>0,05$). Критериями исключения для обеих групп служили состояния, способные вызвать провоспалительную гиперцитокинемию и активацию апоптоза: ИБС, артериальная гипертензия, диффузно-узловая струма, пролиферативные заболевания (аденома простаты, кисты различных органов), гематологические заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, перенесенные острые заболевания в ближайшие 3 месяца, контакт с инфекционными больными в течение месяца. Всем обследованным проводилось исследование общего анализа крови, биохимических показателей (липидного спектра, глюкозы), биологического возраста по методике Чеботарева Д.Ф. [8]. Старение считается преждевременным, если темп старения – разность между биологическим (БВ) и должным биологическим возрастом (ДБВ)>0, физиологическим – при БВ–ДБВ=0. У потенциальных долгожителей БВ–ДБВ<0. Определение концентрации интерлейкина-8, 10, 18 и белка p53 выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реагентов ООО «Цитокин» г. Санкт-Петербург, ЗАО «БиоХимМак», г. Москва. Статистический анализ результатов проведен с помощью программного обеспечения MS Excel XP (Microsoft). Проводилось вычисление критерия t Стьюдента для оценки достоверности различий. Для проверки корреляционной связи использовались методы ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. При изучении биологического возраста в основной группе выявлено, что у 55% обследованных темп старения был ускорен, в группе контроля – у 60% старение развивалось физиологически. Исходно выявлено достоверное превышение концентрации белка p53, интерлейкина-8 (ИЛ-8), уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и темпа старения у лиц, подверженных длительному контакту с сероводородсодержащим газом (табл. 1). Между концентрацией индуктора апоптоза – белка p53 и провоспалительного цитокина – ИЛ-8 выявлена сильная корреляционная связь ($r= +0,58$, $p<0,01$). Как в основной, так и в группе контроля концентрация белка p53 и ИЛ-8 достоверно выше у лиц с преждевременным старением ($p<0,05$). При проведении корреляционного анализа между белком p53 и темпом старения выявлена положительная корреляционная связь ($r= +0,48$, $p<0,01$), между концентрацией ИЛ-8 и темпом старения ($r= +0,42$), ($p<0,01$). Полученные данные дают основание рассматривать белок p53 и ИЛ-8 в качестве маркеров преждевременного старения и индикаторов неблагоприятного воздействия длительного контакта с сероводородом.

Таблица 1

Сравнительная характеристика концентрации основных иммунологических показателей, липидного спектра и темпа старения в обследуемых группах

Группы	белок p53, U/мл	ИЛ-8, пг/мг	ИЛ-10, пг/мл	ИЛ-18, пг/мл	Общий холестерин, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Темп старения, лет
Основная (n=100)	2,9±0,37*	34,9±1,7*	91,9±2,46	277±33,4	5,42±0,6*	4,36±0,5*	5,38±0,7**
Контрольная (n=30)	1,7±0,28	28,52±2,5	92,9±1,5	231,7±33	4,1±0,3	3,19±0,18	0,97±0,58

Примечание: * - p<0,05 - достоверно в сравнении с контрольной группой
**** - p<0,01 - достоверно в сравнении с контрольной группой.**

Крестор (розувастатин) – самый эффективный среди множества гиполипидемических препаратов в отношении снижения уровня холестерина ЛПНП, который также значительно повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и замедляет прогрессирование атеросклеротического процесса – основной причины сердечно-сосудистых заболеваний. Лицам основной группы был назначен крестор в течение 18 месяцев, причем 30 пациентов препарат не принимали, составив группу сравнения. Мы в своем исследовании использовали значительно меньшую дозу крестора (5 мг/сут), чем рекомендуемая 10 мг/сут, что обусловлено множеством факторов (лучшая приверженность к лечению, хорошая переносимость низких доз, которая позволила принимать препарат всем обследуемым пациентам без исключения, экономический аспект, связанный с высокой стоимостью препарата). При обследовании на фоне терапии крестором обнаружено достоверное снижение уровня общего холестерина в 1,3 раза (22,5%), ЛПНП в 1,4 раза (29%), темпа старения в 1,5 раза (34%), концентрации индуктора апоптоза – белка p53 в 1,6 раза (38%), провоспалительного цитокина – ИЛ-8 в 1,2 раза (17%) (табл. 2, 3). Обладая иммунотропным эффектом, крестор подавляет повышенную активность провоспалительных цитокинов, активированных хроническим воздействием сероводородсодержащего газа,

вследствие чего блокируется запуск индуктора апоптоза – белка p53 и снижается активность апоптоза, который играет ведущую роль в развитии процессов преждевременного старения организма.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей липидного спектра до и после лечения

Группы	Общий холестерин, ммоль/л	β-липопротеиды, усл. ед.	Триглицериды, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
До лечения (n=100)	5,42±0,6*	50,8±5,9	1,64±0,2	1,3±0,2	4,36±0,5*
После лечения (n=70)	4,2±0,2	43±3,9	1,35±0,2	1,5±0,2	3,1±0,4
Группа сравнения (n=30)	5,86±0,48**	52,2±4,7	2,17±0,36*	1,23±0,19	4,61±0,3**

Примечание: * - p<0,05 - достоверно в сравнении с показателями после лечения
**** - p<0,01 - достоверно в сравнении с показателями после лечения.**

Таблица 3

Динамика показателей темпа старения, концентрации белка p53 и ИЛ-8

Группы	Темп старения, лет	Белок p53, U/мл	ИЛ-8, пг/мл
До лечения (n=100)	5,38±0,7*	2,9±0,37**	34,9±1,7*
После лечения (n=70)	3,52±0,51	1,8±0,22	29,15±2,1
Группа сравнения (n=30)	5,82±0,61**	3,14±0,29**	35,2±2,16*

Примечание: * - p<0,05 - достоверно в сравнении с показателями после лечения
**** - p<0,01 - достоверно в сравнении с показателями после лечения.**

У лиц, не принимавших крестор (группа сравнения), через 18 месяцев обнаружено повышение исследуемых показателей по сравнению с исходными. Уровень общего холестерина был на 28% больше, ЛПНП на 33% больше, чем у лиц, принимавших крестор. Темп старения увеличился на 40%, концентрация белка p53 – на 43%, ИЛ-8 – на 17% по сравнению с лицами, получавшими геропрофилактическую терапию. Полученные через 18 месяцев повышенные показатели липидного спектра, интерлейкина-8, белка p53 и темпа старения у лиц, не принимавших крестор, свидетельствуют об активности процессов преждевременного старения под влиянием комплекса производственных факторов газодобывающего предприятия и обусловливают необходимость проведения геропрофилактики.

Заключение. Таким образом, выявлено, что темп старения лиц, занятых на производстве по добыче газа, ускорен по сравнению с лицами аналогичных профессий, работающих без контакта с сероводородом. Выявленное при иммунологическом обследовании достоверное повышение концентрации индуктора апоптоза – белка p53 – и провоспалительного цитокина ИЛ-8, высоко коррелирующее с темпом старения, позволяют использовать исследуемые иммунологические показатели в качестве маркеров преждевременного старения, а изменение их концентрации могут свидетельствовать об активности процессов старения на фоне проведения геропрофилактических мероприятий. Достоверное снижение концентрации белка p53, ИЛ-8 и темпа старения на фоне приема крестора в дозе 5 мг/сут свидетельствует о патогенетической направленности использования статинов в качестве геропротекторов и эффективности использования низких доз крестора у лиц, занятых на производстве по добыче газа. Предлагаемый способ прост, доступен, хорошо переносим, выполним в амбулаторной практике, не требует специальной подготовки и рекомендуется для использования в медицинских учреждениях, обслуживающих лиц, занятых на производстве по добыче газа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

6. Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Захаров В.М. Региональная экологическая политика. Мониторинг здоровья человека и здоровья среды. – М.: ЦПЭР, 2001. – 76 с.
7. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 468 с.
8. Атрощенко Е.С. Статины и коронарная болезнь сердца. – Минск: ООО «Белпринт», 2007. – 362 с.
9. Беленков Ю.Н., Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю. [и др.]. Иммунорегулирующие свойства статинов в лечении дилатационной кардиомиопатии // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т 9, № 6 (50). – С. 268-273.
10. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А Фундаментальные механизмы геропрофилактики. – М.: Биоинформсервис, 2002. – 464 с.
11. Москалев А.А. Старение и гены. – СПб.: Наука, 2008. – 358 с.

12. Пристром М.С., Сушинский В.Э., Семененков И.И., Воробьева Е.П. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения // Медицинские новости. – 2009. – № 6. – С. 25-30.
13. Чеботарев Д.Ф, Фролькис В.В, Коркушко О.В. Гериатрия. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.
14. Sanchez Munoz-Torrero J.F., Crespo Rincon L., Fernandez Pereira L. [et al.]. Effects of atorvastatin in N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in hypercholesterolemic patients without hypertension // Med. Clin. – 2006. – Vol. 127 (14). – P. 521-525.

Абдрашитова Аделя Тафкильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Белолапенко Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, врач УЗИ, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5, e-mail: birinaa@list.ru

УДК 616.34:579.26
© В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, Е.О. Рубальский, 2011

В.А. Алешкин[1], Х.М. Галимзянов[2], С.С. Афанасьев[1], А.В. Караулов[3], Ю.В. Несвижский[3], Е.А. Воропаева[1], М.С. Афанасьев[3], Е.О. Рубальский[2]

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ У ДЕТЕЙ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. СООБЩЕНИЕ III. МИКРОБИОЦЕНОЗ И ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

[1]ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

В статье рассмотрены особенности микробиоценоза кишечника у детей различного возраста, а также комплексные подходы к оценке состояния микробиоценоза кишечника, основанные на принципе кооперативного взаимодействия нормофлоры и иммунитета.

Ключевые слова: *микробиоценоз, дисбактериоз, влагалище, детский возраст.*

V.A. Alyeshkin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev, E.O. Rubalskyi

THE MICROBIOCENOSIS DISTURBANCES IN CHILDREN: MANY-SIDED INVESTIGATION. REPORT III. MICROBIOCENOSIS AND DYSBACTERIOSIS OF THE INTESTINE

The article deals with features of microbiocenosis of the intestine in children of various age and complex approach to assessment of condition of microbiocenosis of the intestine based on the principle of cooperative interaction of normal microflora and immunodefence.

Key words: *microbiocenosis, dysbacteriosis, intestine, children's age.*

Основными представителями микрофлоры толстого кишечника являются: анаэробы (бифидобактерии и лактобациллы, бактероиды) и аэробы (кишечная палочка) – индигенная (аутохонная, облигатная), постоянно встречающаяся флора; добавочная или факультативная флора (стафилококки, грибы); транзиторная, случайная (аллохтонная), условнопатогенная флора (клебсиеллы, протей, клостридии и др.). Хорошо известно, что индигенные микроорганизмы являются одним из главных протективных факторов, защищающих от колонизации патогенными бактериями организм человека.

Состав микрофлоры кишечника меняется в течение жизни человека. Длительное эмбриональное развитие в утробе матери рассматривается как ценнейший эволюционно приобретенный механизм адаптации плода и

его иммунологического аппарата к микрофлоре матери и семьи. В момент появления на свет новорожденный автоматически обсеменяется естественной микрофлорой материнского организма, которую может получать и с молоком матери. В грудном молоке могут встречаться различные условно-патогенные микроорганизмы, количество которых у 85,7% женщин находится в пределах нормы. Отсутствует строгая зависимость между наличием условно-патогенных микробов в материнском молоке и степенью выраженности дисбактериоза кишечника у ребенка. Эта условно-патогенная флора, попадая к ребенку, не всегда приживается в кишечнике. Второй источник получения микроорганизмов – госпитальная среда. Она в большей степени влияет на формирование микробиоценозов организма новорожденного из-за незрелости и несовершенства его иммунной системы.

Факторы, определяющие формирование нормальной микрофлоры ребенка, это:

1) состояние микробиоценоза родовых путей матери, поэтому в последнем триместре беременности практически во всех случаях акушеры-гинекологи должны контролировать состояние вагинальной микрофлоры у беременных женщин и при наличии ее дисбаланса проводить корригирующую терапию;

2) особенности микробного загрязнения окружающей среды, т.е. наличие в ней сапрофитных микроорганизмов, условно-патогенных бактерий, вирусов, простейших, микроскопических грибов и т.п.;

3) активность генетически детерминированных неспецифических защитных механизмов, таких как бактерицидность и резистентность кожных покровов, активность макрофагов, секреция ряда ферментов – лизоцима, пероксидазы, нуклеаз и др.;

4) наличие и степень активности пассивного иммунитета (специфического и неспецифического), передаваемого матерью организму плода как через кровь, особенно в последнем триместре внутриутробного развития, так и с молоком с первого же кормления грудью;

5) особенности главной системы гистосовместимости, так как она определяет химическое строение рецепторных молекул, с которыми адгезивно взаимодействуют бактериальные штаммы, образуя индивидуальные микробные ассоциации слизистых оболочек, а последние определяют колонизационную резистентность пищеварительного канала и других органов, сообщающихся с внешней средой.

Выделяется три фазы становления нормальной микрофлоры у новорожденного.

I фаза длится 10-20 часов с момента рождения и называется асептической.

II фаза (первые 2-4 дня) – это фаза заселения кишечного тракта кокками и другими микроорганизмами. Какая будет в этот период микрофлора у малыша, напрямую зависит от его окружения. Если у родителей или у персонала в родильном доме имеются нарушения микрофлоры, они скажутся на микробном пейзаже новорожденного. Но такие нарушения еще не имеют глобального характера – первичный дисбактериоз является транзиторным и не влияет значительным образом на здоровье ребенка.

III фаза (фаза трансплантации, 1-1,5 месяца) – это период, когда микрофлора кишечника становится такой, какая свойственна любому человеку. У каждого человека она отличается индивидуальным микробным рисунком – ассоциацией. В этом периоде важным фактором становления микрофлоры кишечника является влияние внешней среды.

На протяжении первых 1-3 суток микрофлору кишечника новорожденного составляют почти исключительно аэробы: коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, кишечная палочка, реже стрептококки. Из числа анаэробов обычно встречаются только клостридии. Другие представители анаэробной флоры толстой кишки – бифидобактерии, лактобациллы, бактероиды – начинают высеваться на 3-4 сутки. Такая последовательность заселения кишечника связана с необходимостью создания аэробами – «предшественниками» экологических условий для функционирования анаэробов путем поглощения кислорода. К 6-8 дням жизни у здоровых доношенных детей при грудном вскармливании устанавливается преобладание в кишечной микрофлоре облигатно анаэробных бесспоровых палочек – бифидобактерий на фоне сокращения количества и видового состава аэробов. Появляются также бактероиды, эубактерии, пептококки. Удельный вес бифидобактерий составляет 85-90% от общего числа высеваемых микробов, аэробные микроорганизмы в сумме не превышает 10-15%. Доминирование резидентных штаммов эшерихий определенных серотипов устанавливается в кишечнике новорожденного уже к 10-му дню после рождения и стойко сохраняется длительное время.

У детей, получающих с первых дней жизни естественное вскармливание грудным молоком, в бифидофлоре кишечника преобладают виды B. bifidum, B. infantis, характеризующиеся узким спектром ферментативной активности, а именно, преимущественным расщеплением лактозы, что соответствует составу постоянно поступающего в пищеварительный тракт субстрата в виде грудного молока. У детей старше 3 лет и взрослых людей доминирующими видами бифидобактерий являются B. longum и B. adolescentis, которые обнаруживаются с частотой 75,0% и 56,2%. Частота же выделения вида B. bifidum снижается до 18,7%. У здоровых доношенных детей при искусственном вскармливании с наибольшей частотой выделяются бифидобактерии вида B. adolescentis (47,8%), которым уступают виды B. longum (34,8%) и B. bifidum (30,4%).

Скорость становления у новорожденного нормальной микрофлоры (с преобладанием грамположительных анаэробов) во многом определяется тактикой ведения раннего неонатального периода. При раннем прикладывании к груди (в первые часы жизни ребенка) формирование грамположительного анаэробного звена микрофлоры проходит в более ранние сроки. Основным источником микробной колонизации новорожденного является кормящая мать. Индигенная микрофлора матери близкородственна в антигенном отношении организму ребенка, что способствует более активной ее имплантации. На процесс колонизации бифидобактериями кишечника новорожденного оказывает решающее влияние поступление нативного материнского грудного молока.

Это связано как с прямым действием бифидумфакторов, так и опосредованно – через поступление иммуноглобулинов, лактоферрина, комплемента, интерферона-α (ИФН-α) и других содержащихся в молоке факторов иммунитета. Некоторые компоненты молока способны связывать микробы в желудочно-кишечном тракте, препятствуя проникновению их в слизистую. Даже прием донорского молока в родильном доме извращает нормальное течение процесса колонизации кишечника. Установлено, что кишечник детей, получающих материнское молоко, на фоне выраженного преобладания бифидофлоры содержит минимальное количество аэробов, обладающих протеолитической активностью. При переходе на искусственное вскармливание увеличивается количество представителей аэробной флоры, расширяется их видовой состав, изменяются биохимические свойства. Соответствующие изменения происходят и в составе анаэробного звена микрофлоры. Это проявляется в переходе от моно-двух-видового состава бифидофлоры к более широкому трехкомпонентному с включением вида B. adolescentis. В отличие от ранее принятого представления о вагинальной микрофлоре матери как первоисточнике микробной колонизации новорожденного, в последние годы получены убедительные доказательства ведущей роли в этом процессе материнской микрофлоры кишечника. На протяжении первого месяца жизни ребенка видовой состав микрофлоры кишечника еще недостаточно стабилен. В дальнейшем у детей, получающих грудное вскармливание, бактериоценоз кишечника сохраняет достаточную стабильность. Полное же завершение процесса его становления наступает к возрасту 2-3 лет.

У клинически здоровых детей второго полугодия жизни определяется низкая интерфероновая активность копрофильтрата (0,91±0,64 МЕ/мл). Уровень ИФН в биологических жидкостях ребенка связан с состоянием микрофлоры кишечника. Так наличие гемолизирующего энтерококка и повышенное количество эпидермального стафилококка и энтерококка у клинически здоровых грудных детей обусловливают более высокую активность ИФН-α в копрофильтрате, что, по-видимому, связано с компенсаторной реакцией организма. При этом активность ИФН-α в копрофильтратах (как и в других биологических жидкостях) у девочек выше.

При изучении становления местного иммунитета в возрастном аспекте учитывается то, что слизистые оболочки разных органов имеют неодинаковую антигенную нагрузку, и в процессе развития органов и систем ребенка существуют определенные ритмы. Наибольшей нагрузке экзогенным антигенам подвержены дыхательная и пищеварительная системы. Ребенок рождается с незадействованной системой местного иммунитета, о чем свидетельствует отсутствие sIgA в секретах новорожденных (следы этого белка появляются лишь на 5-7 день). Становление секреторной системы в онтогенезе характеризуется определенными подъемами и понижениями концентраций иммуноглобулинов в отдельные возрастные периоды (1-3 месяца, 9-12 месяцев, 3-4 года, 7-8 лет, 11-13 лет). Это обусловлено биологическими (гормональная перестройка организма в пубертатный период; нагрузка на фильтрующие и на выводящие органы; биологические ритмы, определяющие неравномерное развитие системы организма в период его становления) и социально-бытовыми факторами.

Изменения в микрофлоре кишечника в большинстве случаев не сопровождаются какими-либо патологическими состояниями и могут самостоятельно исчезать при устранении причины, их вызывавшей. При повышении пороговой величины воздействующих на организм экзогенных и эндогенных факторов микробиоценозы выходят из состояния биологического равновесия, что в свою очередь, сопровождается возникновением микроэкологических и иммунных нарушений. Этот процесс может привести к возникновению дисбактериоза.

Под дисбактериозом кишечника следует понимать изменения количественного и качественного состава индигенной и нормальной эндогенной микрофлоры в сторону уменьшения количества бифидобактерий и лактобацилл, нормальной кишечной палочки и увеличения числа микроорганизмов, обычно отсутствующих в кишечнике или встречающихся в незначительном количестве (условно-патогенные микроорганизмы), а также дисбалансом в содержании IgG, IgM, IgA, sIgA и sc в копрофильтратах. Дисбактериоз является одной из причин заболеваний детей, находящихся на искусственном типе вскармливания. Широкое распространение дисбактериозов способствует увеличению частоты и тяжести острых и хронических заболеваний, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. Дисбактериозы кишечника выявляются практически у всех больных с гастроэнтерологической патологией, у 93-98% детей с кожными проявлениями пищевой аллергии. Дисбактериоз встречается у 62% у детей с гастродуоденальной патологией и в 83% при заболеваниях кишечника.

Угнетение общей реактивности организма при дисбактериозе кишечника повышает восприимчивость к инфекционным заболеваниям, приводит к аллергическим реакциям, затяжному течению болезней. Дисбактериоз кишечника является синдромом, существенно меняющим состав внутренней среды кишки, что нарушает пищеварительные процессы, оказывает повреждающее действие на кишечную стенку и усугубляет уже имеющуюся мальабсорбцию.

Частота встречаемости дисбактериоза у детей варьирует, составляя в среднем 14,5%. К моменту выписки из родильного дома только около 30% детей имеют нормально сформированную микрофлору кишечника. В последние годы прослеживается четкая тенденция к росту дисбиотических состояний среди здоровых детей раннего возраста. В ряде случаев у 45,8% детей грудного возраста выявляется дисбактериоз. У детей от одного года до двух лет дисбактериоз кишечника встречается в 8,6% случаев, от 2-х до 3-х лет – от 7,8% до 48,5% случаев, у здоровых детей ясельного возраста – в 33-50% случаев. В то же время у детей, проживающих в экологически более чистых районах, частота встречаемости дисбактериоза кишечника не превышает 35-40%, а в некоторых районах России – и 20%.

Среди основных причин, влияющих на уровень условно-патогенной флоры, следует выделить следующие: 1) состояние общей иммунологической реактивности ребенка в целом, 2) нарушения в системе местного иммунитета, 3) условия пребывания в родильном доме. Их можно разделить на причины экзогенного (климатогеографические и экологические условия) и эндогенного характера. К эндогенным факторам следует отнести инфекционные и соматические болезни, нарушения в режиме питания, медикаментозную терапию, а также наличие иммунодефицитов.

У детей раннего возраста дисбактериозы чаще всего связаны с несовершенством защитных реакций организма, а также с факторами риска, которым подвергается ребенок с момента рождения. На первом месте по риску развития дисбактериоза стоят антибиотикотерапия, кишечные инфекции, иммунодефициты, операция кесарева сечения, сердечно-сосудистые заболевания матери и токсикозы беременности, позднее прикладывание к груди и искусственное вскармливание, поскольку у детей, находящихся на естественном вскармливании, процент аэробов и анаэробов в микробиоценозе кишечника соответственно составляет 52% и 48%, а у «искусственников» – 32% и 68%. Причем у «искусственников» дисбактериоз протекает в суб- и декомпенсированных формах, носит более распространенный характер и требует длительной коррекции.

Диагностика дисбактериоза основана на анализе анамнестических, эпидемиологических данных, клинических признаков и результатов бактериологического исследования. Лабораторная диагностика дисбактериоза основывается на данных: копрологического исследования, биохимического исследования кишечного содержимого, бактериологического исследования соскоба со слизистой двенадцатиперстной кишки при эндоскопическом исследовании, прямой кишки при ректороманоскопии, колоноскопии, а также кишечного содержимого, желчи и анализа фекалий на дисбактериоз. Наиболее распространенным методом является определение состава фекальной микрофлоры, отражающей микробный состав лишь дистальных отделов кишечника. К оценке результатов бактериологического исследования фекалий следует подходить дифференцированно. Так называемые «дисбактериозные реакции» следует отличать от истинного дисбактериоза. Для этого необходимо выполнение двух-, трехкратных исследований с интервалом не менее 14 дней. При истинном дисбактериозе, как патологическом состоянии, изменения в составе и количестве микрофлоры констатируются довольно длительно и, как правило, коррелируют с течением основного заболевания. Необходимо учитывать, что только при комплексном бактериологическом, вирусологическом и серологическом обследовании больного можно установить роль того или иного условно-патогенного микроба, как этиологического фактора острого кишечного заболевания. Диагноз дисбактериоза основывается на результатах бактериологических исследований фекалий в совокупности с клинической картиной болезни. Поэтому подходы к оценке дисбактериоза, степени его выраженности, значимости тех или иных качественных и количественных сдвигов, должны быть дифференцированы и связаны с клиникой, а заключение врача-лаборанта о степени дисбактериоза нельзя считать клиническим диагнозом.

С учетом полученных нами данных, исходя из понятия колонизационной резистентности, мы выделили 4 типа микробиоценоза кишечника: нормоценоз, дисбактериоз I, II и III степени.

При нормоценозе содержание кишечной палочки ≥ 8lg КОЕ/г, лактобацилл ≥ 7lg КОЕ/г, бифидобактерий ≥ 9lg КОЕ/г, отсутствует условно-патогенная микрофлора при содержании иммуноглобулинов в копрофильтратах: IgA 10,3±0,47 мкг/мл, sIgA 10,8±0,82 мкг/мл, IgM 0,7±0,12 мкг/мл, IgG 11,2±1,09 мкг/мл, sc 12,4±2,17 мкг/мл.

I степень дисбактериоза кишечника характеризуется повышенным или пониженным содержанием кишечной палочки (≥ или ≤ 8lg КОЕ/г), снижением содержания лактобацилл (≤ 6lg КОЕ/г) и бифидобактерий (≤ 9lg КОЕ/г**)** при содержании иммуноглобулинов в копрофильтратах: IgA 8,64±2,04 мкг/мл, sIgA 9,23±2,17 мкг/мл, IgM 1,2±0,24 мкг/мл, IgG 16,54±2,37 мкг/мл, sc 10,34±2,08 мкг/мл.

II степень дисбактериоза кишечника характеризуется сниженным содержанием кишечной палочки (≤ 8lg КОЕ/г), лактобацилл (≤ 6lg КОЕ/г) и бифидобактерий (≤ 8lg КОЕ/г), появлением условно-патогенных микроорганизмов в количестве ≥ 4lg КОЕ/г, при содержании иммуноглобулинов в копрофильтратах: IgA 17,23±2,57 мкг/мл, sIgA 16,78±2,34 мкг/мл, IgM 6,36±1,18 мкг/мл, IgG 24,35±6,07 мкг/мл, sc 14,23±2,54 мкг/мл.

III степень дисбактериоза кишечника характеризуется значительным снижением содержания кишечной палочки с неизмененными ферментативными свойствами (≤ 6lg КОЕ/г), появлением слабоферментирующей и/или гемолизирующей кишечной палочки (≥ 4lg КОЕ/г), значительным содержанием лактозонегативных энтеробактерий, грамотрицательных глюкозу не ферментирующих бактерий, кокковой флоры (≥ 6lg КОЕ/г), резким снижением содержания лактобацилл и бифидобактерий ≤ 5lg КОЕ/г и ≤ 7lg КОЕ/г, соответственно, при содержании иммуноглобулинов в копрофильтратах: IgA 24,18±4,02 мкг/мл, sIgA 26,12±5,14 мкг/мл, IgM 12,34±1,03 мкг/мл, IgG 38,21±7,16 мкг/мл, sc 24,62±12,03 мкг/мл.

Разнообразные количественные изменения в составе микрофлоры кишечника, встречающиеся у здоровых детей, не сопровождающиеся какими-либо патологическими симптомами, не требуют лечения. Эти изменения в микробиоценозе кишечника могут самостоятельно исчезать при устранении причины, их вызвавшей (например, коррекция питания ребенка и др.). Чаще всего это так называемое персистентное, транзиторное носительство условно-патогенных микробов.

Уровень ИФН в биологических жидкостях ребенка связан с состоянием микрофлоры кишечника. Так наличие гемолизирующего энтерококка и повышенное количество эпидермального стафилококка и энтерококка у

условно-здоровых грудных детей повышают выработку ИФН-α соответственно в копрофильтрате, что, по-видимому, является компенсаторной реакцией организма.

Наиболее низкие уровни sIgA в слюне и копрофильтратах выявлены у детей грудного возраста, при тяжелых формах заболевания и при вирусно-бактериальных кишечных инфекциях. По мере выздоровления отмечается нарастание среднего содержания sIgA в секретах, более значительное при выраженной тяжести процесса и микст-инфекции, что объясняется, вероятно, величиной и продолжительностью антигенной нагрузки в желудочно-кишечном тракте.

Наиболее низкие уровни местного гуморального ответа, опосредованного sIgA, обнаружены у детей раннего возраста, и при бактериальной этиологии заболевания. Средние уровни sIgA в более старшей возрастной группе и у детей с ротавирусным гастроэнтеритом вдвое превышали таковые у детей до трех лет и при бактериальных инфекциях.

Течение острой кишечной инфекции, как правило, сопровождается дисбиотическими нарушениями кишечника. У большинства (60-80%) детей раннего возраста обнаруживается снижение количества нормальной кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий. В кишечнике нарушаются условия для роста анаэробов. Процессу клинического выздоровления нередко сопутствует пролиферация кишечной палочки с измененными свойствами, грибов рода *Candida* и грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов.

Развитие острой кишечной клебсиеллезной инфекции у детей первого года жизни сопровождается повышением уровня sIgA в копрофильтратах (у больных детей уровень sIgA 0,73±0,11 мг/мл, у здоровых – 0,24±0,06 мг/мл при $p<0,01$), что свидетельствует о более выраженной активации локальной иммунной защиты и является компенсаторной реакцией, направленной на ограничение поступления бактериальных антигенов в организме ребенка, больного кишечной формой клебсиеллезной инфекции.

Довольно часто у детей, пролеченных биопрепаратами или антибиотиками, клиника дисбактериоза либо временно утихает, либо общая клиническая картина заболевания становится стертой без полной ликвидации заболевания, а в анализах на дисбактериоз выявляемая микрофлора не свидетельствует о нормализации. Одной из причин этого считается неблагоприятное течение дисбактериоза вследствие ослабления иммунной системы, наличия сопутствующих аллергических проявлений. Чаще всего такие дети лишены грудного вскармливания полностью или частично (длительность кормления менее 1,5-2 месяцев). Поэтому установление роли иммунных факторов в возникновении и генезе дисбактериозов, изучение влияния последних на иммунное состояние организма, а также поиск новых оригинальных способов нормализации микрофлоры является одним из направлений по проблеме дисбактериоза.

Алешкин Владимир Андрианович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Афанасьев Максим Станиславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Рубальский Евгений Олегович, клинический ординатор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 38-50-66, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com

УДК 616.12-008.331.1:615.035
© Н.Н. Илов, Р.Н. Шварц, Т.Н. Панова, В.В. Белопасов, 2011

Н.Н. Илов[1], Р.Н. Шварц[2], Т.Н. Панова[2], В.В. Белопасов[2]

АУТОРЕГУЛЯЦИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АМЛОДИПИНОМ

[1]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Были изучены ауторегуляция мозгового кровотока, качество жизни и когнитивно-мнестические способности у больных гипертонической болезнью (ГБ) на фоне монотерапии амлодипином. Проведенное лечение в целом оказывало позитивное влияние на исследуемые показатели. Однако, даже при нормализации артериального давления регистрировались парадоксальные реакции средней мозговой артерии при проведении вентиляционных проб. Терапия амлодипином улучшала физический компонент качества жизни, но неоднозначно влияла на душевное благополучие, повышала концентрацию и переключаемость внимания, улучшала память больных ГБ. Авторы пришли к выводу о необходимости проведения комплексной оценки исследуемых параметров для повышения эффективности гипотензивной терапии в профилактике нарушений мозгового кровотока и развития когнитивного дефицита.

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, ауторегуляция мозгового кровотока, качество жизни, когнитивные функции, амлодипин.*

N.N. Ilov, R.N. Shvarts, T.N. Panova, V.V. Belopasov

CEREBRAL BLOOD FLOW AUTOREGULATION, QUALITY OF LIFE AND COGNITIVE-MNESTIC CAPABILITIES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DURING AMLODIPINE TREATMENT

Cerebral blood flow autoregulation, quality of life and cognitive functions were studied in patients with essential arterial hypertension during monotherapy by amlodipine. The therapy improved these parameters. But in spite of arterial blood pressure stabilization paradox reactions of middle cerebral artery were registered. Admission of amlodipine improved physical component but influenced on mental state of quality of life, raised concentration and differentiation of attention, improved memory of EAH patients. The authors concluded the necessity of complex evalution of studied parameters to raise efficiency of hypotensive therapy in cerebral injury and cognitive deficiency prophylaxis.

Key words: *essential arterial hypertension, cerebral blood flow autoregulation, quality of life, cognitive functions, amlodipine.*

Во многих странах артериальная гипертензия (АГ) определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. АГ вызывает комплекс функциональных расстройств, проявляющихся нарушением системы ауторегуляции мозгового кровотока (АМК). АГ способствует сдвигу нижнего и верхнего уровня АД в сторону его более высоких значений, что может приводить к развитию нарушения мозгового кровообращения [2].

Социальный ущерб, связанный с АГ, обусловлен не только высоким уровнем инвалидизации и госпитализаций при этом заболевании, но и значительным снижением качества жизни (КЖ) пациентов [4]. В настоящее время можно считать доказанными как связь между артериальной гипертензией и риском деменции [5], так и необходимость стойкого снижения АД до целевых значений для ее успешной профилактики [1].

Несмотря на несомненную важность изучения АМК, КЖ и когнитивно-мнестических функций у больных ГБ, комплексная оценка этих показателей в работах, посвященных изучению протективных эффектов гипотензивной терапии, дается крайне редко, а исследования, в которых изучаются все эти показатели, единичны.

Цель исследования: дать комплексную оценку ауторегуляции мозгового кровотока, качества жизни и когнитивно-мнестических функций больных ГБ на фоне терапии амлодипином.

Материалы и методы. В исследование были включены 97 больных гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст 43,2 (5,1) лет), проходившие амбулаторное лечение в поликлинике НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань. Исключались пациенты с симптоматической АГ, кризовым течением ГБ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 3-х месяцев до включения в исследование.

Мозговой кровоток исследовали на ультразвуковой системе Toshiba Xario (Япония), проводилась транскраниальная допплерография с визуализацией средней мозговой артерии, измерением средней линейной скорости кровотока (ЛСК), пульсативного индекса Gosling (PI) и индекса резистивности (RI). Осуществлялась кап-

нометрия с регистрацией процентного содержания углекислого газа в выдыхаемом возрасте (капнометр Capnocount-mini, Weimnamm, Германия). Параметры оценивались в покое и при проведении функциональных проб: гиперкапнической (произвольная задержка дыхания) и гипокапнической (индуцированная гипервентиляция). По формулам Lindegaard K.F., Ringelstein E.B., Widder B. вычислялись коэффициенты и индексы реактивности на гипер- и гипокапническую нагрузку (Кр+, Кр- и Ир+, Ир-, соответственно), индекс вазомоторной реактивности (ИВМР).

Для исследования КЖ использовался общий опросник SF-36, состоящий из 36 пунктов, сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевая деятельность (RP), телесная боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH).

Для исследования когнитивных функций использовалась краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE).

Согласно протоколу исследования, на первом визите (B_{-1}) пациент, соответствующий критериям включения, знакомился с целью проведения исследования, подписывал информированное согласие на участие в исследовании. Проводился физикальный осмотр, регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях. В течение 7 дней пациенту отменялась вся гипотензивная терапия (период «отмывания»). На визите B_0 проводился физикальный осмотр, включающий измерение АД в покое, исследование АМК, КЖ и когнитивных функций. Кроме регистрации систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), высчитывалось среднее АД (АДср) по формуле: АДср=(САД+2×ДАД)/3. Если пациент соответствовал всем критериям включения, то ему выдавался исследуемый препарат Амлодипин (Кардилопин, фирмы «Эгис») в суточной дозе 5 мг. В случае неэффективности назначенной гипотензивной терапии через 1 неделю после назначения препарата увеличивал суточную дозировку препарата до 10 мг.

Визит B_1 проводился через 2 недели (± 3 дня) после визита B_0. В случае достижения «целевых» цифр АД (<140/90 мм рт. ст., а при наличии СД<130/85 мм рт. ст.) проводилось повторное исследование АМК, КЖ и когнитивных функций, исследование считалось завершенным, полученные данные использовались для дальнейшего анализа.

Для обработки материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использовался пакет программ Statistica 7,0 (Statsoft). Проводился анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие приближенно нормальное распределение, описаны в формате среднее значение (среднее квадратическое отклонение), в случае отличного от нормального распределения, центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описаны в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентили). Сравнение в исследуемых группах проводили при помощи непараметрических методов. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Из таблицы 1 видна статистически достоверная тенденция к увеличению показателей АМК у пациентов с ГБ на фоне монотерпии амлодипином. У пациентов с ГБ 1 степени после проведения курса монотерапии амлодипином отмечается увеличение всех показателей АМК, тенденция характерная в общем для этой группы. При 2 и 3 степени ГБ регистрируется повышение только ИВМР, являющего интегральным показателем АМК (рис. 1).

Таблица 1

Динамика показателей АМК на фоне монотерапии амлодипином

Показатель АМК	До лечения	После лечения	Уровень достоверности, p
Кр+	26,96 (15,92; 43,24)	28,68 (12,15; 51,13)	0,001
Кр-	30,39 (19,76; 40,66)	32,78 (21,3; 44,47)	0,003
ИР+	11,91 (6,6; 25,7)	12,64 (4,91; 27,8)	0,02
ИР-	8,59 (3,88; 17,63)	9,24 (4,44; 17,5)	0,001
ИВМР	56,12 (46,44; 71,58)	60,09 (44,89; 77,2)	0,02
PI	0,78 (0,68; 0,93)	0,89 (0,78; 1,07)	0,1
RI	0,51 (0,47; 0,57)	0,58 (0,54; 0,66)	0,07

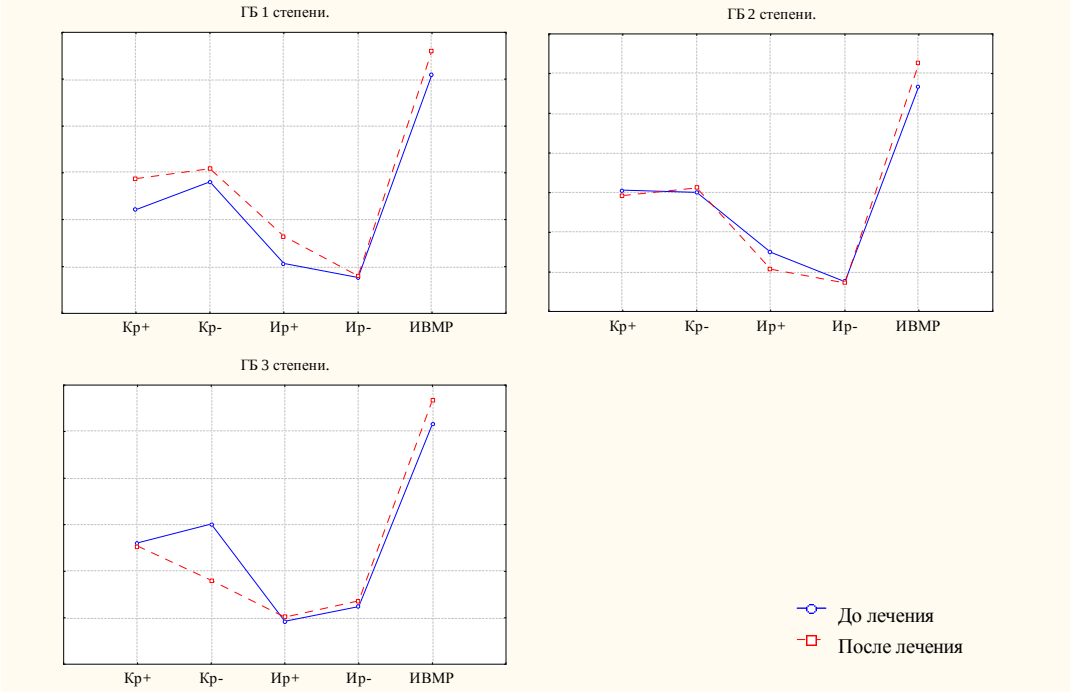
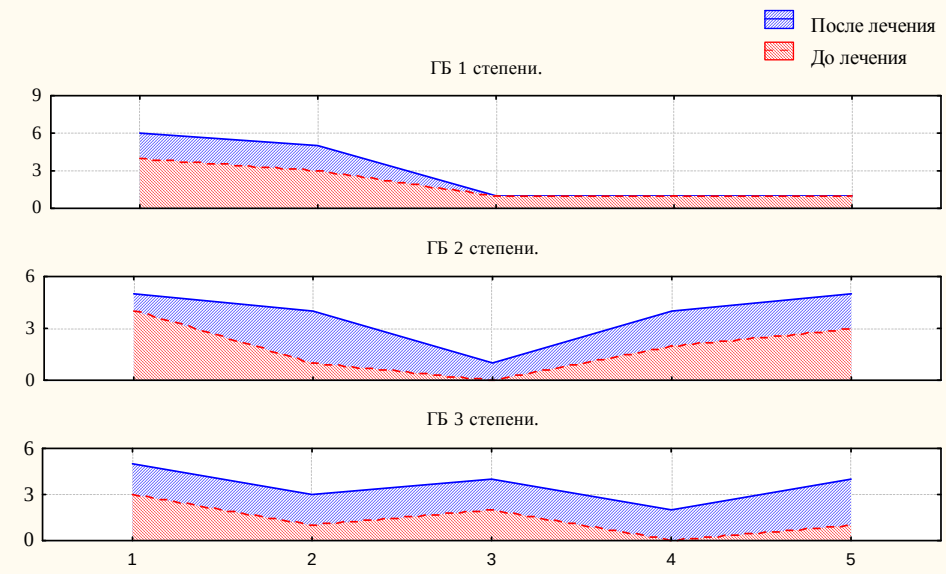


Рис. 1. Изменение показателей АМК на фоне терапии амлодипином.

Вместе с тем, если обратить внимание на показатели реактивности СМА, то у больных с ГБ 1 степени коэффициенты реактивности, изначально несколько различающиеся в значениях, после терапии амлодипином максимально приближаются друг к другу. У пациентов с 2 степенью АГ Кр+ и Кр- фактически не изменяются. У больных с 3 степенью ГБ под влиянием гипотензивной терапии амлодипином отмечается резкое уменьшение Кр- на 42% от исходного уровня. До проведения лечения во всех группах в целом регистрировались примерно равные коэффициенты реактивности на гипер- и гипокапнические нагрузки, после монотерапии амлодипином в группе пациентов с ГБ 3 степени Кр- составил 17,38 (5,94; 22,79), а Кр+ стал равен 25,43 (9,7; 30,78), что может указывать на нарастание признаков ангиодистонии по гипертоническому типу. Учитывая исходно более высокие цифры АД, выявленные изменения соотношения Кр+/Кр- у пациентов с ГБ 3 степени могут отражать компенсаторно-приспособительные реакции системы АМК в ответ на резкое снижение системного АД.

Анализ выявленных нарушений реакций СМА на вентиляционные нагрузки показал существенную разницу во всех исследуемых подгруппах. Исходно максимальный процент выявленных нарушений гемодинамического ответа СМА на вентиляционные нагрузки зарегистрирован в подгруппе с 1 степенью АГ – 62,5%, при 2 и 3 степени АГ этот показатель был примерно равным: 52,6% и 50% соответственно. Такой высокий процент у больных с 1 степенью АГ, возможно, связан с тем, что при 1 степени повышении АД у больных, не получающих гипотензивную терапию, механизмы АМК не задействованы в полной мере, следовательно, это создает предпосылки для возникновения мозговых сосудистых катастроф. С другой стороны, после проведенной гипотензивной терапии амлодипином именно у этой подгруппы отмечается максимальное уменьшение нарушений реакции СМА на гипер- и гиповентиляционные нагрузки: на 37,5% (до 25%), притом, что у пациентов с 2 степенью АГ эти нарушения выявлялись на 5,2% реже (у 47,4% больных), в то время как в подгруппе ГБ 3 степени процент выявления нарушений гемодинамического ответа СМА на вентиляционные пробы после гипотензивной терапии амлодипином даже возрос на 28,5% (выявлялись у 78,6% пациентов). Важно, что среди разных видов нарушения гемодинамического ответа у пациентов со второй и третьей степенью выявляются парадоксальные реакции на гипер- и гипокапнические нагрузки, что может свидетельствовать о снижении толерантности церебральных сосудов к перепадам перфузионного давления (рис. 2).



1. - недостаточная реакция на гиперкапнию, 2. - недостаточная реакция на гипокапнию, 3. - недостаточная реакция на гипер- и гипокапнию, 4. - парадоксальная реакция на гиперкапнию, 5. - парадоксальная реакция на гипокапнию.

Рис. 2. Распределение разных видов нарушений гемодинамического ответа у пациентов с ГБ разной степени.

При оценке КЖ после проведения терапии амлодипином отмечается прирост показателей по шкалам GH и PF, что может указывать на изменение позиции пациента к гипотензивной терапии – более оптимистичный взгляд на перспективы лечения, повышение комплайнса. Положительный эффект проведенная терапия оказывает и на психическое здоровье (шкала МН), уменьшая частоту депрессивных и тревожных состояний, что особенно важно, учитывая мнение ряда авторов, подчеркивающих воздействие АГ на эту сферу качества жизни пациентов [3, 6] (рис. 3). Улучшение КЖ после терапии амлодипином, проявляющееся снижением тревоги, выявлено и в других работах [8]. Между тем, в некоторых исследованиях были получены обратные результаты [7]. Таким образом, после терапии амлодипином регистрируется улучшение показателей, характеризующих физический компонент КЖ (шкалы GH, PF). Однозначно оценить влияние проведенного лечения на психологический компоненты здоровья не представляется возможным. Так, отмечается уменьшение значений шкалы SF возможно свидетельствует о снижении уровня общения больных после терапии амлодипином. Учитывая неоднозначность изменений психологического компонентов КЖ на фоне гипотензивной терапии амлодипином, особый интерес вызывает изменение разных сфер КЖ у пациентов с различной степенью АГ (табл. 2).

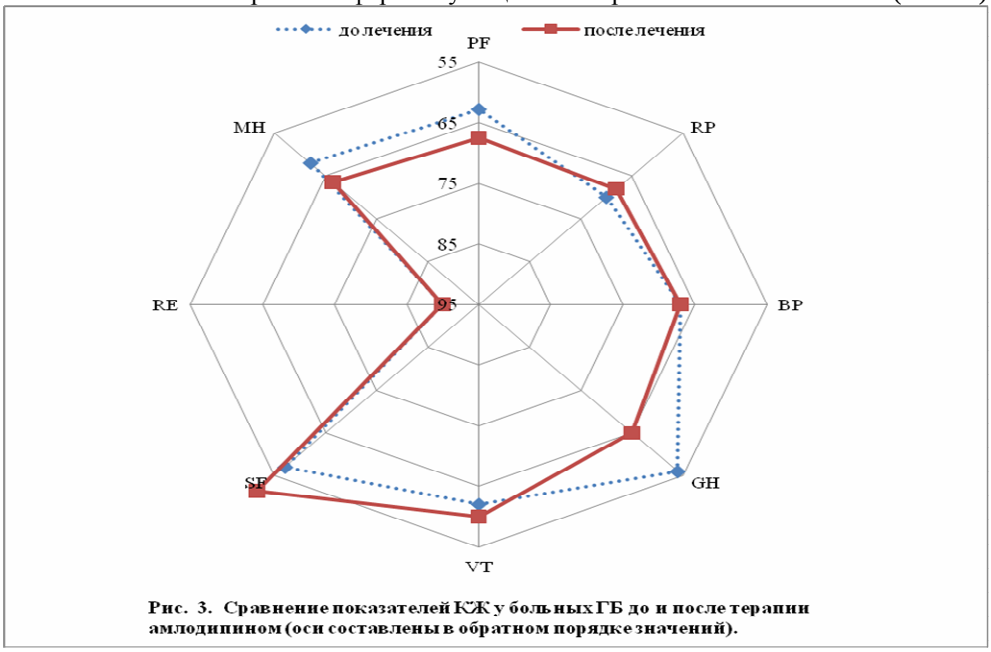


Рис. 3. Сравнение показателей КЖ у больных ГБ до и после терапии амлодипином (оси составлены в обратном порядке значений).

Таблица 2

Динамика изменений показателей КЖ после терапии амлодипином

Показатель КЖ		До лечения**	После лечения**	Уровень достоверности, p
PF	**1 степень**	76,5 (72; 81)	73 (70; 78)	0,3
	2 степень	67,5 (63; 76,5)	63 (59; 71)	0,12
	3 степень	50,5 (45; 57)	59 (53; 67,5)	**0,01**
RP	**1 степень**	67,5 (22,5; 90)	65 (23; 91)	0,12
	2 степень	81 (0; 90)	82 (0; 91)	0,3
	3 степень	66 (39; 90)	66 (39; 91)	0,19
BP	**1 степень**	67 (47; 90)	72 (47; 91)	0,07
	2 степень	56 (37; 90)	56 (37; 91)	0,4
	3 степень	60 (37; 90)	66 (41; 100)	0,1
GH	**1 степень**	72 (63; 76,5)	91 (88; 100)	**0,006**
	2 степень	56 (47; 63)	64 (53; 72)	**0,002**
	3 степень	43 (36; 54)	37 (31; 47)	0,1
VT	**1 степень**	67,5 (52; 76,5)	62 (47; 73)	0,1
	2 степень	54 (41; 67,5)	54,5 (41; 68)	0,09
	3 степень	58 (45; 67,5)	58 (45,5; 68)	0,07
SF	**1 степень**	67,5 (57; 90)	74 (57; 91)	0,12
	2 степень	57 (47; 75)	47 (39; 62)	**0,001**
	3 степень	49 (44; 57)	42 (38,5; 49)	**0,02**
RE	**1 степень**	90 (60; 90)	90 (30; 90)	0,2
	2 степень	90 (30; 90)	91 (30; 91)	0,18
	3 степень	90 (60; 90)	91 (61; 91)	**0,03**
MH	**1 степень**	72 (61; 72)	86 (73; 97)	**0,01**
	2 степень	54 (47; 68)	54,5 (47; 69)	0,08
	3 степень	57 (47; 68)	57 (47; 69)	0,6
СБ	**1 степень**	-1 (-3; 0)	-1 (-2; -1)	0,12
	2 степень	- 3 (-6; -1)	-3 (-6; -1)	0,1
	3 степень	- 4 (-10; -1)	-3 (-8; 0)	**0,01**

Примечание: ** - результаты указаны в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентили).

У пациентов с ГБ 1 степени после проведенной терапии определяется статистически достоверное увеличение показателей КЖ по шкалам GH и MH. Вероятно, достижение «целевых» значений АД у больных с 1 степенью АГ ассоциируется с улучшением субъективной оценки больным состояния своего здоровья. Важно, что прирост по шкале GH может указывать и на более оптимистичный взгляд самих больных на перспективы лечения, что, как правило, определяет высокую приверженность к назначенной терапии. На этом позитивном эмоциональном фоне вполне логичным кажется увеличение значений MH, являющегося индикатором положительных эмоций.

При 2 степени АГ также определяется увеличение показателей шкалы GH, что, возможно, указывает на то, что пациенты в целом позитивно оценивают назначенную гипотензивную терапию и ее влияние на свое здоровье. Между тем, у той же группы пациентов выявляется статистически достоверное снижение значений шкалы SF, что может свидетельствовать об ограничении социальных контактов. Принимая во внимание появление таких изменений после терапии амлодипином и положительную динамику по шкале GH, можно предположить, что ограничение социальной активности у пациентов с ГБ 2 степени возможно связано не только с самим заболеванием, но и с назначенным лечением. Между тем, не представляется возможным разграничить влияние на данный аспект КЖ гипотензивной терапии как таковой и рекомендаций по изменению образа жизни. Возможно, именно необходимость изменить свой образ жизни в некоторых случаях может субъективно расцениваться пациентами как фактор, ограничивающий общение.

В группе больных с 3-ей степенью АГ на фоне проведенной гипотензивной терапии отмечается снижение показателей SF, RE, а также СБ. Необходимость ограничить социальные контакты (снижение показателей шкалы SF) в итоге ухудшает эмоциональное состояние, что мешает выполнению повседневной деятельности (снижение показателей шкалы RE). Вместе с тем, регистрируется статистически достоверное повышение показателей шкалы физического компонента – PF. Это может объясняться выводами крупных рандомизированных исследований, доказавших, что при применении дигидропиридиновых пролонгированных АК улучшается переносимость физических нагрузок вследствие снижения АД, уменьшения периферического сосудистого сопротивления, в результате чего уменьшается потребность миокарда в кислороде при физической работе [9].

После проведенного лечения амлодипином отмечается регресс когнитивного дефицита, проявляющийся в приросте суммарного балла MMSE, как результат, у больных ГБ преддементные нарушения стали регистрироваться на 10% реже (рис. 4). Определяются увеличения значений и по другим показателям, оценивающим

когнитивные функции. В таблице 3 указан процент больных ГБ, у которых регистрируется снижение тех или иных показателей MMSE. Статистически значимые различия отмечены по шкалам «Ориентация во времени», «Внимание», «Память» и суммарному баллу MMSE. При этом результаты при выполнении письменной команды существенно не изменились. У больных с 1 степенью АГ изменения исследуемых показателей оказались статистически не достоверными. У больных с АГ 2 степени на фоне лечения примерно в равной степени улучшились параметры по оцениваемым когнитивным шкалам. При этом эффективнее всего полученная гипотензивная терапия оказывала влияние на внимание и память больных (нормальные показатели регистрировались соответственно на 5% и 6% чаще). У больных с 3 степенью АГ максимальный прирост (13%) отмечается по шкале «Внимание», что подчеркивает эффективность гипотензивной терапии амлодипином в коррекции когнитивного дефицита у этой группы больных. Таким образом, у больных ГБ были выявлены нарушения, касающиеся АМК, когнититивно-мнестических способностей, КЖ. Вместе с тем, давать комплексную оценку этим важным показателям справедливо лишь после проведения анализа связи между ними.

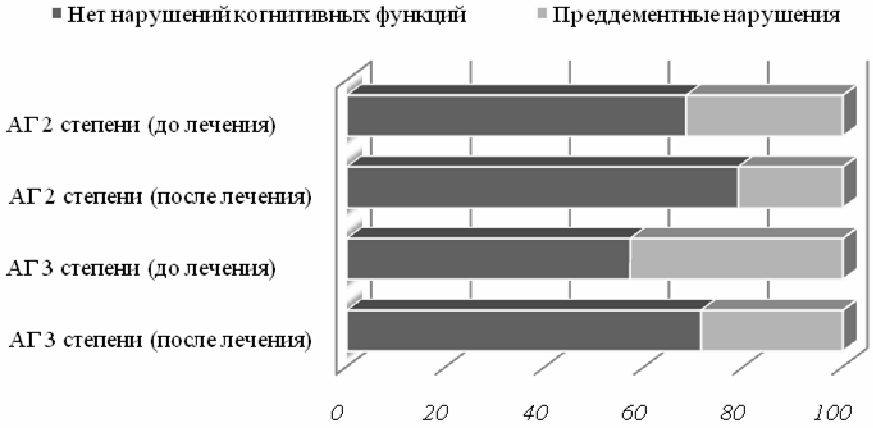


Рис. 4. Изменение когнитивных функций больных ГБ 2 и 3 степени на фоне лечения амлодипином.

Таблица 3

Частота регистрации снижения показателей MMSE на фоне лечения амлодипином

		Суммарный балл MMSE	Ориентация во времени	Внимание	Память	Письменная команда
АГ 1 степени	исходно	2%	4%	14%*	8%	6%
	после лечения	0%	2%	8%*	2%	4%
АГ 2 степени	исходно	12%*	20%*	15%*	10%*	8%
	после лечения	8%*	14%*	10%*	4%	8%
АГ 3 степени	исходно	12%*	7%	24%*	13%*	6%
	после лечения	8%*	4%	11%*	8%	6%
У всех обследованных больных ГБ	исходно	26%*	31%*	53%*	31%*	20%
	после лечения	16%*	20%*	29%*	14%*	18%

Примечание: * - различия внутри групп статистически достоверны, p<0,05.

Зарегистрированы прямые корреляции между уровнем ДАД и показателями АМК – Кр- и Ир-, указывающие на степень вазоконстрикции, индуцированной гипокапнией. Так как само по себе повышение ДАД приводит к постсистолическому переполнению сосудов объемом, то выявленные корреляции представляются

вполне логичными. Следовательно, повышение ДАД, возможно, ограничивает вазодилататорный резерв церебральных сосудов.

Нарушение внимания – одно из первых проявлений когнитивного дефицита у больных АГ. Выявлены отрицательные корреляции между уровнем САД, срАД и баллом, полученным при оценке внимания. Такие же связи определяются между уровнем САД, срАД и суммарным баллом MMSE, что указывает на взаимосвязь повышенного САД и срАД с уровнем когнитивного дефицита. Проведенный корреляционный анализ указывает на наличие статистически достоверных отрицательных корреляций между уровнем ДАД и показателями КЖ по шкалам GH и BP (r= -0,32 и r= -0,30 соответственно). Выявлены отрицательные корреляции между RP, RE, СБ и вариантами нарушения гемодинамического ответа СМА на вентиляционный стимул. Перечисленные показатели КЖ имели меньшие значения у больных ГБ с парадоксальными вариантами реакции СМА. Выявленная связь затрагивает параметры, оценивающие ограничение повседневной деятельности больных ГБ как их физическим, так и эмоциональным состоянием.

Выводы.

1. Монотерапия антагонистом кальциевых каналов амлодипином в целом оказывает позитивное влияние на показатели ауторегуляции мозгового кровотока, качество жизни, когнитивно-мнестические способности больных ГБ. Между тем, даже при нормализации АД выявляются парадоксальные реакции на гипер- и гипокапнические нагрузки, что может свидетельствовать об истощении гемодинамического вазодилатационного резерва церебральных сосудов. Терапия амлодипином улучшает физический компонент качества жизни, но неоднозначно влияет на душевное благополучие. Гипотензивный эффект препарата способствовал повышению концентрации и переключаемости внимания, улучшению памяти.

2. Выявлены корреляции между уровнем АД с одной стороны, и показателями ауторегуляции мозгового кровотока и оценочными параметрами когнитивно-мнестических функций и показателями качества жизни, с другой стороны, а также между показателями качества жизни и вариантами гемодинамического ответа церебральных сосудов на метаболический стимул.

3. Комплексная оценка ауторегуляции мозгового кровотока, качества жизни, когнитивно-мнестических функций больных ГБ позволяет повысить приверженность к лечению, эффективность гипотензивной терапии в профилактике нарушений мозгового кровотока и развитии когнитивного дефицита, минимизировать риск развития гипоперфузионных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конради А.О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств // Обзоры клинической кардиологии. – 2006 – № 8. – С. 38-42.
2. Логачева И.В., Иванова И.В., Почепцова Л.В. [и др.]. Состояние мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности у больных артериальной гипертонией // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 4. С. 39-43.
3. Нечаева Г.И., Терещенко Ю.В., Логинов Л. Е. Опыт применения амлодипина у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией // Лечащий Врач. – 2010. – № 2. – С. 17-20.
4. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Абакумов Ю.Е. Влияние гипотензивной терапии на качество жизни // Кардиология. – 2003. – № 3. – С. 99-102
5. Полятыкина Т.С., Мишина И.Е. [и др.] Оценка эффективности, безопасности, влияния на когнитивные функции и эмоциональную сферу антигипертензивной терапии амлодипином у женщин с мягкой и умеренной артериальной гипертонией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 53-57.
6. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокардиология. – М., 2005. – 777 с.
7. Терещенко Ю.В., Нечаева Г.И., Логинова Е.Н. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: клиническая эффективность амлодипина. Материалы международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень, 2010. – С. 19-21.
8. Шуникова М.И. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертонией // Консилиум-медикум. – 2008. – Т. 10, № 11, С. 30-35.
9. Neal B, MacMahon S, Chapman N [et al.]. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // Lancet. – 2000. – Vol. 356, № 9246 – P. 1955-1964.

Илов Николай Николаевич, врач отделения функциональной диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5, тел. (8512) 46-11-21, e-mail: nikolmaks@mail.ru

Шварц Роман Николаевич, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-32, e-mail: sam_tbl@list.ru

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Белопасов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

УДК 616.155.392.8-036; 616-091.818
© Е.Г. Овсянникова, И.С. Ковалинская, Л.В. Заклякова, 2011

Е.Г. Овсянникова, И.С. Ковалинская, Л.В. Заклякова

ИНИЦИАТОРЫ АПОПТОЗА КАСПАЗА 9 И sFAS-L – РОЛЬ В ОЦЕНКЕ ИСХОДОВ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В настоящее время достигнуты значительные успехи в терапии хронического миелолейкоза. На фоне лечения ингибиторами тирозинкиназ (гливеком) у большинства пациентов возможно достижение стабильной клинико-гематологической и цитогенетической ремиссии. Однако часть пациентов остается резистентной к лечению. В работе изучается роль маркеров апоптоза каспазы 9 и sFAS-L в оценке исходов терапии хронического миелолейкоза.

Ключевые слова: *хронический миелолейкоз, апоптоз, каспаза 9, sFAS-L.*

E.G. Ovsyannikova, I.S. Kovalinskaya, L.V. Zaklyakova

THE INITIATORS OF APOPTOSE CASPAZA 9 AND sFAS-L – ROLE IN THE ESTIMATION OF THERAPY OUT-COMES IN CHRONIC MYELOLEUKOSIS

The significant success is achieved in therapy of chronic myeloleukosis. On the base of treatment by inhibitors tirozinkinaza (glivecom) most patients received stable clinico-hematologic and cytogenetic remission. But some patients may be resistant to treatment. The investigation deals with marker's role of apoptoze caspaza 9 and sFAS-L in estimation of therapy out-comes in case with chronic myeloleukosis.

Key words: *chronic myeloleukosis, apoptoze, caspaza 9, sFAS-L.*

Успехи, достигнутые в лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ) за последнее десятилетие, связаны с применением препаратов, обладающих антитирозинкиназной активностью [4]. Представитель первого поколения ингибиторов тирозинкиназ – иматиниба мезилат или гливек (Glivec, Gleevec) [12] .

Гливек блокирует активность белка BCR-ABL, который играет ведущую роль в злокачественной трансформации клеток при хроническом миелолейкозе [1]. Использование гливека в клинической практике, позволило получить высокие показатели достижения гематологической, цитогенетической, молекулярной ремиссии [3]. Однако остается большой процент больных, демонстрирующих резистентность или непереносимость гливека [10]. Это определяет необходимость поиска дополнительных маркеров прогноза и ожидаемого эффекта от терапии.

Предполагается, что развитие лейкоза и опухолевый рост являются результатом дисбаланса между пролиферацией клеток и программированной клеточной смертью [2]. Для оценки апоптоза и основных механизмов, ответственных за его развитие, в практическом плане широко используются маркеры ключевых точек генетической программы клеточной смерти: протеинов p53, Bcl-2, Bax, Fas (APO-1/CD-95) [6]. Центральным звеном в механизме апоптоза является протеолитическая система, включающая семейство белков, называемых каспазами. Инициаторы (каспаза-8 и -9) расщепляют и активируют каспазы эффекторы (каспаза-3). Активация каспаз запускает протеолитический каскад реакций, ведущих к гибели клетки [3, 7].

В настоящее время особое внимание уделяется изучению апоптоза при онкопатологии [8, 9, 11]. Однако роль маркеров апоптоза при хроническом миелолейкозе освещена в единичных работах [5].

Цель исследования: определить значение маркеров апоптоза (каспазы 9 и sFAS-L) в оценке исходов терапии гливеком у больных хроническим миелолейкозом.

Материалы и методы: в исследование вошли 54 больных хроническим миелолейкозом (хроническая фаза). Средний возраст обследованных составил 55 лет, соотношение мужчин и женщин 1:1. Все больные имели клинико-морфологическое и цитогенетическое подтверждение диагноза. В процессе исследования было проведено 270 цитогенетических и 200 молекулярных исследований. Характер ответа на лечение определялся согласно критериям Европейского общества по изучению хронического миелолейкоза European Leukemia Net (ELN-2009). Иммуноферментное исследование сыворотки крови проводилось с использованием наборов для

количественного определения каспазы 9 и sFAS-лиганда. Были использованы тест-системы фирмы Bender MedSystems (Австрия). Чувствительность тест-системы для определения концентрации каспазы 9 менее 0,4 нг/мл, sFAS-лиганда – 0,07 нг/мл.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых доноров: 20 мужчин (66,7%) и 10 женщин (33,3%) в возрасте от 18 до 55 лет, жители Астраханской области.

Наблюдение за больными проводилось в амбулаторных и стационарных условиях. Начальная доза гливека составляла 400 мг/сут. При недостаточном первичном ответе на терапию или потере полной клинико-гематологической и полной цитогенетической ремиссий проводилась эскалации дозы гливека до 600 мг/сутки.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7. Для каждого показателя и групп наблюдения вычисляли среднее значение, ошибку средней арифметической. Учитывая небольшой объем наблюдений, при статистических расчетах использовались формулы для малых групп. Также были использованы непараметрические методы статистической обработки - критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение: на первом этапе работы оценивался клинико-гематологический ответ через 3 месяца терапии гливеком. Полный гематологический ответ получен у 45 больных ХМЛ (83,3%), не удалось достичь гематологического ответа у 9 больных (16,7%). Через 6 месяцев терапии оценивалась клинико-гематологическая ремиссия и цитогенетический ответ. Оптимальный ответ достигнут у 30 больных (55,6%), субоптимальный у 6 (11,1%) больных ХМЛ. Неудача терапии зафиксирована у 18 больных (33,3%). В следующей контрольной точке – 12 месяцев терапии гливеком значительно снизился процент достижения оптимального ответа с 55,6% до 35,2% ($p<0,05$). Снижение произошло за счет перехода больных в группу субоптимального ответа и неудачи терапии. Процент достижения субоптимального ответа вырос с 11,1% до 20,4% ($p<0,05$), неудачи терапии с 33,3% до 44,4% ($p<0,05$). Через 18 месяцев терапии гливеком оптимальный ответ достигнут у 14 (25,9%), субоптимальный у 19 (18,9%) больных ХМЛ. Неудача терапии зафиксирована у 30 (55,6%) больных. Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу: максимальный процент (55,6%) оптимального ответа регистрируется в 6 месяцев терапии, прогрессивно снижается к 18 месяцам в два раза до 25,9% ($p<0,05$). Неудача терапии, в свою очередь, вырастает с 33,3% до 55,6% ($p<0,05$) в связи с прогрессией заболевания.

На момент начала терапии всем больным был назначен гливек в дозе 400 мг. Показано, что число пациентов, получавших гливек в дозе 600 мг, увеличилось с 18% до 69% ($p<0,05$) к 24 месяцам терапии. Для более детального анализа ответа на терапию гливеком и влияния увеличенной дозы гливека, была изучена динамика цитогенетических ответов в срок 24 месяца. Полный цитогенетический ответ (ПЦО) достигнут у 24 больных (44,4%), отсутствие ПЦО регистрируется у 30 больных (55,6%).

Несмотря на увеличение дозы гливека до 600 мг, остается группа больных, резистентных к лечению гливеком, что требует поиска дополнительных предикторов ответа на терапию. С этой целью мы проанализировали концентрацию каспазы 9 у больных ХМЛ в зависимости от достижения цитогенетического ответа через 24 месяца терапии гливеком (табл. 1).

Таблица 1

Динамика концентрации каспазы 9 у больных ХМЛ, достигших полного цитогенетического ответа через 24 месяца терапии гливеком

	Контрольная группа (n=30)	**Больные ХМЛ, достигшие ПЦО**	
		6 мес. (n=20)	**24 мес. (n=24)**
Концентрация каспазы 9, (нг/мл)	2,03±0,13	2,81±0,02	2,27±0,04
Достоверность различия		$p<0,05$ $p_2<0,05$	$p>0,05$ $p_1<0,05$

Примечание:
p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой
p_1 - достоверность различия показателей по сравнению с группой 6 месяцев
p_2 - достоверность различия показателей по сравнению с группой 24 месяцев

Из таблицы 1 следует, что у больных ХМЛ с полным цитогенетическим ответом концентрация каспазы 9 достоверно повышена в срок 6 месяцев лечения. К 24 месяцам терапии концентрация каспазы 9 приближается к нормальным значениям – 2,27±0,04 нг/мл, достоверных отличий нет ($p>0,05$). Этот факт подтверждает уменьшение патологического клона ХМЛ в результате лечения гливеком, приводящее к нормализации тонких механизмов апоптоза. Далее мы оценили различия концентрации каспазы 9 в тех же контрольных точка лечения у больных ХМЛ, не достигших полного цитогенетического ответа (табл. 2).

Таблица 2

Динамика концентрации каспазы 9 у больных ХМЛ, не достигших полного цитогенетического ответа через 24 месяца терапии гливеком

	Контрольная группа (n=30)	Больные ХМЛ, не достигшие ПЦО	
		6 мес. (n=34)	24 мес. (n=30)
Концентрация каспазы 9, (нг/мл)	2,03±0,13	2,61±0,07	2,45±0,03
Достоверность различия		$p<0,05$ $p_2>0,05$	$p<0,05$ $p_1>0,05$

Примечание:
p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой
p_1 - достоверность различия показателей по сравнению с группой 6 месяцев
p_2 - достоверность различия показателей по сравнению с группой 24 месяцев

Как представлено в таблице 2, у больных ХМЛ с отсутствием полного цитогенетического ответа отмечается достоверное повышение концентрации каспазы 9, по сравнению с контролем ($p<0,05$), в срок 6 и 24 месяца терапии гливеком. Статистически значимых отличий между значениями концентрации каспазы 9 у больных ХМЛ в срок 6 и 24 месяца не выявлено. Это подтверждает наше предположение о том, что при неудаче терапии (согласно критериям ELN 2009), концентрация каспазы 9 выше контрольного уровня и отражает активность патологического процесса, необходимость поддержания апоптоза на высоком уровне.

Следующим этапом работы было определение уровней концентрации sFAS-L в сыворотке крови больных ХМЛ, в контрольных точках оценки лечения 6, 12, 18, 24 месяца (табл. 3). Полученные результаты варьировали в диапазоне от 0,058 до 1,108 нг/мл.

Таблица 3

Динамика концентрации sFAS-L у больных ХМЛ, достигших и не достигших полного цитогенетического ответа через 24 месяца терапии гливеком

Ответ на лечение	Концентрация sFAS-L (нг/мл)				
	Контрольная группа (n=30)	Больные ХМЛ, достигшие и не достигшие полного цитогенетического ответа (n=54)			
		6 мес.	12 мес.	18 мес.	24 мес.
ПЦО	0,11±0,01	0,17±0,04*	0,12±0,01**	0,25±0,11	0,12±0,01
Нет ПЦО	0,11±0,01	0,13±0,01	0,16±0,01*; **	0,17±0,01*	0,18±0,01*; **

Примечание:
***p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой**
****p_1 - достоверность различия показателей между группами ПЦО и нет ПЦО**

Из таблицы 3 следует, что концентрация sFAS-L в сыворотке крови больных ХМЛ, не достигших полного цитогенетического ответа, достоверно повышена, по сравнению с контролем, на период лечения 12, 18, 24 месяца. В группе больных ХМЛ, достигших полного цитогенетического ответа, отмечаются колебания концентрации, и в срок 18 месяцев регистрируется максимальное значение концентрации sFAS-L – 0,25±0,11 нг/мл. Однако к 24 месяцам терапии концентрация sFAS-L в данной группе больных ХМЛ снижается до нормальных показателей, чего не наблюдается у больных ХМЛ с отсутствием цитогенетического ответа.

Выводы. Установлено, что через 24 месяца терапии гливеком полный цитогенетический ответ достигнут 44,4% больных хроническим миелолейкозом. Несмотря на увеличение дозы гливека до 600 мг, остается группа больных, резистентных к лечению гливеком. Концентрация каспазы 9 и sFAS-L в сыворотке крови больных ХМЛ, не достигших полного цитогенетического ответа, достоверно выше, по сравнению с контрольной группой и группой больных ХМЛ, достигших полного цитогенетического ответа ($p<0,05$). Определение концентрации каспазы 9 и sFAS-L у больных хроническим миелолейкозом может быть использовано в качестве дополнительного прогностического критерия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абелев Г.И., Андреева Н.Е., Афанасьев Б.В. [и др.]. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.

2. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47, № 2. – С. 35-40.
3. Зарицкий А.Ю., Ломаиа Е.Г., Виноградова О.Ю. [и др.] Результаты многоцентрового исследования терапии гливеком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52., № 2. – С. 13-17.
4. Ломаиа Е.Г., Моторин Д.В., Романова Е.Г., Зарицкий А.Ю. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть I) // Онкогематология. – 2009. – № 2. – С. 4-16.
5. Петухов В.Е. Роль Fas-опосредованного апоптоза в реализации противоопухолевого эффекта α-интерферона при хроническом миелолейкозе // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 29-33.
6. Полосухина Е.Р., Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. [и др.]. Исследование экспрессии антигена CD95 (Fas/APO-1), опосредующего апоптоз, с помощью моноклональных антител ICO-160 при гемобластозах // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 3-6.
7. Райхлин Н.Т., Райхлин А.Н. Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 159-171.
8. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 27-33.
9. Торубарова Н.А., Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А. [и др.]. Fas-рецептор и апоптозконтролирующие протеины при остром миелобластном лейкозе у детей // Гематология и трансфузиология. – 2003. – Т. 48, № 3. – С. 3-8.
10. Туркина А.Г., Хорошко Н.Д., Дружкова Г.А. [и др.]. Эффективность терапии иматиниба мезилатом (Гливеком) в хронической фазе миелолейкоза // Терапевтический архив. – 2003. – № 8. – С. 62-67
11. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз: краткая история, молекулярные механизмы, методы выявления и возможное значение в онкологии // Экспериментальная онкология. – 1996. – Т. 18. – С. 435-448.
12. Druker B.J., Lydon N.B. Lessons learned from the development of an Abl tyrosine kinase inhibitor for chronic myelogenous leukemia // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 3-7.

Овсянникова Елена Георгиевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, elenaagma@mail.ru, тел. (8512) 26-07-10.

Ковалинская Ирина Сергеевна аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.248-07
© М.М. Спирина, А.В. Беднякова, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, 2011

М.М. Спирина[1], А.В. Беднякова[2], Л.П. Воронина[2], О.С. Полунина[2], И.В. Севостьянова[2]

АНАЛИЗ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

[1]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье представлены результаты исследования уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) у 25 соматически здоровых лиц и 67 больных бронхиальной астмой (БА). Выявлена зависимость уровня ИЛ-8 как от степени тяжести обострения БА, так и от длительности заболевания. На основе данного исследования удалось доказать высокую диагностическую значимость интерлейкина-8 как прогностического маркера продолжительности приступного периода БА.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, интерлейкин-8, приступный период.*

M.M. Spirina, A.V. Bednyakova, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova

ANALYSIS OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN-8 AT BRONCHIAL ASTMA

The article deals with the results of investigation of the level of interleukin-8 (IL-8) in 25 somatic healthy persons and 67 patients with bronchial asthma (BA). The level of IL-8 was found to be dependent on severity of acute period at BA and duration of the disease. On the base of given studies it was proved the high diagnostic value of interleukin-8 as prognostic marker of duration of acute period at BA.

Key words: *bronchial asthma, interleukin-8, acute period.*

Бронхиальная астма (БА) является распространенным во всем мире хроническим заболеванием детей и взрослых, представляющим значительную социальную проблему, и продолжает оставаться одной из сложнейших проблем современной медицины (GINA, 2006). Заболеваемость БА в разных странах мира, независимо от уровня развития, охватывает от 4% до 12% населения. Согласно официальным данным, распространенность БА в России едва достигает 1%. В то же время в нескольких специальных эпидемиологических исследованиях, выполненных в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества, показано, что распространенность БА среди взрослого населения нашей страны, как и в большинстве европейских стран, составляет 5%, а среди детей – 7% [4]. Эти данные свидетельствуют о характерной для России гиподиагностике БА, в основе которой лежат неполное раскрытие патогенеза заболевания и отсутствие более информативных научно обоснованных диагностических критериев [3].

Цель исследования. Проанализировать уровень плазменного интерлейкина-8 (ИЛ-8) в зависимости от степени тяжести обострения, от продолжительности течения заболевания и от длительности обострения бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач исследования, в общей сложности было обследовано 92 человека, из них 67 больных бронхиальной астмой и 25 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально – функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина». Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст 41,15±1,7 года). Средняя длительность заболевания составила 17,5±1,3 лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА. Пациентам была назначена стандартная противовоспалительная и бронхолитическая терапия в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по БА (2006). Пациенты, выбранные нами для исследования, состояли на диспансерном учете у пульмонолога по поводу БА, диагноз был верифицирован ранее. Лица с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включались. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006). В группу наблюдения не включались пациенты с наличием в анамнезе или по данным дообследования соматической патологии в стадии обострения. Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз – Бронхиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Согласно материалам глобальной стратегии по профилактике и лечению бронхиальной астмы (2006 г.), все больные были разделены на различные группы:

- по степени тяжести обострения – 29 больных со среднетяжелым обострением и 38 больных с тяжелым обострением БА;
- по длительности заболевания – 26 больных с длительностью БА от 1 года до 9 лет и 41 пациент с длительностью заболевания 10 лет и более;
- от длительности обострения БА – 18 больных с длительностью обострения от 1 до 7 дней, 29 больных – от 8-до 14 дней, 20 пациентов с длительностью обострения 15 и более дней.

Для количественного определения ИЛ-8 применялась коммерческая иммуноферментная тест-система «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест», г. Санкт-Петербург, РФ. Каталожный номер А-8762. Содержание в сыворотке крови ИЛ-8 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием пары моноклональных и поликлональных антител и пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента [1]. Для калибровки использовали препараты ИЛ-8 в 6 разных концентрациях: А – 250 пг/мл, В – 100 пг/мл, С – 40 пг/мл, D – 15 пг/мл, Е – 5 пг/мл, F – 0 пг/мл. Пользуясь данными для стандартных растворов, концентрации ИЛ-8 определяли по калибровочной кривой «оптическая плотность/концентрация» сначала графически, затем путем компьютерной обработки полученных данных в линейных координатах. Минимально определяемые концентрации ИЛ-8 составили 2 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Все больные с бронхиальной астмой были разделены на 2 группы: первая группа – 29 человек со среднетяжелым обострением БА и вторая группа – 38 пациентов с тяжелым обострением бронхиальной астмы. Среднее арифметическое значение ИЛ-8 в группе контроля составило 2,37 пг/мл. В группе больных со среднетяжелым обострением БА уровень ИЛ-8 составил 4,96 пг/мл, в группе больных БА с тяжелым обострением – 12,11 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл. В группе БА среднетяжелого обострения значение медианы уровня ИЛ-8 составило 3,1 пг/мл, а в группе БА с тяжелым обострением – 5,6 пг/мл. Различия между группами больных БА с различной степенью тяжести обострения были статистически значимы ($p<0,05$), при наличии статистически значимых различий показателей в группе с тяжелым обострением с группой контроля ($p<0,01$). Четверть пациентов с БА среднетяжелого обострения имели уровень ИЛ-8, превышающий показатели в группе контроля в 2,5 раза, 5 процентов больных БА – превышающий значения данного показателя в группе контроля в 4,6 раза. Максимальное значение ИЛ-8 среди пациентов со среднетяжелым обострением БА превышало аналогичный показатель группы контроля в 13 раз. При тяжелом обострении БА значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 14,7 пг/мл, 95 процентиля – 45,0 пг/мл при максимальном значении 46,4 г/мл. Четверть пациентов с тяжелым обострением БА имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 6,1 раза, максимальные значения превышали контрольные в 13,6 раза.

Для выполнения цели исследования все пациенты с БА дополнительно были распределены на 2 группы в зависимости от продолжительности болезни. В первую группу вошли 26 пациентов со стажем заболевания от 1 до 9 лет. Вторую группу составил 41 пациент с длительностью заболевания 10 и более лет. В группе больных БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет среднее арифметическое значение уровня ИЛ-8 составило 8,34 пг/мл. В группе больных БА с длительностью заболевания 10 лет и более среднее арифметическое достигло 9,44 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл. В группе БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет значение медианы уровня ИЛ-8 составило 3,75 пг/мл, а в группе с длительностью заболевания БА 10 лет и более – 4,1 пг/мл. Статистические различия между этими группами не были значимы ($p>0,05$). Четверть пациентов с БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет имели уровень ИЛ-8, превышающий показатели в группе контроля в 3,3 раза, у 5 процентов больных БА уровень ИЛ-8 превышал аналогичный показатель группы контроля в 13,3 раза, а его максимальное значение было выше относительно контрольного в 13,2 раза.

При длительности заболевания БА 10 лет и более значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 9,1 пг/мл, 95 процентиля – 44,2 пг/мл при максимальном значении 46,0 пг/мл. Таким образом, у больных БА длительностью заболевания 10 лет и более четверть пациентов имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 3,8 раза, а пять процентов – в 13,4 раза, максимальные значения превышали контрольные в 13,5 раза.

В дальнейшем мы изучили уровень интерлейкина-8 в зависимости от продолжительности обострения БА, в связи с этим пациенты были распределены на 3 группы. В первую группу вошли 19 человек с длительностью обострения БА 1-7 дней. Вторую группу составили 25 больных с обострением БА 8-14 дней. Третью группу составили 23 человека с продолжительностью приступного периода 15 и более дней. У больных БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней среднее арифметическое значение ИЛ-8 составило 1,17 пг/мл, в группе больных с длительностью обострения БА от 8 до 14 дней - 5,12 пг/мл, а при длительности обострения 15 и более дней – 19,73 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл, а в группе БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней – 0,5 пг/мл. При обострении БА от 8 до 14 дней значение медианы составило 4,1 пг/мл и достигло 14,7 пг/мл при обострении продолжительностью 15 и более дней. Полученные различия между этими группами были статистически значимы ($p<0,001$). Данный факт свидетельствует, что у больных с длительностью обострения БА 1-7 дней уровень ИЛ-8 не превышал показатели группы контроля. В группе больных с длительностью обострения 8-14 дней значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 6,1 пг/мл, 95 процентиля – 10,1 пг/мл при максимальном значении 10,1 пг/мл. У больных с обострением БА 8-14 дней четверть пациентов имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 2,5 раза, а 5 процентов – в 3 раза, максимальные значения превышали контрольные также в 3 раза. У большей части больных с увеличением длительности обострения заболевания возрастали уровни ИЛ-8. Выявлены статистически значимые различия медиан в группах больных с различной продолжительностью заболевания. Значения верхнего квартиля, 95 процентиля и максимальное значение ИЛ-8 были достоверно выше в группе с продолжительностью обострения 15 и более дней относительно групп с меньшей продолжительностью обострения.

Выводы. Наблюдения за пациентами с бронхиальной астмой показали, что изменения уровня плазменного интерлейкина-8 в период обострения зависят от степени тяжести обострения, а также имеют связь с длительностью течения БА и продолжительностью приступного периода. Обнаружение сильной корреляционной зависимости между уровнем ИЛ-8 и длительностью обострения БА $r=0,83$ ($p=0$) указывает на высокую диагностическую значимость интерлейкина-8 как прогностического маркера продолжительности приступного периода бронхиальной астмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
3. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб, 2006. – 308 с.
4. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.

Спирина Мария Михайловна, врач-терапевт отделения восстановительного лечения НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5.

Беднякова Анна Вячеславовна, старший лаборант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

УДК 616-002.5-084
© Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков, 2011

Х.М. Галимзянов, Ю.В. Ишков

ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Уровень санитарно-гигиенической грамотности подследственных и осужденных весьма низкий: более 50% лиц, содержащихся в учреждениях Главное Управление Федеральной службы исполнения наказаний России (ГУФСИН) по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, а также УФСИН России по Астраханской области, где было проведено социологическое исследование контингента следственных изоляторов и исправительных учреждений, не имеют четких представлений о путях заражения туберкулезом. В пенитенциарных учреждениях необходимо: проведение активной профилактики туберкулеза и его ранней диагностики; диспансерного учета больных туберкулезом; проведение полного курса лечения подследственных и осужденных; соблюдение этапности при проведении противотуберкулезных мероприятий; санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима.

Ключевые слова: *профилактика туберкулеза, подследственные, осужденные, борьба с туберкулезом, уголовно-исполнительная система, пенитенциарные учреждения.*

H.M. Galimzyanov, Yu.V. Ishkov

THE PROPHYLAXIS AND MEASURES IN STRUGGLE WITH TUBERCULOSIS IN PENITENCIAL ESTABLISHMENTS

The level of sanitary-hygienic education of subinquiried and convicted persons is rather low: more than 50% of them being in the institutions of Main Department of Federal service of performing punishment in Russia in St.Petersburg, Leningrad region, Astrakhanian region where the investigation was made-sociological and questionary – don`t know about the ways of tuberculosis infection. It is necessary to realize the active tuberculosis prophylaxis and its early diagnostics, dispensary estimation of tuberculosis patients, conduction of course treatment, follow of steps in antituberculosis measures, sanitary-hygienic and antiepidemic regime.

Key words: *tuberculosis prophylaxis, subinquired, convicted, struggle with tuberculosis, criminal performing system, penitencial establishments.*

Профилактика и борьба с туберкулезом является одной из наиболее актуальных проблем для здравоохранения Российской Федерации и многих стран мира. В большинстве стран мира в последние годы регистрируется рост заболеваемости туберкулезом.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в стране неблагополучная, несмотря на стабилизацию показателей заболеваемости. В 2004 г. зарегистрировано 118 924 больных с впервые выявленным активным туберкулезом (83,2 на 100 тыс. населения; для сравнения: в Дании, Германии – 7, в Швеции – 4,3, в Великобритании – 10,8, в Польше – 25,3, в Болгарии – 39,2 на 100 тыс. населения) [16].

Значительную эпидемиологическую опасность в пенитенциарных учреждениях России представляют туберкулез, острые респираторные заболевания и грипп, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и некоторые другие инфекционные заболевания.

Особенно актуальной проблемой для пенитенциарного здравоохранения в целом является высокая заболеваемость и распространенность туберкулеза как в местах содержания под стражей, так и в местах лишения свободы.

На сегодняшний день количество больных туберкулезом составляет 42 346 человек, но благодаря проведенной работе в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) удалось снизить заболеваемость и смертность от этого заболевания на 5% и 1% соответственно. Доля больных активным туберкулезом, содержащихся в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН России), составляет 14% от всех зарегистрированных в России, поэтому стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране во многом обусловлена снижением заболеваемости и смертности от этого заболевания и эффективностью работы, проводимой медицинскими учреждениями ФСИН России [15].

В учреждениях уголовно-исполнительной системы соединяются все главные факторы риска по данной патологии [4, 5, 11, 13].

Значительные перемены, которые стали происходить в обществе в целом, а также в деятельности правоохранительных органов, выявили ряд серьезных проблем. Наиболее остро эти проблемы проявились в деятельности учреждений, исполняющих наказание в виде лишения свободы, где к числу наиболее серьезных проблем необходимо отнести, прежде всего, повышение уровня заболеваемости осужденных туберкулезом [8].

Наибольшее внимание этой проблеме стали уделять с марта 1989 г., когда на одном из заседаний коллегии МВД СССР был рассмотрен вопрос о распространении туберкулеза в местах лишения свободы. Уже в то время статистика, хотя и с определенными коррективами, подтверждала определенные опасения: в местах лишения свободы Союза в 1988 г. находилось более 100 тыс. человек, состоявших на диспансерном учете по поводу заболевания туберкулезом [9].

С того времени заболеваемость туберкулезом в исправительных учреждениях (ИУ) значительно увеличилась. Так за 1994-1995 гг. заболеваемость осужденных увеличилась в 1,5 раза, а смертность от этого недуга в 1,8 раза. Вызывает опасение и тот факт, что постоянно увеличивается поступление больных активной формы туберкулеза в следственные изоляторы [8].

Проблема стремительного распространения туберкулеза в исправительных учреждениях вызывает необходимость более глубокого и комплексного исследования этого заболевания.

Социально-экономические условия, сложившиеся в стране, обусловили существенный рост заболеваемости так называемыми социальными инфекционными болезнями, в борьбе с которыми ранее были достигнуты значительные успехи (туберкулез, малярия, инфекции, возбудители которых передаются половым путем). Особую тревогу вызывает ситуация с туберкулезом, заболеваемость которым с 1991 по 1998 гг. возросла в 2 раза (с 34 до 80 на 100 тыс. населения). Соответственно возрос и показатель смертности (с 7,9 до 15,4 на 100 тыс. населения, т.е. ежегодно от туберкулеза умирает более 20 тыс. человек – больше, чем от всех других инфекционных болезней, вместе взятых). Особенно неблагоприятная ситуация сложилась в пенитенциарных учреждениях: среди осужденных, находящихся в этих учреждениях, заболеваемость туберкулезом в 50 раз и более выше, чем среди населения страны в целом [11].

Во всем мире весьма распространенной проблемой является переполнение пенитенциарных учреждений. В условиях несоблюдения минимальной нормы жилой площади, которая установлена Федеральным законом «О ратификации Конвенции о защите прав человека и основных свобод и протоколов к ней» (4 $м^2$ на каждого заключенного под стражу), повышенной влажности в помещениях, создаются условия для быстрого распространения воздушно-капельных инфекционных заболеваний.

Особенно остро проблема переполненности стоит в местах предварительного заключения (следственных изоляторах и изоляторах временного содержания), противотуберкулезных колониях и больницах. 25 тыс. больных туберкулезом содержатся вместе со здоровыми заключенными. Многие следственные изоляторы (СИЗО) переполнены в 3-4 раза. Арестанты пребывают в состоянии постоянного гиперстресса. Вылечить человека в этих условиях практически невозможно. Так, хотя заболеваемость туберкулезом в СИЗО в 1997 г. была в 2,6 раза ниже, чем в колониях, смертность от туберкулеза среди заключенных СИЗО на 18% выше, чем среди осужденных исправительных учреждений [1].

А. Бородулин пишет о том, что все противотуберкулезные исправительные учреждения переполнены на 25-30%. Сложившееся в учреждениях УИС положение с размещением и лечением больных оценивается как крайне тяжелое и имеющее тенденцию к ухудшению. В исправительных учреждениях не хватает 16-18 тыс. мест для больных туберкулезом» [3].

Главный фтизиатр медицинского управления Главного Управления исполнения наказаний (ГУИН) С.В. Сидорова отмечала, что в исправительных учреждениях в 2001 г. по сравнению с населением России заболеваемость и смертность от туберкулеза были соответственно выше в 31, 5 раза и в 6,8 раза [14].

Находясь в следственных изоляторах, контингент и сотрудники ФСИН России подвергаются значительному риску заражения туберкулезом. Вспышки туберкулеза в следственных изоляторах и исправительных учреждениях могут привести к распространению туберкулеза среди населения. Огромное значение для предупреждения возникновений заболеваний туберкулезом как среди населения, так и среди контингента в пенитенциарных учреждениях имеют эффективные меры профилактики.

Российские ученые провели исследование в 2005 и 2006 гг. на базе СИЗО № 1 «Матросская тишина» УФСИН РФ Москвы, на территории которого имеется многопрофильная больница. Материалом исследования послужили результаты первого рентгенофлюорографического обследования 8200 заключенных под стражу в 2005 г. и 7098 заключенных под стражу – в 2006 г. и 347 историй болезни больных туберкулезом легких, находившихся на лечении в туберкулезных стационарах больницы СИЗО № 1. Все лица, содержащиеся в СИЗО, были мужского пола в возрасте от 19 до 60 лет. Средняя длительность пребывания в СИЗО № 1 составила 82 дня. Социальный статус заключенных под стражу, у которых выявили туберкулез легких, был следующим: 27% из числа этих лиц не работали, 5% были людьми без определенного места жительства, 30% употребляли наркотики, 20% страдали алкоголизмом и 60% имели судимость в прошлом, жителями Москвы являлись 12% из числа контингента. Основным методом своевременного выявления туберкулеза органов дыхания у заключенных под стражу в следственном изоляторе является флюорографический. У лиц, содержащихся под стражей в СИЗО № 1, патологические изменения со стороны органов дыхания в 70,2% случаев имели туберкулезную этиологию. Показанием к исследованию мокроты на микобактерию туберкулеза является наличие у заключенных под стражу изменений на флюорограммах и наличие кашля с выделением мокроты [2].

Учеными из России проведено социально-гигиеническое обследование 345 осужденных, больных туберкулезом, проходивших лечение в течение 1996-1997 гг. в туберкулезном отделении Архангельской областной больницы управления исполнения наказаний (УИН). Среди обследованных больных у 74,2% заболевание было впервые выявлено в исправительном учреждении, у каждого четвертого (25,8%) в следственном изоляторе. Ка-

ждый пятый больной (19,1%) был госпитализирован по поводу обострений и рецидивов туберкулезного процесса. Анализ заболеваемости туберкулезом выявил, что заболевали туберкулезом в местах заключения в основном лица молодого возраста 20-29 и 30-39 лет. Последние годы проблема эпидемиологической ситуации по туберкулезу в УИН формируется не только в связи с переполняемостью следственных изоляторов (СИЗО) и исправительных колоний (ИК), обусловленные ростом численности контингента, но и на фоне ухудшения его криминогенного состава. Так, выявлено, что только каждый четвертый больной туберкулезом (27,8%) является первоосужденным. Более половины обследованных имеют свыше 3-х судимостей, а каждый четвертый (25,8%) более пяти. Очевидно, что частые судимости и длительные сроки пребывания в экстремальных условиях отечественных ИУ отражаются на механизмах сопротивляемости организма, способствуют появлению соматической патологии и возникновению (рецидива) туберкулеза [13].

В.М. Кресс говорит о том, что по мнению международных экспертов, около 30 тыс. заключенных в России уже сегодня заражены смертельной лекарственно-устойчивой формой возбудителя болезни. Если не остановить наступающую эпидемию туберкулеза, то, через 10 лет 2 млн граждан России могут оказаться зараженными его лекарственно-устойчивой формой, а излечение 1 такого больного в любом государстве обходится в 100-150 раз дороже, чем лечение пациента с обычной формой туберкулеза [7].

Среди впервые выявленных больных при флюорографии в 25-30% случаев туберкулез диагностируется несвоевременно. Туберкулез легких в 10-15% случаев выявляется среди пациентов с симптомами легочного заболевания при обращении в лечебное учреждение в межфлюорографическом периоде. Наиболее значимые группы риска заболевания туберкулезом являются: контакт с бактериовыделителем, несбалансированное питание и сочетанные заболевания [6].

А.В. Попов обращает внимание на то, что длительное пребывание в неблагоприятных условиях пенитенциарного учреждения приводит к снижению функциональных характеристик нейтрофилов и моноцитов, а также к дисбалансу показателей гуморального звена иммунной системы в группе «условно здоровых» лиц. А.В Попов также отмечает, что у впервые выявленных лиц с ограниченным инфильтративным туберкулезом легких в условиях пенитенциарного учреждения, вне зависимости от частоты респираторно-вирусных инфекций в анамнезе, происходит снижение Т-лимфоцитов (CD3+клеток), повышение активности нейтрофильного фагоцитоза и кислородосвязанной бактерицидности моноцитов [12].

В.А. Медик и В.К. Юрьев пишут, что особенно неблагополучно обстоит дело с туберкулезом в пенитенциарных учреждениях, где показатель заболеваемости составил 3118 на 100 000 подследственных и осужденных, что превышает средний по стране показатель в 39 раз. Только 60% лиц, освобожденных из мест лишения свободы и больных туберкулезом, обращаются в учреждения здравоохранения для продолжения лечения [10].

Необходимо указать, что по информации Главного управления исполнения наказаний (ГУИН) Минюста России, в учреждениях УИС в 2003 г. содержалось 405 тыс. человек (всего в местах лишения свободы содержалось 891 тыс.), страдающих различными заболеваниями. Из них – больных активной формой туберкулеза более 70 тыс. человек.

Изучая распространенность и заболеваемость туберкулезом в пенитенциарных учреждениях Санкт-Петербурга, российские и шведские эпидемиологи отметили следующее: в пенитенциарных учреждениях Санкт-Петербурга заболеваемость туберкулезом (ТБ) в 2002 г. была несколько ниже, чем в среднем по России – 1 983 на 100 000 населения. Распространенность ТБ в СИЗО № 1 Санкт-Петербурга составила в 2000 г. 5 889 на 100 000, а в СИЗО № 4 – 3 297 на 100 000 спецконтингента. Такая высокая распространенность ТБ в следственных изоляторах составляет угрозу не только для контингента, но и для общества в целом, так как пенитенциарные учреждения не являются абсолютно изолированными заведениями. Факторы риска заражения (обострения) ТБ в пенитенциарных учреждениях, в основном, хорошо известны. Это ВИЧ-инфекция, ТБ в анамнезе, нарушенное питание и возраст [18].

По сообщениям зарубежных ученых, более высокая заболеваемость заключенных туберкулезом в исправительных учреждениях по сравнению с населением, характерна для многих стран мира. Так, в исправительных учреждениях США заболеваемость туберкулезом в 3,5 раза выше, чем аналогичный коэффициент для лиц такого же возраста вне тюрем [17].

Немаловажное значение в предотвращении вспышек туберкулеза в исправительных учреждениях имеет своевременная диагностика туберкулеза. В мае 2006 г. ученые из департамента здравоохранения (Атланта, США) изучали вспышку туберкулеза в одном исправительном учреждении после того, как у двух недавно вышедших заключенных был диагностирован туберкулез. Было выяснено, что один инфицированный больной явился источником заражения для другого. Несмотря на наличие симптомов заболевания туберкулезом у больного заключенного в течение длительного периода времени и наличие у него патологических изменений на рентгенограмме грудной клетки, указанному больному диагноз не был поставлен во время его заключения [23].

Ученые Израиля пишут о том, что в период с 1998 по 2004 гг. у 23 израильских заключенных имелся туберкулез легких (25 случаев на 100 000 заключенных), и уровень заболеваемости им в 3,5 раза выше, чем в общем населении. Из них 18 (78%) родились в бывшем Советском Союзе и иммигрировали в Израиль после 1990 г. Четыре случая ТБ легкого были описаны в обследованной тюрьме, и 22% всех заключенных и персонала были направлены на лечение латентной инфекции ТБ. Ученые отмечают, что пребывание заключенных в исправительном учреждении может быть использовано как период обнаружения ТБ и возможность лечения этой труднодоступной группы населения [21].

Большую опасность представляет туберкулез для ВИЧ-инфицированных лиц. Вспышки туберкулеза происходят в тюрьмах и у ВИЧ-инфицированных заключенных. В 1995 г. произошла вспышка туберкулеза у заключенных отделения для ВИЧ-инфицированных в исправительном учреждении (Калифорния, США). Местом передачи инфекции, скорее всего, была общая дневная комната. Успешное сотрудничество между исправительными учреждениями и департаментом здравоохранения остановило вспышку [20].

Большое значение в предупреждении распространения туберкулеза в пенитенциарных учреждениях России имеет Федеральный Закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

Немалое значение для больных туберкулезом имеет социальная поддержка государства. В соответствии со ст. 14 Федерального Закона от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», временная нетрудоспособность больным туберкулезом устанавливается в порядке, предусмотренном Правительством Российской Федерации. За гражданами, временно утратившими трудоспособность в связи с туберкулезом, сохраняется место работы (должность) на срок, установленный законодательством. Лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больные туберкулезом обеспечиваются бесплатными медикаментами для лечения туберкулеза в амбулаторных условиях в Федеральных специализированных медицинских учреждениях в порядке, установленном законодательством.

Эффективные меры профилактики и контроля над заболеваемостью туберкулезом имеют большое значение для сохранения здоровья персонала и лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях [19, 22].

Особое значение в следственных изоляторах и в исправительных учреждениях имеет решение проблемы профилактики и контроля заболеваемости туберкулезом контингента.

Проведен социологический опрос 95 подследственных в ФГУ СИЗО-1 (Кресты) Санкт-Петербурга и Ленинградской области и 58 подследственных в ФГУ СИЗО-1 Астраханской области. 81,0% и 87,9% респондентов называют такой путь передачи, как заражение туберкулезом при разговоре, сопровождавшемся кашлем, чиханием больного человека; 75,8% и 72,4% − при попадании в организм здорового человека частиц мокроты больного вместе с пылью; 28,4% и 27,6% − при рукопожатии и поцелуе. Имеют ложное представление о путях заражения туберкулезом 14,7% и 29,3% опрошенных, указавших, что туберкулез передается половым путем; 7,4% и 12,1% − при укусах насекомых. 5,3% и 5,2% респондентов не знают путей заражения туберкулезом. Примерно такие же данные получены и при проведении анкетирования в исправительных учреждениях данных регионов. Таким образом, уровень санитарно-гигиенической грамотности подследственных и осужденных весьма низкий: более 50% лиц, содержащихся в учреждениях ФСИН России, не имеют четких представлений о путях заражения туберкулезом.

Зарубежные ученые, ссылаясь на данные, приведенные в специальном докладе Уполномоченного по правам человека в Российской Федерации, отмечают, что скученность подозреваемых и обвиняемых, переполненность камер, необеспеченность индивидуальными спальными местами, нарушение иных санитарно-эпидемиологических норм ведет к распространению такого опасного заболевания, как туберкулез. Этому же способствует и недостаточное питание осужденных. В учреждениях УИС содержится более 34 тыс. человек с пониженным весом и более полутора тысяч с признаками дистрофии. Зафиксированы и случаи смерти от дистрофии. По причине нехватки мест в специализированных противотуберкулезных учреждениях 15 тыс. туберкулезных больных содержались в изолированных помещениях исправительных учреждений, а около 2 тыс. – среди здоровых осужденных. Оснащение медицинской техникой не превышает 15% от необходимого. Бюджетные средства для финансирования покупки медикаментов не превышали 20-30% потребности [22].

Заболеваемость осужденных туберкулезом и другими инфекционными заболеваниями значительно уменьшится при стопроцентном финансировании пенитенциарных учреждений. В противном случае, недолеченные больные с лекарственноустойчивой формой туберкулеза после отбытия срока наказания будут представлять значительную угрозу населению страны.

В настоящее время назрела необходимость проведения единой межведомственной программы по проведению неотложных мер борьбы с туберкулезом в учреждениях ФСИН России.

Только на основе экономического роста страны и улучшения финансирования учреждений ФСИН России возможны радикальные изменения в организации медицинского обеспечения, питания, жилищных условий для контингента и, следовательно, коренного улучшения медицинской безопасности в этих учреждениях.

Эпидемиологическая обстановка в учреждениях ФСИН России в настоящее время значительно улучшилась. За последние 6-7 лет медицинской службе ФСИН России удалось преодолеть неблагоприятную тенденцию роста инфекционной заболеваемости у лиц, содержащихся в учреждениях ФСИН России, и значительно снизить уровень заболеваемости контингента по туберкулезу, вирусным гепатитам и ряду других инфекционных заболеваний.

Решение проблемы борьбы с туберкулезом в СИЗО и ИУ будет иметь огромное значение для сохранения и укрепления здоровья не только контингента и персонала учреждений ФСИН России, но и всего населения страны.

В целом, мы может констатировать, что с учетом изложенного и приведенных статистических данных, проблема борьбы с туберкулезом в учреждениях ФСИН России приобретает не только правовое внутрисистемное значение, но и общесоциальное. Эта проблема напрямую оказывает воздействие на безопасность общества,

в связи с чем, требует глубокого и комплексного исследования с правовых, медико-социальных, организационных и иных позиций.

В пенитенциарных учреждениях необходимо: проведение активной профилактики туберкулеза и его ранней диагностики; диспансерного учета больных туберкулезом; проведение полного курса лечения подследственных и осужденных; соблюдение этапности при проведении противотуберкулезных мероприятий; санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима.

Повышение уровня санитарно-гигиенической культуры, медико-гигиенических знаний у лиц, содержащихся в следственных изоляторах и исправительных учреждениях, сотрудников этих учреждений имеют огромное значение для пенитенциарного здравоохранения Российской Федерации.

Необходимо активизировать санитарно-просветительную работу среди контингента и сотрудников ФСИН России. Особое внимание при проведении лекций, семинаров медицинскими работниками следственных изоляторов и исправительных учреждений следует обратить на пропаганду здорового образа жизни, профилактику туберкулеза среди контингента и персонала пенитенциарных учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамкин В. Предисловие. Туберкулез не знает границ: Письма из зоны. Точки зрения; Мнения // Сборник материалов. Общественный центр содействия реформе уголовного правосудия. – М., 2000. – 28 с.
2. Аксенова К.И., Мишин В.Ю., Чернышов С.И. Выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания в следственном изоляторе // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 7. – С. 26-29.
3. Бородулин А. Медицинское обеспечение осужденных и подследственных // Ведомости уголовно-исполнительной системы. − 2001. − № 3. − С. 21.
4. Бубочкин Б.П. Особенности эпидемиологической ситуации по туберкулезу в исправительно-трудовых учреждениях // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 3. – С. 7-9.
5. Коломиец В.М. Группа в контингентах ИТК: структура и тактика ее наблюдения // Пробл. туберкулеза. – 1991. – № 1. – С. 22-24.
6. Кононец А.С. Особенности течения туберкулеза легких среди контингента пенитенциарных учреждений: дис. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 158 с.
7. Кресс В.М. Туберкулез в Российской Федерации – проблема государственной значимости // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2000. – № 12. – С. 19-20.
8. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Пастушенков В.Л. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. – СПб., 2003. – 144 с.
9. Лукина Е.А. Исполнение наказания в виде лишения свободы в отношении осужденных, больных туберкулезом: автореф. дис. … канд. юрид. наук. – Рязань, 1997. – 25 с.
10. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть I. Общественное здоровье. – М., 2003. – 368 с.
11. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Актуальное направление совершенствования профилактики инфекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 4-8.
12. Попов А.В. Клинико-иммуннологические особенности манифестации инфильтративного туберкулеза легких в условиях пенитенциарного учреждения: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Тюмень, 2003. – 22 с.
13. Санников А.Л., Марьяндышев А.О., Дитятев В.И. [и др.]. Эпидемиология туберкулеза среди социально-отягощенных групп населения (Проблемы пенитенциарной фтизиопульмонологии). – Архангельск, 1999. – 126 с.
14. Сидорова С.В. Туберкулез в пенитенциарной системе России. Материалы из доклада // Туберкулез, ВИЧ/СПИД, алкоголизм, наркомания. – 2003. – № 6. – С. 27.
15. Троицкий В. Перспективные направления и проблемные вопросы в развитии медицинской службы на современном этапе // Ведомости уголовно-исполнительной системы. –2009. – № 5. – С. 2-3.
16. Щепин О.П., Купеева И.А., Щепин В.О., Какорина Е.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России. – М., 2007. – 360 с.
17. Hutton M.D., Cauthen G.M., Bloch A.B. Results of a 29-state survey of tuberculosis in nursing homes and correctional facilities. Public Health Rep. – 1993. – Vol. 108, № 3. – P. 305-314.
18. Lobacheva T. [et al.]. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia – a case – control study // European Journal of Epidemiology. – 2007. – № 22. – P. 121-127.
19. Lobato M.N., Roberts C.A., Bazerman L.B., Hammett T.M. Public health and correctional collaboration in tuberculosis control // Am. J. Prev. Med. – 2004 – Vol. 27, № 2. – P. 7-112.
20. Mohle-Boetani J.C., Miguelino V., Dewsnup D.H. Tuberculosis outbreak in a housing unit for human immunodeficiency virus-infected patients in a correctional facility: transmission risk factors and effective outbreak control // Clin. Infect Dis. – 2002. – Vol. 34, № 5. – P. 668-676.

21. Mor Z., Adler A., Leventhal A. Tuberculosis behind bars in Israel: policy making within a dynamic situation // Isr. Med. Assoc J. – 2008. − Vol. 10, № 3. – P. 202-206.
22. Roberts C.A., Lobato M.N., Bazerman L.B., Kling R., Reichard A.A., Hammett T.M. Tuberculosis prevention and control in large jails: a challenge to tuberculosis elimination // Am. J. Prev. Med. – 2006. − Vol. 30, № 2. – P. 125-130.
23. Sosa L.E., Lobato M.N., Condren T. [et al.]. Outbreak of tuberculosis in a correctional facility: consequences of missed opportunities // Int. J. Tuberc Lung Dis. – 2008. − Vol. 12, № 6. – P. 689-691.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Ишков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры наркологии и психотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-36, e-mail: juvish@rambler.ru

УДК 214.2.07:61(07.7)
© Н.Н Касаткин, 2011

Н.Н Касаткин

РОЛЬ ЦЕНТРА ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ В ПРОЦЕССЕ МОДЕРНИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Клиническая подготовка является основой медицинского образования, а метод обучения у постели больного - преобладающий. В тоже время, обучение студентов врачебному искусству у постели больного при существующих нормативно-правовых актах, может нарушать право пациента на оказание ему качественных медицинских услуг, а правила биоэтики и принципы деонтологии – ограничивать взаимодействия студентов с пациентами в учебном процессе. Современные медицинские фантомы, тренажеры и симуляторы, оснащенные электронной аппаратурой, позволяют моделировать не только простые мануальные действия, но и имитировать симптомы и ситуации, необходимые для практического обучения на разных этапах образования врачей. Они демонстрируют проявления патологических состояний, требующие экстренных действий бригады врачей по оказанию комплексной врачебной помощи, моделируют изменения состояния пациента после проведенных лечебных мероприятий. Центры практических навыков позволяют повысить качество освоения студентом учебного материала. При этом данное обучение соответствует требованиям безопасности допуска студентов к участию в оказании медицинской помощи гражданам, значительно уменьшает степень риска их практической деятельности.

Ключевые слова: *технология обучения, практические умения и навыки, медицинские тренажеры и симуляторы, имитационное моделирование ситуации, междисциплинарный (межкафедральный) подход обучения.*

N.N. Kasatkin

THE SIGNIFICANCE OF PRACTICAL SKILLS CENTRE IN THE PROCESS OF MODERNIZATION OF QUALITY CONTROL OF EDUCATION AT THE MEDICAL INSTITUTE

The clinical training is the basis of medical education, the method of training at patient's bed should be the main one. But the training of students at patient's bed may break patient's right on getting qualitative medical service and the rules of bioethics and principles of deontology may limit the relations of students with patients during the educational process. Modern medical phantoms, trainers and simulators with electronic apparatuses give the possibility to model simple and complex manual actions, to imitate symptoms and situations necessary for practical work at different steps of medical education. They demonstrate manifestations of pathological conditions demanding extreme actions of doctors in case of rendering complex medical help, modelling the changes of patiet's condition after curative measures. The centres of practical skills give the way to increase the quality of academic material and its learning by students. This type of teaching corresponds to demands of safety of students to participation in rendering medical aid to people, decrease the risk degree of their practical activity.

Key words: *training technology, practical skills and capabilities, medical trainers and simulators, imitative modelling of situation, interdisciplining (interdepartment) method of training.*

Выдающийся русский педагог, ученый и писатель Антон Семенович Макаренко (1888-1939 гг.) говорил: «Наше педагогическое производство никогда не строилось по технологической логике, а всегда по логике моральной проповеди. Именно поэтому у нас отсутствуют все важные отделы педагогического производства: технологический процесс, учет операций, применение конструкторов, контроль, допуски и браковка».

В настоящее время организационные системы обучения высшего профессионального образования связаны с термином «технология обучения».

Технология обучения – есть последовательность (не обязательно строго упорядоченная) процедур и операций, составляющих в совокупности целостную дидактическую систему, реализация которой в педагогической практике приводит к достижению гарантированных целей обучения и воспитания.

Может возникнуть уместный вопрос: В чем разница между организационной системой обучения и технологией обучения? Содержание, методы, приемы, средства, виды деятельности участников процесса обучения организационной системы присущи и технологии обучения, но если организационная система обучения отвечает на вопросы: чему обучать? как обучать? зачем обучать?, то технология обучения, прежде всего, отвечает на вопрос как обучать с одним существенным дополнением: как обучать результативно.

Анализируя современную педагогическую литературу по методам обучения, можно сделать два вывода:

Вывод 1. Методы обучения - это способы заранее спроектированной совместной деятельности преподавателей и студентов, в ходе которой осуществляются обучение, воспитание, развитие умственно-познавательных способностей, мировоззрения, нравственности и общей культуры обучаемых.

Вывод 2. Все методы обучения (лекции, семинары, конференции, изучение наглядных пособий и препаратов, учебные исследования, учебные деловые игры, решение ситуационных задач и т.д.), можно объединить в две принципиально разные группы: «методы ознакомления с информацией» и «методы выполнения обучающих заданий».

На разных этапах достижения целей обучения в медицинском вузе методы обучения характеризуются разной степенью активности участников процесса обучения. Так, во время чтения лекции активность резко смещается в сторону преподавателя, хотя студенты тоже выполняют определенную деятельность – воспринимают новую информацию по дисциплине. На семинарах педагогическое взаимодействие участников этого процесса выравнивается – под руководством преподавателя студенты конкретизируют и закрепляют знания, полученные ими на лекциях и в процессе самостоятельной работы над учебным материалом. При отработке практических навыков, прохождении производственной (учебной) практики в лечебных (фармацевтических) учреждениях студенты выполняют элементы своей будущей профессиональной деятельности, а преподаватель – контролирует их работу.

Так как в целях обучения студентов медицинских вузов главенствует задача практической подготовки выпускников, то «методы выполнения обучающих заданий» должны преобладать над «методами ознакомления с информацией». При этом «методы выполнения обучающих заданий», целью которых является формирование практических навыков, могут реализовываться только с применением деятельностного подхода в обучении. Суть методик данного подхода состоит в том, чтобы учить студента действиям и деятельности, а не знаниям их применять.

В высшей медицинской школе под термином «практическое умение» понимается умение выполнять конкретное простое действие (мануальное, сенсорное, умственное), которое входит в состав более сложного профессионального действия врача. Практическое умение, доведенное до автоматизма, характеризуется как навык. Древние греки говорили: «Многознание уму не научает». Следовательно, в обучении необходимо создавать условия, при которых студент имеет возможность неоднократно, до полного овладения, выполнять действия, которые находятся под контролем правильности их выполнения.

Одним из способов улучшения качества подготовки специалистов, и это давно известно, является преподавание с использованием технических средств обучения. Но если в процессе овладения навыками, например управления самолетом или агрегатами атомной станции, контакт обучаемого с реальным объектом исключен до получения и качественного усвоения полного комплекса практических навыков на тренажерах, то в медицинском образовании приобретение практических навыков осуществляется студентами на реальном больном, т.е. на «объекте». Такое положение было оправдано и приемлемо в прошлом, но в век интенсивного технического развития оно противоречит научному подходу в обучении и здравому смыслу. Человек представляет более сложную систему, чем приведенные в качестве примера технические объекты, и дефекты медицинских манипуляций для пациента имеют не меньшие личностные последствия, чем социальные последствия авиакатастрофы или взрыва при аварии на АЭС.

Клиническая подготовка является основой медицинского образования, а метод обучения у постели больного – преобладающий. В тоже время, обучение студентов врачебному искусству у постели больного, во-первых, при существующих нормативно-правовых актах, может нарушать право пациента на оказание ему качественных медицинских услуг, а правила биоэтики и принципы деонтологии - ограничивать взаимодействия студентов с пациентами в учебном процессе. Во-вторых, преподаватель этот процесс, по разным причинам, в том числе и причинам объективного характера, реально полностью не контролирует. Поэтому нет уверенности, что каждый студент в объеме конкретной учебной дисциплины освоил правильные действия и деятельность, а не их подобие.

Получение студентом практических навыков у постели больного имеют еще одну, не урегулированную нормативно-правовыми актами, проблему. Сегодня лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) оказались (в подавляющем большинстве) на муниципальном уровне, а медицинские вузы – на федеральном. Возникают вопросы: как «федеральных» студентов обучать практическим навыкам в муниципальном ЛПУ? Каким образом «федеральным» студентам предоставить больных? В условиях жестких требований страховой медицины возьмет ли врач стационара на себя ответственность за познавательно-обучающую деятельность студента?

Сложившаяся ситуация, а также, и это главное, ответственность медицинских вузов Российской Федерации за практическую подготовку выпускников, соответствующую требованиям безопасности допуска их к осуществлению медицинской помощи пациентам, предопределили использование в практическом обучении последних достижений науки и техники. В вузах вне стационара ЛПУ стали организовываться центры практических навыков (фантомные центры практической подготовки, модули фантомного обучения при кафедрах), где обучение студентов диагностическим и лечебным манипуляциям стало проводиться на медицинских фантомах, тренажерах и симуляторах.

Создание инновационного подхода в практическом обучении было продиктовано и одним из направлений Национального проекта «Образование», а также требованиями приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 января 2007 года № 30 «Об утверждении порядка допуска студентов высших и средних медицинских учебных заведений к участию в оказании медицинской помощи гражданам», в соответствии с которым к участию в оказании медицинской помощи гражданам допускаются студенты высших и средних медицинских учебных заведений, успешно прошедшие необходимую теоретическую подготовку, имеющие практические навыки, приобретенные на муляжах (фантомах), тренажерах.

Межкафедральный центр практических навыков создается и в Астраханской государственной медицинской академии. Его организационное начало было положено в сентябре 2008 года, когда академией были приобретены 34 фантома и тренажера, позволяющие сегодня студентам из общего перечня базовых навыков и умений среднего уровня профессионального образования освоить 45 практических манипуляций.

Современные фантомы, тренажеры и симуляторы, оснащенные электронной аппаратурой, позволяют моделировать не только простые мануальные действия, но и имитировать симптомы и ситуации, необходимые для практического обучения на разных этапах образования врачей. Они демонстрируют проявления патологических состояний, требующие экстренных действий бригады врачей по оказанию комплексной врачебной помощи, моделируют изменения состояния пациента после проведенных лечебных мероприятий. Поэтому создание и функционирование центра практических навыков вне стационара ЛПУ – мероприятие дорогостоящее, требующее как финансовых вложений, так и наличия подготовленных кадров для реализации технологии обучения.

Вузы, имеющие или создающие подразделение практических навыков, имеют разную степень финансирования, в связи с чем, подходы по созданию такого подразделения индивидуальны. Между тем, представляется целесообразным рассмотреть отдельные вопросы функционирования этого подразделения.

Сразу следует подчеркнуть, что приобретение вузами медицинского оборудования для создания модулей фантомного обучения на отдельных кафедрах – бесперспективно (исключение составляют кафедры стоматологического профиля), т.к. данный учебный процесс требует междисциплинарного (межкафедрального) подхода, использования комплексных методик обучения**,** которые могут реализовываться отдельной (самостоятельной в структуре вуза) командой преподавателей с высокой педагогической и клинической компетентностью.

Количество фантомов, тренажеров и симуляторов в центре, а также штат сотрудников центра должны обеспечивать высокую пропускную способность студентов. Наиболее приемлемым, по конечному результату, представляется проведение занятий с малыми группами – по 5-6 человек. При таком подходе пропорционально увеличивается качество усвоения материала, возрастает контроль со стороны преподавателя, появляются возможности для перехода приобретенных умений в навыки.

Для обеспечения высокого качества практической подготовки только наличия фантомов, тренажеров и симуляторов недостаточно. В методическом обеспечении учебного процесса в центре должны преобладать методы активного обучения. Конечно, можно идти традиционным путем: преподаватель – фантомы (тренажеры, симуляторы) – студент, но принцип имитационного моделирования клинических и чрезвычайных ситуаций представляется более перспективным. По своей сути имитационное моделирование ситуации представляет групповое упражнение, в ходе которого с помощью заданий студенты под руководством преподавателя воспроизводят профессиональную обстановку, сходную по основным существенным характеристикам с реальной. Сегодня данный подход в системе среднего и высшего профессионального образования считается инновационным и активно применяется в разных по профилю вузах России и за рубежом.

Работа центра при междисциплинарном (межкафедральном) подходе обучения позволяет контролировать приобретение студентом практических умений и навыков на всех этапах (курсах) подготовки специалиста, в том числе контролировать подготовленность студентов к прохождению производственных практик. Допуск студентов к прохождению производственной практики посредством зачета позволит исключить действующий сегодня подход, когда студент допускается к производственной практике автоматически, при условии успешного освоения теоретического учебного материала и сдачи экзаменационной сессии.

Вывод. В условиях центра содержание междисциплинарного обучения с использованием фантомов, тренажеров и симуляторов позволяет разрешить возникшие проблемы, повысить качество освоения студентом учебного материала. При этом данное обучение соответствует требованиям безопасности допуска студентов к участию в оказании медицинской помощи гражданам, значительно уменьшает степень риска их практической деятельности.

Касаткин Николай Николаевич**,** кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-54, (8512) 72-85-01, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616-053.31-036.88:312.1
© И.Е. Квятковский, Л.А. Гальцева, И.Л. Халтурина, 2011

И.Е. Квятковский, Л.А. Гальцева, И.Л. Халтурина

РОЖДАЕМОСТЬ И МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Министерство здравоохранения Астраханской области

Целью исследования явился анализ рождаемости и младенческой смертности в Астраханской области. При оценке показателей рождаемости установлено, что за период 1990–1999 гг. показатель рождаемости планомерно снижался с 15,1‰ в 1990 г. до 9,5 ‰ в 1999 г. С 2000 г. в Астраханской области наблюдается увеличение рождаемости, показатель вырос с 9,7‰ (2000 г.) до 14,2 ‰ (в 2009 г.). Показатель младенческой смертности снизился с 16,4‰ (1990 г.) до 8,2 ‰ (в 2009 г.). В 2009 г. ведущими причинами младенческой смертности были отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде - 39,5% (1990 г. – 43,8%) и врожденные аномалии развития - 29,0% (1990 г. – 25,7%).

Ключевые слова: *Астраханская область, рождаемость, младенческая смертность.*

I.E. Kvyatkovskyi, L.A. Galtseva, I.L. Halturina

THE BIRTH RATE AND INFANT MORTALITY IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The aim of investigation is to do analysis of birth rate and infant mortality in the Astrakhanian region. It was stated that during the period of 1990-1999 the index of birth rate was decreasing from 15,1% in 1990 to 9,4% in 1999. Since 2000 in the Astrakhanian region there was observed the increase of birth rate, the index -9,7% in 2000, 14,3% in 2009, the index of infant mortality decreased – 15,9% in 1990 to 7,9% in 2009. The main reason of infant mortality was the condition appearing during perinatal period – 39,5% (in 1990 – 43,8%) and congenital abnormalities of development – 29,0% (in 1990 – 25,7%).

Key words: *the Astrakhanian region, birth rate, infant mortality.*

Современная демографическая ситуация в Астраханской области конца XX столетия и начала XXI столетия, как и в Российской Федерации (РФ) в целом, является следствием социально-экономического кризиса, имевшего место в последние десятилетия. В связи с чем, одним из важнейших направлений государственной политики, определенных Посланиями Президента РФ Федеральному Собранию РФ, является улучшение демографической ситуации в стране, повышение рождаемости и создание условий, благоприятствующих рождению и воспитанию детей.

Приоритетным направлением в деятельности министерства здравоохранения Астраханской области является вопрос охраны здоровья женщин и детей, а изучение демографической ситуации в регионе проводится для рациональной организации деятельности учреждений охраны материнства и детства, определения ближайших и отдаленных перспектив планирования материально-технических и кадровых ресурсов медицинской помощи женщинам и детям.

Цель исследования: анализ рождаемости и младенческой смертности в Астраханской области за период с 1990-2009 гг.

Астраханская область относится к Южному Федеральному округу (ЮФО). Площадь Астраханской области равна 44,1 тыс. км^2, что составляет 0,3% от всей территории РФ. На севере Астраханская область граничит с Волгоградской областью, на западе – с Калмыкией, на востоке – с Казахстаном, а на юге омывается водами Каспийского моря. Область имеет в своем составе 11 муниципальных районов, закрытое административное территориальное образование (ЗАТО) г. Знаменск и административный центр г. Астрахань, в котором на

01.01.2010 проживало 504,1 тыс. человек. Самый большой по площади район области – Ахтубинский, наименьший – Приволжский. В наибольшей отдаленности от областного центра находится ЗАТО г. Знаменск.

Общая численность населения Астраханской области на 01.01.2010 составила 1005,2 тыс. человек, то есть 0,7% от населения страны и 4,4% от населения ЮФО. Сельское население Астраханской области составляет 34,3% от населения области.

Для выявления характера динамики изменений показателей рождаемости и младенческой смертности при территориальном сравнении между муниципальными образованиями Астраханской области проведено разделение на временные субкогорты (1990-1999 гг. и 2000-2009 гг.)

При оценке показателей рождаемости установлено, что в Астраханской области показатель рождаемости в 1990 г. составлял 15,1‰, к 1999 г. он снизился до 9,5‰ [3, 12]. С 2000 г. как в Астраханской области, так и в целом по России, наблюдается увеличение рождаемости. В течение этого периода в России показатель рождаемости вырос с 8,7‰ (2000 г.) до 12,4‰ (в 2009 г.) [1, 2, 4, 5, 9]. Региональный уровень рождаемости вырос с 9,9‰ (2000 г.) до 14,2‰ (в 2009 г.) [1, 2, 6, 7, 8, 10, 11, 12]. Таким образом, показатели рождаемости в Астраханской области за двадцатилетний период наблюдения были выше, чем в целом по РФ (рис. 1).

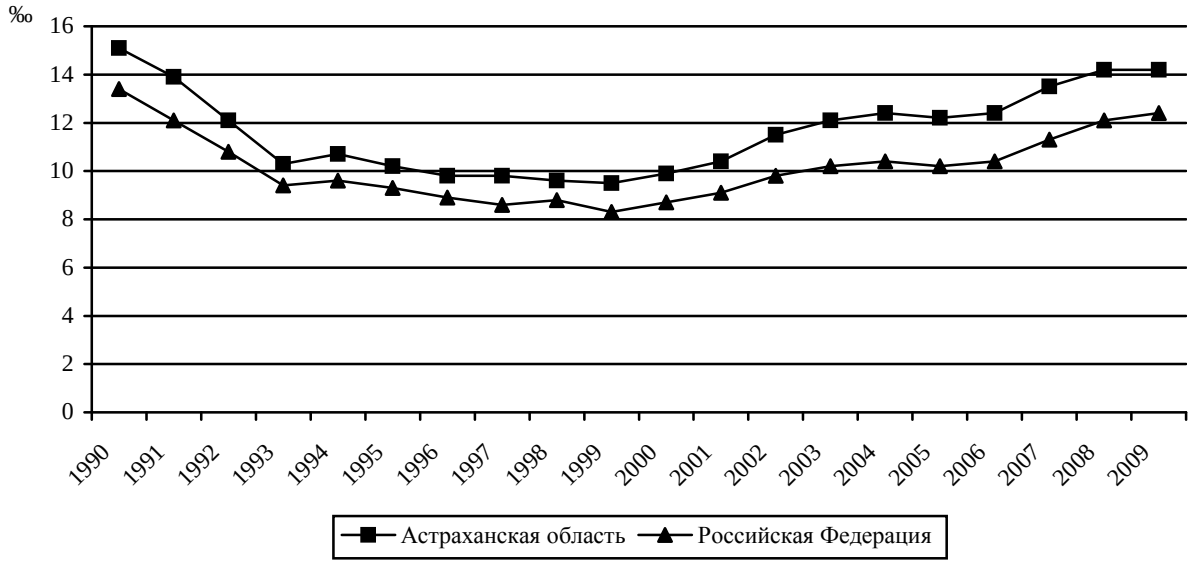


Рис. 1. Рождаемость населения Астраханской области и Российской Федерации в динамике с 1990- 2009 г. (на 1000 населения).

Динамика рождаемости всех сельских районов Астраханской области и в г. Астрахани за период с 1990 г. по 1999 г. характеризовалась выраженной и статистически достоверной тенденцией снижения. Среднегодовой показатель рождаемости за период 1990–1999 гг. составил: по Астраханской области – 11,0‰, по г. Астрахань – 9,8‰ и по всем сельским районам области – 12,5 ‰. При этом первые четыре ранговых места по уровню рождаемости занимали: Володарский (15,9‰), Красноярский (14,3‰) и Енотаевский (13,4‰**)** районы и ЗАТО г. Знаменск (13,3‰). Наименьшие уровни рождаемости имели: Ахтубинский (10,6‰**)** и Икрянинский (11,0‰**)** районы. С 1990 по 1999 гг. уровень рождаемости в Володарском районе ежегодно был максимально высоким среди прочих районов области, в то время как Ахтубинский район в ранговом распределении рождаемости занимал последние места.

За период с 2000 г. по 2009 г. показатель рождаемости в сельских районах Астраханской области и в г. Астрахани характеризовался тенденцией к увеличению. Среднегодовой показатель рождаемости за период 2000–2009 гг. составил: по Астраханской области и г. Астрахань 12,3‰, по всем сельским районам области - 12,1‰. При этом первые четыре ранговых места по уровню рождаемости занимали: Приволжский (14,3‰), Володарский (14,2‰), Харабалинский (13,1‰) и Красноярский (12,8‰) районы. Наименьшие уровни рождаемости имели: ЗАТО г. Знаменск (10,3‰), Черноярский (10,8‰), Наримановский (10,9‰), Камызякский и Ахтубинский (по 11,5‰) районы.

Младенческая смертность является одним из демографических факторов, наиболее наглядно отражающим социально-экономическое благополучие территории, состояние здоровья населения, организацию и качество оказания медицинской помощи в регионе.

Показатель смертности детей первого года жизни снижается в Астраханской области, и в целом по России. Показатель младенческой смертности в России снизился с 17,4 на 1000 родившихся живыми (1990 г.) до

8,1‰ (в 2009 г.) [1, 2, 4, 5, 9]. Региональный уровень младенческой смертности снизился с 16,4‰ (1990 г.) до 8,2‰ (в 2009 г.) [1, 2, 3, 7, 8, 10, 11, 12].

Сравнительный анализ уровня младенческой смертности по Астраханской области с данными по РФ (рис. 2), показывает, что с 1990 по 1993 гг. показатель младенческой смертности в регионе был несколько ниже (в среднем, – 16 ‰), чем в РФ (в среднем – 18,3‰). Далее с 1994 г. по 1995 г. отмечено уравнивание показателей по Астраханской области и РФ. Устойчивое снижение младенческой смертности обозначилось в РФ с 1994 года с незначительным однократным повышением в 1999 году. Период с 1996 по 1998 гг. показывает значительное превышение показателя младенческой смертности в Астраханской области (в среднем – 20,2‰) в сравнении с РФ (в среднем – 17,0‰). Наиболее интенсивное снижение данного показателя наблюдалось в РФ с 2000 г., разница в уровнях показателей уменьшается: в Астраханской области – 16,6‰, по РФ – 15,3‰. В период с 2004 г. по 2005 г. вновь наблюдалось превышение показателя младенческой смертности в Астраханской области (в среднем – 13,1‰) в сравнении с РФ (в среднем – 11,3‰). С 2006 г. отмечено уравнивание показателей по Астраханской области и РФ.

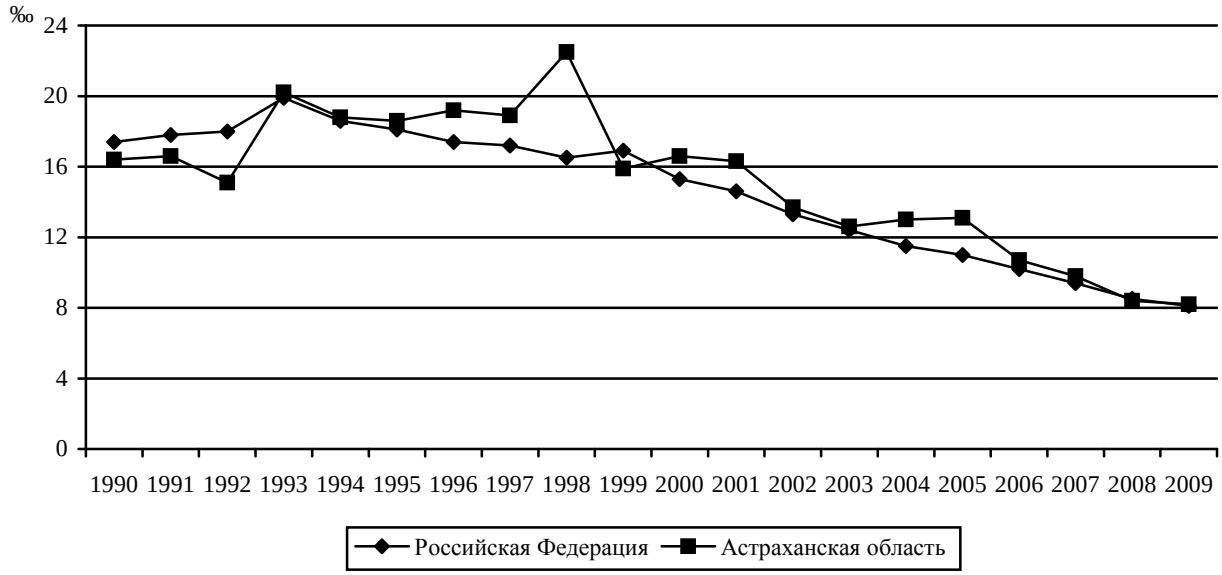


Рис. 2. Показатель младенческой смертности Астраханской области и Российской Федерации в динамике с 1990-2009 гг. (на 1000 родившихся живыми)

За период 1990-1999 гг. уровень младенческой смертности составил по Астраханской области в среднем 18,2‰ и был выше в г. Астрахани (19,3‰), чем в сельских районах области (13,1‰). Первые четыре ранговых места по высокому уровню младенческой смертности занимали: Володарский (17,2‰), Черноярский (16,4‰), Красноярский (14,6‰) районы и ЗАТО г. Знаменск (14,2‰). Наименьшие уровни младенческой смертности имели: Харабалинский (11,0‰), Камызякский (10,1‰) и Наримановский (10,2‰**)** районы.

За период 2000-2009 гг. уровень младенческой смертности составил по Астраханской области в среднем 12,1‰ и был выше в г. Астрахани (14,2‰), чем в сельских районах области (10,2‰). Выше областного показателя за период 2000-2009 гг. показатель регистрировался в Черноярском (15,0‰) и Енотаевском (13,9‰**)** районах. Наименьшие уровни младенческой смертности имели: Икрянинский (9,2‰), Наримановский (8,9‰**),** Красноярский (8,8‰) и Приволжский (6,0‰) районы, ЗАТО г. Знаменск (8,2‰).

Для уточнения влияния рождаемости на уровень младенческой смертности на территории нами исследована динамика этих показателей.

На рисунке 3 видно, что при снижении рождаемости младенческая смертность в Астраханской области с 1992 по 2001 годы имела тенденцию к росту, то есть повышение младенческой смертности происходило одновременно со снижением рождаемости. С 2006 г. наблюдается рост рождаемости при стабильном снижении младенческой смертности. Таким образом, проведенное нами исследование доказало, что в настоящее время младенческая смертность в Астраханской области не зависит от уровня рождаемости.

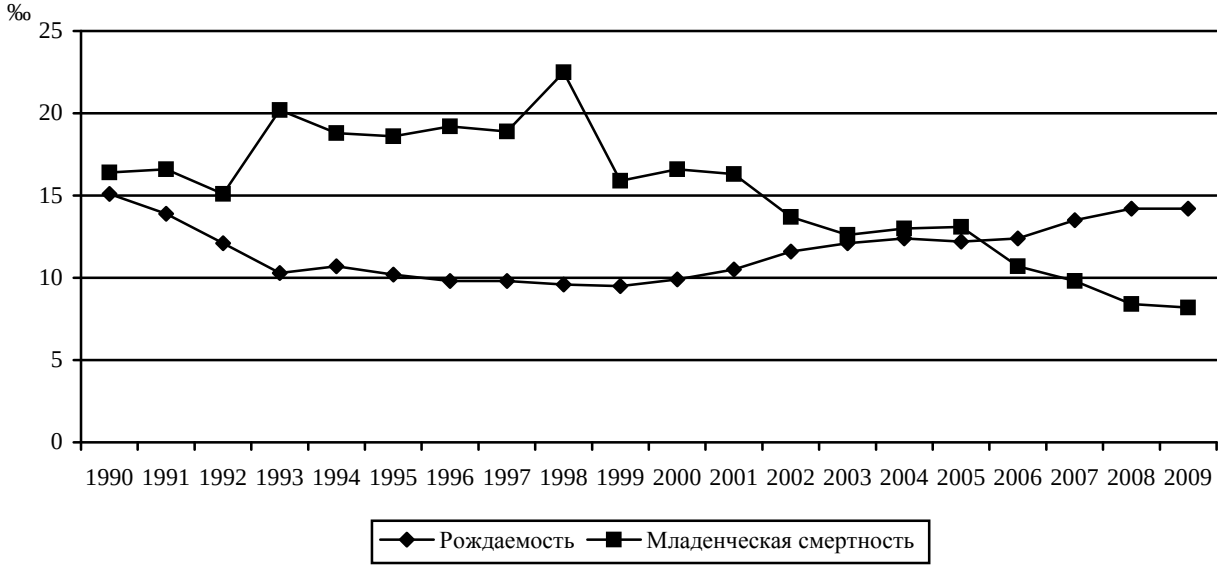


Рис. 3. Динамика показателя рождаемости и младенческой смертности за период 1990–2009 по Астраханской области.

Анализ возрастной структуры новорожденных выявил, что снижение уровня младенческой смертности, как в Астраханской области, так и в РФ, определяется, прежде всего, снижением показателя неонатальной смертности. Снижение показателя младенческой смертности в период 1990-2009 гг. произошло за счет снижения показателя смертности в неонатальном периоде с 9,7 до 4,0 на 1000 родившихся живыми, что связанно с эффективной системой оказания неотложной помощи новорожденным детям, которая сложилась в области за последние годы. Основными организационными структурами, которой являются: отделение экстренной и планово-консультативной помощи новорожденным ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1», ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой». Большую роль в снижении показателей неонатальной смертности сыграла организация постоянного повышения квалификации персонала неонатальных и реанимационных отделений. На протяжении многих лет в области работают постоянно действующие семинары для врачей неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, педиатров и медицинских сестер по вопросам инфузионной терапии, респираторной поддержки, стабилизации состояния новорожденных и уходу за ними и др.

С 2006 г. в РФ и в Астраханской области, в частности, реализуется Национальный проект «Здоровье» («родовые сертификаты», неонатальный и аудиологический скрининг, дополнительная диспансеризация работающего населения, обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью и др.); обеспечиваются полноценным питанием беременные женщины, кормящие матери, а также дети в возрасте до трех лет из малообеспеченных семей; в целях снижения осложнений беременности, родов и рождения здоровых детей, беременные женщины групп риска в 2006-2009 гг., направлялись на долечивание (реабилитацию) в Федеральное государственное учреждение центр реабилитации Фонда социального страхования РФ «Тинаки», эти и другие мероприятия, проводимые, на территории области привели к планомерному увеличению показателя рождаемости и снижению младенческой смертности.

Структура младенческой смертности в регионе в отношении двух преобладающих классов существенно не отличается от общероссийских показателей. В 2009 г. ведущими причинами младенческой смертности в области оставались отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде – 39,5% (1990 г. – 43,8%), и врожденные аномалии развития – 29,0% (1990 г. – 25,7%), составляющие в совокупности 68,5% (1990г. – 69,5%). В 2009 г. третье место занимали заболевания класса «Симптомы, признаки отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» - 10,3%, в 1990 г. третье место принадлежало заболеваниям органов дыхания (11,3%). По сравнению с 1991 г. удельный вес детей, умерших в регионе, устойчиво снижается по классу - инфекционные и паразитарные заболевания, в структуре младенческой смертности в 1991 г. данный класс занимал третье место – 12,6% (2009 г. – 1,8%). Отмечено снижение смертности от заболеваний органов дыхания с 11,3% в 1990 г. до 7,0% в 2009 г. Таким образом, позитивная динамика младенческой смертности в течение последних 20 лет обусловлена преимущественно снижением смертности от болезней органов дыхания и инфекционных болезней, это связанно, в том числе и со своевременной иммунизацией детей, оснащением стационаров аппаратурой и лекарственными препаратами для оказания неотложной помощи детям и др.

Таким образом, в результате планомерных мероприятий по охране материнства и детства в Астраханской области наметилась положительная динамика в медико-демографических процессах (повысилась рождаемость и снизилась младенческая смертность). Однако следует учесть, что возможности роста рождаемости в ближай-

шее время будут крайне ограничены вследствие «демографического провала» 90-х годов, в связи, с чем демографическая политика в отношении рождаемости должна быть в большей степени ориентирована на семью, стимулирование вторых, третьих и последующих рождений, пропаганды здорового образа жизни и в снижении смертности населения области в трудоспособном возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демографический ежегодник России: Стат. сборник. Росстат. / под ред. В.Л. Соколина и И.А. Збарской. Госкомстат России. – М., 2001. – 403 с.
2. Демографический ежегодник России. 2008: Стат. сборник. Росстат. / под редакцией А.Е. Суринова и И.А. Збарской. – М., 2008. – 557 с.
3. Деятельность органов и учреждений здравоохранения Астраханской области в 1996 году (статистические материалы к итоговой коллегии) – Астрахань, 1997. – 67 с.
4. Медико-социальные и демографические параметры службы охраны здоровья матери и ребенка в 2005-2006 годах, Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – М., 2007. – 146 с.
5. Служба охраны здоровья матери и ребенка в 2000 году. – М, 2001. – 76 с.
6. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2000 году», информационно-аналитический сборник / под редакцией В.А. Юшкова. – Астрахань, 2000. – 156 с.
7. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2002 году, информационно-аналитический сборник. – Астрахань, 2003. – 109 с.
8. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2003 году, информационно-аналитический сборник. – Астрахань., 2004. – 121 с.
9. Справочно-информационные материалы службы охраны здоровья матери и ребенка в 2007 году. – М., 2008. – 31 с.
10. Статистический сборник «Здравоохранение Астраханской области в 2006 г. / под ред. В.В. Чалова, Х.М. Галимзянова, Е.Ю. Звезинцевой, М.Р. Хасанова. – Астрахань., 2007. – 269 с.
11. Статистический сборник «Здравоохранение Астраханской области в 2008 г.» / под редакцией В.Г. Акишкина, М.К. Андреева. – Астрахань, 2009. – С. 6-17; 152-153.
12. Центральная База статистических данных [электронный ресурс]: Росстат. URL: http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/DBInet.cgi (дата обращения 09.01.2011).

Квятковский Игорь Евгеньевич, министр здравоохранения Астраханской области.

Гальцева Лилия Александровна, заместитель министра по лечебно-профилактической помощи населению Министерство здравоохранения Астраханской области.

Халтурина Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук, главный специалист отдела развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерство здравоохранения Астраханской области, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева 16В, тел. (8512) 54-16-02, e-mail: halturina@minzdravao.ru

УДК 618.4:362.156

© Л.А. Огуль, 2011

Л.А. Огуль

СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Резюме: Динамика потребности в услугах системы родовспоможения находит отражение в традиционных оценочных показателях работы койки и является основанием финансирования ЛПУ.

Ключевые слова: *койко-дни, занятость койки, оборот койки, среднее время простоя койки.*

L.A. Ogul

SOCIO-MEDICAL ASPECTS OF CLINICAL MATERNITY HOME ACTIVITY

The dynamics of necessity in service system of delivery help may be found in traditional estimated data of bed work and may be the basis for financing of curative-prophylactic establishment (CPE).

Key words: *days, bed occupation, turn-off in beds, mild time of empty bed.*

В условиях укрепления политических и экономических позиций российского государства первоочередной задачей является восстановление и прирост численности населения. Так как человеческий фактор в постиндустриальном обществе играет главенствующую роль, то и воспроизводству населения уделяют особое внимание. Разработанный и внедренный в систему здравоохранения Национальный проект «Здоровье» содержит в своей структуре важную финансовую форму государственной поддержки – родовой сертификат. Такие инвестиции нуждаются анализе, мониторинге и оценке эффективности.

Материалы и методы исследования. Медико-социальная оценка деятельности клинического родильного дома осуществлялась на основе статистической информации по данным конъюнктурных отчетов о работе клинического родильного дома г. Астрахани за 2000 – 2009 годы. Анализ динамики величин во времени осуществлялся с помощью традиционных методик [1, 2, 3, 4].

Результаты исследования и их обсуждение. Для оценки работы системы родовспоможения в рамках дополнительных государственных инвестиций по Национальному проекту «Здоровье» требуется углубленный анализ работы родильного дома в динамике.

Так, анализ обращений в клинический родильный дом № 2 свидетельствовал о двукратном увеличении числа поступивших в интервале 2000 – 2009 г.г. Абсолютный прирост составлял 905 в 2001 году, 960 – в 2002, 552 – в 2003, 444 – в 2004, 22 – в 2005, 655 – в 2006, -170 – в 2007, 820 – в 2008 и 1847 – в 2009 годах, характеризуя общие демографические тенденции в Российской Федерации. В целом, отмечалась устойчивая тенденция роста числа обращений (угловой коэффициент составлял 610,56).

Общее число койко-дней в 2000 году составило 62197 и неравномерно увеличилось до 77752 в 2009 году. В интервале до 2004 года отмечался прирост числа проведенных койко-дней, в 2004 – 2007 г.г. – показатель имел отрицательный характер, уменьшаясь до -1486 в 2007 году. Цепные темпы роста уменьшались от 109,8% в 2001 году до 97,63% в 2007 году и увеличивались до 104% в 2009 году. Базисные – уменьшались от 118,78% в 2001 году до 113% в 2007 году и увеличиваясь до 125% в 2009 году. Средний уровень ряда составлял 71836,5 дней, средний абсолютный прирост – 1728,3 дней. В целом в изученном интервале сформировалась устойчивая тенденция роста числа проведенных койко-дней, что характеризовало рост потребности в услугах системы родовспоможения в клиническом родильном доме.

Среднее число дней занятости койки в году в 2000 году составляло 239 и устойчиво возрастало до 307 в 2009 году. Базисные темпы роста возрастали от 117,15% до 128,45% в изученном интервале. Средний уровень ряда составлял 294,73 дня, средний абсолютный прирост был равен 6,8. Уравнение регрессии подтверждало сформировавшуюся тенденцию роста: y=66,6+2,2T.

Оборот койки в клиническом родильном доме возрастал от 29,3 в 2000 году до 45 в 2009 году. Базисные темпы роста возрастали от 129% до 153,6% в изученном интервале. Средний уровень ряда составлял 40,48, средний абсолютный прирост был равен 1,57. Сформировалась устойчивая тенденция роста: y=18+0,6T.

Среднее время простоя койки в изученном периоде уменьшалось от 4,3 до 1,25 дня. Базисные темпы роста уменьшались от 51,16 до 29,09, средний абсолютный прирост составлял -0,31. Уравнение динамики характеризовало формирующуюся тенденцию снижения: y= -2,9-0,1T.

Доля сельских жителей в структуре всех обращений в изученном интервале составляла 9,43% - 15,74%, увеличиваясь на 6,31%. Общее число обращений в изученном периоде увеличивалось от 582 до 1835. Базисный темп роста изменялся от 122% до 315,3%, подчеркивая трехкратное увеличение числа обращений в городской клинический родильный дом сельского населения Астраханской области. Средний уровень ряда составлял 1052,5, средний абсолютный прирост – 139,22. Уравнение регрессии свидетельствовало об устойчивой тенденции роста таких обращений: y=2717,9+109,15T.

При этом ими было проведено койко-дней от 6596 в 2000 году до 11040 в 2009 году. Цепной темп роста составлял 94,67% в2001 году и увеличивался до 123,5% в 2009 году. Базисный темп роста составлял 94,67% в 2001 году, увеличиваясь до 167,4% в 2009 году. Средний уровень ряда составлял 7411 дней, средний абсолютный прирост – 493,77. Уравнение регрессии y=12759+512,41T характеризовало устойчивую тенденцию роста данного показателя.

Поступивших в акушерское обсервационное отделение в 2000 году было 1180 рожениц и к концу исследуемого периода в 2009 году их число шестикратно увеличивалось, достигая 6066.

Причем, если в 2000 году доля поступивших в обсервационное отделение составляла 21% от общей численности поступивших в стационар, то в 2009 году она составляла 52%, увеличиваясь в 2,5 раза по сравнению с началом периода. При этом максимальный абсолютный прирост приходился на 2008 и 2009 годы, составляя

2483и 1355 обращений соответственно, что было связано как с активно проводимыми государством мерами демографической политики. Цепные темпы роста неравномерно возрастали от 115,8% в 2001 году до 128,8% в 2009 году с максимальным скачком в 2008 году, составлявшим 211,4%, что свидетельствовало об активном матримониальном поведении населения. Базисный темп роста увеличивался от 115,8% до 514,1% в изученном интервале. Уравнение регрессии свидетельствовало об устойчивой тенденции роста изученного показателя: y=8506+341,6T. Поступившие в обсервационное отделение проводили в стационаре 12605-35392 койко-дней в 2000-2009 гг. То есть шестикратное увеличение числа поступивших в обсервационное отделение вызывало трехкратное увеличение числа койко-дней, а доля койко-дней обсервационного отделения составляла 20% от общего числа койко-дней в 2000 году, увеличиваясь до 45,5% в 2009 году. При этом максимальный абсолютный прирост, составивший 17209 койко-дней, приходился на 2008 год. Цепные темпы роста изменялись неравномерно, колеблясь около цифры 100% и достигая максимума (195,5%) в 2008 году. Базисные темпы роста увеличивались от 100% до 195,5%. Тенденция роста числа койко-дней по отделению была сформированной и устойчивой.

Среди поступивших в обсервационное отделение сельские жители составляли 11,3%-15,6% в 2000-2009 гг. Их доля была незначительной, а число обратившихся возрастало от 133 в 2000 году до 946 в 2009 году. Базисный темп роста увеличивался от 147,4% до 711,3%, характеризуя семикратный прирост обращений. Тенденция роста была устойчивой: y=1702,6+68,4T. Ими проведено в стационаре 1293-5515 койко-дней в изученном интервале, что составляло 10,3%-15,6%. Базисные темпы роста составляли 109,8%-426,5% в 2000-2009 гг. Тенденция роста была устойчивой.

Поступивших в гинекологическое отделение в 2000 году было 1493 и к 2009 году их численность в клиническом родильном дом возросла в 1,5 раза, достигая 2194.

Однако в структуре всех обратившихся в роддом доля поступивших в гинекологическое уменьшалась от 26,6% до 18,8%, уступая место роженицам. Ими проведено 13789-15599 койко-дней. Тенденция роста была сформировавшейся и устойчивой: y=9408+377,8T. Поступивших сельских жителей число в изученном интервале было 158-408, что в долевом выражении составляло 10,5%-18,5% от всех поступивших в гинекологическое отделение. При этом отмечалась устойчивая тенденция роста: y=300,7+12,1T. Ими проведено 1730-2357 койко-дней, что составляло 12,5%-15,1% от общего числа всех койко-дней по гинекологическому отделению. При этом сформировалась устойчивая тенденция роста поступающих сельских жителей: y=939,4+37,7T.

В отделение патологии беременности поступало 1773-3397 женщин, что составляло 31,5%-29,1% в исследуемом периоде.

Абсолютный прирост был неравномерным, цепные темпы роста изменялись от 120,8% до 105%, базисные – от 120,8% до 191,6%, средний уровень ряда составлял 2529,5, средний абсолютный прирост составлял 180,4, тенденция роста показателя была устойчивой, о чем свидетельствовал угловой коэффициент, равный 187,6. Ими проведено 19562-26761 койко-дней, что составляло 31,45%-34,4% в 2000-2009 гг. Цепные темпы роста составляли 109,8%-100,2%, базисные – 109,8%-136,8%. Средний уровень ряда составлял 23564,3 койко-дня, средний абсолютный прирост – 799,9, угловой коэффициент, равный 1270,1 свидетельствовал об устойчивой тенденции роста числа койко-дней по отделению патологии беременности, обусловленной увеличением численности женщин, имеющих патологию беременности.

Среди поступавших в отделение патологии беременности доля жителей села в изученном интервале увеличивалась от 10,1% до 14,2%. Базовый темп роста динамично возрастал от 109,8% до 136,8%, средний уровень ряда был равен 208,3, средний абсолютный прирост – 33,44, средний темп роста увеличивался от 1,87% до 2,17%, угловой коэффициент уравнения регрессии, равный 22,2, свидетельствовал об устойчивой тенденции роста доли жителей села среди поступивших в обсервационное отделение.

Проведено ими койко-дней в 2000 году 1903, а в 2009 году – 3168, что составляло 9,7%-11,8% от общего числа койко-дней, проведенных женщинами в отделении патологии беременности. Цепные темпы роста неравномерно увеличивались от 76,4% до 177,4%, базисные возрастали до 166,5%, средний уровень ряда был равен 208,3, средний абсолютный прирост – 140,6, средний темп роста – 1,9%-2,1%, уравнение регрессии имело вид y=2862,8+115T, что свидетельствовало об устойчивой тенденции роста числа койко-дней, проведенными сельскими жителями в 2000-2009 гг.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствовали об увеличении числа обращений в клинический родильный дом, росте числа койко-дней, дней занятости койки, оборота койки и соответственно устойчивом сокращении среднего времени простоя койки, что отражало возрастающую потребность населения в услугах городского клинического родильного дома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ и оценка деятельности учреждений здравоохранения, их подразделений и служб. – М.: ГРАНТ, 2002. – 504 с.
2. Бокс Дж, Денкинс Г. Анализ временных рядов. Прогноз и управление. – М.: Мир., 1974, Вып. 1. – 288 с.

3. Бокс Дж, Денкинс Г. Анализ временных рядов. Прогноз и управление. – М.: Мир., 1974, Вып. 2. – 197 с.
4. Кучеренко В.З., Манерова О.А., Краева Г.К. [и др.]. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. – М., 2004. – 192 с.

Огуль Леонид Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616-006-058:614
© Н.П. Слувко, 2011

Н.П. Слувко

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КАК СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ПРОБЛЕМА В ТРУДАХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ АВТОРОВ

ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

Статья посвящена анализу злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в трудах отечественных и зарубежных авторов. Изучены социально-гигиенические и медико-организационные проблемы, оказывающие влияние на своевременное обращение женщин в медицинские учреждения, и, как следствие, способствующие высокой запущенности.
Ключевые слова: *злокачественные новообразования, женская репродуктивная система, прогнозирование.*

N.P. Sluvko

MALIGNANT NEOPLASMS AS SOCIO-HYGIENIC AND MEDICO-ORGANIZATIONAL PROBLEM IN WORKS OF NATIVE AND FOREIGN AUTHORS

The article is devoted to analysis of malignant neoplasms in female reproductive system in the works of native and foreign authors. There were studied the socio-hygienic and medico-organizational problems influencing on modern address of women to medical institutions and as a result leading to high level of neglect condition.
Key words: *malignant neoplasms, female reproductive system, prognosis.*

Печальный факт неуклонного роста онкологической заболеваемости и смертности, которая связана со старением население в большинстве развитых государств (Япония, США, Великобритания и др.), а в развивающихся странах – из-за бедности, вредного воздействия климатогеографических, экологических факторов, невозможности финансирования профилактики, своевременного выявления, проведения адекватного лечения с применением прогрессивных технологий, делают проблему противораковой борьбы не только медицинской, но и социальной наукой [4, 16].

По данным В.И. Чиссова в Российской Федерации ежегодно регистрируются более 101 тысячи женщин с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, и умирают от них ежегодно свыше 45500 женщин [16]. При современных показателях заболеваемости и смертности в нашей стране каждый родившихся в 1985-1988 гг. имеет более 1 из 6 шансов заболеть той или иной формой злокачественного новообразования и более 1 из 7 умереть от него на протяжении предстоящей жизни [3].

Ведущей онкопатологией в женской популяции является рак молочной железы (20,1%). Второе и третье места в структуре онкологической заболеваемости женщин в 2009 году занимали новообразования кожи (13,7%) и тела матки (7,3%). Доля больных со злокачественными новообразованиями, выявленных при профилактических осмотрах, составила 11,3%, что по заключению авторов является абсолютно неадекватным современным возможностям медицины и свидетельствует о настоятельной необходимости проведения специальных скрининговых программ [16].

В большинстве экономически развитых странах рак молочной железы – самая частая форма злокачественных новообразований у женщин. Ежегодно, в мире выявляют более 1 млн новых случаев. На протяжении жизни 1 из 7 женщин в США и 1 из 10 женщин в Канаде страдает этим недугом [9].

Ежедневно в Российской Федерации у 102 женщин диагностируется злокачественная опухоль молочной железы. Под диспансерным наблюдением находится более 300000 женщин, из них 52,6% наблюдается свыше 5 лет. Интенсивный рост заболеваемости происходит преимущественно за счет лиц пожилого и старческого возраста [14, 18].

По данным ОНЦ РАМН им. Р.Р. Блохина и Московского НИИ онкологии им. П.А. Герцена число заболевших в России составило 54,3 тыс. случаев. За период с 1980 по 2009 гг. стандартизованный показатель заболеваемости повысился на 93,8% с 22,6 до 43,8 на 100 тыс. В России в 2009 максимальный показатель заболеваемости регистрировался в г. Москва (52,8 на 100 тыс.) [16]. В первой стадии рак молочной железы выявляется лишь в 30% случаев, а число ошибок на поликлиническом этапе достигает 38%. Это приводит к тому, что более половины больных поступает в специализированные стационары с III и IV стадией опухолевого процесса.

Общепринятыми в мире методиками скрининга злокачественных новообразований молочных желез являются маммография и самообследование молочных желез. Цель скрининга – раннее обнаружение симптомов, подозрительных на рак и уточняющая диагностика. Некоторые исследователи [13] приводят данные об эффективности простого и доступного метода самообследования молочных желез. Так, в Татарстане среди впервые выявленных больных раком молочной железы, обученных ранее методике самообследования молочных желез 70,9% имели I-II стадии заболевания. В то же время, по данным В.Ф. Семиглазова не обнаружено существенных различий в уровнях 10-летней выживаемости между женщинами, практикующими самообследование молочных желез и женщинам, регулярно подвергающихся пальпации молочных желез со сбором анамнеза [12]. Использование маммографии у женщин в возрасте 50-69 лет снижает смертность от рака молочной железы на 25-30%. Однако ряд авторов подвергает сомнению положительную оценку использования маммографического метода в скрининге рака молочной железы, указывая на то, что женщины в возрасте 40-59 лет, проходящие скрининговые обследования молочных желез не получают существенного преимущества в продолжительности жизни перед остальным населением, и считают целесообразным использовать для ранней диагностики молекулярно-генетические подходы [8].

Особую озабоченность вызывает большой удельный вес запущенных случаев рака молочной железы. Этот показатель по данным различных авторов, составляет 37,6-40%. Общая 5-летняя выживаемость при данной опухоли в России менее 50%, в отличие от США, где этот показатель равен 82%. Однако тенденции заболеваемости и смертности от рака молочной железы еще необходимо глубоко анализировать с учетом комплекса факторов [16].

Рак шейки матки до настоящего времени остается одной из актуальных проблем организации онкологической помощи. Несмотря на то, что это визуальная локализация и диагностика ее в современных условиях не представляет особой сложности и осуществима в условиях амбулаторно-поликлинической сети, ее своевременность остается неудовлетворительной. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире от рака шейки матки умирают около 190000 женщин. Большинство случаев рака шейки матки (78%) встречается в развивающихся странах, где он является второй, наиболее частой причиной смерти от рака и диагностируется в 81,8% случаев в III-IV стадии заболевания. Максимальные показатели заболеваемости рака шейки матки отмечаются в Латинской Америке, Африки, Южной и Юго-Восточной Азии; минимальные – в Китае и Западной Азии. В развитых странах Европы и Америки стандартизованные показатели относительно низки – менее 14 на 100 тыс., в странах Европейского Союза они колеблются в диапазоне от 7 до 15 на 100 тыс. [19].

Основным методом диагностики рака шейки матки является цитологический скрининг. За прошедший период накоплен большой опыт по проведению цитологического скрининга рака шейки матки, изложенный во множестве публикаций. Проведение в ряде стран организованного скрининга способствовало снижению смертности от рака шейки матки на 70-80%, изменению структуры заболеваемости в пользу ранних форм рака. В настоящее время показана эффективность молекулярно-биологических исследований, но данные методы могут дополнить, но не заменить цитологический скрининг. В России, в структуре заболеваемости органов репродуктивной системы рак шейки матки занимает 2-е место. Ежегодно в России регистрируется около 14350 вновь заболевших и умирает около 6180 женщин. Рак шейки матки чаще диагностируется у женщин среднего возраста (35-55 лет), редко регистрируется у женщин моложе 20 лет, в 20% случаев опухоль выявляется у женщин в возрасте старше 65 лет. Пятилетняя выживаемость женщин при раке шейки матки составляет 71%, а при ранней его диагностике, на I-II стадии заболевания, достигает 92%.

В последние два десятилетия в большинстве стран мира наблюдается неуклонный и весьма интенсивный рост частоты рака эндометрия. Ежегодно в мире регистрируется около 189 тысяч новых случаев рака эндометрия и более 40 тысяч смертей от злокачественных новообразований данной локализации. Среди всех злокачественных поражений женской половой сферы рак эндометрия составляет около 19%. В 2000 году в России заболели раком эндометрия 19595 женщин. По сравнению с 1994 годом показатель заболеваемости вырос на 34,1%. Такой прирост заболеваемости свидетельствует не только об истинном росте, но и о влиянии фактора «постарения» женской популяции в стране. Чаще раком эндометрия заболевают женщины, старше 50 лет, с угасшей менструальной и репродуктивной функцией. Однако в последние годы появились сведения об омоложении указанного контингента больных. Пятилетняя выживаемость больных раком эндометрия достигает 84%.

Рак яичника – это наиболее агрессивная злокачественная опухоль женских гениталий. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 165000 новых случаев рака яичника. Во многих странах эта патология занимает среди злокачественных новообразований шестое ранговое место. Известными факторами риска развития рака яичника являются возраст, генетическая предрасположенность, и особенности репродуктивной функции [21]. В России ежегодно рак яичника выявляется более чем у 12840 женщин, занимая седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости (4,8%) и третье – среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки. За последние 10 лет в стране наблюдается прирост заболевания на 17,7% [16]. Среди причин смерти от всех опухолей у женщин смертность от рака яичника опережает рак тела и шейки матки, занимая пятое место. Летальность больных раком яичника на первом году после установления диагноза, составляет 35%. Пятилетняя выживаемость достигает 20-40%, составляя при I-II стадии 60-80%, а при III-IV – 16-30%. Риск заболеть раком яичника на протяжении жизни составляет 1,5%, и одна из 100 женщин может умереть от этого заболевания. Причина неблагоприятных исходов заболевания в том, что более 70% больных поступают для первичного лечения в далеко зашедших стадиях опухолевого процесса. Ранние формы рака яичника диагностируются к моменту госпитализации в 15-30% случаев.

Существующие в настоящее время программы скрининга злокачественных опухолей яичника малоэффективны. Реальные возможности диагностики не всегда соответствуют имеющейся потребности. Это определяет актуальность проблемы своевременной диагностики рака яичника [20]. В 2009 г. в России показатель запущенности (IV стадия заболевания) составил 23,9%, т.е. каждая четвертая опухоль выявлялась при наличии отдаленных метастазов. Реально этот показатель выше (30,3%), так как следует учитывать больных с новообразованиями визуальных локализаций, диагностированных в III стадии. Высока запущенность (III-IV стадии) при визуальных формах злокачественных новообразований. Так в 2002 г. запущенность при раке молочной железы составила 37,8% [7].

Одной из причин высокого показателя запущенности можно считать резкое снижение массовых профилактических осмотров населения, которые являются наиболее рациональной формой раннего выявления рака. Однако профессор F. Berrino на европейском съезде онкологов (2004) в докладе об экономической эффективности профилактики рака констатировал, что не смотря на высокие финансовые затраты в США (около 3 млрд долларов в год) до настоящего времени не предоставлено документов, четко обосновывающих эффективность профилактических мероприятий [17]. Существующие методы клинического скрининга обладают вполне достаточной эффективностью, однако по целому ряду причин их регулярное использование в полном масштабе (то есть на всей человеческой популяции) представляется весьма затруднительными. Концентрация диагностических мероприятий на так называемых группах онкологического риска признается разумным компромиссом, обеспечивающим сфокусированность превентивных усилий именно на тех индивидуумах, которые в них больше всего нуждаются. Формирование таких групп приоритетов в диспансерном обслуживании - насущная необходимость.

Эффективность своевременной и ранней диагностики злокачественных новообразований на амбулаторно-поликлиническом уровне невелика. Необходимо подчеркнуть, что организация раннего выявления опухолей является прерогативой общей лечебной сети, а не специализированной онкологической службы (количество врачей онкологов составляет всего 2% от общего числа врачей) [10]. Большой интерес представляет анализ полноты охвата диспансерным наблюдением пациентов с разными заболеваниями. Если среди больных злокачественными новообразованиями диспансерным наблюдением охвачены 100%, то на диспансерном учете состоят каждая третья пациентка с доброкачественной дисплазией молочной железы и лишь каждая пятая больная с эрозией шейки матки [5].

По справедливому мнению некоторых исследователей, анализ социологического опроса женского населения позволяет установить реально существующий комплекс причин, действие которых может привести к увеличению заболеваемости и смертности населения, провести оценку качества медицинской помощи и принять меры по устранению выявленных факторов [11]. В сложных для России социально-экономических условиях основными из них являются факторы социально-экономического, экологического, психологического и медицинского характера, которые определяют снижение уровня жизни населения, внимания большей его части к своему здоровью снижение возможностей системы здравоохранения по своевременному и качественному оказанию медицинской помощи в условиях недофинансирования отрасли [15].

Многообразие влияния факторов риска выводят злокачественные новообразования за рамки сугубо медицинской проблемы. Большинство факторов риска развития злокачественного новообразования зависят от самих людей, их поведения, их образа и условий жизни.

Анализируя различные литературные данные, можно выделить следующие барьеры, препятствующие своевременному обращению женщин в медицинские учреждения, и как следствие, способствующие высокой запущенности: психологический барьер, социально-экономический барьер, неудовлетворенность качеством медицинской помощи, уровень самосознания женщин. Проблема влияния этих барьеров на возникновение и прогрессирование злокачественных новообразований является, на наш взгляд, малоизученной в России и в силу своей актуальности требует дальнейшего исследования. Не изучено и влияние психологических факторов на несвоевременное обращение женщин в лечебно профилактические учреждения по поводу заболеваний репродуктивных органов, в том числе и по поводу рака.

Социальная ситуация сегодня такова, что возможности государства финансировать бесплатное предоставление населению медицинской помощи значительно сократилось. В условиях недостатка государственного финансирования здравоохранения часть расходов на медицинские нужды перемещается на население [1]. По данным социологических опросов менее 40% населения могут обеспечить необходимое лечение в случае заболевания. По литературным данным, 41% женщин, в первую очередь, интересует стоимость обследования.

К сожалению, в настоящее время поликлиники ориентированы на оказание лечебной помощи и не предназначены для проведения профилактической работы. Из-за низкой укомплектованности амбулаторно-поликлинической службы врачами и средним медицинским персоналом, несоответствия объемных плановых и фактических нормативов нагрузки не реализуется один из важнейших принципов работы онкологической службы – общей онкологической настороженности специалистов лечебной сети. Результат – более 60% больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования, имеют III-IV стадию заболевания. В то же время по данным ряда авторов [6] в условиях поликлиники реально возможна вторичная профилактика – выявить заболевание в ранние сроки. И здесь центральным звеном всей системы здравоохранения, является служба врача общей практики. Авторы [2] показали эффективность деятельности врачей общей практики, но только при применении в работе принципа трехкомпонентности – лечении заболевания, семейной профилактики болезней группы риска и семейном воспитании потребности в здоровом образе жизни.

Создание условий для сохранения потенциала здоровья популяции, сокращения его потерь на всех этапах – целевая задача здравоохранения. При этом главным принципом эффективного функционирования здравоохранения в условиях значительных ограничений ресурсов является сосредоточие усилий на тех этапах, где популяция несет наибольшие потери от условно-управляемых, предотвратимых причин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова Л. Социальная боль России // Главврач. – 2004. – № 3. – С. 74-77.
2. Агаларова Л.С. Роль врача общей практики в формировании здорового образа жизни // Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. – № 4. – С. 44-47.
3. Аксель Е.М. Влияние злокачественных новообразований на здоровье населения России // Материалы Всероссийской научно-практ. конференции «Проблемы управления качеством онкологической помощи населению Российской Федерации». – Казань, 2007. – С. 13-15.
4. Базаров Н.И. Некоторые рыночные аспекты организации онкологической помощи населению // Материалы первого конгресса онкологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2005. – С. 18-19.
5. Бурлаков С.Д. Медико-социальные и экономические аспекты диспансеризации населения в территориальной поликлинике: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 18 с.
6. Гильманов А.А., Волкова Г.М., Богоутдинова О.Е. Итоги реализации I этапа республиканской целевой программы «Общеврачебная (семейная) практика» // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2006. – № 1. – С. 16-23.
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и стран СНГ в 2004 г. // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 2006. – С. 48-52.
8. Имянитов Е.Н. Молекулярно-генетические подходы к профилактике, диагностике и лечению новообразований // Казанский мед. журнал. – 2000. – Т. LXXXI, № 4. – С. 322-326.
9. Колосова Т.Л., Глухих А.П., Диев А.Г., Сухопяткина Т.А. Реальные шаги к изменению структуры стадийности рака молочной железы // Материалы Первой международной ежегодной онкологической конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». – СПб., 2004. – С. 121.
10. Лазарев А.Ф., Петрова В.Д., Терехова С.А. [и др.] Эффективность диспансеризации в группах регистра предрака высокого риска онкологических заболеваний // Материалы 4-го съезда онкологов и радиологов СНГ: Избранные лекции и доклады. – Баку, 2006. – С.80-83.
11. Решетников А.В. Медико-социологический мониторинг. – М.: Медицина, 2003. – 1048 с.
12. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11., № 2. – С. 63.
13. Сдвижков А.М., Борисов В.И., Васильева И.Д. [и др.]. Организация маммографического скрининга в г. Москве // Материалы Всероссийской научно практической конференции «Проблемы управления качеством онкологической помощи населению Российской Федерации». – Казань, 2007. – С. 173-176.
14. Сдвижков А.М., Демидов В.П., Борисов В.И. [и др.]. Целевая диспансеризация женского населения по выявлению заболеваний молочной железы // Материалы Всероссийской научно-практ. конференции. – Казань, 2005. – С.203-205.
15. Харитонова Т.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения // Современная онкология. – 2004. – Т. 6., № 2. – С. 51-54.
16. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – 260 с.

17. Berrino F. Role of prevention: cost - effectiveness of prevention // Annals of Oncology. – 2004. – Vol. 15, Suppl. 4. – P. 245-248.
18. De Oliveira C.F. [et al.] Carcinoma in situ and early breast carcinoma survey of the Portuguese Senology Society on treatment in Portugal and its evolution between 1985 and 2000 // J. Gynecol. Oncol. – 2004. – Vol. 25(4). – P. 415-422.
19. Hopkins M.P. Prognostic factors in advanced stage squamous cell cancer of the cervix // Cancer. – 1993. – Vol. 72(8). – P. 3289-3293.
20. Mellon S. R., Gold, J. Janisse [et al.] Risk perception and cancer worries in families at increased risk of familial breast/ovarian cancer // J. Psychooncology. – 2008. – Vol. 9. – P. 118.
21. Reeves G.K., Pirie K., Beral V. [et al.]. Cancer Incidence and Mortality in Relation to Body Mass Index in the Million Women Study: Cohort Study // BMJ. – 2007. – Vol. 335(7630). – P. 1134.

Слувко Наталия Петровна, врач-ординатор хирургического отделения № 1 ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-21, e-mail: ood85@ mail.ru

УДК 614.1 (470.46)
© И.Л. Халтурина, А.Г. Сердюков, 2011

И.Л. Халтурина[1], А.Г. Сердюков[2]

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ НАСЕЛЕНИЯ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Министерство здравоохранения Астраханской области
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Целью исследования явился анализ демографической ситуации в Астраханской области. При изучении динамики численности населения Астраханской области, установлено, что среднегодовая численность населения за периоды 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. составила соответственно – 919,9 и 1012,6 тыс. человек. При оценке показателей рождаемости установлено, что за период 1990-1999 гг. показатель рождаемости планомерно снижался с 15,1‰ в 1990 г. до 9,4‰ в 1999 г. С 2000 г. наблюдается увеличение рождаемости с 9,7‰ (2000 г.) до 14,3‰ (в 2009 г.). При оценке показателей общей смертности установлен планомерный рост показателя с 10,6‰ в 1985 г. до 15,5% в 2005 г., с 2006 г. зафиксировано снижение показателя общей смертности до 13,5% в 2009 г.

***Ключевые слова*:** *население, рождаемость, смертность, естественный прирост населения, ожидаемая продолжительность жизни.*

I.L. Halturina, A.G. Serdyukov

DEMOGRAPHIC PROCESSES IN POPULATION OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The aim of investigation was to analyse the demographic situation in Astrakhanian region. Studying dynamics of increase population of the region it was found out that the number of it increased to 919,9 and 1026 thousand people in the period of 1990-1999 and 2000-2009. The index of birth-rate decreased from 15,1% to 9,4%. From 2000 it was stated the increase in birth-rate from 9,7% to 14,3%. The index of general mortality increased from 10,6% to 15,5 % and since 2006 the decrease of mortality index was observed to 13,9%.

Key words: *population, birth-rate, mortality, natural increase of population, expected longevity of life.*

Изучение демографической ситуации в регионе является необходимым условием для рациональной организации деятельности учреждений здравоохранения, определяет ближайшие и отдаленные перспективы планирования материально-технических и кадровых ресурсов в области.

Одним из важнейших направлений государственной политики, определенных Посланиями Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации, является улучшение демографической ситуации в стране, повышение рождаемости и создание условий, благоприятствующих рождению и воспитанию детей.

Целью исследования явился анализ демографической ситуации в Астраханской области.

Динамика численности населения Астраханской области за период с 1985 г. по 2004 г. характеризовалась тенденцией монотонного возрастания. В 1991 г. был преодолен миллионный рубеж (1001,0 тыс. человек), и к

1999 г. общая численность населения области составляла 1016,4 тыс. человек. С 2004 г. наметилась тенденция снижения численности населения с 1000,9 тыс. человек до 994,1 тыс. человек в 2007 г. В 2008 г. вновь был преодолен миллионный рубеж (1000,1 тыс. человек). Общая численность населения области на 01.01.2010 составила 1005,2 тыс. человек, то есть 0,7% от населения страны и 4,4% от населения Южного Федерального округа. Среднегодовая численность населения за период 1990-1999 гг. составила 919,9 тыс. человек. Среднегодовая численность населения за период 2000-2009 гг. составила 1012,6 тыс. человек [1, 2, 12, 13, 14].

При оценке показателей рождаемости установлено, что с конца 80-х годов в Астраханской области показатель рождаемости снизился с 17,8‰ в 1985 г. до 16,1‰ в 1989 г. В дальнейшем за период 1990-1999 гг. показатель рождаемости продолжал планомерно снижаться с 15,1‰ в 1990 г. до 9,4‰ в 1999 г. [1, 3]. В течение этого периода в Российской Федерации показатель рождаемости также снижался с 13,4‰ (1990 г.) до 8,3‰ (1999 г.) [1, 4, 5].

С 2000 г. как в Астраханской области, так и в целом по России, наблюдается увеличение рождаемости. В течение этого периода в Российской Федерации показатель рождаемости вырос с 8,7‰ (2000 г.) до 12,4‰ (в 2009 г.) [1, 2, 5, 11]. Региональный уровень рождаемости вырос с 9,7‰ (2000 г.) до 14,3‰ (в 2009 г.) [6, 10, 12, 13].

При оценке показателей общей смертности в регионе установлен рост показателя с 10,6‰ в 1985 г. до 15,5‰ в 2005 г. [3, 6, 7, 8, 9, 10]. С 2006 г. зафиксировано снижение показателя общей смертности 14,7‰ до 13,5‰ в 2009 г. [12, 13]. В Российской Федерации показатель общей смертности снизился с 15,4‰ (2000 г.) до 14,2‰ (в 2009 г.) [2].

Анализ показателей воспроизводства населения в Астраханской области выявил, что коэффициент рождаемости в области превышал смертность вплоть до 1992 г. Позднее экономические трудности привели к тому, что с 1993 г. смертность (13,0‰) превысила рождаемость (10,4‰). На рубеже 1993 г. в Астраханской области кривая падения рождаемости пересеклась с кривой роста смертности, в результате чего возник эффект естественной убыли населения (рис. 1). В последующие годы смертность продолжала превышать рождаемость, вплоть до 2008 г., когда показатель рождаемости и смертности составил 14,2‰ и 13,6‰ соответственно.

Падение рождаемости в 90-е годы привело к демографическому «провалу», который еще долго будет сказываться на воспроизводстве населения. На протяжении ряда лет в области наблюдалась естественная убыль населения. Увеличение рождаемости с 2000 г. не привело к улучшению демографической ситуации, так как продолжался рост показателя общей смертности населения. Естественный прирост населения области составлял в 1990 г. +4,7‰, но уже к 1999 г. естественную убыль населения составила -4,2‰ [1, 3]. За период 2000-2009 гг., естественная убыль населения составляла в 2000 г. -4,4‰, с этого времени показатель стал уменьшаться и уже к 2007 г. он составил -0,6‰ [7, 8, 9, 10, 12, 13]. В 2008 г. впервые за 15 лет зарегистрирован естественный прирост населения. В 2008 г. и 2009 г. естественный прирост населения области составил +0,6‰ и +0,8‰ соответственно [13]. По Российской Федерации данные показатели в соответствующие годы были ниже: +2,2‰ (1990 г.), -6,4‰ (1999 г.), -6,7‰ (2000 г.), -1,8‰ (2009 г.) [1, 2, 4, 5, 11].

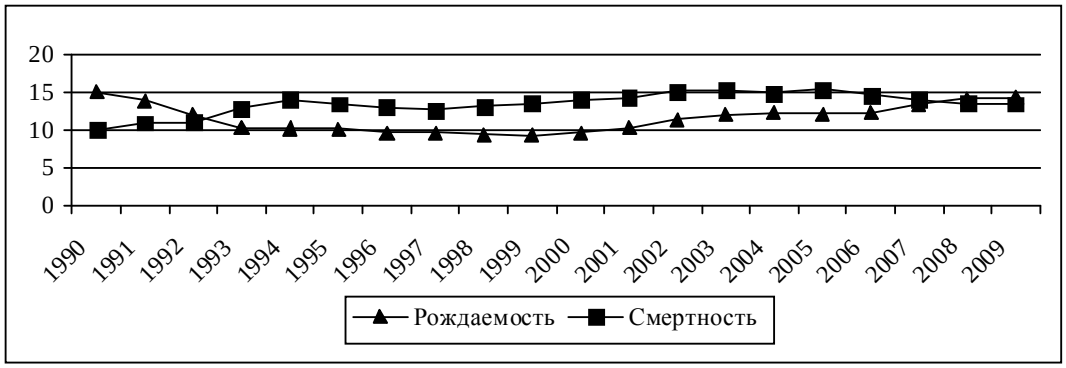


Рис. 1. Показатели рождаемости и смертности населения Астраханской области в динамике с 1990-2009 гг. (на 1000 человек)

Снижение рождаемости, произошедшее с середины 80-х годов в области, определило серьезный провал в возрастной структуре населения региона. Так, обобщенным отражением демографических процессов, идущих в области, является сокращение численности детского населения. Численность детского населения (от 0 до 17 лет включительно) составляла в 1990 году 29,0% от населения области, к 2000 году она сократилась до 25,4%, а в 2009 году достигла 20,4% [12, 13, 14].

Переломным моментом в динамике численности детского населения (0-14 лет) явился 1991 год. С 1985 г. до 1991 г. доля детей этой возрастной группы среди всего населения Астраханской области нарастала − с 23,79% (227,2 тыс. человек) до 24,8% (248,3 тыс. человек) соответственно. С 1991 г. тенденция поменялась на противоположную, и численность детского населения от 0 до 14 лет сократилась к 2000 г. до 203,0 тыс. человек (19,8%), к 2003 г. – до 182,4 тыс. человек (18,2%), к 2008 г. – до 163 280 тыс. человек (16,4%). В 2009 г. численность детского населения от 0 до 14 лет выросла на 3 184 ребенка и составила 16,6% от численности населения области [12, 13, 14].

Росту показателя рождаемости способствовало увеличение численности женщин репродуктивного (фертильного) возраста (15-49 лет). С 1990 г. наблюдался монотонный рост численности этой категории населения Астраханской области с 238,5 тыс. (45,8%) до 273,6 тыс. человек (51,2%) в 1999 г. [14]. Тенденция увеличения лиц фертильного возраста объясняется вступлением в данный возраст лиц, рожденных в 80-х годах. В период 2000-2009 гг. численность женщин фертильного возраста продолжала расти до 2006 г. − 277,6 тыс. человек (52,5%), с 2007 г. численность женщин фертильного возраста уменьшается с 276 тыс. человек (52,3%) в 2007 г. до 272,9 тыс. человек (51,1%) в 2009 г., что объясняется низкими показателями рождаемости в 90-х годах [12, 13, 14].

Анализ данных показал, что изменилась и возрастная структура населения региона Возрастной состав населения Астраханской области характеризуется ростом удельного веса лиц старших возрастов (постарение населения). Согласно международным критериям население считается старым, если доля людей в возрастах 65 лет и более во всем населении превышает 7%. Доля лиц старше трудоспособного возраста увеличивалась ежегодно с 173,7 тыс. человек (17,4% от численности населения области) в 1990 г. до 190,6 тыс. человек (19%) в 2009 г. [12, 13, 14]. Таким образом, в 2009 г. почти каждый пятый житель Астраханской области находился в возрасте 65 лет и более. Процесс демографического старения в гораздо большей степени характерен для женщин. В 2009 г. в структуре населения вышеуказанных возрастов в Астраханской области женщины составили 72,6%.

Доля лиц трудоспособного возраста за период с 1990 по 2009 гг. увеличилась с 56,5% от общей численности населения Астраханской области в 1990 г. до 63,4% в 2009 г. [12, 13, 14].

Наряду с постарением населения области, отмечается процесс феминизации населения. С 1990 г. наблюдается монотонный рост численности этой категории населения Астраханской области с 520,9 тыс. человек (52,2% от численности населения области) до 533,8 тыс. человек (53,1%) в 2009 г. [12, 13, 14].

Ожидаемая продолжительность жизни является одним из основных интегральных показателей, характеризующих состояние здоровья населения данного региона, уровень смертности населения, качество его жизни, уровень медицинского обслуживания на данной территории. Величина ожидаемой продолжительности жизни определяется уровнем смертности от основных причин смерти в данном регионе. Исходя из этого, Всемирная Организация Здравоохранения рекомендовала рассматривать среднюю продолжительность жизни как важнейшую медико-демографическую характеристику состояния здоровья населения данного региона, поставив основной задачей повышение величины продолжительности предстоящей жизни при рождении до 75 лет на каждой определенной территории. Рост общей смертности населения Астраханской области, который наблюдался до 2006 г., привел к резкому за последние годы снижению ожидаемой продолжительности жизни при рождении. В 1990 г. показатели ожидаемой продолжительности жизни при рождении для обоих полов по области в целом составляли 69,6 лет; для мужчин − 64,3 лет, для женщин − 74,7 года. К 1999 г. показатели ожидаемой продолжительности жизни при рождении для обоих полов по области в целом составляли 65,9 лет; для мужчин – 59,5 лет, для женщин − 73 года. Таким образом, динамика ожидаемой продолжительности жизни при рождении населения Астраханской области за период с 1990 по 1999 гг. имеет отрицательные тенденции для всего населения, как у мужчин, так и у женщин. Так, за данный период ожидаемая продолжительность жизни при рождении для всего населения Астраханской области снизилась на 3,7 года. У мужчин это снижение составило 4,8 года, а у женщин – 1,7 лет. За период 2000-2009 гг. продолжалось снижение ожидаемой продолжительности жизни при рождении в области до 2006 года. В 2000 г. для обоих полов по области в целом показатели составляли 65,3 лет; для мужчин − 58,5 лет, для женщин − 72,9 года. С 2006 г. фиксируется рост ожидаемой продолжительности жизни при рождении, которая составила: для обоих полов в целом − 66,1 лет; для мужчин – 59,8 лет, для женщин − 73 года [12, 13]. В 2008 г. для обоих полов по области в целом показатели составляли 68 лет; для мужчин − 62 года, для женщин − 74,1 года. Таким образом, динамика ожидаемой продолжительности жизни при рождении населения Астраханской области за период с 2006 по 2008 гг. имеет положительную тенденцию для всего населения, как у мужчин, так и у женщин. Так, за данный период ожидаемая продолжительность жизни при рождении для всего населения Астраханской области увеличилась на 1,9 лет. У мужчин это снижение составило 2,2 года, а у женщин – 1,1 лет. В Российской Федерации ожидаемая продолжительность жизни при рождении в 2008 г. составила 67,9 лет для обоих полов, 61,8 − для мужчин и 74,2 − для женщин (табл. 1). В 2008 г. в Астраханской области гендерный разрыв в показателе ожидаемой продолжительности жизни при рождении составил 12,1 лет (в Российской Федерации− 12,4 лет), что является следствием высокой смертности мужчин в трудоспособном возрасте.

Таблица 1

Ожидаемая продолжительность жизни при рождении по Астраханской области и Российской Федерации с учетом пола в 2008 г.

Местность/Пол	Оба пола	Мужчины	Женщины
Астраханская область	68,0	62,0	74,1
Городское население	68,2	62,2	74,1
Сельское население	67,6	61,7	74,1
Российская Федерация	67,9	61,8	74,2
Городское население	68,6	62,5	74,6
Сельское население	66,0	60,0	72,9

Таким образом, оценивая демографическую ситуацию в Астраханской области, следует отметить, что за последние годы улучшились демографические показатели в регионе: повысилась рождаемость, снизилась смертность населения, с 2008 года естественный прирост населения области стал положительным, но сохраняется негативная тенденция в виде сокращения численности детского населения и роста удельного веса лиц старших возрастов (постарение населения).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демографический ежегодник России. Стат. сборник / под ред. В.Л. Соколина и И.А. Збарской. − Госкомстат России. − М., 2001. − 403 с.
2. Демографический ежегодник России. Стат. сборник / под ред. А.Е. Суринова и И.А. Збарской.− М., 2008. − 557 с.
3. Деятельность органов и учреждений здравоохранения Астраханской области в 1996 году (статистические материалы к итоговой коллегии). – Астрахань,1997. – 67 с.
4. О работе службы охраны здоровья женщин и детей в 1994 году. – М., 1995. – 47 с.
5. Служба охраны здоровья матери и ребенка в 2001 году. − М., 2002. − 83 с.
6. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2000 году. Информационно-аналитический сборник / под ред. В.А. Юшкова. – Астрахань, 2000. – 156 с.
7. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2001 году. Информационно-аналитический сборник / под ред. В.А. Юшкова. – Астрахань, 2001. – 101 с.
8. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2002 году. Информационно-аналитический сборник. – Астрахань, 2003. – 109 с.
9. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2003 году. Информационно-аналитический сборник. – Астрахань, 2004. – 121 с.
10. Состояние здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Астраханской области в 2004 году. Информационно-аналитический сборник. – Астрахань: АГМА, 2004. – 135 с.
11. Справочно-информационные материалы службы охраны здоровья матери и ребенка в 2007 году. – М., -2008. -31 с.
12. Статистический сборник «Здравоохранение Астраханской области в 2008 г.» / под ред. В.Г. Акишкина, М.К. Андреева. – Астрахань, 2009. − 204 с.
13. Статистический сборник «Здравоохранение Астраханской области в 2006 г.» / под ред. В.В. Чалова, Х.М. Галимзянова, Е.Ю. Звезинцевой, М.Р. Хасанова. – Астрахань, 2007. – 269 с.
14. Статистический бюллетень «Численность и возрастно-половой состав населения Астраханской области (ретроспективные перерасчеты за 1990-2002 годы от итогов ВПН-2002). – Астрахань, 2007. – 38 с.

Халтурина Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук, главный специалист отдела развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерство здравоохранения Астраханской области, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 16 в, тел. (8512) 54-16-02, e-mail: halturina@minzdravao.ru

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-36.

УДК 616-056.3-084-053.2
© Д.А. Безрукова, Н.А. Степина, 2011

Д.А. Безрукова[1], Н.А. Степина[2]

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]Детская поликлиника № 1 МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина»

В последние годы отмечается неуклонный рост частоты аллергических болезней (АБ), среди которых атопический дерматит (АтД) занимает одно из ведущих мест. Изучение факторов, способствующих формированию аллергически измененной реактивности, и их использование с прогностической и профилактической целями может являться ключевым в решении данной проблемы.

Ключевые слова: *аллергические болезни, атопический дерматит, факторы риска, профилактика, дети.*

D.A. Bezrukova, N.A. Steopina

RISK FACTORS AND PROPHYLAXIS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

During the last years the steady growing of frequency of allergic diseases (AD) is noted, among which the atopic dermatitis (AtD) occupies one of the leading places. The studying of factors promoting formation of allergic changed reactivity and their use with prognosis and preventive purpose is the key in decision of given problem.

Key words: *allergic diseases, atopic dermatitis, prophylaxis, children.*

ВОЗ и Международная ассоциация аллергологов и клинических иммунологов придают особое значение профилактике аллергических болезней (АБ), обозначая данную проблему как одну из наиболее актуальных. Профилактика АтД является важнейшим звеном в общем комплексе лечебно–профилактических мероприятий при АБ. Хроническое течение заболевания требует разработки новых методов профилактики, сокращения потребления медикаментов пациентами и повышения качества их жизни [12].

Наиболее эффективной является первичная профилактика, целью которой является не допустить развитие сенсибилизации на аллерген, предупредить развитие аллергии, в то время как вторичная или третичная профилактика имеет своей целью облегчить тяжесть течения или снизить риск развития осложнений уже имеющихся АБ, предупредить развитие клинических проявлений аллергии в том случае, когда сенсибилизация уже произошла.

Современные подходы к первичной профилактике АБ у детей базируются на реализации комплекса мероприятий для детей из группы высокого риска возникновения аллергической патологии. Считается, что раннее, с рождения ребенка, проведение профилактических мер детям с высоким риском развития аллергии может изменить естественное течение атопической болезни [18].

Комплекс мероприятий включает антенатальную и постнатальную профилактику [13]. Указывается на возможность внутриутробной сенсибилизации плода к пищевым и другим аллергенам уже в антенатальном периоде. Чаще всего, это связано с избыточным употреблением беременной женщиной коровьего молока и высокоаллергенных продуктов. Предполагается, что антиген может проникнуть через плаценту в организм плода в комплексе с IgE-антителами матери. Таким образом, материнским IgE принадлежит важная роль в новой концепции сенсибилизации плода в антенатальном периоде развития [15].

Существенно увеличивают риск формирования АБ высокие антигенные нагрузки (токсикозы беременных, массивная медикаментозная терапия беременной, воздействие на нее профессиональных аллергенов, одностороннее углеводное питание, злоупотребление облигатными пищевыми аллергенами и др.). Исключение перечисленных факторов является важным аспектом профилактики АтД [5].

Возможность выявления детей с повышенным риском развития аллергических реакций на основании анализа пренатального, антенатального периодов, позволяет провести соответствующую профилактику задолго до рождения ребенка. Подробно собранный семейный аллергологический анамнез является наилучшим методом раннего выявления детей с высоким риском развития АБ [17].

В то же время первичная профилактика аллергии у детей наименее изучена, поскольку иммунная система начинает формироваться внутриутробно. Сенсибилизация возможна в период беременности и превентивные меры стоит предпринимать уже в этот период [13]. Исследования показывают, что при воздействии аллергенов на организм беременной женщины у плода происходит активация Т-клеточного иммунитета по пути Th2. Это способствует более раннему проявлению атопического иммунного ответа у новорожденного, особенно имеющего генетическую предрасположенность к развитию АБ.

В последние годы наблюдается заметное увеличение интереса исследователей к проблемам детского питания и изучению влияния питания на ранних этапах развития ребенка на его состояние здоровья в последующие годы жизни. В течение всего раннего детского периода ребенку приходится адаптироваться к меняющимся условиям питания: к молочному питанию, к смесям, к введению прикорма, к введению элементов общего стола. Переход с гемотрофного на молочное питание в первые дни жизни представляет собой сложную цепь взаимосвязанных процессов. Лактотрофное питание в раннем периоде жизни – это основа для всех обменных процессов. Более того, лактотрофное питание, являющееся аналогом и продолжением гемотрофного питания – это источник веществ и стимулов, служащих непосредственно для развития и роста всех функциональных систем организма ребенка. Именно поэтому замена грудного вскармливания искусственным или смешанным может расцениваться как грубое вмешательство в обменные процессы организма новорожденного, по сути как «метаболическая катастрофа» [4].

Подобный подход к данной проблеме позволил сформулировать концепцию «программирования» питанием [10]. Согласно этой концепции программирование питанием может произойти только в определенные периоды жизни, так называемые «критические» периоды или «критические окна». Воздействия в моменты повышенной чувствительности – критические периоды жизни имеют долговременные последствия для здоровья и жизни человека. В биологии понятие программирования существует с давних пор под названием импринтинга. Метаболическим импринтингом называют феномен, при котором воздействие определенных факторов в критическом периоде развития организма вызывает стойкие метаболические изменения, сохраняющиеся в дальнейшей жизни. Метаболический импринтинг является адаптивным феноменом, хорошо изученным биологами. Период внутриутробного и раннего постнатального развития является критическим периодом для метаболического импринтинга [9].

Существует несколько предположений о возможном механизме влияния фетального и постнатального питания на метаболизм. Наиболее вероятной представляется теория эпигенетической регуляции. Клеточная дифференциация характеризуется стабильной способностью экспрессии определенного количества генов в соответствии с поступающими стимулами. Эта стабильность обеспечивается эпигенетическими механизмами, которые позволяют контролировать некоторые наследственные свойства [21].

Нутритивные факторы в период раннего развития существенно влияют на эпигенетические механизмы, которые лежат в основе метаболической дифференцировки. Исследователи подчеркивают, что «импринтированные» гены генома обладают повышенной чувствительностью к факторам окружающей среды [22].

Таким образом, питание детей в грудном возрасте занимает особое место в профилактике многих заболеваний, в том числе и АтД, как болезни адаптации.

У детей первого года жизни пищевая аллергия (ПА) является стартовой сенсибилизацией, на фоне которой происходит формирование АтД. Наиболее часто причиной развития ПА у детей первого года жизни являются белки коровьего молока [2].

По данным А.Н. Пампура распространенность доказанной пищевой аллергии в развитых странах среди детей первого года жизни составляет 6-8% [11]. Распространенность ПА выше среди городских детей, низкие показатели регистрируются в горноклиматических местностях. Согласно данным исследованиям, проведенным в Испании, около 1/6 части детей раннего возраста имеют минорные симптомы, в том числе, кожные проявления, при использовании коровьего молока [16].

Неоднократно подчеркивалось, что ведущую роль в механизмах развития ПА у детей играют IgE-опосредуемые, т.е. атопические реакции. Повышение содержания общего IgE в сыворотке крови отмечается у 90% детей с ПА. Не исключается участие IgG_4-опосредуемых реакций в развитии атопической формы ПА [3].

В противовес вышесказанному существует мнение, что уровень IgE при пищевых реакциях у детей первого года жизни повышается достаточно редко. Центральный момент в развитии атопического дерматита определен не просто повышением IgE, а нарушенной регуляцией этих иммуноглобулинов. Снижение синтеза γ-интерферона, блокирующего продукцию IgE, может запускать развитие АтД. Концентрация в крови γ-интерферона ниже у детей из группы риска, у которых на первом году жизни развился АтД, чем у детей без атопии, хотя уровни IgE у этих детей существенно не отличались [4]. В связи с вышесказанным показатели цитокинового статуса (IL-12 и γ-интерферон) рекомендуется использовать как дополнительные критерии прогнозирования сенсибилизации новорожденных детей.

Основные звенья профилактики аллергии – это выработка пищевой переносимости (толерантности) к белкам пищи и предотвращение преждевременной встречи ребенка с антигенами. Сложность выработки пищевой толерантности у новорожденных детей связана с их физиологическими особенностями. Ребенок рождается с практически стерильным кишечником, стенки которого отличаются повышенной проницаемостью; функционально незрелая система адаптивного иммунитета отличается склонностью иммунного ответа в сторону продукции Th-2, облегчающего развитие АБ [8]. Следовательно, при невозможности грудного вскармливания необходимо отдавать предпочтение молочным формулам, профилактическая эффективность которых в отношении ПА доказана. Наиболее распространенные пищевые аллергены – белки с молекулярной массой от 10 до 60 кДа. Аллергенность белков может быть уменьшена с помощью таких технологических процессов, как ферментативный гидролиз и тепловая обработка. В результате применения этих методов можно получить белки с меньшей молекулярной массой. Проведены многочисленные исследования использования детских смесей, бел-

ковый компонент которых представлен частично гидролизованным белком в группе риска по формированию атопии.

G. Moro с соавторами подтверждают ключевую роль состава кишечной микрофлоры в процессе постнатального развития иммунной системы ребенка. Данное положение было подтверждено опытным путем. Так, использование АМС с добавлением пребиотиков привело к значительному снижению частоты возникновения АтД у детей высокого риска к 6-месячному возрасту. Доказано, что стимуляция всей кишечной микрофлоры с помощью пребиотиков является эффективным методом воздействия на развитие иммунной системы [19].

В качестве примера эффективности и целесообразности проведения профилактических мероприятий в группе риска по атопии можно привести работу Н.П. Тороповой, в которой указывается, что среди детей, родившихся от матерей с АтД, проявления заболевания имели только 18%. Такой невысокий уровень заболеваемости АтД в исследуемой группе детей автор объясняет не только наблюдением до зачатия, но и во время беременности, после рождения у специалистов, проводивших кропотливую работу по устранению факторов риска (ФР) на всех этапах развития плода и ребенка. Последовательное и осознанное выполнение пациентами всех рекомендаций врача является второй, не менее важной составляющей как профилактики АтД, так и лечения больных [14].

В литературе отмечена высокая частота заболеваемости АтД у грудных детей за счет функциональной незрелости иммунной системы и органов пищеварения. Важную роль местного иммунитета подтверждает тот факт, что у детей с дефицитом IgA ПА встречается чаще. Кроме того, в желудке ребенка по сравнению со взрослыми вырабатывается меньше соляной кислоты, снижена активность пищеварительных ферментов, ниже продукция слизи, гликопротеины которой отличаются от таковых у взрослых, как по химическому составу, так и по физиологическим свойствам. Все эти факторы у генетически предрасположенных детей могут способствовать формированию пищевой гиперчувствительности.

Активно обсуждается вопрос о влиянии социальных факторов, таких как материальное благополучие населения, состояние экономики страны в изменениях заболеваемости [13]. Отмечено, что частота АтД возрастает с ростом социального благополучия, что объясняется с позиции, так называемой «гигиенической гипотезы», согласно которой причиной увеличения частоты развития АБ является снижение микробной антигенной нагрузки на организм ребенка в связи с уменьшением размера семьи и улучшением жизненных условий. Считается доказанной закономерность: уменьшение контакта с бактериальными антигенами уменьшает возможность переключения сформировавшегося в антенатальном и неонатальном периоде Th2-клеточного иммунного ответа с преобладанием его над Th1-клеточным иммунным ответом в направлении сбалансированного соотношения Th1- и Th2-ответов, что способствует персистированию аллергического ответа. Существует ряд исследований, свидетельствующих о наличии связи между инфекциями, перенесенными в раннем детском возрасте, и снижением риска возникновения атопии. Умеренные воздействия, повторяющиеся с периодичностью достаточной для адаптации к ним, носят тренирующий характер и повышают резервные способности к ауторегуляции биологической системы. Однако в настоящее время пока нет прямых доказательств предрасполагающего влияния сниженного уровня экспозиции бактериальными антигенами на возникновение атопии у детей.

Параллельно с вышеуказанным, имеет место мнение, что при неблагоприятном течении беременности нарушается иммунологические взаимоотношения «мать-плацента-плод». В результате внутриутробного воздействия инфекционных факторов на незрелую иммунную систему плода наблюдается дисбаланс Т-хелперов с относительным преобладанием Т2-клеточным иммунным ответом, что способствует повышенной выработке IgE [7].

Существенными факторами риска в формировании АтД у детей, особенно в последнее десятилетие, считают инфекции (вирусные, хламидийные), паразитарные инвазии. Так, вирусные инфекции (вирус простого герпеса, цитомегаловирусы) выявлены у 62,2% больных АтД. Хламидийная инфекция имела место в 32,5% из 326 детей с АтД [1]. Инфекционные агенты являются мощными длительно действующими индукторами усиления иммунопатологических реакций, источниками парадоксального иммунного ответа, формирования процессов аутоаллергии, поддерживающей «круг вечного воспаления», в том числе, в коже [14].

Значимую роль в развитии АтД, экземы у детей отводят микробным эндотоксинам. Эти продукты расщепления ряда условно-патогенных микроорганизмов гомологичны IgE-рецептору CD23. Присоединившись с CD23 на В-лимфоцитах, они способны стимулировать синтез IgE, вызывая гиперсенсибилизацию и воспалительные аллергические реакции на коже. Циркулируя в кровяном русле, эндотоксины повреждают эндотелий сосудов, что приводит к выбросу аминокислотных пептидов (эндотелиинов), которые обладают выраженным вазоактивным эффектом, тем самым, нарушают микроциркуляцию и запускают механизм воспаления в эпидермисе. Таким же эффектом обладают эндогенные и экзогенные аминотоксины, образующиеся в процессе нарушения пищеварения или вводимые извне.

Есть данные о векторном значении некоторых крупноструктурных антигенов, которые, проникая в организм ребенка в период становления его иммунной системы, ориентируют продукцию антител класса Ig E на длительное время. Такой инерционный механизм иммуногенеза возможен при перинатальной бактериальной инфекции и раннем искусственном вскармливании. ФР индуцированной атопии можно считать переключение иммунного ответа на синтез Ig класса E вследствие инфицирования ребенка с недостаточностью Т-клеточного иммунитета, а также инфицирования в период формирования иммуногенеза. Такая ситуация возможна уже у

плода, реагирующего на инфекционные агенты, пищевые антигены беременной, а также на тканевые антигены при неинфекционной эмбриофетопатии.

Макроорганизм, как неотъемлемая часть окружающей среды, одновременно является и местом обитания микроорганизмов, заселяющих его. И.Б. Куваева определяет динамическое равновесие между хозяином и колонизирующей биотой как микроэкологическую систему, подчеркивая, что и организм хозяина, и заселяющие его микроорганизмы оказывают друг на друга взаиморегулирующее влияние [6]. Тем самым, факторы, изменяющие количественный и качественный состав микробной флоры организма, также способствуют изменениям в системе реагирования макроорганизма, установившейся в результате связей с этой флорой.

В настоящее время активно изучается влияние кишечной микрофлоры на становление иммунной системы. Так Nagler-Anderson C., Walker W.A. в своей работе [20] отмечают, что микробная стимуляция обеспечивает формирование регуляторных сигналов, необходимых для преодоления превалирования Th2 клеток лимфоидной ткани кишечника, и предотвращает аллергическую реакцию. Колонизация кишечника индигенными микроорганизмами оказывает влияние на структуру слизистой оболочки кишечника и скорость регенерации и всасывания, а также стимулирует местную иммунную систему (лимфатические фолликулы, продукцию лимфоцитов, иммуноглобулинов), определяет уравновешенный ответ клеток хелперов (Th1=Th2=Th3/Th1) и предотвращает их нестабильность [20]. В результате, сила и характер системного, в том числе иммунного ответа организма на действие неблагоприятных факторов окружающей среды, будет в значительной степени зависеть от состояния кишечного микробиоценоза.

В клинических условиях было продемонстрировано отличие иммунного ответа лимфоцитов периферической крови на контакт с комменсальной и патогенной флорой: комменсальная флора не увеличивала продукцию провоспалительных цитокинов, в то время как патогенная флора индуцировала активную продукцию TNFα, Il12 и процессы воспаления. При неблагоприятной ситуации этот процесс может носить затяжной характер и повторяться в дальнейшем. Поступление в организм младенца комменсальных бактерий (в период прохождения по родовым путям матери, из грудного молока) не приводит к активации ядерного фактора и продукции воспалительных цитокинов. Это связывают с тем, что в процессе многотысячелетней эволюции человека его организм стал воспринимать лактобактерии и бифидобактерии в качестве «старых друзей», поэтому поступление этих бактерий не активирует синтез провоспалительных цитокинов. В то же время отсутствие лакто- и бифидобактерий нарушает процессы иммунорегуляции, выработку толерантности в организме младенца. Задача комменсальных бактерий заключается в инициации, обучении, тренировке иммунной системы младенца, и их отсутствие становится фактором риска развития аутоиммунных и АБ ребенка.

Таким образом, дети с реализаций риска атопического дерматита имеют отклонения в состоянии здоровья еще до манифестации патологического процесса, следовательно для более точного построения прогноза заболевания, и эффективного проведения профилактических мероприятий необходимо определять количественное значение факторов риска и проводить коррекцию прогноза в течение первого года жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азарова Е.В. Клинико-микробиологические подходы к прогнозированию характера адаптации новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2007. – 28 с.
2. Боровик Т. Э. Профилактика пищевой аллергии у детей // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 2. – С. 61-63.
3. Клинические рекомендации. Аллергология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 240 с.
4. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз у детей. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 128 с.
5. Котегова О.М. Совершенствование методов первичной профилактики формирования аллергии у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Пермь, 2008. – 19 с.
6. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.
7. Кунгуров Н.В. Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит: типы течения, принципы терапии. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000. – 267 с.
8. Мазанкова Л.Н. Ильина Н.О., Кондракова О.А. Метаболическая активность кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51. – № 2. – С. 49-54.
9. Нетребенко О.К. Отделенные последствия характера вскармливания детей на ранних этапах развития // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2005. – № 29. – С. 3-20.
10. Нетребенко О.К. Пищевая толерантность и профилактика аллергии у детей // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 56-60.
11. Пампура А.Н., Хавкин А.И. Пищевая аллергия у детей: принципы профилактики // Лечащий врач. – 2004. – № 3. – С. 56-58.

12. Ревякина В.А. Перспективы развития детской аллергологической службы в Российской Федерации // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 7-9.
13. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: рекомендации для практикующих врачей. – М.: Медицина для всех, 2003. – 55 с.
14. Торопова, Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, патогенезе и дифференциации патогенеза) // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 103-107.
15. Eady D. What's new in atopic dermatitis? // Br. J. Dermatolol. – 2001. – Vol. 145. – P. 380-384.
16. Ferreira C.T., Seidman E. Food allergy: a practical update from the gastroenterological viewpoint // Journal de Pediatria (Rio J). – 2007. – Vol. 83, № 1. – P. 7-20.
17. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention // Pediatr. Allergy Immunol. – 2004. – № 15. – P. 9-32.
18. Halmerbauer G., Gartner C., Schierl M. [et al.]. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): allergic sensitization at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth // Allergy and Immunology. – 2002. – Vol. 13. – P. 47-54.
19. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91. – P. 814-819.
20. Nagler-Anderson C., Walker W.A. Mechanism governing non-responsiveness to food proteins // Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program. Vevey, Nestec Besel, Karger, 2004. – Vol. 53. – P. 117-132.
21. Reik W., Dean W., Walter J. Epigenetic reprogramming in mammalian development // Science. – 2001. – № 293. – P. 1089-1093.
22. Waterland R., Garza C. Early postnatal nutrition determines adult pancreatic glucose-responsive insulin secretion and islet gene expression in rats // J. Nutr. – 2002. – № 132. – P. 357-364.

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

Степина Наталья Анатольевна, заведующая детской поликлиникой №1 МУЗ «ГКБ №4 им. В.И.Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, д.12, тел. 31-78-23, e-mail: sty-natali@yandex.ru

УДК 616.24-002.191-053.3:615.281.012.6
© Н.А. Белопасова, Д.Ф. Сергиенко, Х.М. Галимзянов, Н.В. Петрова, 2011

Н.А. Белопасова[1], Д.Ф. Сергиенко[1], Х.М. Галимзянов[1], Н.В. Петрова[2]

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]МУЗ Городская детская клиническая больница № 2, г. Астрахань

Целью исследования явилось изучение микробиоциноза респираторного тракта у детей с хронической бронхолегочной патологией. Проведенный анализ подтвердил, что серьезную роль в обострении хронического бронхолегочного процесса играет грам- микрофлора: клебсиелла, гемофильная палочка, энтеробактер. Однако это не позволяет игнорировать грам+ возбудителей, таких как золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк и энтерококки. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам меняется год от года и при назначении антибактериальных препаратов необходимо учитывать ее диапазон для эмпирической терапии в первые дни госпитализации в стационар.

***Ключевые слова**: хронические заболевания легких, возбудители, антибиотики.*

N.A. Belopasova, D.F. Sergienko, H.M. Galimzyanov, N.V. Petrova

THE PECULIARITIES OF MICROBIOCYNOSIS OF RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN WITH CHRONIC BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

The aim of the investigation was to study the microbiocynosis of respiratory tract in children with chronic bronchopulmonary pathology. The analysis confirmed the fact that the serious role in intensification of chronic bronchopulmonary process must be given to gram- microflora: clebciella, hemofile rod, enterobacterium. But it is possible to ignore gram+ agent such as golden staphylacco-

cus, piogenic streptococcus and enterococci. The sensitivity of microflora to antibiotics may be changed from year to year and in prescription of antibacterial preparations it should be necessary to take into consideration its diapozone for empiric therapy during the first days of hospitalization to the station.

Key words: *chronic pulmonary diseases, agents, antibiotics.*

Респираторная инфекция относится к одной из наиболее распространенных инфекций, которые вызывают у человека проблемы со здоровьем от рождения до глубокой старости. Международные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что около 25% больных ежедневно приходят к врачам, имея жалобы на болезни воспалительной природы верхнего либо нижнего отдела дыхательных путей. Из этой огромной категории больных около 1% страдают пневмониями. Исследования показывают, что из тысячи детей пневмонию ежегодно переносят около 10, тогда как у взрослых этот показатель в два раза ниже [5]. Практикующих врачей сегодня крайне беспокоит резко меняющаяся структура возбудителей инфекций дыхательных путей и их возрастающая резистентность к обычным химиотерапевтическим препаратам**.** Рациональное применение антибактериальной терапии при бронхолегочных заболеваниях у детей сегодня, как никогда, волнует и родителей, и педиатров. Это обусловлено не только изменившимися экологическими и социальными условиями, но и изменившейся клинической картиной течения болезней верхних и нижних дыхательных путей, а также их этиологической структурой.

Для того, чтобы назначить адекватную терапию, необходимо провести лабораторную диагностику в первые дни после обращения больного за медицинской помощью, причем на таком высоком уровне, который позволил бы выяснить истинную этиологию заболевания [3].

Для каждого отдела дыхательных путей характерны определенные заболевания, они различаются не только по своим внешним проявлениям (симптомам), но и этиологически. Наиболее колонизированы бактериями нестерильные отделы респираторного тракта: полость рта, носа, рото- и носоглотка, гортань. Резервуаром микроорганизмов, вызывающих пневмонию, бронхит, обострение хронического или рецидивирующего бронхита, средний отит, синусит, служат нестерильные отделы дыхательных путей. Однако из более 300 видов бактерий, обитающих в полостях рта и носоглотки, вызывать заболевания могут лишь единицы. К ним, прежде всего, относятся пневмококк, золотистый стафилококк, гемофильная палочка, моракселла катаралис [1].

Находясь в полости рта или носа, перечисленные микроорганизмы не вызывают клинически выраженного инфекционного процесса. Он развивается лишь при их попадании в стерильные отделы дыхательных путей, причем в достаточно больших дозах и при других ситуациях: вирусной контаминации, нарушении мукоцилиарного клиренса и т.д. [3, 4]. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний респираторного тракта (бронхитов, пневмоний, обострений хронического бронхита, синуситов, отитов) относится к разряду этиотропной терапии – самому рациональному виду лечения. Успех лечения в значительной степени определяется точностью идентификации возбудителя, а стандартная жизненная ситуация не позволяет строго следовать принципам назначения антибиотиков. Результаты микробиологического исследования обычно готовы через 3-5 дней после забора материала, но и в этом случае возбудитель не определяется в 25% и более случаев. В то же время совершенно очевидно, что на практике нельзя откладывать начало лечения до выделения возбудителя и результатов оценки его антибиотикочувствительности.

Цель исследования. Изучение спектра выделенной микрофлоры из мокроты и мазков из зева и носоглотки детей с заболеваниями органов дыхания, определение ее чувствительности к антибактериальным препаратам. Проведение сравнительного анализа возможных возбудителей при острой и хронической бронхолегочной патологии, определение подходов к назначению эмпирической терапии.

Материалы и методы. Нами отобраны 145 историй болезни детей, получавших лечение в пульмонологическом отделении за период с января по июль 2010 г. Диагнозы верифицированы согласно Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) [2].

Острая бронхолегочная патология (ОБЛП) представлена следующими заболеваниями: острый бронхит (ОБ) – 15 детей; острый обструктивный бронхит (ООБ) – 18; рецидивирующий бронхит, период обострения (РБ) – 18; острая пневмония – 15 больных. Хроническая бронхолегочная патология (ХБЛП) диагностирована у 43 больных. При этом у 20 детей – первичный хронический бронхит (ХБП); у 15 – вторичный хронический бронхит (ХБВ), 8 детей были больны муковисцидозом (МВ). Все пациенты с ХБЛП обследованы в период обострения бронхолегочного процесса. Группа больных с хронической аллергической патологией (ХАБЛП) представлена 36 больными с бронхиальной астмой.

Всем пациентом проводилось бактериологическое исследование мазков из зева и носоглотки, мокроты, секрета бронхиального дерева. Всего проведено более 200 бактериологических исследований.

Результаты исследования и их обсуждение. Микробиологический пейзаж у обследуемых детей отличался разнообразием флоры, что обусловливало специфичность воспалительного процесса, особенность течения основного заболевания, а также определяло тактику терапии (табл.).

Таблица

Характер микробиоценоза дыхательных путей у детей с хронической бронхолегочной патологией

Возбудитель	ОБЛП (n=66)	ХАБЛП (n=36)	ХБЛП (n=43)
	%	%	%
Staphylococcus spp.	35,1	57,1	28,5
Streptococcos spp.	41,5	35,7	28,5
Enterococcus spp.	5,3	7,2	10,0
Всего грамположительная микрофлора	81,9	100, 0	67,1
Klebsiella pneumoniae	3,2	-	5,7
Escherichia coli	9,5	-	1,4
Haemofhilus influenzae	-	-	2,8
Enterobacter spp.	-	-	2,8
Pseudomonas aeruginosa	-	-	10,0
Всего грамотрицательная микрофлора	12,7	-	22,8
Candida albicans	5,3	-	10,0

По результатам полученных при микробиологическом исследовании материала преобладала грамположительная (грам+) микрофлора: Staphylococcus spp., Streptococcos spp., Enterococcus spp. Их доля составила 80,6%. Грамотрицательная (грам-) флора: Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae), Escherichia coli (E. coli), Enterobacter spp., Haemofhilus influenzae (H. Influenzae), Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) обнаружены в 13,6% посевов. В 5,8% случаев выделены грибы вида Candida albicans (C. albicans).

Мы сравнили характер выделенных возбудителей в зависимости от вида бронхолегочной патологии. Оказалось, что при ОБЛП доминировали грам+ возбудители: стафилококки – 35%, стрептококки – 41,5%, энтерококки – 5,3%. Доля грам- флоры составила 12%, в 5,3% исследуемых мазков обнаружены грибы Candida spp. Следует отметить, что грам- бактерии K.pneumoniae и E. coli выделены только у больных с пневмонией и в период обострения рецидивирующего бронхита. C. albicans в обнаружены мазках из зева больных с обструктивным и рецидивирующим бронхитами, как правило, получавших антибактериальные препараты длительно и бесконтрольно.

В группе детей ХАБЛП с сопутствующей патологией ЛОР-органов обнаружена только грам+ микрофлора: стафилококки – 57,1%, стрептококки – 35,8%, энтерококки – 7,1%.

У больных с ХБЛП при подавляющем высеве грам+ кокковой флоры – 67%, однако, доля грам- микроорганизмов была практически в два раза выше, чем при ОБЛП и составила 23%. Следует отметить, что этиологической причиной обострения при ХБП и ХБВ были: K. pneumoniae (4 случая), H. influenzae (2 случая), Enterobacter spp. (2 случая). Нередко определялось сочетание высева грам- флоры с ростом Staphylococcus aureus (S. aureus), Streptococcos spp. или Enterococcus spp. В 10% случаев наряду с кокковой или грам- микрофлорой обнаружены грибы Candida spp.

При исследовании мокроты больных МВ в 7 случаях выделена P. aeruginosa и только у одного ребенка 2,5 лет преобладал S. aureus.

Безусловно, определение микробного агента в мокроте, мазках из зева и носоглотке не самоцель, а руководство к действию в назначении антибактериальной терапии при всех видах бронхолегочной патологии, поэтому мы проанализировали характер чувствительности выделенной микрофлоры для того, чтобы при отсутствии результатов исследования микробного пейзажа респираторного тракта назначать адекватную терапию с первых дней лечения в стационаре.

Сразу отметим, что чувствительность грам+ микрофлоры была и выше и разнообразнее, чем грам- инфекционных агентов.

В среде стафилококков преобладал S. aureus (более 70%), который сохраняет слабую чувствительность к цефалоспоринам (ЦФ) 1-2 поколения аминопенициллинам, оксациллину, аминогликозидам, доксициклину; умеренную к макролидам и клиндомицину; высокую чувствительность к ЦФ 3-4 поколения и ципрофлоксацину (ЦФЛ). Практически такая же чувствительность к антибиотикам отмечена и у Staphylococcus epidermidis. Случаи высевы Staphylococcus saprophyticus были единичные, определялась минимальная степень чувствительности ко всем группам антибиотиков.

Стрептококки представлена разными видами. Наиболее агрессивный Streptococcus pyogenes проявил максимальную чувствительность к ЦФЛ и ЦФ 3-4 поколения, сохранял умеренную чувствительность к клиндамицину, макролидам и доксициклину; к ЦФ 1-2 поколения, аминопенициллинам, аминогликозидам – чувствительность была минимальной. Те же тенденции прослеживаются и при анализе чувствительности к антибиотикам Streptococcus viridans, Streptococcus sanguis. В отличие от них Streptococcus mitis был умеренно чувствителен ко всем группам антибиотиков.

Наибольшая чувствительность энтерококков отмечена к ЦФ 3-4 поколения и ЦФЛ, умеренная – к аминогликозидам, макролидам и клиндамицину.

Грам- флора: клебсиелла, гемофильная и синегнойная палочки, энтеробактер и кишечная палочка проявили умеренную чувствительность только к ЦФ 3-4 поколения, аминогликозидам и ЦФЛ. Следует подчеркнуть, что у синегнойной палочки чувствительность была еще ниже, чем у других представителей грам- флоры, но сохранялась к меронему, имипенему, азло- и карбенициллину.

Заключение. Проведенный нами анализ подтвердил исследования ведущих детских пульмонологов, что серьезную роль в обострении хронического бронхолегочного процесса играет грам- микрофлора: клебсиелла, гемофильная палочка, энтеробактер. Однако это не позволяет игнорировать грам+ возбудителей, таких как золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк и энтерококки. Резюмируя состояние чувствительности выделенной из респираторного тракта микрофлоры, необходимо еще раз отметить, что чувствительность грам- микрофлоры намного ниже и ограниченнее по спектру групп антибиотиков. Обращает на себя внимание особенность поведения Enterococcus spp.: хотя эти возбудители относятся к грам+ коккам, но по чувствительности они близки к грам- микрофлоре, что необходимо учитывать при назначении лечения.

Чувствительность микрофлоры к антибиотикам меняется год от года и при назначении антибактериальных препаратов необходимо учитывать ее диапазон для эмпирической терапии в первые дни госпитализации в стационар:

- для больных с ОБЛП стартовыми антибиотиками могут быть защищенные аминопенициллины, ЦФ 1-2 поколения или макролиды; при малой эффективности данной терапии могут быть добавлены аминогликозиды или ЦФ 3 поколения;
- при обострении ХБЛП препаратами первого ряда являются с ЦФ 3 поколения или аминогликозиды, в качестве резервной группы используют ЦФ 4 поколения или ЦФЛ (если позволяет возраст больного);
- при МВ стартовая терапия ЦФ 4 поколения + аминогликозиды, в качестве резерва используют карбопенемы: меронем или тиенам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Современные возможности этиотропной терапии при бактериальных и вирусно-бактериальных ОРЗ у детей. // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 172-175.
2. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. – М.: Российское респираторное общество, 2009. – 18 с.
3. Середа Е.В. Современная терапия при бронхитах у детей // Детский доктор. – 1999. – № 2. – С. 30-32.
4. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей. Пособие для врачей. – СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2006. – 136 с.
5. Чучалин А.Г. Без права на ошибку // Медицина для всех. – 1998. – № 2. – С. 1-3.

Белопасова Наталья Аркадьевна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Сергиенко Диана Фикретовна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 61-01-84, e-mail: gazken@rambler.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Петрова Наталья Владимировна, заведующая отделением пульмонологии МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2», г. Астрахань, ул. Ихтиологическая 1, тел. (8512) 625-96-86

УДК 616-082:537.363

© Е.В. Бурова, С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.В. Буров, Г.М. Кудрицкая, 2011

Е.В. Бурова[2], С.П. Синчихин[1], О.Б. Мамиев[1], А.В. Буров[2], Г.М. Кудрицкая[2]

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИТКАНЕВОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]МУЗ «Городская клиническая больница № 3», г. Астрахань

В статье представлены данные о применении внутритканевого электрофореза в медицине. Рассмотрен механизм лечебного действия указанного вида физиотерапии. Показано обоснование терапевтического и профилактического примене-

ния электрофореза в различных областях медицины. Отмечены перспективы применения внутритканевого ионофореза при лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Ключевые слова: *физиотерапия, внутритканевой электрофорез, медицинская практика.*

E.V. Burova, S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.V. Burov, G.M. Kudritskaya

THE PERSPECTIVE OF USAGE INTERSTITIAL ELECTROPHORESIS IN TREATMENT OF ACUTE INFLAMMATION OF FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS

The article deals with data of use of interstitial electrophoresis in medicine. The mechanism of therapeutic action of this type of physiotherapy is presented. The rational therapeutic and prophylactic use of electrophoresis in different areas of medicine is shown. Prospects of interstitial ionophoresis in treatment of inflammatory diseases of internal genital organs are proved.

Key words: *physical therapy, interstitial electrophoresis, medical practice.*

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов является одной из наиболее актуальных тем в гинекологии. В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы женских половых органов занимают ведущее место, составляя 65% всей гинекологической патологии [24]. Эти изменения могут быть причиной утраты трудоспособности, нарушения репродуктивной функции, что обуславливает социальный и экономический аспект данной проблемы. Однократно перенесенный воспалительный процесс придатков матки приводит к бесплодию в 25-30% случаев, двукратно в 45-50%, трехкратно в 70%. Риск внематочной беременности после перенесенного воспалительного процесса придатков матки повышается в 5 раз [1]. По мнению В.Н. Серова с соавторами (2005), воспалительный процесс в половых органах ответственен за формирование такой патологии, как эндометриоз, миома матки, гиперпластические процессы, бесплодие различного генеза, неопластические заболевания шейки матки, а также функциональные расстройства, нарушающие нормальное течение беременности [18].

В структуре воспалительных заболеваний матки и ее придатков наибольший удельный вес имеют поражения придатков (от 67,6% до 98,8%), реже встречается изолированное воспаление матки [18]. Частота воспалительных заболеваний придатков матки в общей популяции женщин детородного возраста увеличилась в последние годы на 13-25%, а по отдельным сообщениям, в 3 раза [25]. Таким образом, проблема лечения воспалительных заболеваний женских половых органов на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в клинической практике.

Ряд авторов указывает, что для повышения эффективности лечения острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов важным является комплексный подход [16, 17].

По данным В.В. Яглова, В.Н. Прилепской (2007), практически ни одно лекарственное средство не активно против всех возбудителей ВЗОМТ, выбор антибактериальных препаратов в таких случаях сегодня основан на комбинированном применении антибиотиков с целью обеспечения перекрытия спектра основных, в том числе устойчивых возбудителей [24]. Однако при сочетанном применении нескольких лекарственных средств увеличивается риск аллергических и других нежелательных побочных реакций. Поэтому другие исследователи считают целесообразным усиливать действие медикаментов применением физиотерапевтических процедур.

Большинство физиотерапевтических процедур сопровождается увеличением свободных форм многих веществ: ионов, гормонов, витаминов, гистамина, серотонина и др. Данное открытие было положено в концепцию влияния лечебных физических факторов на организм, основу которой составляет представление об образовании свободных форм веществ, лежащее в основе универсального механизма их первичного действия. Эта концепция позволяет во многом понять преимущественно стимулирующий характер физиотерапевтических методов, а также повышение фармакологической активности лекарств при их применении в комплексе с физическими факторами [20].

Современный спектр физиотерапевтических методов, применяемых для лечения воспалительных процессов в гинекологии, достаточно широк: озоно- и МИЛ-терапия, ИК-терапия, высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия, электромагнитное поле СВЧ, ТЭС-терапия, лимфотропная озонотерапия и другие. В различных областях практической медицины широко и эффективно используется внутритканевой электрофорез с лекарственными средствами. Метод лекарственного электрофореза дает возможность ввести фармакологический препарат непосредственно в очаг поражения, если последний располагается в поверхностных тканях (кожа, подкожная жировая ткань, слизистые оболочки). В то же время лекарственные вещества при электрофорезе с циркулирующей кровью достигают и глубоко расположенных тканей, концентрируясь в большом количестве в органах, находящихся в пространстве между электродами. В основу метода положен, впервые научно обоснованный в исследованиях В.С. Улащика, принцип электроэлиминации лекарственных веществ из сосудов пораженного органа непосредственно в ткани под воздействием постоянного гальванического тока. Поступающие в организм препараты накапливаются локально, что позволяет создавать их значительные концентрации в зоне поражения или патологического очага [2, 20]. Кроме того, постоянный ток повышает проницаемость гистогематических барьеров и адсорбционную активность тканей в зоне воздействия.

По сравнению с традиционными, внутритканевой электрофорез имеет ряд существенных преимуществ:

а) при внутритканевом электрофорезе используется вся терапевтическая доза лекарственного вещества, что позволяет этот метод назначать в более ранние сроки и при более тяжелом течении патологического процесса;

б) этот способ не требует определения и соблюдения полярности введения фармакологического препарата, что исключительно важно для традиционного варианта проведения лекарственного электрофореза;

в) для внутритканевого электрофореза без особых ограничений могут использоваться многокомпонентные смеси лекарств;

г) терапевтическая эффективность внутритканевого электрофореза выше, чем его классического варианта, особенно при лечении заболеваний внутренних органов.

Важнейшими достоинствами этого способа электрофореза являются быстрота наступления эффекта, возможность применения в острых стадиях патологического процесса, более экономное расходование лекарственных веществ. Для электрофореза наиболее часто используют постоянный непрерывный (гальванический) ток, но также применяют диадинамические (диадинамофорез), синусоидальные модулированные (амплипульсфорез) и флюктуирующие (флюктуофорез) токи в выпрямленном режиме, а также импульсные токи постоянного направления.

Ряд авторов считают, что неудовлетворительные результаты медикаментозного лечения острых легочных нагноений связаны с трудностями создания лечебных концентраций антибиотиков непосредственно в тканях патологического очага. Поэтому необходимо шире использовать альтернативные пути введения лекарственных препаратов, а именно – внутритканевой электрофорез антибиотиков [11, 12].

На больных туберкулезом легких проводилось изучение влияния гальванизации области грудной клетки на распределение стрептомицина, введенного за 1 час до оперативного вмешательства различными способами. Согласно полученным результатам, после гальванизации концентрация стрептомицина в ткани легкого больных почти в 4 раза превышала содержание его в контроле [11, 20].

При эпигастральной гальванизации вводимый внутривенно в таком же количестве меченый кислый фосфорнокислый натрий в повышенных количествах накапливался только в печени и желудке, и этот эффект сохранялся в течение 6 часов. В почках, находящихся вне зоны прямого воздействия гальваническим током, уровень радиоактивного изотопа достоверно не отличался от контрольных данных в течение всего периода наблюдения [21].

В послеоперационном периоде при лечении острого панкреатита проводится продольный внутритканевой электрофорез и эндолимфатическое введение антибиотиков. Недостаточная эффективность и высокая стоимость лечения хронических вирусных гепатитов заставляют искать альтернативные методы терапии, в т. ч. физиотерапевтические. В различное время с этой целью были предложены микроволновая и магнитолазерная терапия, ультразвук, электрофорез. Однако их воздействие ориентировано на достижение противовоспалительного эффекта [21].

При заболеваниях суставов в острый период, особенно в тех случаях, когда проведение физиотерапевтических процедур противопоказано из-за сильно выраженного болевого синдрома, наличия острой воспалительной реакции или синовиита (жидкость в полости сустава) проводится периартикулярное введение лекарств по определенной методике (сустав вокруг обкалывается лекарственным препаратом) и сразу же после обкалывания проводится процедура гальванизации [3].

Из внедренных в 1998-2004 гг. методик, направленных на улучшение центрального и периферического кровообращения хорошо себя зарекомендовали: внутритканевой ДДТ – электрофорез трентала (пентоксифиллина) на проекцию сосудов конечностей при цереброваскулярной недостаточности (вегетативно-сосудистой дистонии с выраженными вегетативными кризами, дисциркуляторной энцефалопатии различной степени тяжести), поражении сосудов рук и чаще всего ног [22].

По данным некоторых авторов, внутрипазушный электрофорез антибиотика является высокоэффективным и перспективным методом лечения при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух [6].

По мнению К.В. Митрофанова (2003), применение внутритканевого электрофореза антибиотика является наиболее эффективным при лечении цистита у детей [15].

Герцев Н.Н. с целью повышения концентрации лекарственных веществ в высших регуляторных центрах вегетативной нервной системы использовал метод внутритканевого электрофореза. [7].

Шестобуз С.В. (2001) клинически обосновал эффективность применения в комплексном лечении острого брыжеечного лимфаденита объединенного действия энтеросорбции и внутритканевого электрофореза [23].

Внутритканевой электрофорез антибиотиками участков хронического воспаления при послеоперационных вентральных грыжах позволяет после курса из 4-8-ми сеансов в предоперационном периоде у 88,9% больных снизить воспаление в области планируемой пластики грыжевого дефекта и уменьшить риск развития послеоперационных осложнений со стороны раны [8]. Смирнов А.С. с соавторами (1995) применяет внутритканевой электрофорез в сочетании с лимфотропной антибиотикотерапией в лечении рожистого воспаления [19].

Согласно данным В.С. Улащика (1986), под влиянием гальванического тока увеличивается эффективность препаратов, применяемых в лечении стенокардии [2, 4]. Высокую эффективность этой процедуры объясняют синергизмом воздействия постоянного тока и лекарственного вещества [2].

Лекарственный электрофорез с перифокальным депонированием препаратов зарекомендовал себя как эффективный, технически безопасный, отличающийся хорошей переносимостью и минимальным числом побочных явлений метод лечения остеоартроза [3, 20].

Метод внутритканевого электрофореза в настоящее время используют практически при всех видах мышечных синдромов. Метод внутритканевого электрофореза препаратов показал себя наиболее эффективным по сравнению с раздельной терапией при лечении периартрита.

Как показали Г.А. Измайлов, С.Г. Измайлов, В.С. Резник (2003), патогенетически обосновано в лечении нейротрофических некротических тканевых дефектов местное применение различных лекарственных препаратов и физических процедур, в том числе и метод принудительного депонирования фармакологических препаратов физико-химической диффузией в ткани путем воздействия непрерывного постоянного электрического тока [9].

Карепов Г.В. (1985) при лечении остеомиелита у больных, перенесших позвоночно-спинальную травму, с успехом применял метод внутритканевого электрофореза ионами серебра [10].

В фазе неполной ремиссии или затухающего обострения гастрита хороший эффект дает сочетанное применение новокаина внутрь и последующая гальванизация желудка. Это обеспечивает более действенное обезболивание по сравнению только с одной гальванизацией или традиционным электрофорезом новокаина.

Влияние метода обусловлено действием постоянного тока и новокаина, который долго удерживается в междуэлектродном пространстве и, благодаря процессам внутритканевого электрофореза, входит в тесное соприкосновение со слизистой оболочкой желудка. Лекарственный электрофорез мирамистина по рефлекторной и внутритканевой поперечной методике на гастро-дуоденальную область в комбинации с мирамистин-даларгин-электрофорезом назначается больным ХНЗЛ при сопутствующей неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, гастродуодените, дуодените, «рефлюксной» болезни в фазе неполной ремиссии и затихающего обострения, особенно в случаях выраженного и затянувшегося диспепсического и болевого синдромов, не поддающихся традиционной терапии, при отсутствии ассоциации с хеликобактериозом, или после его эрадикации.

Брожик В.Л. (2000) убедительно доказал, что результаты экспериментальных исследований позволяют сделать вывод о положительном влиянии внутритканевого (внутриабдоминального) электрофореза антибиотика, особенно в сочетании с энтеросорбцией, на течение перитонита [5].

Названные методы лечения способствуют нормализации пероксидного окисления липидов и окислительной модификации белков с увеличением резервов антиоксидантной защиты плазмы крови и эритроцитов, уменьшают степень эндогенной интоксикации, эффективно корригируют системные и локальные иммунные нарушения [12, 13].

Подзолкова Н.М. (1993) рекомендует в послеоперационном периоде проводить раннюю реабилитационную терапию, направленную на профилактику перитонеального фактора бесплодия и облитерацию маточных труб с использованием внутритканевого электрофореза с антибиотиками и ингибиторами протеаз [16].

Куулар Х.Б. с успехом использовал метод внутриорганного электрофореза антибиотиков для профилактики послеродовых септических заболеваний [14].

Таким образом, представленные данные литературы показывают, что внутритканевой электрофорез с лекарственными средствами широко и эффективно используется в различных областях практической медицины. Внутритканевой электрофорез позволяет усилить действие лекарственных препаратов за счет значительного повышения их концентрации в патологическом очаге. Вместе с тем, существуют единичные работы, в которых бы указывалось о применении указанного метода при лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Считаем интересным и важным провести подобные исследования и проанализировать результаты лечения острого воспаления придатков матки с использованием лекарственного электрофореза антибактериальных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абашин В.Г., Новиков Е.И., Аракелян Б.В. [и др.]. Оценка роли лапароскопии в диагностике и лечении больных с распространенными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. Л11, Вып. 2. – С. 57-59.
2. Алексеенко А.В. Внутритканевой электрофорез. – Черновцы, 1991. – 85 с.
3. Беленький А.Г. Внутрисуставное и периартикулярное введение кортикостероидных препаратов при ревматических заболеваниях. Учебное пособие. − М.: Российская мед. академия последипломного образования, 1997. − 90 с.
4. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. Учебник. − 3-е изд., перераб. − М., СПб.: СЛП, 1998. − 480 с.
5. Брожик В.Л. Характеристика динамики изменений иммунной реактивности у детей, больных местным неограниченным перитонитом апендикулярного генеза // Украинский медицинский альманах. – 2000. – Т. 3, № 5. – С. 28-30.
6. Ватрасов В.И. Внутрисинусовый электрофорез диоксидина при гайморитах // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. − 1979. − № 1. − С. 41-47.

7. Герцев Н.Н. Венозная церебральная патология в остром периоде легкой закрытой черепно-мозговой травмы и пути ее коррекции: автореф. дис. … канд. мед. наук. − Харьков, 1999. − 18 с.
8. Жебровский В.В., Мохамед Том Эльбашир. Хирургия грыж живота и эвентраций. − Симферополь, 2002. − 440 с.
9. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Резник В.С. [и др.]. Способ лечения нейротрофических некротических тканевых дефектов: пат. 2197290 Рос. Федерации. № 2000129335/14; заявл. 23.11.2000; опубл. 27.01.2003. – 6 с.
10. Карепов Г.В. Санаторно-курортное лечение больных травматической болезнью спинного мозга. − Тель-Авив, 1996. − 175 с.
11. Колесникова И.С., Лыткина М.И. Хирургия легких и плевры. Руководство для врачей. − Л.: Медицина, 1988. − 384 с.
12. Курлаев П.П., Абрамзон О.М., Бухарин О.В. [и др.]. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний. Методические рекомендации. − Челябинск, 2001. − С. 44-46.
13. Кухарчук О.Л., Боднар Б.М., Домбровский Д.Б. [и др.]. Изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) при экспериментальных хирургических вмешательствах // Материалы научной конференции «Актуальные вопросы хирургии». − Черновцы, 1997. – С. 22-23.
14. Куулар Х.Б. Внедрение внутриорганного электрофореза антибиотиков в акушерстве в республике Тыва // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 4 – С. 25-25
15. Митрофанов К.В. Клинические особенности хронического цистита у детей с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. … канд. мед. наук. − Омск, 2003. − 20 с.
16. Подзолкова Н.М. Патогенез, диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. … докт. мед. наук. − М., 1993. − 18 с.
17. Савельева Г.М., Антонова Л.В., Евсеев А.А. [и др.]. Новые подходы в диагностике и лечении воспалительных заболеваний придатков матки. // Весник РАМН. – 1997. – № 3. – С. 12-16.
18. Серов В.Н., Маланова Т.Б., Ипатова М.В., Жаров Е.В. Дифференцированная физиотерапия в раннем послеоперационном периоде в гинекологии // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2005. – № 2. – С. 21-26.
19. Смирнов А.С. [и др.]. Внутритканевой электрофорез в сочетании с лимфотропной антибиотикотерапией в лечении рожистого воспаления. Современная многопрофильная клиническая больница: проблемы и перспективы // Сб. научн. трудов. К 125-летию больницы святого Великомученика Георгия. − СПб., 1995. − 250 с.
20. Улащик В.С. О влиянии гальванизации на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств (к проблеме «внутритканевого» электрофореза) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. − 1991. − № 1. − С. 1-6.
21. Файез Р.И. Внутритканевой электрофорез эссенциале и контрикала в лечении больных хроническим гепатитом и хроническим панкреатитом: автореф. дис. … канд. мед. наук. − Минск, 1990. – 23 с.
22. Хайруллина Н.Р., Фаттахов В.В., Ахмадеева Г.Р. [и др.]. Новые технологии реабилитации пациентов с сосудистой патологией // Сборник тезисов Первого международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2004.» – С. 336-337.
23. Шестобуз С.В. Внутритканевой электрофорез в комплексном лечении острого деструктивного брыжеечного лимфаденита у детей // Буковинский медицинский вестник. – 2001. − Т. 5, № 3. – С. 155-157.
24. Яглов В.В., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 3 − С. 6.
25. Whitfield C.R. Dawhurst`s textbook of Obstetrics and gynecology for postgraduates. – London: Blackwell Science, 1995. – 814 p.

Бурова Евгения Викторовна, врач гинекологического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 3», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, тел. (8512) 58-76-64, e-mail: gkb3@mail.ru

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: Doc_sinchihin@rambler.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astrnet.ru

Буров Александр Владимирович, заведующий гинекологическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница № 3», г. Астрахань

Кудрицкая Галина Михайловна, заведующая физиотерапевтическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница № 3», г. Астрахань

УДК 616.25 – 002 – 002.155 – 089.85
© Д.А. Демальдинов, Р.Д. Мустафин, 2011

Д.А. Демальдинов[1], Р.Д. Мустафин[2]

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ САНАЦИЯ И ЛОКАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА ПРИ ЭКССУДАТИВНЫХ ПЛЕВРИТАХ

[1]ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено изучение эффективности видеоторакоскопической санации плевральной полости с использованием перфторана при экссудативных плевритах. Показано, что интраплевральное введение перфторана оказывает положительное влияние на динамику воспалительного процесса в зоне хирургического вмешательства, способствует уменьшению сроков экссудации и расправления легкого.
***Ключевые слова**: видеоторакоскопия, экссудативный плеврит, перфторан, лактоферрин.*

D.A. Demaldinov, R.D. Mustafin

VIDEOTHORASCOPIC SANATION AND LOCAL USAGE OF PERFTORAN IN EXUDATIVE PLEURITIS

There were made the investigation of effectiveness of videothorascopic sanation of pleural cavity with usage of perftoran in exudative pleuritis. It was shown that intrapleural introduction of perftoran may influence positively on the dynamics of inflammatory process in the zone of surgical intervention and may decrease the days of exudation and normalization of the lung.
***Key words:** videothorascopy, exudative pleuritis, perftoran, lactoferin.*

Несмотря на большое количество исследований, посвященных патологии легких и плевры, симптомокомплекс, обусловленный скоплением жидкости в плевральной полости, остается актуальной медицинской проблемой [2].

В настоящее время в структуре общей заболеваемости частота плевритов составляет, по данным разных авторов, от 3,8% до 25%, а у больных хирургического профиля этот показатель достигает 10% [1, 10].

Традиционно в лечении плевритов широко используют пункционный метод и торакоцентез с дренированием, однако в настоящее время все более широкое применение находят торакоскопические методики.

Первая торакоскопия была выполнена в 1866 году ирландцем R. Cruis у 11-летней девочки с плевроторакальным свищом. В 1910 г. шведский терапевт H. Jacobaeus сообщил о применении цистоскопа Nitze для осмотра плевральной полости [4].

Хотя обычная торакоскопия известна уже длительное время, применялась она ограниченно и в основном с диагностической целью. Применение видеоторакоскопии (ВТС) позволяет одномоментно провести визуализацию изменений листков плевры и органов грудной клетки с взятием биоптатов для гистологической и бактериологической верификации, осуществить пневмолиз, эвакуировать экссудат с проведением лаважа плевральной полости и установить дренажи в оптимальных точках [5].

Целесообразность использования ВТС в диагностике плевральных выпотов неясной этиологии не вызывает сомнений. В последнее время данный метод находит все более широкое применение в качестве лечебного пособия при экссудативных плевритах различного происхождения. С целью повышения его эффективности используется интраплевральное введение различных веществ. Наше внимание привлек отечественный препарат перфторан, обладающий кроме основной (газотранспортной) функции и другими полезными свойствами. При клиническом применении перфторана многими авторами получены хороший непосредственные и отдаленные результаты. В ряде работ были продемонстрирована эффективность местного применения перфторана при разнообразной патологии: перитонитах различной этиологии (в том числе – при видеоэндоскопической санации брюшной полости), гнойных ранах, зондовой коррекции энтерального статуса [3].

Целью нашего исследования было определение эффективности видеоторакоскопической санации полости плевры, дополненной внутриплевральным введением перфторана при различных видах экссудативных плевритов.

Материал и методы. В хирургическом отделении ГУЗ ОПТД за период с 2007 по 2009 г. находилось на лечении 198 пациентов с экссудативным плевритом различной этиологии (женщин – 36%, мужчин – 64%, средний возраст – 34,6 лет). В лечении 89 больных до внедрения ВТС применялся традициионный пункционно-дренажный метод. ВТС с биопсией плевры была проведена у 109 человек. В работе использовался эндовидеокомплекс ВЭ «МВТ-ЭФА», модель 2301-СПб. Как правило, торакоскопию выполняли под местной анестезией на фоне медикаментозной седации в положении больного на здоровом боку. В плевральную полость обычно устанавливалось два торакопорта с предварительным уточнением локализации жидкости полипозиционным рентгенологическим обследованием и ультразвуковым сканированием плевральной полости. ВТС применялась в качестве диагностической и лечебной процедуры, включая ревизию плевральной полости, пневмолиз (при необходимости), полибиопсию плевры и на заключительном этапе – полное удаление плеврального выпота с

установкой дренажа для контроля. Микроэмульсию перфторана вводили в плевральную полость однократно после завершения эвакуации экссудата. Дренаж удаляли при снижении экссудации до 50 мл в сутки с предварительным рентгенологическим и сонографическим контролем.

Более детальная оценка эффективности различных способов лечения была проведена у 62 больных, разделенных на три группы. В первую группу вошло 19 пациентов, в лечении которых применялся пункционно-дренажный метод, вторую группу составили 22 больных, в терапии которых использовалась ВТС, в третьей группе из 21 пациента ВТС сопровождалась интраплевральным введением перфторана в количестве 100 мл на заключительном этапе операции. По возрастному составу и характеру сопутствующей патологии группы были сопоставимы. Эффективность диагностики и лечения оценивали по клинико-рентгенологическим и лабораторно-биохимическим данным, а также на основании оценки характера и объема выпота, особенностей фибриновых наложений. Для оценки эффективности применения перфторана помимо общеклинических и рутинных лабораторных методик в диагностический алгоритм было включено исследование уровня лактоферрина в сыворотке крови и плевральной жидкости у пациентов второй и третьей групп.

Количественное определение уровня лактоферрина в сыворотке крови и плевральной жидкости проводили с использованием набора реагентов «Лактоферрин-ИФА-Бест» фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов по определению оптической плотности осуществляли в лунках планшета на мультиканальном спектрофотометре.

Контрольную группу составили 14 здоровых доноров, уровень лактоферрина в сыворотке которых составлял 1002,7±20,4 нг/мл. Результаты исследования подвергали математической обработке с помощью электронных пакетов STATISTICA 6.O. rus., Microsoft Excel 2007. Данные в таблицах представлены средней арифметической и ее стандартным отклонением (M±Sd). Для сравнения двух групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с расчетом критерия Фишера (F), а так же непараметрический U-критерий Mann-Whitney. Корреляционный анализ проводили с использованием линейного критерия Пирсона и критерия рангов Спирмена. Значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Результаты. При анализе информации о пациентах с экссудативным плевритом, вошедших в исследование, было установлено, что на момент госпитализации в стационар у 89% больных этиология процесса не была установлена. Имевшиеся данные позволяли лишь предположить характер поражения плевры, который был уточнен последующими исследованиями.

При поступлении в стационар ведущими пациентов были жалобы на одышку (69%), боль в соответствующей половине грудной клетки (56%), повышение температуры тела до 38,2-39º С (46%).

Длительность заболевания до госпитализации в стационар была до 2-х недель у 25 (40,3%) пациентов, от 2-х недель до 1 месяца – у 21 человека (33,9%) и более 1 месяца – у 16 (25,8%) человек. Рентгенологически при госпитализации уровень жидкости в плевральной полости определялся до V ребра у 26 больных (41,9%), от V до II – у 30 (48,4%) пациентов, у 6 (9,7%) больных имелось тотальное затемнение гемиторакса.

У больных I группы, в лечении которых применялись плевральные пункции и дренирование плевральной полости, диагноз устанавливался на основании данных, полученных при обследовании без морфологического подтверждения. У пациентов II и III групп после ВТС и гистологического исследования материала, взятого в процессе вмешательства, туберкулезная природа выпота была установлена нами у 36 (83,7%) пациента, неспецифический характер воспаления – у 5 (11,6%) и у 2 (4,7%) выявлена злокачественная этиология заболевания.

Эффективность лечебных мероприятий оценивали по данным клинических и рентгенологических изменений. Динамику расправления легкого, изменения уровня жидкости в плевральной полости, наличие остаточных полостей уточняли при полипозиционном рентгенологическом исследовании.

При проведении видеоторакоскопии ни у кого из 43 больных осложнений во время вмешательства не отмечено. В I группе пациентов после вмешательств отмечены следующие послеоперационные осложнения: пневмоторакс (1), остаточная плевральная полость (2), развитие эмпиемы (1). Во II и III группе пациентов подобных осложнений не отмечено.

В качестве ведущего клинического критерия эффективности лечения у больных исследуемых групп нами проведено изучение продолжительности экссудации и сроков расправления легкого. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Время (сутки) расправления легкого и экссудации (M±Sd) групп сравнения

Группы больных	Время расправления легкого (сутки)	Время экссудации (сутки)
I группа (n=19)	10,44±6,64	10,83±6,75
II группа (n=22)	1,29±0,49*	3,05±0,2*
III группа (n=21)	1,1±0,18*	2,95±0,19*

Примечание: * p<0,05 по отношению к 1 группе.

Как видно из таблицы, у больных второй и третьей групп эти показатели достоверно отличались от пациентов первой группы, тогда как различия между второй и третьей группами были несущественными. Следует отметить, что у 4 пациентов, санация плевральной полости у которых была дополнена введением перфторана, было зарегистрировано однократное увеличение экссудации к концу первых суток. Все остальные клинические и лабораторные данные (длительность лихорадки, изменения лейкоцитарной формулы, показатели креатинина и печеночных ферментов), сопоставленные нами у данных групп пациентов, не имели сколько-нибудь заметных различий.

В настоящее время большое значение в оценке степени активности воспалительных процессов придается изучению острофазовых протеинов в биологических жидкостях. Наиболее изученным среди этих маркеров воспаления являются С-реактивный белок, исследование которого не занимает длительного времени, однако его существенным недостатком является нестойкость его концентрации при хранении лабораторного материала, что повышает трудоемкость исследования. Нами для комплексной оценки эффективности интраплеврального применения перфторана был изучен в динамике уровень лактоферрина сыворотки крови у больных II и III группы. Выбор был обусловлен стойкостью концентрации лактоферрина при длительном хранении, что значительно упрощало проведение исследований в группе пациентов [6]. Результаты исследования уровня лактоферрина в группах больных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Уровень лактоферрина (нг/мл) сыворотки крови (M±Sd) при различных способах лечения в динамике

Группы больных	**Время наблюдения (сутки)**					
	До операции	1-е	3-е	15-е	30-е	60-е
III группа (перфторан, n=21)	5563,3±130,8	7723,2±125,1	6766,3±161,6	3437,5±93,1*	3058,1±89,2*	2309,2±84,3*
II (группа сравнения, n=22)	5420,3±145,4	7839,6±98,7	6414,9±105,3	5249,2±135,6	4530,5±136,1	3656,6±92,7
Контроль (n=14)	1002,7±20,4	-	-	-	-	-

Примечание: * p<0,05

Нами также было проведено изучение динамики уровня лактоферрина в плевральной жидкости у больных II-й (ВТС) и III-й (ВТС с введением перфторана) групп. Полученные результаты представлены в таблице 3. Как видно, к 3-м суткам исследования имеется более выраженное снижение уровня лактоферрина в группе с интраплевральным введением перфторана, однако уровень различий статистически незначим ($p \geq 0,05$).

Таблица 3

Уровень лактоферрина (нг/мл) плевральной жидкости (M±Sd) в группах сравнения в динамике

Группы больных	**Время наблюдения (сутки)**		
	До операции	1-е	3-е
III группа (перфторан, n=21)	5487,5±97,4	8496,3±84,3	1485,5±59,1*
II (группа сравнения, n=22)	4194,6±92,6	8529,3±87,2	2266,3±65,4

Примечание: *p>0,05

В ходе обработки полученных цифровых данных нами была обнаружена статистически значимая корреляционная связь в сравниваемых группах пациентов (S_p =0,964, p=0,000454; r=0,917, при p=0,04). Установлено положительное влияние интраплеврального введения перфторана при проведении ВТС на динамику уровня лактоферрина в сыворотке крови больных экссудативным плевритом (F=0,365, при p=0,05). Таким образом, изменение уровня лактоферрина в сыворотке крови и плевральной жидкости позволяет достоверно оценивать активность течения воспалительного процесса в плевральной полости.

Обсуждение. В настоящее время целесообразность применение видеоторакоскопии (ВТС) в диагностических целях не вызывает сомнений [7]. Многие исследователи считают данный метод лучшим при установлении этиологии плеврального выпота, особенно при туберкулезе и злокачественных опухолях. Большинство хирургов отмечают такие преимущества ВТС, как минимальная травма, ранняя активизация, сокращение времени госпитализации, снижение стоимости оперативного лечения [9, 12]. К относительным недостаткам можно отнести потребность в дополнительном оборудовании и необходимость подготовки специалиста. Диагностическая ВТС у больных с экссудативным плевритом неясной этиологии в процессе выполнения в большинстве случаев переходит в лечебную процедуру. Имеющийся в распоряжении врача

арсенал видеторакоскопических методик позволяет, помимо установления причины возникновения плеврита, провести пневмолиз с удалением плевральных наложений, полностью удалить экссудат, установить дренажи в наиболее выгодных участках, а также интраплеврально ввести на заключительном этапе лекарственные препараты. Основной задачей внутриплеврального введения препаратов является создание плевродеза, тогда как другие механизмы их действия трактуются противоречиво и требуют изучения [8, 11]. По нашим данным, интраплевральное введение микроэмульсии перфторана при видеоторакоскопическом вмешательстве по поводу экссудативного плеврита способствует некоторому уменьшению экссудации и сроков расправления легкого и достоверно снижает активность воспалительного процесса в зоне хирургического воздействия и, тем самым, заслуживает внимания клиницистов.

Выводы.

1. ВТС с санацией плевральной полости, в сравнении с пункционным методом и торакоцентезом с дренированием плевральной полости, ускоряет регрессию рентгенологически определяемых изменений, сокращает период экссудации и длительность госпитального этапа лечения.
2. Имеется достоверно значимое снижение уровня лактоферрина сыворотки крови и объема плеврального экссудата при видеоторакоскопической санации плевральной полости с применением перфторана, что является признаком уменьшения активности воспалительного процесса.
3. Видеоторакоскопическая санация плевральной полости у больных экссудативным плевритом, дополненная интраплевральным введением перфторана, является безопасной и эффективной методикой, представляющей интерес для специалистов, занимающихся лечением экссудативных плевритов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Добровольский С.Р., Белостоцкий А.В. Диагностика и лечение экссудативного плеврита // Хирургия. – 2002. – № 3. – С. 52-57.
2. Маскелл Н.А., Бутланд Р.Дж.А. Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых с односторонним плевральным выпотом // Пульмонология. – 2006. – № 2. – С. 13-26.
3. Перфторуглеродные соединения в экспериментальной и клинической медицине // Тезисы Российской научной конференции – СПб.: ВМедА, 2004. – 156 с.
4. Пикин О.В., Соколов В.В., Филоненко Е.В. [и др.]. Возможности видеоторакоскопии в диагностике опухолей внутригрудной локализации // Поволжский онкологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 13-21.
5. Сандаков Я.П. Оптимизация диагностики и хирургической тактики при экссудативном плеврите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2008. – 24 с.
6. Сухарев А.Е., Николаев А.А., Васильев М.В. Уровень сывороточного лактоферрина в норме и при патологии // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 3. – С. 81-83.
7. Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О. [и др.]. Эндоскопическая торакальная хирургия. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 392 с.
8. Щемелев А.А. Видеоторакоскопия в комплексной диагностике и лечении экссудативных плевритов неясной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт- Петербург, 2008. – 24 с.
9. Echersberger F. Video – assisierte Thoraxchirurgie // Wien Klin Wochen – Schr. – 1995. – Vol. 107, № 2. – P. 37-47.
10. Light R.W. Pleural diseases. Fifth edition. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins, 2007. – 435 p.
11. Maskell N.A., Davies C.W., Nunn A.J. [et al.]. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 865-874.
12. Walker W.S., Craig S.R. Video – assisted thoracoscopic pulmonary surgery – current status and potential evolution // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1996. – Vol. 10, № 3. – P. 161-167.

Демальдинов Дамир Абдулович, заведующий хирургическим отделением ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», стационар № 1, Россия, 414000, Астрахань, ул. Еричная, 2, тел. (8512) 39-81-69, e-mail demdamir@yandex.ru

Мустафин Роберт Дамерович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-01-73, e-mail: robert-mustafin1@ yandex.ru

УДК 617.381-002-07
© Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина, В.А. Зурнаджьянц, 2011

Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина, В.А. Зурнаджьянц

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проблема построения прогноза исхода заболевания и ранней диагностики осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости еще далека от разрешения. Атипичность клинической картины послеоперационных осложнений приводит к несвоевременному выполнению релапаротомий у 17-48% больных и является главной причиной их неблагоприятного исхода. Улучшение исходов после операций на органах брюшной полости многие авторы связывают с возможностью прогнозировать течение патологического процесса и выявлять гнойные осложнения на ранних стадиях их. Поэтому разработка схем прогнозирования интраабдоминальных осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости на основе иммунохимического определения специально подобранного комплекса белков-реактантов является актуальной задачей.

Ключевые слова: *перитонит, прогностический индекс, белки острой фазы.*

A.A. Kchibekov, D.M. Nikulina, V.A. Zurnadzhyants

THE COMPLEX PROGRAM OF FORECASTING OF COMPLICATIONS OF SHARP INFLAMMATORY DISEASES OF ORGANS OF A BELLY CAVITY

The problem of construction of the forecast of an outcome of disease and early diagnostics of complications of sharp surgical diseases of organs of a belly cavity is still far from the decision. Atypical clinical picture of postoperative complications leads to untimely performance relaparotomy at 17-48% of patients and is the main reason of their failure. After operations on organs of a belly cavity many authors connect improvement of outcomes with possibility to predict the pathological process and to reveal purulent complications at their early stages. Therefore working out of schemes of forecasting intraabdominal complications of sharp surgical diseases of organs of a belly cavity on the basis of immunochemical definition of specially picked up complex of fibers-reactants should be an actual problem.

Key words: *peritonitis, prognostic index, proteins of a sharp phase.*

Проблема построения прогноза исхода заболевания и ранней диагностики осложнений еще далека от разрешения. Атипичность клинической картины послеоперационных осложнений приводит к несвоевременному выполнению релапаротомий у 17-48% больных и является главной причиной их неблагоприятного исхода. Летальность при этом составляет 20,9-37,2%. Улучшение исходов после операций на органах брюшной полости многие авторы связывают с возможностью прогнозировать течение патологического процесса и выявлять гнойные осложнения на ранних стадиях их возникновения [1, 2, 3, 6, 7].

К числу иммунохимических тестов, отражающих воспалительные и острофазовые реакции, относят определение С-реактивного белка (СРБ), лактоферрина (ЛФ), ферритина (Ф), альфа$_2$-макроглобулина (МГ), связанного с беременностью альфа$_2$-гликопротеина (СБАГ) в биологических жидкостях [2, 3, 4, 5, 8].

Цель исследования. Разработка эффективной диагностической концепции на основе комплексной оценки клинико-лабораторных показателей острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости для прогнозирования гнойных осложнений, оптимизации тактики и контроля лечения больных.

Задачи исследования

1. Изучить уровень белков острой фазы (БОФ): С-реактивного белка (СРБ), связанного с беременностью альфа$_2$-гликопротеина (СБАГ), лактоферрина (ЛФ), ферритина (Ф), альфа$_2$-макроглобулина (МГ) в сыворотке крови и экссудате больных с острыми хирургическими воспалительными заболеваниями органов брюшной полости в динамике.
2. Рассчитать количественные интегральные показатели прогнозирования вероятности послеоперационных гнойных осложнений на основе многофакторного анализа общедоступных клинических и лабораторных тестов, включая иммунохимические.

Материалы и методы. Исследования проведены у 168 больных, оперированных на органах брюшной полости в хирургической клинике ГКБ №3 г. Астрахани за период с 2005 по 2010 гг. Все больные разделены на две группы. Первую группу составили 99 больных с неосложненным послеоперационным течением острого аппендицита, острого холецистита, острого панкреатита, острой кишечной непроходимости, перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, во вторую вошли 69 больных с внутрибрюшными послеоперационными гнойными осложнениями. При этом оказалось, что в группе с осложненным течением преобладали больные старше 60 лет – 37 (53,6 %) больных, что свидетельствует о резком снижении сопротивляемости организма гнойной инфекции у пациентов пожилого возраста. Анализ влияния длительности заболевания и развития раз-

литого перитонита на частоту осложнений показывает, что число последних резко возрастает при давности заболевания более 24 часов. В сыворотке крови и перитонеальном экссудате больных до оперативного лечения или непосредственно в день операции и повторно через 3-5 дней после оперативного вмешательства методом радиальной иммунодиффузии (мг/л) иммуноферментного анализа (нг/мл) исследовалась концентрации С-реактивного белка (СРБ), связанного с беременностью альфа$_2$-гликопротеина (СБАГ), лактоферрина (ЛФ), ферритина (Ф), альфа$_2$-макроглобулина (МГ). Прогностическая значимость каждого критерия оценивалась по величине критерия Стьюдента (t) с последующим расчетом показателя наглядности в баллах относительно самого высокого, который принят за 10 баллов. При этом количество процентов равно количеству баллов. Полученные результаты исследований обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6, SPSS V 10.0.5, программ «STATLAND», «EXCEL-97», «Basic Statistic».

Результаты и обсуждение. Результаты иммунохимического тестирования БОФ сопоставлены с данными общеклинического обследования и представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика БОФ в перитонеальном экссудате и сыворотке крови больных с перитонитами в зависимости от характера выпота

БОФ	Гнойный перитонит (ГП) (n=56)		Фибринозный перитонит (ФП) (n=65)		Серозный перитонит (СП) (n=47)	
	экссудат	кровь	экссудат	кровь	экссудат	кровь
СРБ (мг/л)	107±27,4*	36,7±14,03	138±14,3*	30,4±4,29	34±4,8*	8,2±1,09
СБАГ (мг/л)	147±13,4*	7,8±3,10	141±17,3*	5,6±1,53	99±8,9*	4,5±1,76
МГ (мг/л)	190±40*	462±125	240±15*	992±135	310±49*	931±90
Ф (нг/мл)	1288±70,2*	606±111,4	701±179,2*	296±31,5	548±79,5*	264±26,6
ЛФ (нг/мл)	12480±510*	2990±765	10330±1113*	1960±148	10800±570*	2770±302
Ф/ЛФ		20		15		9

Примечание: *- достоверные (начиная с p<0,05) различия с сывороточным уровнем в аналогичной группе больных.

Нами разработана прогностическая таблица, при помощи которой оцениваются шансы развития послеоперационных осложнений на основании клинических и иммунохимических данных, взятых до оперативного вмешательства и интраоперационно (табл. 2).

Средние значения прогностических индексов (ПИ) достоверно различались у больных с неосложненным течением и у больных с гнойными осложнениями (p<0,05). Полученные результаты позволили нам разделить всех больных на три группы. Первая группа – с суммой баллов до 21 (71 человек), вторая – с суммой 22-38 баллов (41 человек), третья – более 38 баллов (56 человек).

Таблица 2

Балльная оценка клинических, лабораторных и иммунохимических параметров для прогнозирования осложненного течения заболевания при поступлении и интраоперационно

Факторы риска	критерий Стьюдента (t)	Баллы
Ф в экссудате (нг/мл) более 700	6,98	10
Ф/ЛФ более 0,15	4,39	7
Возраст > 60 лет	3,41	5
Длительность заболевания > 24 часов	3,64	5
СБАГ в экссудате (мг/л) более 70	2,98	5
Источник инфекции – толстая кишка	2,81	5
ЛИИ более 8	2,73	4
Источник воспаления – поджелудочная железа	2,64	4
МГ в экссудате (мг/л) менее 240	2,64	4
СРБ в экссудате (мг/л) более 150	2,62	4
СРБ в сыворотке (мг/л) более 35	2,54	4
Ф в сыворотке более 600	2,43	4
МГ в сыворотке (мг/л) менее 500	2,39	4
ЛФ в экссудате (нг/мл) более 10000	2,20	4
ЛФ в сыворотке (нг/мл) более 3500	2,09	4
Источник инфекции – желчный пузырь	2,10	3

В первой группе больных перитонитом послеоперационных гнойных осложнений (ПГО) не было, во второй группе ПГО возникли у 13 человек, в третьей подгруппе ПГО отмечались у всех больных (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от величины прогностического индекса

Группы больных	Величины индекса (баллы)	Число больных	Без осложнений	С осложнениями
первая	До 21	71	71	0
вторая	22 – 38	41	28	13
третья	Более 38	56	0	56
всего		168	99	69

Заключение. У больных с суммой до 21 балла вероятность возникновения ПГО низкая, поэтому тактика ведения таких пациентов должна быть стандартной и не требует дополнительных диагностических и лечебных мероприятий; в группе с суммой 22-38 баллов вероятность ПГО высокая, есть необходимость в особо тщательном контроле состояния больных в послеоперационном периоде, дополнительных лечебные мероприятиях (усиление антибактериальной, дезинтоксикационной терапии эфферентных методов, иммуномодулирующей терапии); если сумма более 38 баллов, то вероятность ПГО очень высокая, и таким больным показана релапаротомия, мощная антибактериальная, иммуномодулирующая, дезинтоксикационная терапия. Предлагаемый нами способ балльной оценки клинико-иммунохимических параметров дает возможность прогнозировать течение заболевания у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Сумма баллов, рассчитываемая по выделенным параметрам, может служить прогностическим индексом (ПИ).

Величина ПИ отражает вероятность возникновения гнойных осложнений и позволяет выделить больных с высоким риском возникновения гнойных осложнений. Таким больным необходим особенно тщательный контроль течения заболевания с целью ранней диагностики гнойных осложнений и проведения своевременных лечебных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жидовинов А.А. Факторы риска и алгоритм прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости: дис. ... д-ра мед. наук – Волгоград, 2007. – 312 с.
2. Кушалаков А.М. Клинико-иммунохимическая диагностика и прогнозирование осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2004. – 173 с.
3. Назаров П. Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: Наука, 2001. – 401 с.
4. Никулина Д.М. Биологическая роль и диагностический диапазон белков беременности // Материалы конференции молодых ученых с международным участием «Белки-маркеры патологических состояний». – Астрахань-Москва, 2001. – С. 89-101.
5. Пацай Д.И. Прогностическая значимость определения сывороточного ферритина в дифференциальной диагностике некротического панкреатита // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. – С. 53-54.
6. Плоткин Л.Л. Прогнозирование течения и исхода разлитого гнойного перитонита на основании корреляции между содержанием лактоферрина и уровнем эндогенной интоксикации // Актуальные проблемы хирургии. Сборник научно-практических работ под ред. В.Н. Бордуновского. – Челябинск, 2002. – С. 202-206.
7. Ohmann C. Prospective evaluation of prognostic scoring systems in peritonitis. Peritonitis Study Group // Eur. J. Surg. – 1993. – Vol. 159, № 5. – P. 267-274.
8. Nemet K., Simonovits I. The biological role of lactoferrin // Haematologia. – 1985. – Vol. 18, № 1. – P. 3-12.

Кчибеков Элдар Абдурагимович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Никулина Дина Максимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-20, e-mail: dimax@astranet.ru

Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.62-003.7-089
© А.Г. Мартов, А.Ю. Гордиенко, Д.В. Ергаков,
С.И. Корниенко, Г.А. Фахрединов, А.В. Борисик, 2011

А.Г. Мартов, А.Ю. Гордиенко, Д.В. Ергаков, С.И. Корниенко, Г.А. Фахрединов, А.В. Борисик

ГОЛЬМИЕВАЯ КОНТАКТНАЯ ЛИТОТРИПСИЯ В ТРАНСУРЕТРАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ КРУПНЫХ КАМНЕЙ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ МОЧЕТОЧНИКА

Городская клиническая урологическая больница № 47, Москва

Использование эндоскопических видов лечения в настоящее время является приоритетным практически при всех урологических заболеваниях. Контактная литотрипсия, наряду с дистанционной литотрипсией, широко используются для лечения мочекаменной болезни. Однако они имеют ряд недостатков. Поэтому поиск новых методов лечения, в том числе трансуретральных, при мочекаменной болезни имеет большое практическое значение. В работе приведены первые результаты гольмиевой контактной литотрипсии при трансуретральном лечении крупных камней верхней трети мочеточника.
Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, гольмиевая контактная литотрипсия, трансуретральные доступы*

A.G. Martov, A.Yu. Gordienko, D.V. Ergakov, S.I. Kornienko, G.A. Fahredinov, A.V. Borisik

HOLMIUM CONTACT LITHOTRIPSY IN TRANSURETRAL TREATMENT OF LARGE STONES OF UPPER THIRD PART OF URETER

The usage of endoscopic types of treatment in nowadays is considered to be the prioritive one in all urological diseases. Contact lithotripsy alongside with distantional lithotripsy is widely used for treatment of urolithic disease. But they have some drawbacks. The search of new methods, especially transuretral, in urolithic disease may have a great practical meaning. The article deals with first results of Holmium contact lithotripsy in case of transuretral treatment of large stones of upper third part of ureter.
Key words: *urolithic disease, Holmium contact lithotripsy, transuretral way.*

Разработка и применение дистанционной литотрипсии (ДЛТ) в значительной мере изменило подход в лечении мочекаменной болезни (МКБ). Клинические или технические противопоказания, неудачи и осложнения ДЛТ являются показаниями к использованию рентгено-эндоскопических методов лечения МКБ. В настоящее время для выполнения контактной литотрипсии камней почки и мочеточника используются электрогидравлический, электрокинетический, ультразвуковой, пневматический и лазерный методы [1, 2, 5, 8]. Все эти методы являются эффективными для контактного разрушения камня под визуальным контролем. Определенный процент неудач трансуретральной уретеролитотрипсии вследствие узости мочеточника, невозможности проведения инструмента до уровня обструкции, интраоперационной травматизации мочеточника и ретроградной миграции камня являются основными факторами, ограничивающими применение данного метода лечения. Вышеуказанные факторы явились предпосылками для внедрения и широкого использования лазерной контактной уретеролитотрипсии с использованием ригидных и гибких миниуретероскопов в лечении МКБ. Одной из актуальных проблем современного лечения МКБ является выбор метода лечения крупных (более 1 см) камней верхней трети мочеточника.

Теоретическая основа светового усиления стимулированного радиационного излучения (Light Amplification by Stimulated of Radiation, LASER) впервые была описана в 1917 г. A. Enstein. Только спустя 70 лет в 1968 году Mulvaney и Beck разработали первый рубиновый лазер для контактной литотрипсии. Однако, значительная потеря тепла при выполнении литотрипсии оказывала нежелательный термический эффект на окружающие ткани и инструмент, в связи с чем широкого распространения данный метод не получил. В последующем были разработаны карбоновый и неодимовый лазеры, однако невозможность передачи энергии до камня по нетоксичным для организма проводникам для карбонового лазера и выраженный термический эффект для неодимового лазера явились причинами невозможности их широкого использования для литотрипсии. Эти первоначальные попытки позволили установить, что для успешной лазерной литотрипсии необходимы следующие условия [2]: 1) способность передачи лазерной энергии по оптическому волокну; 2) необходимость в ограничении термического воздействия лазерной энергии на окружающие ткани; 3) достаточная мощность лазерного воздействия, которая могла бы разрушить самые плотные камни. Первым лазером, который стал широко применяться в клинической практике для контактной литотрипсии, стал кумариновый зеленый лазер, однако его мощности не хватало для фрагментации плотных оксалатных и цистиновых камней.

Гольмиевый лазер (Ho-YAG) является относительно новым лазером в урологической практике. Лабораторные исследования были начаты в начале 1990-х годов, а клиническое использование гольмиевого лазера началось с 1993 года [1, 3, 4, 6, 7, 8, 9]. Сочетая в себе преимущества карбонового и неодимого лазера, контролируемое проникновение энергии в ткани и возможность передачи энергии лазерной волны по гибкому оптиче-

скому волокну разного диаметра сделало его многофункциональной лазерной системой, удовлетворяющей всем потребностям уролога во время выполнения эндоскопической операции.

Данная работа посвящена анализу первоначальных результатов клинического применения гольмиевого лазера AURIGA (WaveLight Laser Technologie AG, Erlangen, Germany) для контактной трансуретральной уретеролитотрипсии крупных камней мочеточника (рис. 1).

Рис. 1. Многофункциональный гольмиевый лазер Auriga

Материалы и методы. С ноября 2006 года в эндоскопических операционных Городской Клинической Урологической Больницы № 47 трансуретральная лазерная контактная уретеролитотрипсия была выполнена 196 пациентам (86 мужчин, 112 женщин, возраст 17-89 лет) по поводу 196 крупных (более 1 см) камней мочеточника. Всем пациентам перед выполнением операции произведено комплексное клинико-лабораторное обследование, по данным которого выявлены крупные камни верхней трети мочеточника, изучено состояние ВМП с обеих сторон. Справа в ВМП находилось 86 камней и слева – 110. Размеры камней варьировали от 1,1 до 3,1 см. 96 камней имели размер от 1,1 до 1,5 см, 78 камней – от 1,5 до 2 см, и 22 камня имели размер больше 2 см.

В 154 случаях выполнена контактная лазерная уретеролитотрипсия в верхней трети мочеточника, в 42 – вмешательство дополнено пиелокаликолитотрипсией из-за смещения части камня в чашечно-лоханочную систему. У 156 больных операция была выполнена в плановом порядке и у 40 – по неотложным показаниям. У 116 пациентов до операции было выполнено от 1 до 5 сеансов дистанционной литотрипсии, у 58 больных почка до операции была дренирована нефростомическим дренажем и у 20 – внутренним стентом.

Фибропиелокаликоскопия инструментом, диаметром 7,5 F (Flex X, Karl Storz), была выполнена 42 пациентам, при этом для трансуретрального доступа в почку использовался мочеточниковый кожух, диаметром 9,5 F. Для операции у 126 больных применялся ригидный уретеропиелоскоп 8 F, у 70 больных – ригидный уретропиелоскоп 10 F (Karl Storz, Olympus) Время операции варьировало от 25 до 75 минут. Лазерная литотрипсия выполнялась в 24 случаях с использованием волокна 230 мкм, в 38-365 мкм и в остальных 134 случаях – 600 мкм (рис. 2). Для контактной литотрипсии в зависимости от размера волокна, а также размера, состава и локализации камня нами использовались разные режимы работы лазера AURIGA: мощность импульса варьировала от 8 J до 30 J, частота импульсов от 6 Hz до 18 Hz. Оптимальной для контактной литотрипсии, по нашему опыту, является мощность лазера 16-20 J при частоте импульсов 8-12 Hz.

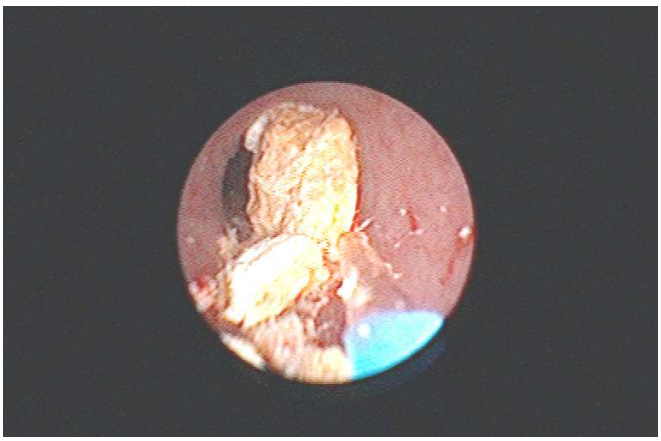


Рис. 2. Лазерная уретеролитотрипсия в верхней трети мочеточника. Лазерный аппликатор подведен к камню мочеточника

После выполнения операции мочеточник был в большинстве случаев дренирован внутренним стентом (124 пациента, 63,3%), в остальных наблюдениях послеоперационное дренирование осуществлялось мочеточниковым катетером или нефростомическим дренажем, установленным до операции.

110 операций выполнены под внутривенной анестезией, 86 – под спинальной анестезией. После операции пациентам назначалась антибактериальная, противовоспалительная и анальгетическая терапия под контролем анализов крови. Нами производилось изучение сроков послеоперационного койко-дня, необходимости выполнения дистанционной литотрипсии, чрескожной пункционной нефростомии или установки внутреннего стента в послеоперационном периоде, частоты атак пиелонефрита. В первые сутки после операции выполнялась обзорная урография и ультразвуковое сканирование почек, обращалось внимание на наличие резидуальных фрагментов камня после лазерного дробления.

Результаты и их обсуждение. 196 больным выполнено 196 трансуретральных уретеропиелоскопий с выполнением лазерной гольмиевой литотрипсии (всего 196 камней) с помощью мультифункциональной лазерной системы AURIGA (WaveLight Laser Technologie AG, Erlangen, Germany). Нами не было отмечено случаев, когда камень был недостижим для ригидного или гибкого уретеропиелоскопа. Во всех случаях была произведена лазерная литотрипсия и литоэкстракция фрагментов.

147 (75%) пациентов с крупными камнями верхней трети мочеточника были полностью освобождены от камней в результате одного трансуретрального вмешательства (или имели резидуальные фрагменты менее 3-4 мм в диаметре с тенденцией к самостоятельному отхождению при выписке из стационара). У 49 (25%) больных после выполнения операции были выявлены резидуальные чашечковые камни более 5 мм в диаметре, что потребовало в последующем выполнения дистанционной литотрипсии или повторной уретеропиелоскопии. Не было отмечено случаев перфорации мочеточника. Результаты выполнения контактной гольмиевой лазерной уретеролитотрипсии в зависимости от размера камня указаны в таблице 1.

Таблица 1

Результаты гольмиевой лазерной уретеролитотрипсии в зависимости от размера камня

Размер камня	Количество больных	Количество больных, освобожденных от камней
1,1-1,5 см	96	79 (82,3%)
1,5-2,0 см	78	56 (71,8%)
>2,0 см	22	12 (54,5%)
Всего:	196	147 (75%)

Первичный механизм лазерной литотрипсии – фототермический и, благодаря относительно длинному времени импульса имеется только минимальная утечка акустического импульса, из-за которого возникают побочные эффекты лазерного воздействия. После выработки лазерного импульса на дистальном конце лазерного волновода испаряется жидкость, создавая зону отрицательного давления, которая, распространяясь на границу раздела сред (камень-жидкость), вызывает разрушение камня. При этом происходит также испарение жидкости, содержащейся внутри камня, что вызывает дополнительное разрушение внутри камня и высвобождение мно-

жественных мелких фрагментов, что приводит к временному ухудшению эндоскопической картины (так называемый эффект «снежной бури», рис. 3). Данный этап литотрипсии сопровождается относительным повышением температуры, поэтому при возникновении данного эффекта дробление на время прекращается. В целом, выполнение лазерной литотрипсии не сопровождается значительным термическим воздействием на окружающие ткани благодаря минимальному термоакустическому эффекту лазерного воздействия. При выполнении лазерной литотрипсии иногда отмечается минимальный эффект ретроградной миграции камня, связанный с испарением интерстициальной жидкости и высвобождением мельчайших частиц камня, однако данная миграция не сравнима с той, которая характерна для пневматической контактной литотрипсии.

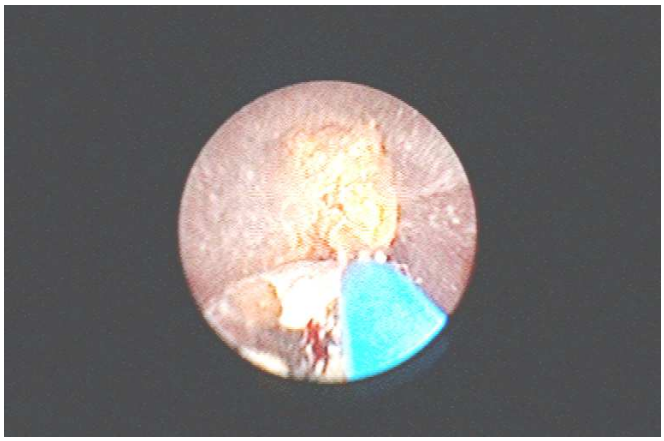


Рис. 3. Контактная лазерная уретеролитотрипсия. Эффект «снежной бури»

Время операции составляло от 25 до 75 минут, в среднем 52 минуты. В процессе выполнения операций нами отмечена относительно небольшая скорость разрушения камня, поэтому мы считаем, что при выборе в качестве метода литотрипсии лазерных технологий следует понимать, что наиболее эффективным будет ее применение при размерах камня до 2,0 см. При более крупных размерах камня верхней трети мочеточника более эффективной может быть комбинация пневматической и лазерной литотрипсии, которая позволяет разрушить камень за более короткое время. Другое дело, что в процессе пневматической уретеролитотрипсии возможна более частая миграция фрагментов камня в почку.

При выполнении оперативных вмешательств не было зарегистрировано интраоперационных повреждений мочеточника, значительной макрогематурии, препятствовавшей дальнейшему выполнению операции. В 24 случаях интраоперационно была выявлена стриктура мочеточника в месте стояния камня или ниже, и была выполнена одномоментная трансуретральная лазерная эндоуретеротомия.

В послеоперационном периоде у 32 больных (16,3%) отмечена атака пиелонефрита, которая была купирована консервативно. В 16 наблюдениях потребовалось выполнение чрескожной пункционной нефростомии в послеоперационном периоде, что было связано с неадекватной функцией внутреннего стента, и в 6 случаях возникла необходимость в установке внутреннего стента после отхождения мочеточникового катетера в раннем послеоперационном периоде.

Средней послеоперационный койко-день после выполнения лазерной контактной уретеролитотрипсии крупных камней мочеточника составил 5,4±2,2 койко-дня. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Мочеточниковые катетеры удалялись на 2-3 сутки после операции, внутренние стенты – спустя 3-4 недели после шинирования зон, где длительно находились камни, и спустя 4-6 недель после сопутствующей эндоуретеротомии.

Полученные в ходе нашего исследования первоначальные результаты трансуретральной гольмиевой уретеролитотрипсии крупных камней мочеточника являются весьма многообещающими. Частота отсутствия камней после использования данного метода составила 75%, тем более что все камни располагались в верхней трети мочеточника, что увеличивает вероятность миграции конкремента при выполнении любого способа контактной уретеролитотрипсии. Нами не было отмечено случаев, когда инструмент не был доведен до камня, так как наиболее часто использовался ригидный уретеропиелоскоп 8 F, применение которого не требует дилатации пузырно-мочеточникового устья, и с его помощью более легко преодолеваются девиации мочеточника. Также не было случаев перфорации мочеточника. Все эти данные были получены благодаря тому, что тонкий лазерный волновод без труда может быть проведен через рабочий канал тонкого инструмента. Учитывая, что для трансуретральной лазерной литотрипсии доступны камни всего мочеточника и чашечно-лоханочной системы (фиброуретеропиелоскоп), она, по нашему мнению, является методом выбора при локализации камня в верхней

трети мочеточника, так как вероятность ретроградной миграции камня существенно ниже, чем при использовании других способов литотрипсии.

Еще одним из достоинств лазерной литотрипсии является отсутствие необходимости в уретеролитоэкстракции после выполнения литотрипсии. Данное свойство лазера связано с механизмом его воздействия на камень и высвобождением мельчайших частиц камня после фрагментации. Отсутствие необходимости в литоэкстракции в сочетании с небольшим размером уретеропиелоскопа приводит практически к полному отсутствию риска перфорации и отрыва мочеточника при уретеропиелоскопии по поводу МКБ.

Размер камня имеет немаловажное значение для результатов лечения. По нашим данным, чем больше был размер камня в верхней трети мочеточника, тем меньшее количество пациентов удалось полностью избавить от камней с помощью трансуретральной контактной лазерной уретеролитотрипсии (табл. 1). Размер камня играет также важную роль в выборе метода литотрипсии. По нашему мнению, при наличии очень крупных (более 2 см) и длительно стоящих камней верхней трети мочеточника методом выбора является выполнение пневматической контактной литотрипсии в комбинации с лазерным воздействием, так как использование только лазерной литотрипсии хотя и вполне приемлемо, но может занять более длительное время, что увеличивает вероятность развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

Подозрение на наличие камня и стриктуры мочеточника также является одним из показаний для выбора в качестве метода дробления лазерной литотрипсии, так как возможно одномоментно выполнить лазерную эндоуретеропиелотомию с последующей лазерной литотрипсией и закончить операцию установкой внутреннего стента.

Показанием к выполнению трансуретральной лазерной уретеролитотрипсии камней, локализующихся в верхней трети мочеточника, мы считаем камни, размером до 2 см при клинических или технических противопоказаниях к дистанционной уретеролитотрипсии. При больших размерах камня более эффективным методом лечения могут быть перкутанная нефролитолапаксия, лапаро- (ретроперитонео-) скопическая или открытая операция, так как трансуретральное лазерное дробление подобных камней требует значительного времени и сопровождается повышенным риском возникновения атаки пиелонефрита в послеоперационном периоде.

Неясный характер обструкции мочеточника также диктует необходимость использования лазерной гольмиевой системы при выполнении диапевтической уретеропиелоскопии, так как при выявлении рентгеннегативного камня может быть выполнена лазерная контактная литотрипсия, при выявлении стриктуры мочеточника – эндоуретеротомия, при выявлении папиллярной опухоли – биопсия и лазерная аблация опухоли. Таким образом, универсальность гольмиевой лазерной системы позволяет в большинстве случаев одномоментно выполнить диагностический и лечебный этапы уретеропиелоскопии.

Небольшой диаметр уретеропиелоскопа, отсутствие повреждающего эффекта лазера на ткани, хорошая видимость во время дробления, отсутствие необходимости в литоэкстракции позволяют избежать развития интраоперационных осложнений и снизить частоту послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, что позволяет снизить продолжительность послеоперационного койко-дня.

Нами произведена оценка результатов лазерной гольмиевой уретеролитотрипсии: 1) дробление необходимо производить путем контакта верхушки волновода и поверхности камня; 2) необходимо временно прекращать дробление при ухудшении эндоскопической видимости из-за так называемой «снежной бури»; 3) необходимо избегать чрезмерно глубокого погружения волновода вглубь камня, так как это может привести к повреждению подлежащей стенки мочеточника; 4) необходимо избегать контакта лазерного волновода со струной-проводником или корзинкой, так как это может привести к поломке последних; 5) необходимо выдвигать верхушку волновода от дистального конца уретеропиелоскопа на 3-5 мм во избежание повреждения оптики инструмента.

Среди относительных недостатков лазерной уретеролитотрипсии можно отметить следующие.

1) Необходимость использования защитных очков медицинским персоналом. Для профилактики повреждения органов зрения при работе системы оперирующий уролог, операционная сестра, анестезиолог и анестезистка должны иметь защитные очки. Использование очков создает некоторый дискомфорт при проведении операции.

2) Относительная дороговизна лазерной системы и расходных материалов. Данное обстоятельство является самым существенным недостатком лазерных методов лечения в медицине. Однако универсальность, высокая эффективность и безопасность лазерных систем способствуют их распространению. Универсальная лазерная гольмиевая система AURIGA позволяет производить операции на уретре, предстательной железе, мочевом пузыре и верхних мочевых путях, т.е. отвечает всем потребностям, возникающим у уролога при выполнении всего спектра урологических операций на нижних и верхних мочевых путях. Таким образом, применение данной лазерной системы позволяет расширить показания к использованию малоинвазивных методов, снизить продолжительность послеоперационного койко-дня, сроков госпитализации и повысить качество оказываемой медицинской помощи, что является важной социально-экономической задачей.

Заключение. Использование универсальной лазерной гольмиевой системы AURIGA позволяет значительно повысить эффективность эндоурологических вмешательств на верхних мочевых путях и существенно снизить вероятность интраоперационной травмы и послеоперационных осложнений, что способствует повышению качества оказываемой специализированной урологической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чепуров А.К., Неменова А.А., Зенков С.С. [и др.]. Гольмиевый лазер в эндоскопическом лечении стриктур мочеточника // Урология и нефрология. – 1997 – № 2 – С. 19-22.
2. Farkas A., Peteri L., Lorincz L. [et al.]. Holmium:YAG laser treatment of ureteral calculi: A 5-year experience // Lasers. Med. Sci. – 2006. Sep. – Vol. 21(3) – P. 170-174.
3. Floratos D.L., De La Rosette J.J. Lasers in Urology // British Journal of Urology. – Vol. 84. – P. 204-211.
4. Ilker Y., Ozgur A., Yazici C. Treatment of ureteral stones using Holmium:YAG laser // Int. Urol. Nephrol. – 2005. – Vol. 37. – P. 31-34.
5. Noor Buchholz N.P. Intracorporeal lithotripters: selecting the optimum machine // British Journal of Urology. – 2002. – Vol. 89. – P. 156-161.
6. Razvi H.A., Denstedt J.D., Chun S. [et al.]. Intracorporeal lithotripsy with the Holmiun:YAG laser // J. Urol. – 1996. – Vol. 156. – P. 912-914.
7. Scarpa R.M., De Lisa A., Porru D. [et al.]. Holmium:YAG laser ureterolithotripsy // Eur. Urol. – 1999. – Vol. 35. – P. 233-238.
8. Welch A.J., Kang H.W., Lee H. [et al.]. Calculus fragmentation in laser lithotripsy // Minerva Urol. Nephrol. – 2004. – Vol. 56. – P. 49-63.
9. Yiu M.K., Liu P.L., Yiu T.F. [et al.] Clinical experience with Holmium:YAG laser lithotripsy of ureteral calculi // Laser Surg. Med. – 1996. – Vol. 19. – P. 103-106.

Мартов Алексей Георгиевич**,** доктор медицинских наук, профессор, Городская клиническая урологическая больница № 47, Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я парковая, 51, тел. 89166807096.

Гордиенко Александра Юрьевна**,** врач-уролог, Городская клиническая урологическая больница № 47, Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я парковая, 51, тел. 89163593233.

Ергаков Дмитрий Валентинович**,** врач-уролог, Городская клиническая урологическая больница № 47, Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я парковая, 51, тел. 89262240774.

Корниенко Сергей Иванович**,** заведующий.урологическим отделением, Больница скорой медицинской помощи, г. Краснодар, тел. 89180478887.

Фахрединов Геннадий Анатольевич**,** врач-уролог, Городская клиническая урологическая больница № 47, Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я парковая, 51, тел. 89165496553

Борисик Артем Владимирович**,** врач-уролог, Городская клиническая урологическая больница № 47, Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я парковая, 51, тел. 89031029518

УДК: 618.14:616-003.6-089.878

© С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, 2011

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

К ВОПРОСУ ОБ УДАЛЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СПИРАЛИ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье рассматриваются вопросы предупреждения развития инфекционно-воспалительных осложнений при удалении внутриматочного контрацептива. Показано, что применяемая схема превентивной антимикробной терапии, с применением сафоцида и гексикона имеет высокую клиническую эффективность и может использоваться на практике.

***Ключевые слова**: внутриматочная контрацепция, предупреждение инфекционно-воспалительных осложнений.*

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev

TO THE QUESTION OF REMOVAL OF INTRAUTERUS SPIRAL IN CASE OF INTRAUTERUS CONTRACEPTION

The article deals with questions of prevention of infectious-inflammatory complications development in case of removal of intrauterus contraception. It was shown that the used scheme of preventive antimicrobe therapy with saphocyde and gexicone had the high clinical effectiveness and may be recommended into practice.

***Key words:** intrauterus contraception, prevention, infectious-inflammatory complications.*

Улучшение демографической ситуации в стране, сохранение репродуктивного здоровья и детородной функции женщины всегда являются одними из приоритетных задач государства.

Снижение числа нежеланных беременностей, предупреждение абортов и их социально значимых осложнений в виде бесплодия, эктопической беременности, истмико-цервикальной недостаточности и других может быть решена путем реализации программы планирования семьи, расширения знаний населения по вопросам контрацепции и использования современных методов контрацепции.

По мнению профессора В.Н. Прилепской необходимо стремиться к тому, чтобы в российской семье каждый ребенок рождался по обоюдному желанию родителей, чему может способствовать доступность услуг по контрацепции для всех, кто желает ими воспользоваться [4].

Выбор пациенткой метода контрацепции зависит от многих факторов, в том числе стоимости и удобства его использования, необходимости участия в этом полового партнера, регулярности сексуальных отношений, а также от уровня морально-этического и религиозного воспитания [1, 2, 3, 6].

В настоящее время внутриматочная контрацепция по частоте использования занимает второе место в мире среди всех современных методов предохранения от беременности. По данным разных авторов этот метод используют 60-150 млн женщин. Применение указанного контрацептивного метода в разных географических регионах различно. Наибольшей популярностью он пользуется в странах Юго-Восточной и Средней Азии – от 15% в Иордании до 49% в Корее. В европейских странах метод распространен от 3% в Нидерландах до 23% в Норвегии. Крайне редко применяется в США – всего около 2% [1, 2, 3, 5, 6].

В России данный метод контрацепции по частоте использования является наиболее распространенным. По данным ряда авторов 14-33% женщин в нашей стране используют различные виды внутриматочной контрацепции [1, 3, 5, 6]. Преимуществами этого контрацептивного метода являются: высокая эффективность (99%), приемлемая стоимость, продолжительность применения, отсутствие системного отрицательного влияния на организм [1, 2, 3, 5, 6].

Появление на рынке левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы позволяет получить не только контрацептивный, но и лечебные эффекты, а именно: уменьшить длительность и количество менструальной кровопотери, предупредить развитие гиперплазии эндометрия и прогрессирующий рост миомы матки [1, 5, 6].

Установлено, что в эндометрии при использовании внутриматочной спирали (ВМС), вследствие реакции на инородное тело развивается асептическое воспаление, при котором наблюдается лимфоцитарная и лейкоцитарная инфильтрация эндометрия с наличием плазматических клеток и повышением проницаемости сосудистой стенки [5, 6].

Длительность применения современных внутриматочных спиралей не должна превышать 3-5 лет. По окончании срока использования ВМС рекомендуется извлекать ее предпочтительно во время менструации с соблюдением правил асептики и антисептики [1, 5, 6].

Для предупреждения активации микробной условно-патогенной и патогенной флоры, а также развития воспалительного процесса, с учетом вышеуказанных изменений в эндометрии, считаем необходимым всегда проводить превентивную антибиотикотерапию при удалении внутриматочного контрацептива. Необходимо стремиться к использованию простых и удобных схем лечения, соблюдая современные требования по комплаентности.

В качестве антибактериального средства для использования с вышеуказанной целью наше внимание привлек новый препарат компании «Нижфарм» – сафоцид, который в своем составе содержит азитромицин (1 г), секнидазол (2 г) и флуконозол (150 мг). Азитромицин эффективно воздействует на внутриклеточные и аэробные возбудители заболеваний. Кроме этого, данное лекарственное средство способно в высоких концентрациях накапливаться в очаге воспаления. Секнидазол – высокоактивный антимикробный препарат в отношении облигатных анаэробных бактерий. Флуконозол предупреждает развитие кандидоза на фоне антибиотикотерапии. Уникальная комбинация этих компонентов оказывает наиболее эффективное воздействие на широкий спектр микроорганизмов. Однократный прием препарата позволяет врачу быть уверенным в соблюдении пациенткой предписанного лечения.

По нашему мнению, при обращении пациентки к гинекологу для прекращения внутриматочной контрацепции, с целью нормализации влагалищного биоценоза и воздействия на возможные возбудители специфических урогенитальных инфекций целесообразно провести превентивную санацию влагалища. Для этого мы, после предварительного взятия материала для бактериологического исследования, используем влагалищные свечи гексикон. В состав указанной суппозитории входит хлоргексидина биглюконат и водорастворимая полиэтиленоксидная основа. Хлоргексидин является одним из наиболее активных местных антисептических средств по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, простейшим, вирусам и, в меньшей степени, дрожжеподобным грибам. Полиэтиленоксидная основа препарата гексикон обладает высокой осмотической способностью, активно адсорбирует экссудат, подавляет рост микробов в очаге воспаления и обеспечивает более быстрое проникновение лекарственных веществ в ткани. Важным преимуществом гексикона, по сравнению с другими вагинальными свечами, является то, что компоненты этого препарата не подавляют рост и размножение лактобацилл, от функциональной активности которых во многом зависит нормобиоценоз во влагалище.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической и антимикробной эффективности, побочных реакций при применении сафоцида и гексикона для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после удаления внутриматочного контрацептива.

Материалы и методы. Представленная работа проведена на кафедре акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская медицинская академия» Минздравсоцразвития России с учетом материалов и результатов исследования, полученных в медицинском центре «Ориго».

Под наблюдением находилось 30 женщин в возрасте от 23 до 40 лет. Средний возраст пациенток составил 31,3±0,9 лет. До использования внутриматочного метода контрацепции у всех женщин имели место роды, у них не наблюдалось воспалительных заболеваний половых органов и не было выявлено специфических возбудителей урогенитальных инфекций. Артифициальные аборты отмечены у 16 (53,3%), выкидыши – у 11 (36,7%) пациенток.

В период использования внутриматочного контрацептива у 8 (26,7%) пациенток произошла смена полового партнера, у 2 (6,7%) женщин наблюдалось развитие острого воспаления придатков матки, у 9 (30,0%) – эпизоды нарушения биоценоза влагалища, у 7 (23,3%) пациенток обнаруживались возбудители инфекций, передающихся половым путем. Проведенное специфическое противовоспалительное лечение являлось эффективным.

Критериями включения пациенток в данное исследование были:

– желание прекратить внутриматочную контрацепцию,
– начало менструального цикла (первые 5 дней),
– длительность использования ВМС – 3-5 лет,
– согласие участвовать в исследовании.

В исследование не входили женщины, у которых были установлены:

– острые воспалительные заболевания органов малого таза,
– наличие острой респираторно-вирусной инфекции,
– обострение экстрагенитальных инфекционно-воспалительных процессов.

Критериями эффективности использования сафоцида и гексикона в соответствии с протоколами были:

– показатели состояния здоровья (удовлетворительное общее состояние, отсутствие острых воспалительных гинекологических заболеваний),
– результаты бактериоскопического и бактериологического анализа микробного пейзажа влагалищного мазка, а также количественная ПЦР-диагностика.

Оценка безопасности применения препаратов проводилась путем выявления побочных реакций на прием лекарственных средств.

Клинический мониторинг пациенток осуществлялся до, в процессе и после применения препаратов. Проводилось гинекологическое, ультразвуковое и лабораторное исследования. Обследование пациентки при первом визите, в период удаления контрацептива, служило базовым критерием. По результатам второго и третьего визита, которые назначались женщинам через 7-10 дней и 4-6 недель после первого посещения врача, соответственно, проводили клиническую и лабораторную оценку эффективности применения превентивной антибактериальной терапии.

В день удаления внутриматочного контрацептива всем пациенткам мы рекомендовали принимать однократно и одновременно за 1 час до или через 2 часа после еды все 4 таблетки, входящие в состав комбинированного препарата – сафоцида.

Кроме этого, назначались вагинальные свечи гексикон (по 1 суппозиторию 1 раз в день на ночь, всего в течение 10 дней).

Всем пациенткам в период динамического наблюдения при сексуальных контактах рекомендовали использовать презерватив.

Результаты исследования. По результатам клинического и лабораторного обследования в первый день визита при удалении контрацептива был диагностирован урогенитальный хламидиоз, трихомониаз, бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, микоплазменная и уреаплазменная инфекция у 4 (13,3%), 1 (3,3%), 9 (30,0%), 5 (16,7%) и 7 (23,3%) пациенток, соответственно. Сочетание двух и более перечисленных патологических процессов во влагалище наблюдались у 6 (20,0%) женщин. Бактериологическое исследование выявило рост следующих условно-патогенных микроорганизмов: стафилококки (23%), стрептококки (20%), кишечные палочки (17%), гарднереллы (23%), бактероиды (37%), клостридии (13%), пептострептококки (27%), дрожжеподобные грибы (20%). В 17% наблюдений патогенная и условно-патогенная микрофлора не была высеяна. Первая, вторая, третья и четвертая степени чистоты влагалища наблюдались у 2 (6,7%), 7 (23,3%), 16 (53,3%) и 5 (16,7%) пациенток, соответственно.

Дальнейшие (при втором и третьем визитах) результаты бактериоскопического и бактериологического исследований показали положительные эффекты системного влияния сафоцида и местного действия гексикона. Отмечено достоверное снижение частоты выявления условно-патогенной флоры и увеличение количества лактобактерий. При микроскопическом исследовании отделяемого из влагалища трихомонады и псевдомицелий не обнаруживались. У всех пациенток была отмечена 1-2 степень чистоты влагалища.

Проведенное через 1 месяц после приема сафоцида ПЦР-исследование на хламидии, микоплазмы и уреаплазмы дало отрицательный результат у всех пациенток, у которых ранее их эти микроорганизмы обнаруживали.

Результаты динамического клинико-лабораторного и ультразвукового исследования показали, что ни у одной наблюдаемой нами пациентки не было отмечено развития воспалительных заболеваний органов малого таза, вульвы и влагалища, а также мочевыводящих путей.

После приема сафоцида 20 (66,7%) женщин указывали на развитие (легкой) тошноты, 2 (6,7%) – на появление легкой головной боли.

Развитие кожной аллергической реакции после приема сафоцида отмечено у 1 (3,3%) пациентки.

Перечисленные нежелательные эффекты компонентов сафоцида проходили самостоятельно и не требовали медикаментозной коррекции.

Применение вагинальных свечей гексикон большинством пациенток было перенесено хорошо. Лишь 2 (6,7%) пациентки ощущали зуд и жжение, а 3 (10,0%) женщины указали на дискомфортное состояние, связанные с усилением влагалищных выделений при интравагинальном применении лекарственного суппозитория – гексикон.

Следует отметить, что ни одна из пациенток от применения предложенных лекарственных препаратов не отказалась.

Заключение. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что представленная комбинированная терапия с использованием сафоцида и гексикона при удалении внутриматочного контрацептива, позволяет не только предупредить, но и устранить инфекционные и воспалительные заболевания половых органов, нормализовать биоценоз влагалища.

Отмечен широкий спектр антимикробного действия, хорошая переносимость и высокая клиническая эффективность используемых препаратов. Однократный прием сафоцида и применение вагинальных свечей гексикон в вечернее время является удобным для пациентки.

Рекомендуем представленную схему превентивной антимикробной терапии для широкого использования в практической гинекологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецова И.В. Внутриматочная контрацепция // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 26-30.
2. Кузнецова И.В., Твалчрелидзе М.Ю., Ананьев В.А. [и др.]. Контрацепция после родов // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 25-31.
3. Полякова В.А. Современная гинекология. – Тюмень: Из-во ФГУИПП «Тюмень», 2004. – 608 с.
4. Прилепская В.Н. Эпоха контрацептивного просвещения // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 25.
5. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 920 с.
6. Руководство по контрацепции / под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400 с.

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.613-003.7-084

© М.А. Узденов, Э.К. Яненко, 2011

М.А. Узденов[1], Э.К. Яненко[2]

ДИАГНОСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОЗДНЕЙ СТАДИЕЙ ГИДРОНЕФРОЗА

[1]РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», г. Черкесск
[2]ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», г. Москва

Обследовано 24 больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза. Современные методы исследования позволили объективно оценить структурно-функциональное состояние почек и верхних мочевыводящих путей у этой категории больных. Важнейшим условием успешного применения новых диагностических и лечебных технологий у обследованных больных явилось предварительное дренирование пораженной почки. Обратимый характер наступивших уро- и гемодинамических изменений установлен у 20 (83,3%) больных, которым выполнены органосохра-

няющие оперативные пособия с хорошими результатами. Наш опыт свидетельствует о высокой эффективности применения современных методов диагностики и органосохраняющих реконструктивно-пластических методов оперативного лечения у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, гидронефроз и уретерогидронефроз, структурно-функциональное состояние почек и верхних мочевыводящих путей, реконструктивно-пластические операции.*

M.A. Uzdenov, E.K. Yanenko

DIAGNOSTICS AND TREATMENT RESULTS OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS COMPLICATED BY LATE STAGE HYDRONEPHROSIS

24 patients with urolithiasis complicated by late stages of hydronephrosis were examined. Modern methods allowed objectively to estimate the structural-functional status of kidney and upper urinary tract of these patients. Essential feature to the successful use of new diagnostic and therapeutic technologies of the examined patients was the pre-drainage of the affected kidney. Reversible nature of uro – and hemodynamic changes were seen in 20 (83,3%) patients who underwent organ operational treatment with good results. The experience demonstrated the high efficiency of modern methods of diagnosis and organ reconstruction- plastic methods of surgical treatment of patients with urolithiasis complicated by late stages of hydronephrosis and ureterohydronephrosis.

Key words: *urolithiasis, hydronephrosis and ureterohydronephrosis, structural-functional status of kidney and upper urinary tract, reconstructive-plastic operations.*

Последние десятилетия ознаменовались значительными успехами в диагностике и лечении больных мочекаменной болезнью. Этому обстоятельству во многом способствовали технический прогресс и активное внедрение в клиническую практику новых технологий: ДЛТ, рентген-эндоскопических методов и др. [7, 8]. Существенному преобразованию и совершенствованию подверглись рентгеновские, МРТ, ультразвуковые и морфологические методы исследования [1, 2, 14, 15, 16].

Стали возможными ранняя диагностика мочекаменной болезни, осложненной поздней стадией гидронефроза, совершенствование оперативной техники и послеоперационного ведения больных [3, 4, 5, 6, 10, 12, 13]. С высокой эффективностью применяются рентген-эндоскопические методы лечения больных мочекаменной болезнью [1, 2, 8, 9, 12]. Тем не менее, проблема диагностики и лечения больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза, не потеряла присущей актуальности и в настоящее время. Особенно это касается поздних стадий гидронефроза вследствие мочекаменной болезни, так как в отличие от начальных форм заболевания, когда органосохраняющий подход является общепринятым, при терминальной стадии гидронефроза вследствие нефролитиаза, как правило, выполняется нефрэктомия. При этом следует отметить, что рецидив камнеобразования наблюдается через 1-4 года у 52,5% больных нефролитиазом, перенесших нефрэктомию (О.Л. Тиктинский и В.П. Александров, 2000), что значительно ухудшает прогноз для здоровья и качества жизни больных. Не в последнюю очередь это связано с отсутствием единого подхода к оценке структурно-функционального состояния почки и верхних мочевыводящих путей при гидронефротической трансформации почки и, что очень важно, критериев обратимости наступивших при этом изменений. Все вышеизложенное обусловило необходимость проведения исследования с целью оптимизации диагностики и результатов лечения больных нефролитиазом при его осложнении поздней стадией гидронефроза.

Исходя из вышеизложенного, определена **цель исследования** – улучшить диагностику и результаты лечения больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза.

Для реализации цели поставлены **задачи:**

- применить современные эффективные методы диагностики для объективной оценки структурно-функционального состояния почек и верхних мочевых путей у больных мочекаменной болезнью осложненной поздней стадией гидронефроза
- применить современные органосохраняющие реконструктивно-пластические методы оперативного лечения у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза.
- оценить эффективность применения современных методов диагностики и органосохраняющих реконструктивно-пластических методов оперативного лечения у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза.

Результаты фундаментальных исследований свидетельствуют о высокой регенераторной способности почки при длительно существующей обструкции верхних мочевыводящих путей. Установлено, что почка обладает значительными регенераторными способностями. В эксперименте функция почечной паренхимы восстанавливалась даже после полной обструкции верхних мочевыводящих путей в течение 4 недель. В клинических условиях орган начинал нормально функционировать после устранения обструкции длительностью 56 и 69 суток [9]. Почка способна в условиях стресса или длительно существующей обструкции поддерживать кровоснабжение на уровне органной жизнедеятельности. Даже при полной обструкции моча продолжает выделяться, и, когда внутрилоханочное давление достигает фильтрационного, а клубочковая фильтрация прекращается, происходит повышение проницаемости слизистой оболочки в самом слабом месте чашечно-лоханочной системы – своде почечных чашечек. В результате моча из лоханки просачивается в интерстициальную ткань почки, где всасывается в лимфатическую систему. При этом внутрилоханочное давление падает и клубочковая фильт-

рация возобновляется. Благодаря этому защитному механизму почка продолжает функционировать даже при выраженном гидронефрозе. От развития терминальных изменений при гидронефрозе почку предохраняет очаговый характер атрофии. Поскольку все ветви почечной артерии – сосуды концевого типа, в первую очередь атрофируются участки паренхимы, наиболее удаленные от междольковых артерий. По мере прогрессирования гидронефроза дольше всего сохраняют жизнеспособность участки паренхимы вокруг крупных артерий. Таким образом, почка сохраняет способность функционировать даже при длительной обструкции. После устранения последней, гибель части нефронов компенсируется гиперплазией нефронов в местах, наименее подверженных компрессии и ишемии.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен анализ обследования и лечения 24 больных мочекаменной болезнью, осложненной поздней стадией гидронефроза и уретерогидронефроза (15 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 19 до 65 лет. Из них у 16 пациентов имел место стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) с гидронефрозом, у 2 – стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента и стеноз тазового отдела мочеточника, у 4 – стеноз тазового отдела мочеточника при длительном нахождении камня в мочеточнике, еще у 2 – подковообразная почка. Длительность заболевания у больных составила от 6 месяцев до 19 лет.

Бессимптомное течение гидронефроза явилось основной причиной выявления заболевания в поздней стадии в 8 случаях, в 16 случаях больным ранее было проведено оперативное лечение в других лечебных учреждениях. В связи с этим, пациентам в других лечебных учреждениях предлагались органоуносящие операции.

Всем больным проводили комплексное обследование, включающее, помимо общепринятых методик, фармакологическое ультразвуковое исследование (УЗИ), эходопплерографию почек, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с реконструкцией изображения и виртуальной уретеропиелокаликоскопией.

О функции почки судили по результатам УЗИ (толщина почечной паренхимы), эходопплерографии (индекс резистентности (RI) почечной паренхимы). Степень ретенции верхних мочевыводящих путей определяли по данным УЗИ и МСКТ.

В результате обследования были выявлены выраженные структурно-функциональные изменения пораженного органа, граничащие с терминальными: толщина почечной паренхимы не превышала 3-6 мм, кровоток в 5 почках не регистрировался.

С целью определения истинного функционального состояния почки, а так же подготовки к возможной реконструктивной операции всем больным произведено дренирование почки путем пункционной нефростомии (19) и установки внутреннего стента (5).

На фоне дренирования почки проводилось антибактериальное лечение, лечение медикаментами, улучшающими органную микроциркуляцию, обменные процессы в соединительной ткани.

Данные повторного обследования свидетельствовали о наличии терминальных изменений почечной паренхимы и верхних мочевыводящих путей у 4 пациентов с гидронефротической трансформацией почки вследствие нефролитиаза. Этим больным была выполнена нефрэктомия (табл.).

Результаты обследования 20 больных свидетельствовали об улучшении функционального состояния почки и верхних мочевых путей. Было принято решение о выполнении органосохраняющего оперативного лечения этой группе пациентов (табл.).

При оперативном лечении были использованы как известные традиционные подходы к хирургии почек и мочевых путей: резекция верхней трети мочеточника, лоханки с уретеропиелостомией (операция Хайнса-Андерсена), резекция перешейка подковообразной почки, лоханки и верхней трети мочеточника с уретеропиелостомией, резекция мочеточника с уретеро-уретероанастомозом, нефрэктомия; так и собственный оригинальный метод оперативного лечения: резекция лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), лоханки и продольная резекция верхней и нижней чашечек почки [11].

Таблица

Характер выполненных операций больным мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза

Вид операции	Количество больных	
	абс.	%
Резекция лоханки, продольная резекция верхней и нижней чашечек, верхней трети мочеточника, уретеропиелостомия, биопсия почки.	6	25
Резекция лоханки и верхней трети мочеточника, уретеропиелостомия, биопсия почки.	7	29,1
Резекция лоханки и верхней трети мочеточника, уретеропиелостомия, биопсия почки, уретеронеоцистстомия	1	4,1
Резекция перешейка подковообразной почки, резекция лоханки и верхней трети мочеточника, уретеропиелостомия, биопсия почки	2	8,35
Резекция мочеточника с уретероуретероанастомозом	4	16,6
Нефрэктомия	4	16,6

Результаты исследования и их обсуждение. У обследованных нами больных бессимптомное течение явилось основной причиной поздней диагностики заболевания в 8 случаях, в 16 случаях больным ранее были произведены оперативные пособия по поводу мочекаменной болезни.

УЗИ с эходопплерографией, МСКТ, а также раздельные лабораторные функциональные тесты (из дренажа почки) позволили объективно и дифференцированно оценить структурно-функциональное состояние как пораженной, так и контралатеральной почек. Эти методы обследования, выполненные после адекватного дренирования почки, с высокой степенью достоверности позволяют оценить возможность обратимости наступивших уро – и гемодинамических изменений, что является первоочередной задачей при обследовании и планировании лечебной тактики у больных мочекаменной болезнью с поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза.

В результате выполненных обследований установлен обратимый характер наступивших уро- и гемодинамических изменений у 20 больных. Этим пациентам выполнены органосохраняющие оперативные пособия. У 4 больных установлено наличие необратимого характера изменений в гидронефротически-трансформированных почках. Этой группе больных выполнены органоуносящие операции.

Таким образом, современные методы исследования позволили объективно оценить структурно-функциональное состояние почек и верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза, с высокой степени достоверности свидетельствовали о возможной обратимости наступивших уро- и гемодинамических изменений. Важнейшим условием успешного применения новых диагностических и лечебных технологий у больных мочекаменной болезнью, осложненной с поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза, явилось предварительное дренирование пораженной почки.

Выводы.

1. Современные методы исследования позволяют объективно оценить структурно-функциональное состояние почек и верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза.

2. Предварительное дренирование пораженной почки является важнейшим условием успешного применения новых диагностических и лечебных технологий у больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза.

3. Наш опыт диагностики и лечения больных мочекаменной болезнью, осложненной поздними стадиями гидронефроза и уретерогидронефроза, свидетельствует о высокой эффективности применения современных методов диагностики и органосохраняющих реконструктивно-пластических методов оперативного лечения у этой категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. М., 2006. – 235 с.
2. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни. – М., 2007. – 350 с.
3. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Султанова Е.А. [и др.]. Гидронефроз. – М., 2002. – 40 с.
4. Григорян В.А. Хирургическое лечение гидронефроза: дис. … д-ра мед. наук. – М., 1998. – 360 с.
5. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и уретерогидронефроза. – Прага, 1963. – 221 с.
6. Лопаткина Н.А. Оперативная урология. – Л.: Медицина, 1986. – 480 с.
7. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). – М., 2003, – С. 5-25.
8. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения / под ред. Член-корреспондента РАМН, профессора Ю.Г. Аляева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 216 с.
9. Танаго Э., Маканич Дж. Урология по Дональду Смиту. Пер. с англ. – М., 2005. – 819 с.
10. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб, 2000. – 279 с.
11. Узденов М.А., Степанов В.Н. Способ хирургического лечения нефролитиаза в сочетании с гидронефрозом: пат. 2177738 Рос. Федерации. № 2001108893/14; заявл. 05.04.2001; опубл. 10.01.2002. – 8 с.
12. Ханно Ф.М, Малкович С.Б, Вейн А.Дж. Руководство по клинической урологии. Пер. с английского под редакцией Член-корреспондента РАМН, профессора Ю.Г. Аляева. – М., 2006 – 543 с.
13. Хинман Ф. Оперативная урология. – М., 2001. – 1192 с.
14. Штайнбах Ф., Ридмиллер Г., Гогенфеллнер Р. Межреберный доступ к почке и пластика лоханочно-мочеточникового сегмента. Оперативная урология классика и новации. – М.: Медицина, 2003. – С. 2-10.

15. Gaucher O., Hubert J., Blum A. Evaluation of spiral computed tomography in the demonsration of kidney stones. Ex vivo study // Prog. Urol. – 1998. – Vol. 8., № 6. – P. 347-351.
16. Loose R., Oldendorf M., Deichen J.T., Wucherer M. Management des Daten – volumens von Multizeilen – CT – Scannern // Fortsch. Rontgenstr. – 2000. – Vol. 172. – P. 133.

Узденов Мустафа Азретович, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением Республиканское Государственное ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Гвардейская, 1, тел. (887822) 5-46-80, e-mail**:** uzdenov.mustafa@yandex.ru

Яненко Элана Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», Россия, г. Москва, ул. 3-я Парковая, 51, тел. (495) 367-21-17

УДК 616.8-022.6-053.2
© Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, 2011

Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье рассматриваются современные вопросы этиологии, клиники, диагностики и лечения энтеровирусных менингитов у детей. Приводятся клинические примеры наиболее часто встречающихся форм данной патологии.
Ключевые слова: *дети, энтеровирусные менингиты, клиника, лечение.*

G.A. Harchenko, O.G. Kimirilova

ENTEROVIRAL NEUROINFECTIONS IN CHILDREN

The article deals with modern questions of etiology, clinic, diagnostics and treatment of enteroviral meningitis in children. The clinical examples of most frequent cases of such pathology are given.
Key words: *children, enteroviral meningitis, clinic, treatment.*

Энтеровирусы Коксаки и ECHO вызывают ряд клинических синдромов. Одним из наиболее часто встречающихся является серозный менингит, который регистрируется во многих регионах Российской Федерации и других стран мира, как в виде спорадических случаев, так и крупных эпидемий с охватом сотен и тысяч человек [1, 4, 5]. В Астраханской области отмечаются ежегодные вспышки энтеровирусных нейроинфекций в летний период (июль-август). Наибольшее количество заболевших приходится на город – до 70% всех случаев, с приблизительно равномерным распределением по районам. Из районов области наиболее неблагоприятными в 2009 г. являлись Икрянинский, Приволжский, что можно объяснить групповой заболеваемостью энтеровирусными менингитами в детских коллективах данных районов.

Цель: изучение клинико-эпидемиологической характеристики энтеровирусных нейроинфекций у детей в Астраханской области.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 324 больных энтеровирусными менингитами в возрасте до 17 лет, лечившихся в ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги», в период с 1989 по 2009 гг. Этиологический диагноз подтверждался вирусологическими и серологическими методами исследования: реакцией непрямой гемагглютинации (РНГА), выделением вирусных РНК из крови и ликвора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием парных сывороток крови для определения антигенов и антител.

Весь полученный материал обрабатывался статистически.

Результаты исследования. Изучение этиологической структуры энтеровирусных менингитов за последние 20 лет свидетельствует о циркуляции различных энтеровирусов на территории Астраханской области. За данный период в Астраханской области регистрировались 14 серотипов ECHO (ECHO 1-4, 7, 10, 13, 14, 17, 19, 20, 21, 24, 30), шесть – Коксаки В (В 1-6), один – Коксаки А-9. В 68% сезонная заболеваемость энтеровирусными менингитами обуславливалась вирусами ECHO, в 32% – вирусами Коксаки. Из всех серотипов энтеровирусов ECHO наиболее часто встречались вирусы ECHO 20, 21, 30 в 14 эпидемических сезонах. В пяти эпидемических сезонах ведущим этиологическим фактором являлись вирусы Коксаки В 3 и 5. Из других серотипов вируса Коксаки В встречались вирусы Коксаки В 1, 4 и 6, которые были эпидемиологически значимыми в 1999

г. Циркуляция вируса Коксаки А на территории Астраханской области является редкой и не является доминирующим этиологическим фактором серозного менингита. Из энтеровирусов ECHO доминирующими являлись серотип ECHO 20, регистрировавшийся в 6 эпидемических сезонах, дважды дававший эпидемические подъемы, ECHO-21, встречавшийся в 5 эпидемических сезонах и однократно являвшийся доминирующим, ECHO 30 из 8 сезонов 4 раза являлся ведущим. Можно отметить, что наиболее значимые вспышки серозного менингита на территории Астраханской области были связаны с вирусами ECHO. Максимальный подъем заболеваемости серозными менингитами был отмечен в 2009 году, когда показатель заболеваемости составил 130,5 на 100 тыс. населения и был связан с серотипом ECHO 30. Клиническая картина энтеровирусного менингита у детей за все годы наблюдения существенных различий не имела и не зависела от варианта возбудителя. В большинстве случаев энтеровирусный менингит начинается без предвестников, хотя ряд авторов [2, 3, 6] отмечает, что за 2-3 дня до появления лихорадки больные жаловались на отсутствие аппетита, головные боли, боли в животе, диспепсические явления, ангины.

Нам удалось установить продромальные явления у 8,3% больных. Редкость обнаружения продромальных явлений можно объяснить тем, что они нередко сливаются с начальными симптомами заболевания. Началом заболевания принято считать появление лихорадки, головных болей, нарастающих на протяжении первых дней. Головные боли являются самым главным и постоянным признаком независимо от того, в какой форме будет развиваться заболевание в дальнейшем. В первые дни выявляются симптомы раздражения мозговых оболочек – рвота, светобоязнь, гиперестезия и менингеальные симптомы – ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Лихорадка является одним из постоянных признаков. Длительность лихорадки при энтеровирусных менингитах различна, но в большинстве случаев не превышает 7-10 дней с учетом возможных колебаний в обе стороны. Температурные кривые при энтеровирусном менингите характеризуются большим многообразием, но наиболее постоянными особенностями являются: относительная краткость лихорадочного периода; преобладание максимальных цифр в первые 3-5 дней болезни; склонность к различным вариациям: одноволновые, двухволновые, трехволновые и другие. По окончании лихорадки, как показали наши исследования и исследования других авторов [7, 8], изменения в спинномозговой жидкости могут сохраняться в течение достаточно длительного времени с последующим полным выздоровлением или переходом в стадию остаточных явлений, которая завершается к концу первого или второго года.

Касаясь вопроса о синдромной диагностике при энтеровирусном менингите, можно отметить, что в литературе нет единого мнения в отношении атипичных форм (стертой и бессимптомной), что затрудняет сравнение клиники вирусных менингитов в различных регионах Российской Федерации.

Безусловно, заболевание, протекающее с выраженным менингеальным синдромом, является наиболее часто встречающейся и диагностируемой формой менингита.

Вместе с тем под стертой формой следует понимать легкую форму вирусного менингита с мало выраженной симптоматикой независимо от длительности течения, а под бессимптомной, в отличие от стертой, независимо от клинических проявлений, заболевания с укороченной лихорадкой и благоприятным исходом.

По нашим данным, энтеровирусные менингиты у детей, в 30% случаев протекали атипично, без клинически выраженных менингеальных симптомов, при наличии изменений в ликворе и типично (70%), с выраженным гипертензионным и менингеальным синдромами.

Заболевание у всех больных начиналось остро, с повышения температуры до 37,5-39°С, реже выше. Длительность лихорадочного периода 3±1,2 дня у 84% больных и 8±2,7 дня у 16% больных. Температура снижалась резко или в течение 2-3 дней. У 19 больных (5,9% от общего числа энтеровирусных менингитов) отмечалась двухволновая температурная кривая, причем вторая волна появлялась через 2-6 дней после временного снижения температуры до нормальных цифр. У 3,7% больных отмечались рецидивы, возникавшие на 2-3 неделе, которые протекали легко по сравнению с первичным заболеванием. У части больных отмечались катаральные явления в ротоглотке, сыпь пятнисто-папулезного характера, увеличение печени, селезенки. Менингеальный синдром наблюдался у 70% больных в виде ригидности мышц затылка, симптомов Кернига и Брудзинского, гипертензионного синдрома, который в отличие от гнойных менингитов был выражен нерезко, а у 30% больных отсутствовал, при наличии изменений в ликворе. У 14 больных (4,3%) отмечались общие клонико-тонические судороги.

Спинномозговая жидкость (СМЖ) прозрачная, бесцветная, вытекала под повышенным давлением. У 60,9% больных цитоз ликвора составлял 380,5±40,6 клеток в 1 мкл, у 39,1% – 86,3±37,9 клеток в 1 мкл. В первые 3 дня заболевания характер ликвора нейтрофильно-лимфоцитарный (содержание нейтрофилов до 60-80%), к концу первой недели лимфоцитарный.

Полная санация СМЖ у 80% больных отмечалась в конце 2 недели, у остальных – в конце 3-4 недели заболевания. В наших исследованиях отмечались также случаи менингита, протекавшие с болями в мышцах, поражением желудочно-кишечного тракта, клиникой менингоэнцефалита.

Как показали наши исследования, у 324 больных в разные дни острого периода гемограммы характеризуются: умеренной анемией (23%), ускоренной СОЭ (24,8%), лейкоцитозом в первые 3 дня заболевания в пределах от 9×10^9/л до 16×10^9/л (70,1% случаев) при наличие лимфоцитоза (85,8%), непостоянным умеренным нейтрофиллезом (14,2%) со сдвигом нейтрофилов до палочкоядерных (10,2% случаев). Наиболее типична «пе-

страя» картина крови, когда на фоне лейкоцитоза, отмечалось повышенное количество лимфоцитов при отсутствии сдвига нейтрофильного ядра влево.

При тяжелых формах менингита лейкоцитоз и изменение формулы крови в остром периоде заболевания встречались чаще, чем при среднетяжелых.

Клиническим примером атипичной формы энтеровирусного менингита может являться следующее наблюдение.

Ребенок А., 7 лет. Заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 38,5°С. В первый день заболевания осмотрен участковым врачом.

При осмотре – катаральный синдром в виде ринита, не яркой гиперемии ротоглотки. Менингеальные симптомы отрицательные. Направлен на стационарное лечение с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция. Несмотря на проводимую дезинтоксикационную и посиндромную терапию, интоксикация и лихорадка сохранялись, отмечались головная боль, имеющая тенденцию к усилению, дважды в течение суток, рвота, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчение, что явилось основанием для исследования ликвора. СМЖ на 2 день заболевания: цвет прозрачный, цитоз 98 клеток в 1 мкл (нейтрофилы 57%, лимфоциты 43%), белок 0,33 г/л.

В гемограмме: лейкоциты $12{,}6\times10^9$/л, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 45%, лимфоциты 46%, моноциты 7%, СОЭ 15 мм/час. При исследовании СМЖ на 14 день заболевания – цитоз 5 клеток (лимфоциты). РНГА с эритроцитарным диагностикумом ECHO на 5 день заболевания 1:200, в динамике 1:690. При вирусологическом исследовании путем заражения мышей-сосунков выделен вирус ECHO 20. Ребенок выписан на 16 день от начала заболевания с выздоровлением.

Отсутствие менингеального синдрома при наличии изменений в СМЖ позволяет считать, что ребенок перенес атипичную (стертую форму) энтеровирусного менингита ECHO 20.

Пример типичной формы энтеровирусного менингита.

Больной К., 6 лет, госпитализирован в отделение нейроинфекций на 2 день заболевания. Начало острое, с повышением температуры тела до 39°С, головной боли, рвоты.

При поступлении: состояние тяжелое, ребенок вялый, температура тела 38,5°С, рвота, не связанная с приемом пищи, сильная головная боль, катаральный синдром в виде гиперимии дужек, язычка, миндалин, мягкого неба. Менингеальный синдром выражен умеренно (ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига, Брудзинского). Гемодинамика стабильная. Пульс 78 ударов в минуту удовлетворительных качеств. АД 100/40 мм рт. ст. При проведении люмбальной пункции на 2-й день заболевания СМЖ вытекала под давлением, прозрачная. Цитоз ликвора 620 клеток в 1 мкл, смешанного нейтрофильно-лимфоцитарного характера (нейтрофилы 84%), белок ликвора 0,66 г/л. После люмбальной пункции самочувствие больного улучшилось – уменьшилась головная боль, прекратилась рвота. Температура нормализовалась на 5-й день заболевания. Менингеальный синдром сохранялся до 8 дня, изменения ликвора – до 20 дня от начала заболевания. Клинический диагноз энтеровирусного менингита подтвержден выделением вируса Коксаки В 6 из СМЖ и нарастанием вируснейтрализующих антител к данному вирусу в 10 раз. Больной выписан из стационара на 23 день от начала заболевания с выздоровлением.

Примером затяжного течения энтеровирусного менингита, протекавшего с эпидемической миалгией и экзантемой, может являться следующее наблюдение.

Больной Я., 17 лет заболел остро, температура тела повысилась до 37,5°С, головная боль, недомогание, снижение аппетита. На 2-й день заболевания головная боль усилилась, температура тела 39°С, присоединилась рвота, госпитализирован в инфекционный стационар с направительным диагнозом ОРВИ. При поступлении выявлен менингеальный синдром в виде ригидности мышц затылка, симптомов Кернига и Брудзинского, брюшные рефлексы быстро истощаются, кремастерный – отрицательный. При исследовании СМЖ цитоз 350 клеток в 1 мкл, смешанного нейтрофильно-лимфоцитарного характера (нейтрофилы до 83%), при нормальных показателях белка, глюкозы и хлоридов. При исследовании ликвора на 26 день заболевания цитоз 116 клеток в 1 мкл лимфоцитарного характера, при нормальной температуре и отсутствии менингеального синдрома.

Выписан из стационара на 36 день заболевания в удовлетворительном состоянии с отсутствием изменений в ликворе. Через 18 дней после выписки из стационара (54 день от начала менингита) вновь повысилась температура тела до 39°С, головная боль, мышечные боли в области ног, поясницы, грудной клетки режущего характера, не обильная пятнисто-папулезная сыпь на туловище и конечностях, что явилось основанием для повторной госпитализации в инфекционный стационар. При поступлении больной астенизирован, бледен, наблюдалась слабость, быстрая утомляемость, слабо выраженные симптомы Кернига, Брудзинского и ригидность мышц затылка. Пальпация мышц живота, поясницы болезненна. В гемограмме лейкоцитоз $12{,}1\times10^9$/л, лимфоцитоз, СОЭ – 15 мм/час. СМЖ – цитоз 86 клеток в 1 мкл, лимфоцитарного характера. На 6 день повторной госпитализации температура тела нормализовалась, менингеальный синдром не определялся, сыпь исчезла, сохранялся миалгический синдром. Полное выздоровление с санацией ликвора на 40 день повторной госпитализации.

Диагноз энтеровирусного менингита Коксаки В1 подтвержден выделением вируса из СМЖ и нарастанием титра антител к выделенному вирусу в 20 раз. Заболевание протекало с двухволновой лихорадкой в сочетании с эпидемической миалгией и экзантемой, что характерно для Коксаки В инфекции.

Проводимое лечение включало специфические препараты: индуктор интерферона «Циклоферон» по схеме внутримышечно, противовирусный и иммуномодулирующий препарат «Панавир» 0,04 мг/мл раствора по 5,0 мл, курс 5 внутривенных инъекций с интервалом 48 часов. Иммуноглобулин для внутривенного введения «Габриоглобин» в дозе 0,2 г/кг массы тела в сутки, ежедневно, курс 3 введения. Инфузионная терапия с дегидратацией, нестероидные противовоспалительные средства (при развитии миалгии), ноотропные средства – пирацетам, витамины B_1 и B_2.

При наблюдении в течении 2 лет за 80 больными, перенесшими энтеровирусный менингит, установлено, что клиническими симптомами периода реконвалесценции чаще являлись симптомы церебрастении, внутричерепной гипертензии (головная боль, тошнота или рвота, быстрая утомляемость, нарушения ритма сна и др.), реже – неврозоподобные состояния, очаговая микросимптоматика, эпилепсия, что позволило разделить переболевших на группы в зависимости от исхода заболевания и длительности катамнестического наблюдения. Частота осмотра в первый год после выписки проводилась 1 раз в квартал, второго – 1 раз в 6 месяцев, далее – по показаниям. К 1 группе относились дети с клиническим выздоровлением к выписке из стационара или в первые 6 месяцев после перенесенного заболевания. Ведущим клиническим синдромом данной группы являлись церебрастения с гипертензионно-гидроцефальным синдромом и полным выздоровлением до 6 месяцев (67,5% от общего количества). Ко второй группе относились реконвалесценты, с сохраняющимися изменениями со стороны центральной нервной системы (ЦНС) более 6 месяцев, что рассматривалось как затяжная реконвалесценция. Ведущими клиническими синдромами данной группы являлись: церебрастения, гипертензионно-гидроцефальный синдром, нестойкие неврозоподобные состояния (25% от общего количества) с полным выздоровлением до 2 лет.

В третью группу вошли дети (7,5% от общего числа) с остаточными явлениями перенесенного заболевания в виде эпилептических реакций, задержкой психического развития, очаговой микросимптоматикой, определяемыми спустя 2 года после перенесенного заболевания. Можно отметить, что частота и характер исходов находились в прямой зависимости от сроков наблюдения. В первые 6 месяцев превалировали церебрастенический, астеноневротический, гипертензионно-гидроцефальный синдромы, а в более поздние сроки – эпилептические реакции, очаговая микросимптоматика.

Неврологическая симптоматика в отдаленные периоды реконвалесценции может обуславливаться сохраняющейся ишемией головного мозга, функциональными нарушениями ассоциативных связей, восстановление которых идет длительно и другими факторами. Так при проведении магниторезонансной томографии (МРТ) у больного с эпилептическими реакциями определялись глиозные изменения коры головного мозга в височных долях, а у больных с мигренью – расширение желудочковой системы, что свидетельствует о наличии внутренней гидроцефалии.

Выводы.

1. Превалирующими этиологическими факторами энтеровирусных менингитов у детей в Астраханской области являются энтеровирусы серотипов ECHO – 20-21, 30; Коксаки А 9; Коксаки В 1-6, ими же обусловливается рост заболеваемости менингитами в летний период.
2. Клиническая симптоматика энтеровирусного менингита не зависит от варианта возбудителя.
3. Частота, сроки развития и характер исходов перенесенного энтеровирусного менингита требуют длительного диспансерного наблюдения (не менее 2 лет) с проведением электрофункционального контроля и нейрореабилитационной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гузеева В.И. Руководство по детской неврологии. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2004. – 496 с.
2. Гульман Л.А. Энтеровирусные серозные менингиты у детей – клиника, течение, исходы // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей // Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 38-39.
3. Иванова А.П. Клинико-эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции, вызванной вирусом Коксаки А-16 // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей // Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 51.
4. Кохен Майкл Э., Дарфлер Патриция К. Детская неврология /перевод с англ. / под ред. проф. А.С. Петрунина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 356 с.
5. Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей // М.: Медицина, 1990. –С. 156-162.
6. Назарочкина О.В., Харченко Г.А., Иванов П.А. Изучение Ил-10 при вирусных менингитах у детей // СПб.: IV конгресс педиатров-инфекционистов России. – М., 2005. – С. 185.
7. Ситников И.Г. Клиническое проявление менингитов энтеровирусной этиологии у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 124-125.

8. Фомин В.В., Бацкалевич Н.А. Иммунные механизмы санации ликвора при энтеровирусных менингитах у подростков // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 141.

Харченко Геннадий Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.211-002.193-056.3
© Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова, 2011

Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова

КАЛЕНДАРЬ ЦВЕТЕНИЯ АЛЛЕРГЕННЫХ РАСТЕНИЙ АСТРАХАНИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В 2004-2006 гг. проведен аэропалинологический мониторинг атмосферы г. Астрахани. Представленные результаты обработаны и представлены в виде календаря цветения. Определен количественный и качественный состав пыльцевого спектра г.Астрахани, а также динамика пыления региональных аллергенных растений. В составе регионального пыльцевого спектра преобладает высокоаллергенная пыльца маревых (30,02%), сложноцветных (25,45%) и злаков (9,11%).
Ключевые слова: *пыльца, поллиноз, аэробиология, календарь цветения.*

B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova

THE FLOWERING CALENDAR OF PLANTS IN ASTRAKHAN

In 2004-2006 the aeropalinological monitoring of atmosphere in Astrakhan was made. The given results were processed and made in the form of calendar of flowering. The quantitative and qualitative contain of pollen spectrum of Astrakhan was determined, the dynamics of pollening of allergic plants was done. In the content of pollen spectrum there were found out the highest allergic plants of madder types (30,02%), complex-flowering (25,45%) and cereals (9,11%).
Key words: *pollen, pollinosis, aerobiology, calendar of flowering.*

Актуальность аэропалинологических исследований определяется широким распространением пыльцевой аллергии (ПА) в популяции. Таксономический состав и концентрация пыльцы существенно варьируют в зависимости от природно-климатических условий, географического расположения региона, репродуктивного цикла растений, времени года и суток. Регистрация пыльцы и прогнозирование ее дисперсии в атмосфере привлекает исследователей по нескольким причинам. Изучение фенологии растений представляет интерес для работников сельского хозяйства. Для ботаников и экологов пыльца – это чувствительный индикатор загрязнения окружающей среды и климатических изменений. Особое значение аэробиологические исследования имеют для врачей-аллергологов и для лиц, страдающих ПА, поскольку доступная информация о составе и концентрации пыльцы в воздухе региона, разработка прогностических моделей пыления позволяют своевременно провести элиминационные и лечебные мероприятия у больных поллинозом (П).

Изучение состава атмосферных аэрозолей проводится во многих странах мира, это позволило составить многолетние календари пыления аллергенных растений и спор грибов. К сожалению, в Астраханской области аэропалинологические исследования никогда не проводились. Целью настоящей работы является изучение состава и динамики пыльцевого спектра воздушной среды г. Астрахани, составление регионального календаря пыления аллергенных растений.

Мониторинг пыльцы воздуха г. Астрахани проводился с марта 2004 г. по сентябрь 2006 г. (ежегодно в вегетационный период с 1 марта по 30 ноября). Образцы забирались ежедневно в 14.00 по московскому времени. За период исследования (март 2004 – ноябрь 2006) было проанализировано 820 препаратов.

Для аэропалинологических исследований использовался 1-7-дневный пыльцеуловитель Хирста в модификации Буркарда (Burkard Manufacturing Co., Великобритания). Ловушка находилась на крыше одного из зданий Александро-Мариинской областной клинической больницы на высоте 7 м над уровнем земли. Александро-Мариинская областная клиническая больница расположена в пределах городской черты, вдали от парковых зон и крупных промышленных предприятий. Устройство представляет собой импакт-волюметрическую ловушку с входным отверстием 2×14 мм, через которое при помощи вакуумного насоса засасывается воздух. Скорость

всасывания воздуха постоянна и составляет 10 л/мин. Собирающая поверхность расположена внутри замкнутой камеры и представляет собой прозрачную ленту (Melinex tape), намотанную на барабан. Поверхность ленты покрывалась кисточкой разогретой смесью вазелина и воска (в пропорции 18 г вазелина к 2 г воска). Барабан снабжен часовым механизмом, который может быть отрегулирован на любой интервал времени в течение недели. Скорость движения барабана постоянна и составляет 2 мм/ч. Пыльцеуловитель снабжен флюгером, ориентирующим всасывающее отверстие в соответствии с направлением ветра. В качестве среды для изготовления препаратов использовалась смесь в пропорции: 70 мл глицерина, 10 г желатина, 60 мл дистиллированной воды, 0,1 г фенола, краситель сафранин [3].

Микроскопирование проводилось с помощью светового микроскопа «Биолам ЛОМО» при увеличении 400×. Для идентификации пыльцевых зерен (ПЗ) были использованы образцы пыльцы из собственной коллекции. Пыльца собиралась с цветущих растений, произрастающих в разных районах г. Астрахани. Кроме того, нами использовались палинологические атласы и ресурсы специализированных сайтов Интернета. Подсчет ПЗ в препарате проводился непрерывными транссектами, перпендикулярными продольной линии препарата. Анализу подвергались 12 перпендикулярных транссект, расположенных через 4 мм друг от друга. Одновременно проводился анализ суточной ритмики пыления растений (интервал 2 часа = 4 мм ленты). Результаты анализа заносились в сводную таблицу. Результаты аэропалинологического исследования представлены в виде календаря цветения. Календарь пыления строился в соответствии с рекомендациями, разработанными European Aeroallergen Network (1988 г.). Нами составлен календарь пыления, где классы концентрации пыльцы древесных и недревесных таксонов выделены цветом (рис. 1 и 2).

Рис. 1. Классы концентрации пыльцы древесных растений, ПЗ/м^3

Рис. 2. Классы концентрации пыльцы недревесных растений, ПЗ/м^3

За период наблюдения (2004-2006 гг.) по морфологическим признакам в воздухе г. Астрахани выявлены ПЗ 27 таксонов, принадлежащих к 21 семейству. Из них 12 видов относятся к травянистым видам, а 16 являются представителями древесных растений. В составе пыльцевого дождя г. Астрахани преобладают зерна недревесных растений: в 2004 г. их доля составила 77,5%, в 2005 г. – 77,9%, а в 2006 г. 78,4% от всей пыльцевой суммы принадлежала травянистым видам. Анализ состава аэропалинологического спектра показал, что основными продуцентами пыльцы являются 12 таксонов: Chenopodiaceae, Artemisia spp., Poaceae, Moraceae, Populus spp., Cannabis spp., Ambrosia spp., Urticaceae, Salix spp., Fraxinus spp., Acer spp., Ulmus spp. Концентрация ПЗ каждого из перечисленных видов растений в среднем превышала 1% от суммарного годового содержания пыльцы. Суммарный вклад таксонов-доминантов в аэропалинологический спектр г. Астрахани составил в среднем (2004-2006 гг.) 97,16%. За все сезоны наблюдения за аэропалинологическим спектром г. Астрахани наибольшим таксономическим разнообразием был отмечен период с мая по июль, причем, в мае во все годы регистрировался «пик» численности таксонов – 15. Самый скудным таксономическим набором «отметились» 3 месяца: март как старт сезона палинации, и октябрь- ноябрь – как его окончание.

На основании анализа данных, полученных за годы наблюдения, обнаружено, что в аэропалинологическом спектре г. Астрахани доминируют виды, относящиеся к 2 семействам: Chenopodiaceae и Asteraceae (рис. 3). В среднем доля маревых и сложноцветных в аэропалинологическом спектре составила 30,02% и 25,45% соответственно. Причем, если в 2004 и 2006 гг. «лидером» было семейство Chenopodiaceae, то в 2005 г. доминировали ПЗ видов Asteraceae. На третьем месте расположились представители семейства злаков (Poaceae): их присутствие в пыльцевом спектре г. Астрахани в среднем составило 9,11%. Приблизительно сопоставим в долевом отношении вклад в пыльцевой спектр видов тутовых (Moraceae) (6,9%), тополя (Populus spp.) (6,49%) и конопли (Cannabis spp.) (5,7%). По убыванию далее расположились амброзия (Ambrosia spp.) (3,89%), крапивные (Urticaceae) (3,1%) и ива (Salix spp.) (2,6%). Долю менее 2% от усредненной пыльцевой суммы имеют ПЗ ясень (Fraxinus spp.) (1,38%), клен (Acer spp.) (1,27%) и вяз (Ulmus spp.) (1,17%). Таким образом, состав пыльцевого дождя г. Астрахани характерен для географических зон пустынь и полупустынь, на что указывает преобладание в спектре ПЗ маревых и сложноцветных. Наибольшее сходство аэропалинологический спектр г. Астрахани имеет с пыльцевым составом воздуха Кыргызстана [2], Саратовской области [1], Саудовской Аравии [4]

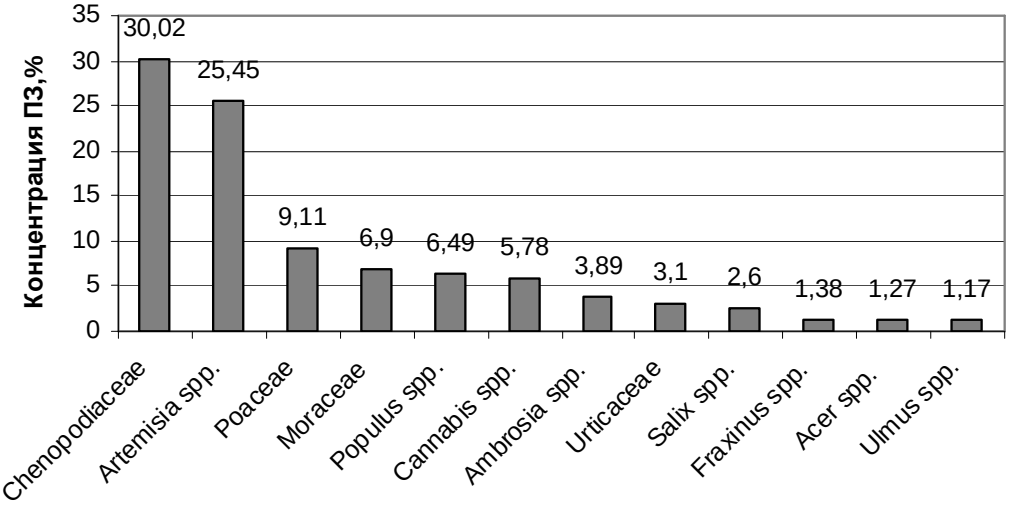


Рис.3. Распределение основных продуцентов пыльцы (%) в воздухе г. Астрахани, 2004-2006 гг.

Количественный анализ показал, что пыльцевая продуктивность в 2004, 2005 и 2006 гг. составила 24371, 23542 и 15772 ПЗ/м^3 в год соответственно. Усредненный пыльцевой счет за 2004-2006 гг. был равен 21273 ПЗ/м^3.

Нами был проведен качественный и количественный анализ состава пыльцевого спектра за 2004-2006 гг. (рис. 4). Как видно из рисунка 4, суммарная годовая кривая содержания пыльцы в воздушной среде г. Астрахани может быть разбита на 3 периода, различающихся по составу аэропалинологического спектра.

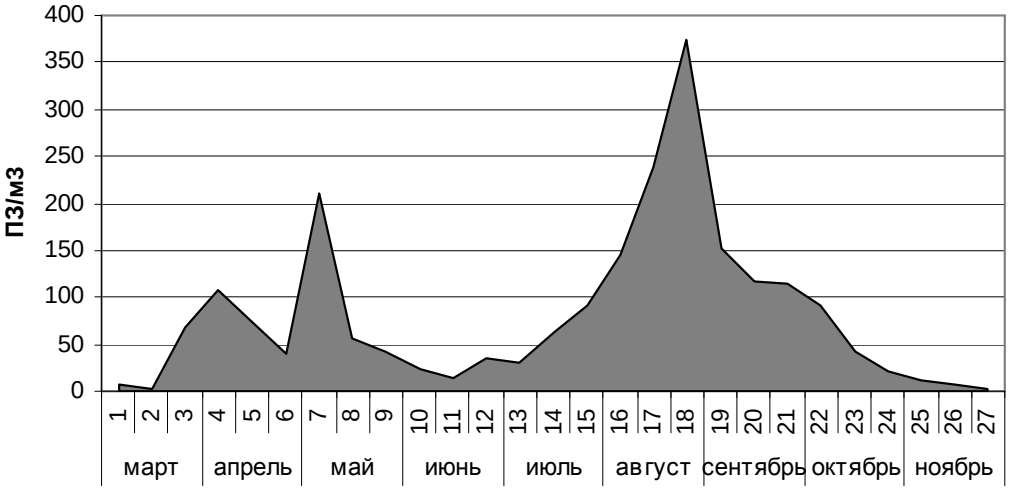


Рис. 4. Содержание пыльцы в воздухе г. Астрахани (подекадно), 2004 -2006 гг.

Первая волна пыления охватывает период со 2 декады марта по 2 декаду апреля. Концентрация пыльцы в это время составляет в среднем 11,75 % от годовой суммы. В среднем 55,13% пыльцевой суммы периода принадлежат ПЗ тополя. Приблизительно в равных долях представлены в аэропалинологическом спектре первой весенней волны ПЗ ясеня, ивы, вяза, клена. Обязательными элементами спектра являются зерна орешника, ольхи и березы. Вторая самая короткая волна палинации приходится на 3 декаду апреля – 2 декаду мая. Общее число ПЗ волны составляет в среднем 11,85% от годовой суммы. Спектр этого периода характеризуется наибольшим таксономическим разнообразием – до 18 таксонов, 5 из которых формируют 93% его состава. Доминантами являются ПЗ тутовых (56,49%), крапивных (16,67%), ивы (11,55%), злаков (5,2%), березы (3,57%). Роль индикаторов периода играют ПЗ розоцветных, лоховых, одуванчика, щавеля, дуба, подорожника и липы. Следующий за второй волной пыльцевой «покой» продолжался в среднем с 3 декады мая по 3 декаду июня.

Третья волна пыления охватывает период с 1 декады июля по 3 декаду октября (12 декад). Концентрация пыльцы в этот период достигает 69,75% от годовой пыльцевой суммы. Волна характеризуется наиболее бедным таксономическим составом спектра, в котором преобладают высокоаллергенные ПЗ сорных трав: Chenopodi-

aceae (41,8%), Artemisia (35,51%), Cannabis (6,25%), Poaceae (9,33%), Ambrosia (5,44%). Как правило, в спектре 3 волны присутствует пыльца Xanthium, Helianthus,Taraxacum и Pinus.

На основе анализа полученных данных о качественном и количественном составе аэропалинологического спектра в 2004-2006 гг. впервые был составлен календарь пыления растений для г. Астрахани (рис. 5, 6).

Рис. 5. Календарь пыления растений для г. Астрахани (древесные формы), 2004-2006 гг.

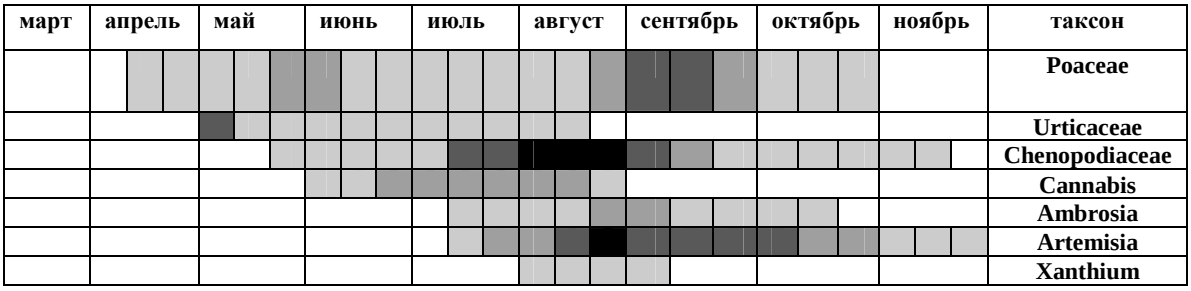


Рис. 6. Календарь пыления растений для г. Астрахани (недревесные формы), 2004-2006 гг.

Из представленных в 2004-2006 гг. в пыльцевом спектре г. Астрахани таксонов ПЗ 17 семейств – 10 травянистых и 14 древесных видов – обладают аллергенной активностью и способны стать причиной формирования ПА у сенсибилизированных лиц. Из 12 таксонов, доминирующих в аэропалинологическом спектре г. Астрахани, 11 достоверно являются источниками аллергенной пыльцы. Три рода продуцируют пыльцу, обладающую слабой аллергенностью, – Morus spp., Populus spp., Salix spp. Fraxinus spp., Acer spp. и Ulmus spp. – источники пыльцы с умеренной аллергенной активностью. Продуцентами высокоаллергенной пыльцы являются Chenopodiaceae, Artemisia spp., Poaceae, Cannabis spp. и Ambrosia spp. В среднем за 2004-2006 гг. доля пыльцы аллергенных растений в спектре составила 96,63%. Таким образом, большую часть вегетационного сезона в воздухе г. Астрахани превалируют ПЗ с высокой аллергенностью, что способствует широкому распространению пыльцевой сенсибилизации среди населения Астраханской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В. [и др.]. Пыльцевая аллергия в Саратовской области // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 17-25.
2. Кобзарь В.Н. Изменчивость пыльцы и спектр аэроаллергенов в условиях экологического дисбаланса Кыргызской Республики: дис. …д-ра биолог. наук. – Бишкек,1996. – 225 с.
3. Мейер-Меликян Н.Р., Северова Е.Э., Гапочка Г.П. [и др.].Принципы и методы аэропалинологических исследований / под ред. Н.Р. Мейер-Меликян, Е.Э. Северовой. – М., 1999. – 48 с.
4. Hasnain S.M., Fatima K., Al-Frayh A. [et al.]. One-year pollen and spore calendar of Saudi Arabia Al-Khobar, Abha and Hofuf // Aerobiologia. – 2005. – Vol. 21, № 3-4. – P. 241-247.

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.8-009.836
© А.И. Локтионова, Р.И. Мухамедзянова, А.И. Шишкина, Т.А. Поротикова, 2011

А.И. Локтионова[1], Р.И. Мухамедзянова[1], А.И. Шишкина[2], Т.А. Поротикова[3]

ГИПЕРСОМНИЯ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань
[3]Клиническая больница № 2 ФГУ «Южный окружной медицинский центр
Федерального медико-биологического агентства России», г. Астрахань

В работе представлены клинические случаи пароксизмальной гиперсомнии – нарколепсии, синдрома Клейне-Левина, психогенной спячки, летаргии, синдрома гиперсомнии и сонного опьянения. Подчеркнуты особенности клинической картины и этиологии этих состояний, знание которых позволит правильно поставить диагноз и назначить адекватную терапию.
***Ключевые слова**: Пароксизмальная гиперсомния, клинические синдромы, этиология.*

A.I. Loktionova, P.I. Muhamedzyanova, A.I. Shishkina, T.A. Porotikova

HYPERSOMNIA: PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

The work deals with the results of clinical cases of paroxizmal hypersomnia – narcolepsy, syndrome of Klein-Levin, psycogenic sleep, letargy, syndrome of hypersomnia and sleeping intoxicatopn. The peculiarities of clinical picture and etiology of conditions, knowledge of which may give the possibility to diagnose correctly and render the proper therapy, are given.
***Key words:** paroxizmal hypersomnia, clinical syndromes, etiology.*

Одним из видов нарушения сна является редкий, но всегда вызывающий интерес врачей, синдром гиперсомнии.

Гиперсомния (патологическая сонливость), может протекать перманентно и пароксизмально. К пароксизмальным гиперсомниям относятся: нарколепсия, пикквикский синдром, синдром периодической спячки, синдром Клейне-Левина, истерические, летаргические спячки. Перманентные гиперсомнии возникают при органических поражениях мозга различной этиологии и функциональных нарушениях нервной системы.

Наиболее часто в клинике нервных болезней встречается **нарколепсия**, что в переводе с греческого означает «приступ онемения». Нарколептический синдром может включать пять основных проявлений: дневную сонливость, катаплектические приступы, нарушение ночного сна, гипногагические галлюцинации, катаплексию засыпания и пробуждения.

Принято выделять 2 формы этого заболевания: полисимптомную и моносимптомную (без катаплексии). При первой форме сонливость носит выраженный приступообразный характер и преобладает в первой половине дня, имеют место яркие, подобные ночным, сновидения, по содержанию не связанные с предшествующей деятельностью или окружающей обстановкой. При полисимптомной форме приступы сонливости сочетаются с катаплексией – внезапным падением мышечного тонуса всей поперечнополосатой мускулатуры, гипногагическими галлюцинациями. Ночной сон беспокойный, со сновидениями, часто устрашающего содержания, частыми пробуждениями и длительными бессонными периодами. При моносимптомной форме сонливость беспокоит в вечернее время или после обеда. Содержание сновидений связано нередко с обстановкой, в которой находится больной, характерно трудное утреннее пробуждение. В начале заболевания больные пытаются бороться с сонливостью, но слабость и разбитость от этого лишь усиливается, сонливость, как правило, сочетается с сохранностью моторных актов, поэтому заснувший стоя, не падает, идущий продолжает идти, когда приступ сонливости развивается не так остро, больные успевают присесть или прилечь. Приступ длится от одной до нескольких минут, частота приступов от одного до десятков в день, чаще 3-4. С исчезновением сонливости больные испытывают бодрость, продолжают прерванную работу [2, 3, 4, 5].

Больная С., 46 лет, юрист. Жалобы на сонливость днем, частые пробуждения ночью, трудность пробуждения по утрам. Беспокоят также головные боли, двоение предметов. Больна 2 месяца, когда появились головные боли, затем – двоение предметов, сонливость. С трудом справляется с работой из-за непреодолимого желания спать, особенно во второй половине дня, сначала борется со сном − принимает крепкий кофе, чай, затем вынуждена закрыть дверь в кабинете изнутри на несколько минут и заснуть, после чего сонливость на время проходит, активно работает, затем снова наваливается сон, хотя продолжает что-то говорить, писать.

При обследовании – слабость конвергенции, слегка не доводит глазные яблоки кнаружи. Оживление сухожильных и периостальных рефлексов, легкий тремор пальцев вытянутых рук, астенична, вяла. После обсле-

дования в стационаре (КТ головного мозга, люмбальная пункция) был выставлен диагноз: Вирусный стволовой энцефалит, синдром нарколепсии.

Больной 53 лет, бакенщик. Жалобы на головные боли, эпизоды непреодолимой сонливости днем, особенно в первой половине дня, нарушение ночного сна – сон прерывистый с кошмарными сновидениями, перед засыпанием кажется, что «вокруг огромные собаки, которые вот-вот набросятся на него», проснувшись, не может сообразить это явь или сон, утром при пробуждении в течение нескольких секунд не может пошевелить конечностями, произнести слово.

Объективно: ожирение, лицо лунообразное, выражен псевдобульбарный синдром, рефлексы живые, без разницы, периодически возникали сложные абсансы – поворот головы вправо, частое мигание, бледность кожных покровов, на вопросы не отвечал. Отмечает повышенную жажду, выпивает за сутки до 3-х и более литров воды. Речь монотонная, говорит тихо, засыпает, голова наклоняется вниз, при растормашивании ничего не понимает, глаза «туманные». Утром, проснувшись, несколько минут не может пошевелить конечностями, не говорит, как будто спит с открытыми глазами. При обследовании (КТ головного мозга) обнаружен кистозно-слипчивый процесс в оболочках мозга, компенсированная гидроцефалия.

Диагноз: Последствие перенесенного арахноэнцефалита в виде симптоматической эпилепсии (сложные абсансы), внутренней гидроцефалии, гипоталамических нарушений – синдром несахарного диабета, ожирение 3 ст., нарколепсия (гиперсомния, катаплексия пробуждения, гипногогические галлюцинации).

Синдром Клейне-Левина. Причиной возникновения этого синдрома чаще всего бывает патология гипоталамуса и функционально связанных с ним ринэнцефальных структур. Характеризуется сочетанием периодической спячки и булимии. Приступу спячки предшествуют психическое и двигательное возбуждение, бессонница. Специфическим признаком является прожорливость (мегафагия) во время приступа или накануне его, но больным не свойственно целенаправленное пищедобывательное поведение, они съедают лишь то, что попадает им на глаза. Длительность приступа от нескольких дней до нескольких недель. При спонтанном пробуждении возникает спутанность и растерянность. Насильственное пробуждение может вызвать агрессивное поведение [3].

Больной С., 22 лет поступил с жалобами на приступы сна, которые продолжаются по нескольку дней. При этом он самостоятельно ходит в туалет, на обратном пути открывает холодильник и ест на ходу – «метет» все, что попадает под руку, затем ложится и вновь спит.

Впервые такой приступ возник в 18-летнем возрасте, когда он проспал около недели. В последующем были более короткие приступы – мог спать сутки. За неделю до поступления в неврологическое отделение подобный эпизод повторился, спал 3 суток, накануне перенес эмоциональный стресс на работе.

Объективно: симптомокомплекс вегетативно-сосудистой дистонии, легкая резидуальная органика, эмоциональная лабильность. ЭЭГ – дисфункция мезенцефальных структур, на КТ – патологии не выявлено.

Диагноз: Периодическая спячка, синдром Клейне-Левина.

Не менее интересным видом гиперсомнии являются **истерические гиперсомнии.** Наиболее часто они наблюдаются в военное время, в ситуациях, опасных для жизни, при наличии сильного эмоционального стресса.

Приступы истерической спячки выглядят следующим образом: внешне у больного вид глубоко спящего человека, но его практически невозможно разбудить. Даже сильные болевые раздражители не вызывают адекватных поведенческих реакций, возможно только кратковременное пробуждение. В отличие от спячек органического генеза, больные длительное время не мочатся, наблюдается задержка стула. Сухожильные и периостальные рефлексы вызываются, мышечный тонус не изменяется, сохраняется реакция зрачков на свет, при пассивном открывании глаз ощущается сопротивление. Артериальное давление остается нормальным, характерен гипергидроз ладоней и стоп. ЭЭГ во время истерической спячки не отличается от таковой при бодрствовании. В патогенезе истерической спячки большое значение имеет механизм аутогипноза [2, 3, 4].

Больная Х., 36 лет. Муж ее обратился за помощью в связи с тем, что жена 2 дня «в коме». Она работает психологом в частном кабинете, часто задерживается допоздна, устает. 3 дня назад, вернувшись с работы около 22 часов, посмотрела телевизор и ушла спать, на следующий день родственники «дали ей выспаться», но к вечеру стали беспокоиться, что она голодная, стали будить, она не реагировала, врачом вызванной «скорой помощи» было заподозрено нарушение мозгового кровообращения, предложена госпитализация в сосудистое отделение, от которой муж категорически отказался, так как супруги поклялись друг другу в случае тяжелой болезни оставаться дома, лечиться в домашних условиях, при уходе за больным здоровым супругом. Со слов родственников, ранее больная также могла спать по 20-24 часа, что связывали с переутомлением. В семье она всегда пользовалась повышенным вниманием, заботой, у нее есть своя спальня, в которой хранятся ритуальные вещи − блестящие шары, полоски яркой материи, огромный веер, картины религиозного содержания, которые она использует в своей работе.

Во время осмотра невролога: больная спит, дыхание ровное, пульс 76 ударов в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., при попытке открыть глаза – сопротивляется, жмурит их, зрачки равномерные, реакция на свет сохранена, менингеальных симптомов нет, тонус мышц обычный, сухожильные и периостальные рефлексы вызываются, патологических нет, при повторном громком оклике едва слышно отзывается, на укол иглой имеется слабая реакция, поднятая вверх рука плавно опускается, дистальный гипергидроз. В течение всего периода спячки больная не мочилась. При МРТ головного мозга патологии не выявлено.

Диагноз: Синдром психогенной периодической спячки.

К редким видам периодической гиперсомнии, всегда вызывающим внимание, а порой удивление, относится **летаргия**, в переводе с греческого − истерический сон, мнимая смерть, малая жизнь. Это состояние патологического сна с ограничением физических проявлений жизни, обездвиженностью, значительным понижением обмена, ослаблением или отсутствием реакции на болевые и звуковые раздражители, Причины летаргии точно не установлены. В тяжелых случаях имеется действительно картина мнимой смерти – кожа холодная и бледная, зрачки не реагируют, дыхание и пульс трудно уловимы, даже сильные болевые раздражения не вызывают реакции. Больные не пьют, не едят, выделение мочи и кала прекращается, больные теряют в весе, обезвожены. Описаны случаи, когда мнимо умерший человек, подвергался патологоанатомическому вскрытию. Приступы летаргии возникают внезапно и также внезапно заканчиваются [5].

Больная Х., 53 лет доставлена из района области в спящем состоянии, уснула 4 дня назад. Из анамнеза известно, что в течение 5-6 лет периодически засыпает на 7-10 дней, пищу и воду не принимает, не мочится. При объективном исследовании: дыхание ослабленное, поверхностное, АД 90/50 мм рт. ст., пульс 54-58 ударов в минуту, рефлексы с конечностей снижены, патологических рефлексов нет, реакции на укол иглой нет. Через 3 дня пациентка проснулась, жалуется на общую слабость.

Диагноз: Синдром периодической спячки, летаргия.

Пикквикский синдром. Существуют две концепции патогенеза этого синдрома (церебральная и соматическая) [6]. Так, Н.Н. Яхно считает, что основным патогенетическим фактором нарушения сна является расстройство дыхания [7], причиной которого может быть «поломка» центральных механизмов регуляции. А.М. Вейн [1] также немаловажное значение придавал церебральным нарушениям, а именно, гипоталамической недостаточности. По его мнению, развивающееся и прогрессирующее у больных ожирение вызывает изменение механики дыхательных движений, развивается синдром гипервентиляции, вторичная гиперкапния, больной засыпает сразу же, как только оказывается в спокойной обстановке. Вследствие преимущественного отложения жира в области живота, повышается внутрибрюшное давление, отмечается высокое стояние диафрагмы, уменьшается площадь вентилируемых альвеол, формируется легочное сердце. Название синдрома было навеяно художественным образом мальчика Джо, созданным Ч. Диккенсом в романе «Записки Пикквикского клуба»: «…очень жирный парень в ливрее с закрытыми глазами стоял на циновке и как будто спал… Парень безмолвствовал. Он тяжело дышал. Но не подавал других признаков жизни. Вдруг парень открыл глаза, несколько раз моргнул, один раз чихнул и поднял руку». При неврологическом осмотре таких больных выявлены симптомы орального автоматизма, недостаточность конвергенции, асимметрия носогубных складок. В крови повышено число эритроцитов и концентрация гемоглобина, усилено содержание углекислого газа в плазме. Нарушается также ночной сон, который не приносит бодрости, отмечается головная боль по утрам.

Синдром гиперсомнии и сонного опьянения выделяется в качестве отдельной формы гиперсомнического состояния. Особенностью этой формы является меньшая по сравнению с нарколепсией периодичность и большая длительность сна. При этой форме не наблюдается других признаков нарколептического комплекса, характерна триада – дневная сонливость, удлинение ночного сна и спутанность после пробуждения, которое длится от 15 минут до 2-х часов. При полиграфическом исследовании сна выявлено увеличение представленности фазы быстрого сна, временные параметры глубокого медленноволнового сна не изменяются. Данный синдром встречается при различных органических заболеваниях головного мозга.

Больной А., 65 лет поступил в отделение в состоянии патологического сна. Накануне пациент длительно находился за рулем, вернулся домой уставшим, проспал более двух суток, при этом самостоятельно просыпался, шел в туалет, вернувшись, моментально засыпал. При обращении к нему родственников, говорил, чтобы его оставили в покое и дали поспать. На третьи сутки доставлен в неврологическое отделение. Объективно: сонлив, отталкивает персонал, просит не мешать ему спать. Отмечался легкий симптом Кернига, миоз с 2-х сторон, рефлексы без четкой разницы. После парентерального введения дексаметазона, маннита больной «проснулся», активизировался, предъявлял жалобы на тупую головную боль, покачивание при ходьбе. Отмечалось концентрическое сужение полей зрения, ограничена подвижность глазных яблок вверх, вниз, вертикальный нистагм, отсутствовала конвергенция глазных яблок, объем движений в конечностях полный, парезов нет, при выполнении пяточно-коленной пробы – интенция, неустойчивость в позе Ромберга. МРТ головного мозга: эндоселлярная опухоль (аденома) гипофиза, поражение глубинных отделов мозга (энцефаломаляция).

Больной Н., 48 лет, находясь за рулем, почувствовал непреодолимое желание поспать. Поставив машину на обочину, проспал около 4 часов. Сон был настолько крепкий, что пациент не проснулся, когда в машину забрались воры, приехав домой, вновь уснул, проспал сутки. Обратился в ЦРБ, был госпитализирован, проспал еще 2 суток, причем, при пробуждении никак не мог сориентироваться, что с ним, где находится. При осмотре неврологом патологии не выявлено, отмечена лишь мышечная гипотония. МРТ-ангиография выявила венозную мальформацию в области ствола головного мозга.

Таким образом, наблюдалось развитие патологического сна вследствие торможения ретикулярной формации ствола, вызванного развитием объемных образований мозга.

Из приведенных примеров видно, что гиперсомнические синдромы многогранны в своем проявлении. Знание особенностей клинической картины, целенаправленное обследование больных даст возможность правильно поставить диагноз и выбрать адекватную тактику лечения в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейн А.М., Латаш Л.П., Яхно Н.Н. Пикквикский синдром // Клиническая медицина. − 1972. – Т. 1, № 1. – С. 55-62.
2. Вейн А.М. Нарушения сна и бодрствования. − М.: Медицина, 1974. − 383 с.
3. Вейн А.М. Нарушение сна и бодрствования // Болезни нервной системы / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. – М.: Медицина, 1995. − 511 с.
4. Вейн А.М., Левин Я.И. Нарушение сна и бодрствования // Болезни нервной системы / под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005. − 510 с.
5. Давиденков С. Н. Клинические лекции по нервным болезням. – Л., 1952. – С. 35-57.
6. Курако Ю.Л., Волянский В.Е., Борщевская Н.В. Некоторые вопросы патогенеза, клиники и лечения пикквикского синдрома // Казанский медицинский журнал – 1986. – Т. 5, № 5. – С. 88-90.
7. Яхно Н.Н. Нарушения бодрствования и сна при нарколепсии и пикквикском синдроме. Клинико-полиграфическое исследование: автореф. дис. … канд. мед. наук. − Москва, 1970. − 27 с.

Локтионова Алевтина Ивановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Мухамедзянова Рушана Ибрагимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Шишкина Алевтина Ивановна, врач-невролог неврологического отделения ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2

Поротикова Татьяна Анатольевна, врач невролог неврологического отделения Клинической больницы № 2 Федерального государственного учреждения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. А. Сергеева / М. Горького, 13/14, тел. (8512) 22-84-80, e-mail: guz@astranet.ru

КОНФЕРЕНЦИИ

МАТЕРИАЛЫ VIII МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУК В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ МЕДИЦИНЫ»

ЛЕКЦИИ

УДК 543.94:577.2.086/.087
© Б.Б. Дзантиев, 2011

Б.Б. Дзантиев

СОВРЕМЕННЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия

Рассмотрены основные направления развития биохимических методов анализа для медицинской диагностики, наиболее перспективные новые методические решения. Дан сравнительный анализ преимуществ и недостатков существующих форматов биохимического анализа с использованием различных рецепторных молекул, маркеров и способов регистрации биохимических процессов.

***Ключевые слова**: биохимия, анализ, маркеры.*

B.B. Dzantiev

MODERN BIOCHEMICAL ANALYTICAL TECHNIQUES: POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES

The main directions of the development of biochemical analytical techniques for medical diagnosis are considered including the most promising new methodological solutions. Comparative analysis of advantages and disadvantages of the existing formats of biochemical analysis using a variety of receptor molecules, markers and approaches for registration of biochemical processes is given.

***Key words**: biochemistry, analysis, markers.*

Биохимическими методами анализа называют методы обнаружения и определения веществ, в основе которых лежат биохимические процессы, т. е. трансформация одних соединений в другие или образование межмолекулярных комплексов с участием специфических биологических молекул. Благодаря высокой специфичности биохимических взаимодействий и возможности регистрации образующихся комплексов с крайне низкими пределами обнаружения, биохимические методы анализа активно используются в медицинской диагностике и для решения других прикладных задач. В докладе представлен анализ современного состояния разработок и характеристика перспективных направлений исследований.

Традиционно в большинстве биохимических методов анализа используются два вида взаимодействий: ферментов с субстратами/ингибиторами и антител с соответствующими антигенами. Однако этим разнообразие возможностей не ограничивается: известны методы, в которых применяются олигонуклеотидные зонды, молекулярно импринтированные полимеры и другие рецепторы. Крайне перспективным представляются разработки по направленному получению рецепторных молекул с заданной специфичностью. Для генерации сигналов, отражающих формирование специфических комплексов, используются изотопы, флуорофоры, ферменты и некоторые другие метки. Существующее приборное обеспечение для регистрации биохимических процессов по изменению тех или иных физических параметров включает оптические, гравиметрические, амперометрические, потенциометрические и другие детекторы. Рассмотрены лимитирующие факторы, определяющие предел обнаружения и длительность для разных биохимических методов анализа, а также новые подходы, предлагаемые для расширения их возможностей.

Специальное внимание уделено иммуноаналитическим системам для быстрой детекции биологически активных соединений. Рассмотрены принципы и преимущества экспрессных систем в форматах полиэлектролитного, электрохимического, акустометрического и мембранного анализов. Охарактеризованы маркеры для тест-систем с фото(флуори)метрической и визуальной регистрацией результатов, их сравнительные достоинства и недостатки. Проанализированы основные области применения экспрессного иммуноанализа в медицинской диагностике, специфические требования, связанные с особенностями тех или иных определяемых соединений.

В последние годы происходит радикальное изменение требований, предъявляемых к анализу биологически активных соединений. Если раньше он был прерогативой централизованных специализированных лабора-

торий, то сейчас все больше задач выносится за их пределы, непосредственно на места отбора проб. В связи с этим принципиальное значение приобретает создание и внедрение в практику высокопроизводительных и экспрессных аналитических методов. Тенденции в разработке новых биоаналитических систем и рост объемов их производства позволяют считать, что в ближайшие годы биохимические методы анализа будут востребованы для решения многих медико-диагностических задач.

Работа выполнена при поддержке государственных контрактов 02.740.11.0868 и 16.512.11.2125.

Дзантиев Борис Борисович, доктор химических наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института биохимии им. А.Н. Баха РАН, Россия, 119071, г. Москва, Ленинский проспект, 33, Tel: 7-495-954-3142, e-mail: dzantiev@inbi.ras.ru

УДК 577.152.161:576.08
© В. Юришик, 2011

В. Юришик

ОПОСРЕДОВАННЫЙ TNF-α СБРОС CD45 И CD30 В КЛЕТКАХ K-562 СВЯЗАН С ВЫХОДОМ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Институт онкологии и радиологии Сербии, г. Белград, Республика Сербия

TNF-α может вызывать гибель клеток (апоптоз и некроз), и эти явления зависят, главным образом, от экспрессии молекул суперсемейства TNF-рецептора. Так как определение некоторых внутриклеточных ферментов типа ЛДГ, вышедшей из опухолевых клеток в культуре, отражает ранние изменения мембраны, мы сравнили выход ЛДГ, апоптоз и некроз, с помощью проточной цитометрии, с изменениями в экспрессии молекул на клеточной поверхности мембраны при культивировании клеток K-562 в присутствии различных концентраций TNF-α после 4 и 24 часов инкубации. Значительное увеличение выхода ЛДГ было связано с потерей (сбросом) молекул поверхности клеточной мембраны, включая CD45 и CD30, после обработки TNF-α. Однако процент снижения всех исследованных молекул не одинаков и зависит, по-видимому, от соответствующего конститутивного уровня экспрессии и типа молекулы. Кроме того, присутствие этих молекул было подтверждено в супернатантах с помощью вестерн-блоттинг-анализов. Эти результаты указывают на сложность процессов, происходящих на клеточной мембране, включая связь между выходом ЛДГ и сбрасыванием мембранных молекул после апоптоза, индуцированного TNF-α.

***Ключевые слова**: Апоптоз, CD45, CD30, CD45RA, CD38, мембранная молекула, проточная цитометрия, анализ на выход LDH, некроз, TNF-α, определение белка, вестерн-блоттинг.*

V. Jurisic

TNF-α MEDIATED SHEDDING OF CD45 AND CD30 IN K-562 CELLS IS ASSOCIATED WITH RELEASE OF LACTATE DEHYDROGENASE

TNF-α can induce cell death (apoptosis and necrosis) and these effects mostly depending on expression of TNF-receptor supper family molecules. As determination of certain intracellular enzyme like LDH, released from cultured tumor cells, reflects early membrane alterations, we compared LDH release, apoptosis and necrosis by Flow cytometry, with changes in cell surface membrane molecule expression during cultures of K-562 cells in the presence of different concentration of TNF-α, after 4 and 24 h incubation. The significant increase in LDH release was associated with shedding of cell surface membrane molecules including CD45 and CD30 after TNF-α treatment. However, percentage of decrease of all examined molecules is not uniform, and appears to depend on the respective constitutive level of expression and molecule type. In addition, presence of these molecules was confirmed in supernatants using Western blot analyses. These results indicated the complexity of events on cell membrane, including association between LDH releases and shedding of membrane molecules following TNF-α induced apoptosis.

***Key words**: Apoptosis, CD45, CD30, CD45RA, CD38, membrane molecule, Flow cytometry, LDH release assay, necrosis, TNF-α, protein determination, western blot.*

Юришик Владимир, доктор медицины, доктор философии, Институт онкологии и радиологии Сербии, медицинский факультет университета в Крагуеваце. University of Kragujevac, School of Medicine. P.O. Box 124340000, Kragujevac, Serbia, E mail: vdvd@mailcity.com

УДК:616.831.4-091.812:616.153.96
© Ю.В. Азизова, Д.Л. Теплый, О.Н. Позднякова, 2011

Ю.В. Азизова, Д.Л. Теплый, О.Н. Позднякова

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ-МАРКЕРОВ АПОПТОЗА НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК ГИПОТАЛАМУСА МЫШЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет»
Министерства образования и науки России

В исследуемых тканях иммуногистохимические исследования (ИГХ) синтеза про- и антиапоптотических белков позволили установить следующие закономерности: дегидратация повышает синтез проапоптозного белка Bax в нейросекреторных клетках гипоталамуса молодых мышей и независимо от возраста снижает антиапоптотическую роль белков семейства Bcl-2, что способствует гибели нейронов этих ядер. Обнаружили, что при старении антиапоптотический эффект альфатокоферола осуществляется по Bcl-2-зависимому пути.

Ключевые слова: *гипоталамус, апоптоз, α-токоферол, старение, водная депривация.*

U.V. Azizova, D.L. Tjepli, O.N. Pozdnyakova

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF MOUSE HYPOTHALAMUS NEUROSECRETORY CELL APOPTOSIS MARKER POTEINS

In our subsequent work (immunocytochemical reactions), we obtained further regular occurrences: dehydration leads to the increase of proapoptotic protein Bax synthesis in hypothalamic neurosecretory cells in young mice and in age-independent manner, this stress leads to the decrease of antiapoptotic Bcl-2 proteins synthesis. It was found that antiapoptotic effect of alpha tocoferol acetate proceeds by Bcl-2-mediated pathway in aging.

Key words: *hypothalamus, apoptosis, alpha-tocoferol, aging, water deprivation, immunocytochemical reactions.*

Известно, что основными участниками в регуляции программированной клеточной гибели является семейство белков Bcl-2 (от англ. B-cell lymphoma/leukemia 2), они располагаются на цитоплазматической поверхности внешней мембраны митохондрий, эндоплазматическом ретикулуме и ядерной оболочке [4]**.** Это семейство структурно сходных белков включает более двух десятков членов, в том числе продукты протоонкогенов Bcl-2 и Bcl-x. Среди них идентифицированы белки, подавляющие апоптоз (Bcl-xl, Mcl-1 и др.) и стимулирующие данный процесс (Bax и др.), которые могут взаимодействовать друг с другом, образуя комплексы гомо– и гетеродимеров [6]. К примеру, Bax может существовать, как гомодимер, формируя гетеродимер с Bcl-2 [3]**.** В зависимости от того, какие образуются димеры, клетка вступает либо в пролиферацию, либо в апоптоз [5].

Цель: изучить молекулярные механизмы апоптоза нейросекреторных клеток (НСК) гипоталамуса в условиях старения при разных уровнях свободнорадикального окисления.

Материалы и методы. Проведен ряд экспериментов на молодых (2 мес.) и старых (15 мес.) мышах по 10 животных в группе, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Часть животных в течение 3-х дней содержали в клетках со свободным доступом к сухому корму, но без воды. Другая часть животных в качестве оксидативного протектора получали 10% раствор α-токоферолацетата per os в течение 14 дней в дозе 0,5 мг на 100 г. массы тела. С целью детального изучения механизма развития апоптоза проведена ИГХ реакция на срезах гипоталамуса для определения экспрессии белков-маркеров апоптоза (Bcl-2, Mcl-1, Bax, p53,) мышей разных возрастных групп.

Результаты. Ранее в наших исследованиях было показано, что интенсификация образования пероксидов в гипоталамусе старых животных и активация гибели нейронов более выражена, чем у молодых, что соответствует многочисленным литературным данным [1].

В эксперименте мы использовали такую специфическую модель стресса, как дегидратация, которая приводит к активации нонапептидергических нейронов супраоптического (СОЯ) и паравентрикулярного (ПВЯ) ядер гипоталамуса. Литературные данные о влиянии гипогидратации на апоптоз нонапептидэргических клеток СОЯ и ПВЯ указывают на инициацию данного процесса в них [2]. В нашем эксперименте обнаружены различия в экспрессии белков-маркеров апоптоза в НСК при дегидратации у молодых и старых животных. Так, у молодых мышей стресс инициирует апоптоз, вызывая при этом увеличение синтеза проапоптотического белка Bax (табл.) и снижение экспрессии антиапоптотических белков семейства Bcl-2 в нейронах гипоталамуса. У старых мышей уровень апоптоза НСК не изменялся при стрессе, так как изначально уровень апоптоза был за-

вышен по сравнению с молодыми, при этом экспрессия проапоптотического белка p53 увеличена, синтез Bax и антиапоптотических белков Bcl-2 и Mcl-1 уменьшен.

Альфа-токоферол при дегидратации снижает синтез Bax, инициируя при этом экспрессию Bcl-2. Однако введение α-токоферола в отсутствие стресса вызывает увеличение продукции белка-индуктора апоптоза Bax при недостаточном увеличении синтеза белка-ингибитора апоптоза Bcl-2. Это объясняет прооксидантный эффект и вызванную альфа-токоферолом инициацию апоптоза у молодых животных.

Таблица

Уровень экспрессии белков маркеров апоптоза в НСК гипоталамуса мышей (M±m)

	молодые животные				старые животные			
	p53	**Bax**	**Bcl-2**	**Mcl-1**	**p53**	**Bax**	**Bcl-2**	**Mcl-1**
контроль	0,13±0,021	0,09±0,01	0,11±0,04	0,11±0,03	0,10±0,02#	0,09±0,03	0,12±0,04	0,12±0,03
стресс	0,11±0,019	0,11±0,06*	0,07±0,006*	0,08±0,02*	0,12±0,018*	0,05±0,03*	0,09±0,02**	0,08±0,0003**
α токоферол	0,11±0,049*	0,11±0,01*	0,09±0,03	0,10±0,029*	0,10±0,01	0,11±0,03	0,14±0,03*	0,09±0,007**
α токоферол/стресс	0,10±0,044*	0,06±0,006* oo	0,09±0,04	0,07±0,005**	0,08±0,013* oo	0,09±0,01	0,09±0,03	0,08±0,0004***

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – различие между экспериментальными воздействиями внутри группы, # p<0,05 – достоверность различий по отношению к молодым животным, °p<0,05, °°p<0,01 – достоверность различий по отношению к стрессу.

Таким образом, на фоне нормального уровня ПОЛ и достаточного количества антиоксидантов в организме молодых животных добавочное количество антиоксиданта α-токоферола оказывает не только прооксидантное, но и проапоптозное действие. Сопоставимые с терапевтическими дозы α-токоферола у старых животных вызывали снижение апоптоза как в контроле (в результате повышения уровня антиапоптотической защиты Bcl-2, табл.), так и при дегидратации вследствие супрессии белка p53.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азизова Ю.В., Теплый Д.Л. [и др.] Уровень апоптоза нейросекреторных клеток гипоталамуса при гипогидратационном стрессе на разных этапах онтогенеза. Стресспротекторные эффекты альфа-токоферола // Естественные науки. АГУ. – 2008. – № 8. – С. 36-42.
2. Черниговская Е.В., Никитина Л.С., Дорофеева Н.А., [и др.]. Участие сигнальных белков апоптоза в регуляции функциональной активности нейронов мозга крыс // Науч. труды 1 Съезда физиологов СНГ. – 2005. – Т. 2. – С. 53.
3. Dietrich J. Apoptosis and anti-apoptosis genes in the Bcl-2 family // Arch Physiol Biochem. – 1997. – Vol. 105, № 2. – P. 125-135.
4. Jacobson M.D., Burne J.F., M.P. King [et al.]. Bcl-2 blocks apoptosis in cells lacking mitochondrial DNA // Nature. – 1993. – Vol. 361, № 6410. – P. 365-366.
5. Kumar S. The Bcl-2 family of proteins and activation on the ICE/ CED-3 family of proteases: A balancing act in apoptosis? // Cell Death Differ. – 1997. – Vol. 4. – P. 2-3.
6. Tao W., Kurschner C., Morgan J.I. Modulation of cell death in yeast by the Bcl-2 family of proteins // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272, № 24. – P. 15547-15552.

Азизова Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования и науки России, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева 20 а, тел. 22-82-64, e-mail: abatnina@mail.ru

Теплый Давид Львович , доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования и науки России, Россия, 414056, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, тел: 8(8512) 30-80-06, e-mail: pozdniakova_olga@list.ru

Позднякова Ольга Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования и науки России, Россия, 414056, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, тел: 8(8512) 25-45-90. e-mail: pozdniakova_olga@list.ru

УДК 616-091.818; 616.61-008.64
© А.А. Байгильдина, 2011

А.А. Байгильдина

СНИЖЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ VE-КАДГЕРИНА КАК РЕАКЦИЯ АДАПТАЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Наиболее активно эндотелий десквамируется в сосудах печени, почек и желудка, менее активно – в сосудах мозга и миокарда и практически не слущивается в сосудах легких. Экспрессия VE-кадгерина статистически значимо низка на всем протяжении болезни. Сделан вывод об адаптивном снижении экспрессии VE-кадгерина для воспрепятствования его дальнейшим переходам между клетками эндотелия и подлежащих тканей.
***Ключевые слова**: кадгерин, почечный синдром, геморрагическая лихорадка.*

A.A. Baygildina

DOWNREGULATION OF VE-CADHERIN AS REACTION OF ADAPTATION TO DAMAGE ENDOTHELIOCYTES COMPLICATION OF GEMORRAGICHE SCOY FEVER WITH RENAL SYNDROME

The desqumation of endothelium most intensively occurs in vessels of liver, kidney and stomach, less intensively – in brain and myocardium vessels, and in lung vessels the desquamation is practically absent. Expression of the VE-cadherin is significantly low in the course of disease. We have come to the conclusion that VE-cadherin expression adaptively decreases to prevent its further transitions between endothelial and underlying tissue cells.
***Key words**: cadherin, renal syndrome, hemorrhagic fever.*

Важным компонентом защиты организма от циркулирующих в крови инфекционных агентов наряду с моноцитами, является сосудистый эндотелий. Находясь на границе между кровью и тканями, он первым вовлекается в патогенез различных заболеваний, в том числе и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), возбудитель которого – хантавирус серотипа *Puumala*–обладает тропизмом к эндотелию. Заболевание занимает в России первое место среди природно-очаговых инфекций, характеризуется системным поражением сосудов и почек. Функцию формирования межклеточных соединений и обеспечения взаимодействия между эндотелиоцитами в слоях выполняет молекула клеточной адгезии–белок VE-кадгерин (CD-144). Благодаря ему уменьшается проницаемость сосудов для молекул с высоким молекулярным весом, степень миграции клеток через поврежденную область и др. [1, 2].

Цель: изучение структурной целостности эндотелия при осложненной форме ГЛПС и ее взаимосвязь со способностью эндотелиоцитов экспрессировать VE-кадгерин.

Материалы и методы. В программу исследования вошли 56 больных с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС в возрасте от 29 до 65 лет с осложнениями – ОПН, ДВС-синдромом, инфекционно-токсическим шоком и др. Группу контроля составили 23 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту. Аутопсийный материал почек, печени, головного мозга, легких, желудка и миокарда 12 человек, умерших от осложнений ГЛПС, фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формалина по Лилли и после обезвоживания заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали по методу Маллори, по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Микроскопические исследования проводили с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM 5 PASCAL фирмы «CARL ZEISS» (Германия). Концентрацию VE-кадгерина в сыворотке крови 44 больных ГЛПС с тяжелой формой с осложнениями определяли методом ИФА набором компании Bender MedSystems (Австрия). Результаты обработали с помощью стандартных статистических пакетов программ Statistica 7.0 for Windows. Определяли медиану, 25-ый и 75-ый квартили, достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали по критерию U Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы p принимали равным 0,05.

Результаты. Морфологическое исследование показало наличие выраженных патологических изменений эндотелия сосудов всех исследуемых органов. В крупных и мелких сосудах выявлены признаки десквамации эндотелиоцитов различной степени выраженности. В гемокапиллярах почек, печени, собственной и мышечной пластинках желудка обнаружено их интенсивное слущивание как в виде единичных клеток, так и в виде целых симпластов с фрагментами базальной мембраны. В гемокапиллярах ткани головного мозга имеются признаки неполного слущивания эндотелиальных клеток. В сосудах же легочной ткани интима сосудов не подвергается десквамации вовсе. В приносящих сосудах эндомизия миокарда – артериях и артериолах–обнаруживаются признаки активного слущивания, а в капиллярах и венулах подобных явлений нет.

Динамика содержания VE-кадгерина в сыворотке крови при осложненном течении ГЛПС характеризуется плавным спадом от периода лихорадки к периоду восстановления диуреза. В период лихорадки его уровень составил (в нг/мл) 0,75 (p=0,02), в олигоанурический – 0,66 (p=0,02), в полиурический – 0,52 (p=0,01), в период восстановленного диуреза – 0,34 (p=0,009), контроль – 1,07. Усиленное отслоение эндотелиоцитов от базальной мембраны сосудов большей части исследованных органов является свидетельством их значительного повреждения хантавирусом. При значительной вирусной атаке, проявляющейся в тяжелой форме ГЛПС с осложнениями, наиболее эффективным способом противодействия вирусу, вероятнее всего, оказывается снижение синтеза эндотелиоцитами VE-кадгерина. Это ведет к ослаблению межклеточных контактов в интиме сосудов, что препятствует персистированию вируса между эндотелиоцитами и дальнейшим его переходам в клетки подлежащей ткани. Следовательно, снижение экспрессии VE-кадгерина в данной ситуации носит вероятнее всего адаптивный характер. Если бы уменьшение уровня данной субстанции в крови было связано только со снижением синтетической активности клеток внутренней выстилки сосоудов, то его концентрация не только бы не снижалась, но и, возможно, повышалась, т.к. повреждение плазматической мембраны этих клеток сопровождалось бы протеолитическим отщепление с ее поверхности молекул VE-кадгерина, и это поддерживало бы пул исследуемой адгезивной молекулы в крови на определенном, достаточно высоком уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия / М.: Медицина. – 1995. – 224 с.
2. Perez-Moreno M., Jamora C., Fuchs C.E. Sticky business: orchestrating cellular signals at cadherens junctions // Cell. – 2003. – Vol. 112, № 4. – P. 535-548.

Байгильдина Асия Ахметовна, кандидат медицинских наук, доцент ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. тел. (347) 272-41-73, e-mail: baigildinaasia@mail.ru

УДК 616-006.66; 616.15-008.1

© Д.И. Водолажский, Н.Н. Тимошкина, М.И. Коган, М.Б. Чибичян, Д.Г. Матишов, 2011

Д.И. Водолажский[1], Н.Н. Тимошкина[1], М.И. Коган[2], М.Б. Чибичян[2], Д.Г. Матишов[1]

ПАТТЕРНЫ ГЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ В МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

[1]Южный научный центр РАН
[2]ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Методом RT-PCR проведено сравнительное исследование экспрессии 10 генов в мононуклеарной фракции клеток периферической крови (МНФ) пациентов с диагнозами рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и здоровых мужчин. Выявленные закономерности динамики уровня экспрессии исследованных локусов позволили предложить паттерн маркеров МНФ, потенциально информативных для дифференцировки групп больных РПЖ: *bax, bcl2* и *tnf-α*.

***Ключевые слова**: рак, простата, мононуклеары.*

D.I. Vodolazhskiy, N.N. Timoshkina, M.I. Kogan, M.B. Chibichyan, D.G. Matishov

GENE EXPRESSION PATTERNS IN MONONUCLEAR FRACTION OF PERIPHERAL BLOOD OF PROSTATE CANCER PATIENTS

A comparative research of 10 genes expression in mononuclear cell fraction of peripheral blood obtained from patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and from healthy donors was performed using RT-PCR. The discovered alterations in the studied gene level expression let us suggest a pattern of markers potentially informative for differentiating patient groups: *bax, bcl2 and tnf-α.*

***Key words**: cancer, prostate, mononuclear cells.*

Рак предстательной железы (РПЖ) относится к одному из наиболее распространенных онкологических заболеваний мужчин зрелого и пожилого возраста. В нашей работе был исследован паттерн экспрессии генов в мононуклеарной фракции периферической крови (МНФ) пациентов с РПЖ. Была изучена экспрессия генов, играющих критическую роль в клеточном цикле, апоптозе и малигнизации тканей [1].

Материалы и методы. В исследование вошли 58 мужчин в возрасте от 50 до 80 лет, прошедших обследование на базе урологической клиники Ростовского государственного медицинского университета (РГМУ). *Материалом* для исследований служила фракция МНФ венозной крови, полученная методом дифференциального гемолиза [2]. *Экстракцию суммарной РНК* из МНФ проводили по Хомчинскому [3]. ПЦР-РВ в присутствии красителя SYBR Green I осуществляли по стандартной методике для определения экспрессии 9 ядерных (*vegfA, vegfB, bcl2, bax, p53, tnf, gstp1, tert, malat1*) генов и некодирующего митохондриального локуса (*hv2*). Количественную оценку уровня экспрессии генов рассчитывали относительно референтного гена β-актина (*actb*) по методу $2^{\Delta\Delta Ct}$ согласно протоколу Bio-Rad.

Результаты. Сравнение величин генной экспрессии в исследованных группах позволили наиболее наглядно дискриминировать пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и условно здоровых мужчин: статистически достоверные различия были зафиксированы по семи из десяти исследованных генов (*vegfA, hv2, bcl2, bax, p53, gstp1, tert*). Обращает на себя внимание значительное увеличение экспрессии большинства генов в группе ДГПЖ по сравнению и с контрольной, и с группой РПЖ (кроме *gstp1, tnf-α).* В остальных вариантах сравнения групп также были отмечены статистически значимые различия за исключением РПЖ Т1-2 и РПЖ Т3-4 (табл.).

Экспрессия гена *hv2* достоверно увеличивалась в группе с диагнозом ДГПЖ и падала у больных РПЖ (рис.). Угнетение генной экспрессии митохондриального локуса *hv2* соответствует процессу перехода при онкотрансформации к гликолитическому метаболизму (эффект Варбурга) [4].

Таблица

Значения вероятностей U-критерия Манна-Уитни для попарно сравниваемых групп

Локусы	Группы сравнения					
	Контроль – ДГПЖ	**Контроль – РПЖ Т1-2**	**Контроль – РПЖ Т3-4**	**ДГПЖ – РПЖ Т1-2**	**ДГПЖ – РПЖ Т3-4**	**РПЖ Т1-2 – РПЖ Т3-4**
vegfA	0,045	0,441	0,440	0,300	0,392	0,972
vegfB	0,577	0,057	0,111	0,138	0,179	0,885
hv2	$0,391^{S}$	0,894	0,562	0,635	0,584	0,457
bcl2	$0,001^{KS}$	$0,004^{KS}$	0,002	0,303	0,824	0,562
bax	0,001	$0,409^{S}$	$0,070^{KS}$	$0,051^{S}$	0,484	0,325
p53	0,001	0,099	0,002	0,094	0,297	0,356
gstp1	$0,205^{S}$	0,200	0,395	0,841	0,472	0,546
tert	$0,013^{KS}$	0,071	0,615	0,213	$0,019^{KS}$	0,117
malat1	0,074	0,251	0,142	0,823	0,164	0,327
tnf-α	0,142	0,886	0,009	$0,468^{S}$	0,164	0,187
Кол-во отличий	7	2	4	2	1	0

Отметим высокую информативность отношения величин экспрессии анти- (*bcl2*) и проапоптозного (*bax*) генов. Увеличение отношения $2^{\Delta Ct(bcl2)}/2^{\Delta Ct(bax)}$ при малигнизации тканей предстательной железы было статистически достоверным.

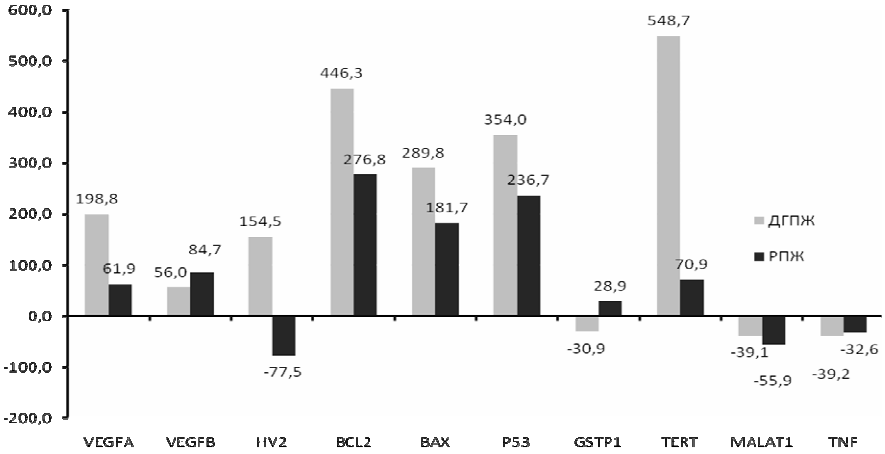


Рис. Изменение генной экспрессии в экспериментальных группах по отношению к соответствующим показателям контрольной группы (%)

Таким образом, представляются перспективными для идентификации РПЖ человека паттерн маркеров МНФ, продемонстрировавших хороший предиктивный уровень: *bax*, *bcl2* и *tnf-α*. Прогностическим фактором малигнизации тканей предстательной железы может служить изменение отношения экспрессии анти– и про–апоптозных генов семейства Bcl2 [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водолажский Д.И., Тимошкина Н.Н. 2009. Молекулярно-генетические маркеры рака предстательной железы // Вестн. Южного научного центра. – № 5 – С.36-52.
2. Berteau P., Dumas F., Gala J-L. [et al.]. Molecular Detection of Circulating Prostate Cells in Cancer II: Comparison of Prostate Epithelial Cells Isolation Procedures // Clinical Chemistry – 1998. – № 44. – P. 1750-1753.
3. Chomczynski P., Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction // Anal. Biochem. – 1987. – № 162. – P. 156-159.
4. Kim J.W. Cancer's molecular sweet tooth and the Warburg effect // Cancer Res. – 2006. – № 66. – P. 8927-8930.
5. Catz S.D., Johnson J.L. BCL-2 in prostate cancer: a minireview // Apoptosis. – 2003. – № 8. – P. 29-37.

Водолажский Дмитрий Игоревич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института аридных зон Южного научного центра РАН, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41., тел. 8-928-361-56-11, e-mail: ssc-ras@ssc-ras.ru

Тимошкина Наталья Николаевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник Института аридных зон Южного научного центра РАН, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41., тел. 8-928-361-56-11, e-mail: ssc-ras@ssc-ras.ru

Коган Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, Заслуженный Деятель науки РФ, профессор, заведующий кафедрой урологии ФПК и ППС с курсом детской урологии и андрологии, директор НИИ урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (8632)-50-40-88.

Чибичян Михаил Борисович, кандидат медицинских наук, кафедры урологии ФПК и ППС с курсом детской урологии и андрологии ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (8632)-50-40-88.

Матишов Дмитрий Геннадьевич, доктор географических наук, член-корр. РАН, заместитель Председателя Южного научного центра РАН, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41., тел. (8632)-63-77-51, e-mail: ssc-ras@ssc-ras.ru

УДК 615.099-056.2

© М.Ю. Воронкова, Д.М. Никулина, П.А. Иванов, В.С. Кальной, 2011

М.Ю. Воронкова, Д.М. Никулина, П.А. Иванов, В.С. Кальной

МОНИТОРИНГ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У НАРКОЗАВИСИМЫХ В ПРОЦЕССЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Показаны особенности гомеостаза больных опийной наркоманией на фоне проводимого традиционного лечения в условиях стационара. Лабораторные показатели, отражающие изменения основных патогенетических звеньев токсикозависимости, не имеют тенденции к снижению.

***Ключевые слова**: наркомания, метаболизм, маркеры.*

M.Y. Voronkova, D.M. Nikulina, P.A. Ivanov, V.S. Kalnoy

MONITORING METABOLIC STATUS IN DRUG ADDICTS IN INPATIENT TREATMENT

Study of the change homeostasis is presented in work beside sick opium drug addiction on background conducted traditional treatment in condition of the permanent establishment. The laboratory factors, reflecting change main section pathogenetic tocsicologi addicts, have a no trends to reduction.

***Key words**: drug, metabolism, markers.*

Теоретически обосновано и практически доказано, что при различных видах наркотизации качественно и количественно изменяются взаимоотношения между параметрами биохимического гомеостаза. При этом формируется новая корреляционная матрица компонентов крови, которая достоверно отражает токсикоманический гомеостаз и несет диагностическую информацию [1, 2, 3].

Цель: мониторинговая оценка гомеостаза больных наркотической зависимостью для характеристики гомеостаза и оценки эффективности лечения.

Материалы и методы. Объектом изучения были образцы сыворотки крови больных опийной наркоманией (65 человек). Контрольную группу составили 30 доноров. Забор крови проводился в день поступления (1-е определение) и на 7-10 день перед выпиской (2-е определение). В работе были использованы стандартные биохимические и иммунохимические методы. Лечение пациентов проводилось по классической психофармакологической схеме (транквилизаторы, нейролептики, снотворные, антидепрессанты, адреномиметики, антагонисты опия, аналгетики, ноотропы) с добавлением инфузионной терапии (гемодез, реополиглюкин, 5%, 10% р-ры глюкозы), сердечных гликозидов, гормонов, кардиотонических средств, витаминов, сульфата магния, эуфиллина и других препаратов, необходимых для лечения острой опийной абстиненции и ее осложнений.

Результаты. Среди лабораторных показателей крови, наиболее полно отражающих изменение патогенетических звеньев, были выбраны следующие: концентрации мочевины и креатинина, отражающие гломерулярную функцию почек; уровни гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), аланин- и аспартаттрансаминазы (АЛАТ и АСАТ), тимоловая проба (ТП), характеризующие функциональное состояние печени и сердца, а также активность катаболизма белков; уровни пролактина (ПРЛ) и тиреотропного гормона (ТТГ) – гормонов передней доли гипофиза, испытывающих ингибирующее влияние норадреналина, дофамина, серотонина, ГАМК, опиоидов, для оценки состояния гипофизарной системы; уровень креатинкиназы (КК), являющийся индикатором мышечной активности, поражения сердечной мышцы, отравления алкоголем и рядом лекарственных средств; концентрации иммуноглобулинов классов A, G, M, E, использующиеся для оценки иммунореактивности; содержание альфафетопротеина (АФП) – информационный показатель хронической деструкции клеток с выраженной тенденцией к дерепрессии структурного гена ДНК.

Установлено, что в динамике лабораторные показатели не имеют достоверных изменений, что, вероятно, связано с глубокими нарушениями метаболических процессов и их регуляции, вызванными длительным действием токсических веществ и недостаточным сроком лечения в пределах периода наблюдения больных (табл.).

Таблица

Показатели гомеостаза больных наркотической зависимостью в динамике

Лабораторный показатель	Значение показателя, M±m		Контрольная группа, M±m
	при поступлении	перед выпиской	
Мочевина (ммоль/л)	10,51±0,31	10,72±0,34	5,98±0,61
Креатинин (мкмоль/л)	94,22±4,31	95,45±4,37	61,13±5,17
АСАТ (Е/л)	63,41±12,96	69,72±2,01	21,23±0,55
АЛАТ (Е/л)	49,35±2,51	51,12±2,58	31,71±0,83
ГГТ (Е/л)	62,99±2,42	62,76±2,01	44,10±4,90
КК (Е/л)	228,42±19,38	209,96±7,71	114,14±12,68
ТП (ЕД S-H)	3,15±0,21	3,23±0,27	1,93±0,27
АФП (МЕ/мл)	1,90±0,11	1,82±0,1	3,86±0,85
ПРЛ (мМЕ/мл)	78,88±3,1	83,96±3,09	251,38±8,04
ТТГ (мМЕ/л)	0,57±0,02	0,58±0,02	3,11±0,42
IgM (МЕ/л)	0,94±0,06	0,99±0,06	0,51±0,04
IgG (МЕ/л)	10,90±0,53	10,84±0,51	6,90±0,41
IgA (МЕ/л)	0,81±0,05	0,82±0,05	0,47±0,03
IgE (МЕ/л)	316,26±12,38	315,90±11,11	97,58±2,32

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики: свойства, действия, фармакокинетика, метаболизм. – М.: Триада-Х, 2000. – 203 с.
2. Менделевич В.А. Стандарты (модели протоколов) лечения наркологических больных в Российской Федерации с позиции доказательной медицины // Психическое здоровье. – 2008. – № 11. – С.48-54.
3. Чернобровкина Т.В. Биохимическая синдромология в лабораторной диагностике заболеваний, связанных с химической зависимостью // Клин. лаб. диагн. – 2000. – № 9. – С. 17-18.

Воронкова Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: dimax@astranet.ru

Никулина Дина Максимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-20, e-mail: dimax@astranet.ru

Иванов Павел Александрович, старший преподаватель кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21

Кальной Валентин Степанович, кандидат медицинских наук, руководитель Наркологического учебно-научно-лечебного центра ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, г. Астрахань, Началовское шоссе, 9, тел. (8512) 38-50-72.

УДК 616-006.6-031.81
© А.И. Глухов, С.А. Апрятин, С.Е. Северин, 2011

А.И. Глухов[1], С.А. Апрятин[2], С.Е. Северин[1]

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, ИНГИБИРУЮЩИХ ТЕЛОМЕРАЗУ, НА РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК МЫШИНОЙ МЕЛАНОМЫ IN VIVO

[1]ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ Московский НИИ медицинской экологии Департамента здравоохранения Москвы

Экспериментальные результаты показали тормозящее действие TelP5 (в дополнение к РНК матрица компонент сайта) и олигонуклеотидов TMO24C фосфоротиоат на рост опухолей в естественных условиях, путем трехкратной подкожной инъекции, по сравнению с контрольной группой. Количество метастазов в легких во всех группах лечения с тремя последовательностями олигонуклеотидов была также значительно ниже. Выживаемость мышей была значительно выше в TelP5, TMO24G и TMO24C групп после однократного введения олигонуклеотидов по сравнению с контрольной группой.
***Ключевые слова**: теломераза, онкогенез, олигонуклеотиды.*

A.I. Gluhov, S.A. Apryatin, S.E. Severin

THE INFLUENCE OF INHIBITING TELOMERASE MODIFIED OLIGONUCLEOTIDES ON THE GROWTH OF TUMOR CELLS IN MOUSE MELANOMA IN VIVO

Experimental results showed the inhibitory effect of TelP5 (complementary to RNA matrix site component) and TMO_{24C} phosphorothioate oligonucleotides on tumor growth in vivo by subcutaneous three times injection in comparison with the control group. Number of lung metastases in all treatment groups with three consecutive oligonucleotides was also significantly lower. Survival of mice was significantly higher in the TelP5, TMO_{24G} and TMO_{24C} groups after single injection of oligonucleotides in comparison with the control group.
***Key words**: telomerase, tumorigenesis, oligonucleotides.*

В современной медицине большое внимание уделяется созданию высокоэффективных и специфически действующих препаратов для лечения злокачественных новообразований. По мнению многих исследователей, приобретение свойства иммортальности клетками опухолей связано с активацией фермента теломеразы, компенсирующей укорочение теломер. Основываясь на данных, полученных при изучении свойств теломеразы, в настоящее время ведется активный поиск ее ингибиторов. Особую группу соединений, исследуемых в настоящее время в качестве потенциальных ингибиторов теломеразы, представляют антисмысловые олигонуклеотиды. В отличие от обычной стратегии, где антисмысловые олигонуклеотиды подавляют экспрессию определенного гена, ингибирование теломеразы основано на непосредственном блокировании функции фермента олигонуклеотидами, комплементарными его РНК-компоненту [1]. К этой же группе соединений можно отнести и олигонуклеотиды, состоящие из теломерных повторов (TMO – telomere mimic oligonucleotide), поскольку повторы, синтезируемые теломеразой на собственной РНК-матрице, по сути, являются комплементарными ей олигонуклеотидными последовательностями, а также ДНК- и РНК- фосфоротиоатные и фосфорамидатные олигонуклеотиды. Известно, что G-богатый олигонуклеотид TMO_{24G} способен формировать квадруплексную структуру, наличие которой облегчает его взаимодействие с белками теломеразного комплекса.

Ранее в экспериментах *in vitro* нами было показано, что фосфоротиоатные олигонуклеотиды TelP5 и TMO_{24G} снижают выживаемость опухолевой линии человека Mel-10 (меланома), способствуя их накоплению в S-фазе клеточного цикла и стимулируя апоптоз [2, 3, 4]. Таким образом, данные олигонкулеотиды оказывали ингибирующее действие на теломеразу и рост опухолевых клеток линии Mel-10.

В качестве продолжения этих исследований нами изучено действие на ингибирование теломеразной активности четырех последовательностей модифицированных олигонуклеотидов: TelP5, комплементарная область, которая служит матрицей для синтеза теломерных повторов; TMO_{24G}, состоящий из четырех гексамерных звеньев 5’-TTAGGG-3’; $TMO_{12G,}$ состоящий из двух гексамерных звеньев 5’-AATCCC-3’; TMO_{24C}, состоящий из четырех гексамерных звеньев 5’-AATCCC-3’. В работе была использована клеточная линия B-16 (мела-

нома мыши). Все модифицированные олигонуклеотиды были представлены в виде фосфоротиоатных последовательностей и синтезированы компанией «ДНК-Синтез» (Москва). Исследования проводились на самках лабораторных мышей линии C57Black/6 массой 20-22 г (n=62). Всем животным (включая контрольные группы) подкожно вводилось 0,1 млн клеток линии B-16. Лабораторные животные были разделены на 10 групп (по 6-7 мышей в группе): четырем группам изучаемые олигонуклеотиды вводились подкожно трехкратно в дозе 18 мкг/мышь на 4-й, 5-й и 6-й день после подкожного клеток линии B-16. Другим четырем группам олигонуклеотиды вводились подкожно однократно в дозе 55 мкг/мышь. Две контрольные группы получали трех- и однократные подкожные инъекции PBS в объеме 150 мкл/мышь, соответственно.

В исследовании *in vivo* при трехкратном подкожном введении олигонуклеотидов на 21-й день после инъекции клеточной линии B-16, медианы объема опухоли были ниже в группах TelP5 и TMO_{24C}, чем в контрольной группе – 1,81; 2,73 и 3,91, соответственно (рис.). В случае однократного введения этих олигонуклеотидов этот эффект не наблюдался. Важно отметить, что количество метастазов в легких во всех исследуемых группах с трехкратным введением олигонуклеотидов было ниже, чем в контрольной группе. Тем не менее, выживаемость мышей в сравнении с контрольной группой была выше в группах TelP5, TMO_{24G} и TMO_{24C} в случае однократного введения олигонуклеотидов.

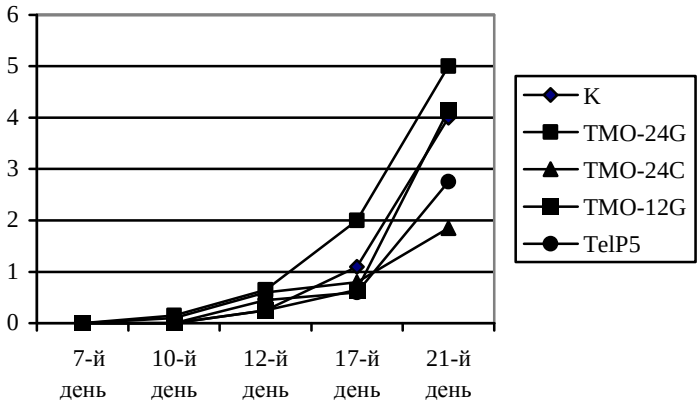


Рис. Динамика медиан объема опухоли при трехкратном введении фосфоротиоатных олигонуклеотидов в дозе 18 мкг/мышь

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глухов А.И., Свинарева Л.В., Северин С.Е. [и др.] Ингибиторы теломеразы – противоопухолевые лекарственные препараты нового поколения // Биотехнология. – 2010. – № 4. – С. 8-16.
2. Свинарева Л.В., Глухов А.И., Швец В.И. Ингибирование активности теломеразы модифицированными олигонуклеотидами // Тезисы докладов V Московского Международного конгресса «Биотехнология: состояние и перспективы развития». – М., 2009. – С. 210.
3. Глухов А.И., Москалева Е.Ю., Литвин Я.А. [и др.] Динамика накопления олигонуклеотидов, содержащих теломерные повторы, их внутриклеточное распределение и влияние на выживаемость опухолевых клеток // Тезисы докладов VII Конференции с международным участием «Молекулярная медицина и биобезопасность». – М., 2010. – С. 59-60.
4. Глухов А.И., Москалева Е.Ю., Литвин Я.А. [и др.] Исследование влияния олигонуклеотидов, содержащих теломерные повторы, на распределение опухолевых клеток по фазам клеточного цикла // Тезисы докладов VII Конференции с международным участием «Молекулярная медицина и биобезопасность». – М., 2010. – С. 57-58.

Глухов Александр Иванович, доктор химических наук, профессор кафедры биологической химии ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 1, тел. (499) 246-70-26

Апрятин Сергей Александрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ГУЗ «Московский НИИ медицинской экологии» Департамента здравоохранения Москвы, Россия, 117149, г. Москва, Симферопольский бульвар, 8, тел. (499) 616-23-20, e-mail: mniime@mosgorzdrav.ru

Северин Сергей Евгеньевич, доктор химических наук, член-корр. РАМН, профессор, заведующий кафедрой биологической химии ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 1, тел. (499) 246-70-26

УДК 616.12-009.72-036.11-092
© А.В. Дедов, А.А. Панов, 2011

А.В. Дедов, А.А. Панов

АНТИТЕЛА К E.COLI И К ЭНДОТОКСИНУ ГРАМ-НЕГАТИВНОЙ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

У пациентов с ОКС уровни АЭА были ниже, чем в контрольной группе в 3,235±0,152 пг/мл против 4,5±0,1 (p<0,05). Кроме того, концентрация у доноров АКА была значительно выше, чем у пациентов с ОКС, соответственно, 23,5±1,5 и 17,56±0,78 г/мл (p<0,05). У больных ОКС мы обнаружили снижение концентрации АЕА и АСА на 30% по сравнению с контролем, что может указывать на повышенное потребление их в реакции связывания с кишечным эндотоксином в стресс-реакции, что может иметь адаптивный характер при ОКС.

***Ключевые слова**: кишечная палочка, острый коронарный синдром.*

A.V. Dedov, A.A. Panov

ANTIBODIES TO E.COLI AND ENDOTOXIN OF GRAM-NEGATIVE MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

In patients with ACS the levels of AEA were lower than in controls: 3,235±0,152 pg / ml vs. 4,5±0,1 (p<0,05). Similarly, normal level of ACA was significantly higher than in patients with ACS, respectively, 23,5±1,5 and 17,56±0,78 g / ml (p<0,05). In patients with ACS we discovered the reduction of AEA and ACA levels by 30% compared with controls, which may indicate an increased intake of these antibodies in the binding reaction with intestinal endotoxin under stress reaction, which could have an adaptive nature in ACS.

***Key words:** Escherichia coli, acute coronary syndrome.*

В патогенезе многих заболеваний важную роль играет эндотоксин (ЭТ) грам- негативной микрофлоры человека, а также антиэндотоксиновые антитела (АЭА) и сывороточные противомикробные антитела (СПА) [1]. Имеются сообщения о важной патогенетической роли ЭТ, АЭА и СПА при физических перегрузках и стрессах [2]. Острый коронарный синдром (ОКС) можно рассматривать как модель заболевания, сопровождающегося острым стрессом. При этом возможно развитие срыва адаптивных, или приспособительных механизмов на разных уровнях, включая иммунную систему.

Цель: оценка возможной клиникопатогенетической значимости определения АЭА и СПА при ОКС.

Материалы и методы. У 20 больных ОКС 39-67 лет (в среднем 56,98±0,76), находившихся на стационарном лечении, исследовали уровни АЭА к гликолипиду S. Minnesota RE-595 (Sigma, USA) и антител к липополисахаридному антигенному комплексу E. coli O14 (АКА) в сыворотках крови на 3-5 день заболевания. Использовали тест-системы Казанского НИИ Эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Контролем служили сыворотки 500 здоровых доноров («пул»).

Результаты. У больных ОКС имели место более низкие уровни АЭА, составившие 3,235±0,152 мкг/мл против 4,5±0,1 в контроле (p<0,05). Аналогично у доноров концентрация АКА была значительно выше, чем у лиц с ОКС, составляя соответственно 23,5±1,5 и 17,56±0,78 мкг/мл (p<0,05).

При ОКС выявлено снижение титров АЭА и АКА до 30% по сравнению со здоровыми лицами, что может указывать на повышенное потребление их в реакции связывания с ЭТ, поступающим из кишечника на фоне стресса. Эти данные можно использовать при прогнозировании состояния антиэндотоксинового иммунитета в реакциях адаптивного характера, например при ОКС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лиходед В.Г., Яковлев М.Ю., Мосежный А.И. Антиэндотоксиновый иммунитет в физиологии и патологии // Медицина экстремальных ситуаций.. – 1999 – № 1. – С. 22-26.
2. Опарина О.Н. Антиэндотоксиновый иммунитет в реакции срочной адаптации к физическим нагрузкам. Теория и практика физической культуры. Научно-теоретический журнал № 6. URL: http://lib.sportedu.ru/press /tpfk/2003n6/ p26,39-40.htm (дата обращения 08.02.2011).

Дедов Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. 89061788885.

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 35-81-30.

616.36:611-018.74
© Т.Р. Касьянова, Н.И. Любарт, Б.Н. Левитан, 2011

Т.Р. Касьянова[1], Н.И. Любарт[2], Б.Н. Левитан[1]

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗВИТИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Проведено изучение уровня эндотелина-1 у 22 больных хроническими гепатитами и 64–циррозами печени. Выявлено увеличение данного показателя у больных хроническим гепатитом и циррозом печени в сравнении с контрольной группой, а также прямая связь с осложнениями цирроза печени и типами портального кровотока. Рост уровня эндотелина-1 связан с некоторыми показателями портальной гемодинамики.
Ключевые слова: *хронический гепатит, цирроз печени, эндотелин-1.*

T.R. Kasyanova, N.I. Lubart, B.N. Levitan

ROLE OF ENDOTHELIN-1 IN THE DEVELOPMENT OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE

Endothelin-1 level was studied in 22 patients with chronic hepatitis and in 64 patients with hepatic cirrhosis. The level was shown to increase in patients with chronic hepatitis and hepatic cirrhosis as compared with controls, and a direct relation was revealed with complications of hepatic cirrhosis and types of portal blood flow. The endothelin-1 level increase is connected with some indices of portal haemodynamics.
Key words: *chronic hepatitis, cirrhosis, endotelin-1.*

Портальная гипертензия (ПГ), развивающаяся при циррозах печени (ЦП), приводит к нарушениям гемодинамики во многих внутренних органах, что ухудшает течение и прогноз основного заболевания [2, 4]. Одним из ведущих механизмов циркуляторных расстройств, наблюдающихся у больных хроническим гепатитом (ХГ) и ЦП, является эндотелиальная дисфункция (ЭД), а к наиболее важным регуляторам функционального состояния эндотелия относят вазоконстрикторный пептид эндотелин-1 (ЭТ-1) [4]. Проблема ЭД при заболеваниях печени является малоизученной, результаты проведенных исследований противоречивы и неоднозначны.

Цель: установить зависимость уровня ЭТ-1 у больных ХГ и ЦП от гемодинамических особенностей, связанных с ПГ.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных ЦП и 22– ХГ (60 мужчин и 36 женщин в возрасте от 30 до 60 лет), проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. Группу контроля составили 15 практически здоровых доноров. ЦП класса «А» по Child-Pugh наблюдался у 8 больных, класса «В» – у 50, класса «С» – у 6. В подавляющем большинстве случаев встречалась вирусная и смешанная этиология заболевания. Критериями исключения явились сопутствующие ИБС, артериальная гипертензия, заболевания почек, сахарный диабет, метаболический синдром, хронический заболевания легких. Уровень ЭТ-1 исследовался в ЭДТА-плазме методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора фирмы Biomedica. Забор крови для исследования производили на 2-е сутки после поступления в стационар.

Всем больным проводились импульсная допплерография и цветное допплеровское картирование сосудов брюшной полости на ультразвуковом сканере «Logic-500» (США) конвексным датчиком 3,5 МГц, при котором изучались воротная и селезеночная вены, а так же линейный и объемный кровоток в них. Кроме того, для оценки венозного кровотока вычислялись конгестивный индекс (CI) и воротно-селезеночный венозный индекс (ВСВИ). При оценке состояния печеночно-воротного кровообращения согласно разработанной в нашей клинике классификации выделяли пять типов портального кровотока (ТПК) при ЦП и три ТПК при ХГ (I, II, IV) [1, 3].

Результаты. Анализ средних величин ЭТ-1 у пациентов ХГ и ЦП выявил их увеличение в обеих группах по сравнению с контролем, а также между собой. В контрольной группе концентрации ЭТ-1 составила 0,24±0,06 фмоль/л, при ХГ – 0,4±0,24 фмоль/л, при ЦП – 1,14±0,3 фмоль/л ($\lambda^2 = 15,0$, $p=0,0005$).

Для выяснения степени влияния ЭТ-1 на проявления ПГ, все больные ЦП были распределены на группы с наличием осложнений (асцит, ВРВП, гиперспленизм) и без них. Уровень ЭТ-1 оказался повышен в той или иной степени при всех перечисленных осложнениях ЦП, в отличие от групп больных без них. Наибольшее увеличение концентрации ЭТ-1 в крови наблюдалось в группе больных с асцитом (1,61±0,4 фмоль/л, $p<0,01$) и ВРВП (1,33±0,3 фмоль/л, $p<0,05$). Анализ показателей ЭТ-1 в зависимости от ТПК показал, что наиболее значимый рост ЭТ-1 при ЦП отмечен у больных в подгруппах с III ТПК (22% обследованных) и V ТПК (17%), соответственно 1,62±0,3 фмоль/л и 2,03±0,4 фмоль/л. Данные ТПК выявлялись у больных с классами «В» и «С» по Child-Pugh, с выраженными проявлениями ПГ и являлись прогностически наиболее неблагоприятными. При

остальных вариантах портальной гемодинамики – I (11% больных), II (12%) и IV (38%) средние значения ЭТ-1 также превышали норму, но в меньшей степени. При I ТПК, то есть при отсутствии гемодинамических нарушений, этот показатель составлял всего 0,56±0,4 фмоль/л. При сравнении значений ЭТ-1 между всеми пяти подгруппами получена достоверность–λ^2 = 17,0, p=0,02, причем при анализе I и V типов p=0,002 (t=3,38), а I и III типов – p=0,02 (t=2,5). При ХГ большая часть больных – 62% была отнесена к нормокинетическому (I) ТПК. Различия между средними значениями ЭТ-1 во всех группах не являлись статистически достоверными, хотя при IV ТПК (гипокинетическом), который наблюдался у 15% больных ХГ, отмечена тенденция к росту данного показателя (0,64±0,24 фмоль/л).

Таким образом, патогенез гемодинамических нарушений при ХГ и, особенно, при ЦП сложен, при этом значительная роль принадлежит факторам, регулирующим сосудистый тонус и приводящим к формированию ЭД. Как показывает проведенное исследование, ЭТ-1 как мощный вазоконстриктор, участвующий в сосудистой регуляции, реагирует на патологические изменения в печени и повышение его экспрессии способствует усугублению проявлений ПГ и связанных с ней нарушений гемодинамики, как внутрипеченочной, так и внепеченочной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гринберг Б.А. Состояние портального кровотока при хронических диффузных заболеваниях печени: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 1999. – 23 с.
2. Куликов В.Е. Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии: автореф. дис. … док. мед. наук. – Новгород, 2008. – 38 с.
3. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. Типы портального кровотока при циррозах печени по данным ультразвуковой допплерографии. // Материалы VI Российской конференции «Гепатология сегодня». – М., 2001 – 25 с.
4. Прибылов В.С. Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента // Вестник новых медицинских технологий – 2007. – Т. X., № 1. – С. 123-130.

Касьянова Татьяна Рудольфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-68

Любарт Нина Ивановна, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, e-mail: doctor-urolog@rambler.ru

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-68

УДК 616.155.16:576.8.077.3

© Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, Е.А. Гребнева, Р.В. Бисалиев, С.С. Рамазанова, А.И. Носков, 2011

Ю.А. Кривенцев[1], Р.А. Бисалиева[1], Е.А. Гребнева[2], Р.В. Бисалиев[1], С.С. Рамазанова[1], А.И. Носков[1]

ФЕТАЛЬНЫЙ ГЕМОГЛОБИН ПРИ НАРКОПАТОЛОГИИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Иммунохимический анализ фетального гемоглобина методом ракетного электрофореза 96 наркологических пациентов показал его достоверное превышение в крови больных с наркологической и алкогольной зависимостью.

***Ключевые слова**: наркомания, алкоголизм, гемоглобины, иммунохимия.*

Yu.A. Kriventsev, R.A. Bisalieva, E.A. Grebnjeva, R.V. Bisaliev, S.S. Ramazanova, A.I. Noskov

FETAL HEMOGLOBIN IN DRUG ADDICTS

Immunochemical analysis of 96 addicts' fetal hemoglobin by rocket electrophoresis showed its significant excess in the blood of patients with drug and alcohol addiction.

***Key words**: drug addiction, alcoholism, hemoglobin, immunochemistry.*

Проблема наркозависимости и сопряженного с ней ухудшения здоровья нации является одной из острейших социальных проблем современной России. Значительный рост распространенности наркологических заболеваний ставит вопрос о необходимости разработки методов ранней диагностики и контроля качества лечебных мер, направленных на борьбу с этими расстройствами.

В последние годы активно ведется работа по созданию иммунохимических тест-систем на фетальный гемоглобин (HbF) [4, 6, 8], поскольку доминирующие на сегодня методы колориметрического определения этого белка не отличаются точностью, специфичностью и регистрируют целую группу щелочерезистентных белков. В современной литературе имеются данные о повышении уровня HbF при различной соматической патологии, сопровождающейся тканевой гипоксией. Так, например, повышение концентрации фетального гемоглобина в крови наблюдается у больных с хронической ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких, гипоксических состояниях и др. [1, 2, 3, 5, 6]. Вместе с тем, работ по иммунохимическому изучению концентрации фетального гемоглобина при наркологических заболеваниях нет. Исходя из предположения, что метаболические нарушения, возникающие при хронической интоксикации психоактивными веществами, затрагивают процессы аэробного окисления, что неизбежно приводит к развитию гипоксий, в качестве маркера соматического состояния наркологических больных был выбран HbF, поскольку периферическое звено эритрона чутко реагирует на изменения гомеостаза [2, 3, 7].

Цель: иммунохимическое определение уровня фетального гемоглобина в крови больных алкоголизмом и опийной наркоманией.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась гепаринизированная периферическая кровь наркологических больных. Обследованы образцы крови от 138 человек, из них: 52 образца от пациентов с алкогольной зависимостью; 44 – от больных опийной наркоманией и 42 пробы от здоровых взрослых (контрольная группа). Сбор клинического материала проводился в наркологическом учебно-научно-лечебном центре Астраханской государственной медицинской академии. Возраст больных был в пределах от 18 до 43-х лет. В силу специфики патологии половой профиль исследуемых групп был несимметричен: большая часть пациентов (92,7 %) были мужчинами. Поэтому в целях получения более объективных и достоверных результатов контрольная группа была составлена с учетом той же половой пропорции: 90,4 % мужчин и 9,5 % женщин. Отбор проб в группу контроля проводили на станции переливания крови города Астрахани от доноров в возрастном диапазоне 20-40 лет.

Для получения гемолизата использовали метод осмотическо-механического гемолиза с последующим избавлением от клеточных обломков путем центрифугирования раствора при 8000 об/мин. Для выделения и очистки HbF применяли методы щелочной денатурации, высаливания, гель-фильтрации и ионообменной хроматографии. Для получения антисывороток при иммунизации в качестве лабораторных животных использовали кроликов породы «Шиншилла». Иммунизация кроликов проводилась с полным адьювантом Фрейнда по стандартной схеме [1, 6]. Количественный анализ HbF в исследуемых образцах проводили методом ракетного электрофореза с додецилсульфатом натрия [4]. Для построения калибровочных кривых, использовали препараты HbF с концентрацией от 0,5 мг/л до 4000 мг/л по исследуемому гемоглобину.

Статистическую и графическую обработку фактического материала проводили с помощью прикладной программы для Windows XP Professional Edition – Microsoft 2003.

Результаты и обсуждение. Разработан оптимальный алгоритм выделения и очистки фетального гемоглобина из гепаринизированной пуповинной крови. Гемолизат пуповинной крови, полученный по стандартной методике, подвергали щелочной денатурации 1,2 М раствором NaOH в течение одной минуты с последующим осаждением сульфатом аммония 50%-й насыщенности. Надосадочную жидкость затем подвергали обессоливанию гель-фильтрацией на колонке с сефадексом G-25, рабочий буфер – 0,05 М фосфатный раствор, pH 7,4. Заключительным этапом выделения HbF являлась ионообменная хроматография на ДЕАЕ-сефадексе А-50 с 0,01 М трис-хлоридным рабочим буфером pH 8,1 в нисходящем градиенте pH.

Анализ чистоты полученного препарата проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле. Очищенный препарат фетального гемоглобина использовали для получения специфических антисывороток иммунизацией кроликов. В результате была получена моновалентная антисыворотка на HbF, контроль специфичности которой проводили сопоставлением с антигенными композитами методами РИД по Оухтерлони, иммуноэлектрофореза, специфической окраске на гемоглобин гваяколовым методом [6]. С использованием полученной антисыворотки и очищенного препарата HbF смоделирована иммунохимическая тест-система на этот белок и разработан способ количественного анализа HbF методом ракетного электрофореза с додецилсульфатом натрия [4], с помощью которого в дальнейшем был проведен развернутый количественный иммунохимический анализ HbF в крови пациентов исследуемых групп (табл.). Анализ показал достоверное превышение кон-

центрации фетального гемоглобина в крови больных алкогольной зависимостью и опийной наркоманией почти в три раза, по сравнению с уровнем концентрации HbF в крови доноров контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Таблица

Результаты количественного определения HbF в крови наркологических больных и здоровых доноров

Исследуемая группа	Число обследованных, (n)	Концентрация HbF, (мг/л), M±m	% HbF от общего Hb, ω
Кровь больных алкоголизмом	44	1631±43	3,76
Кровь больных опийной наркоманией	52	1848±56	4,26
Кровь здоровых (контрольная группа)	42	650±29	1,51

Активация синтеза HbF у наркологических больных, возможно, объясняется появлением измененного клона эритроидных элементов, способных при определенных условиях к увеличенному синтезу HbF среди популяции зрелых эритроцитов, за счет ранней усиленной гемоглобинизации эритробластов. Принимая во внимание положение о ведущей роли эритрона в механизмах дыхания, можно предположить, что главным фактором, регулирующим эритропоэз, должно быть отношение между снабжением тканей кислородом и их потребностью в O_2. Вероятно, что метаболические изменения, касающиеся процессов аэробного окисления у наркологических больных, создают то микроокружение эритроидных клеток, которое влияет на их программирование с преимущественным образованием фетального гемоглобина. С другой стороны, возможно в результате хронического употребления ПАВ, в некоторых гемопоэтических стволовых клетках возникает трансформация генетических структур, ведущая к изменению интенсивности синтеза фетального гемоглобина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даштаянц Г.А. Клиническая гематология. – Киев: «Здоровье», 1973. – С.45-72.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – СПб.: «Элби-СПб», 2000. – 376 с.
3. Иржак Л.И. Гемоглобины и их свойства. – М.: Наука, 1983. – 150 с.
4. Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М., Бисалиева Р.А. Способ количественного определения фетального гемоглобина человека: пат. 2310204 Рос. Федерации. № 2006107774/15; заявл. 13.03.06; опубл. 10.11.2007. – 7 с.
5. Лабораторные методы исследования. Под р. В.В.Меньшикова. – М. Медицина, 1987. – 285 с.
6. Никулина Д.М., Кривенцев Ю.А., Бисалиева Р.А. [и др.] Новый иммунохимический тест для лабораторной оценки состояния эритрона // Клиническая лабораторная диагностика. – М., 2009. – № 12. – С. 27-30.
7. Стародуб Н.Ф., Токарев Ю.Н. Гетерогенная система гемоглобина. Синтез гемоглобина отдельных типов в онтогенезе и при патологии организма // Усп. совр. биол. – 1986. – Т. 101, Вып. 3. – С. 374-389.
8. Токарев Ю.Н., Ахундова А.Н., Андреева А.П. [и др.] Иммунохимический метод ряда гемоглобинопатий // Метод. Рекомендации. ЦНИИ гематологии и переливания криви, Азерб. НИИ гематологии и переливания крови. – Баку: Новая книжная типография, 1982. – 9 с.

Кривенцев Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: rabbit1630@mail.ru

Бисалиева Рината Альбкалиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21.

Гребнева Елена Александровна, врач приемного отделения НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 1. тел. (8512) 71-55-60, e-mail: oboltis@rambler.ru

Бисалиев Рафаель Валерьевич, кандидат медицинских наук, врач Наркологического учебно-научно-лечебного центра ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, г. Астрахань, Началовское шоссе, 9, тел. (8512) 38-50-72.

Рамазанова Сара Сангаджиевна, студентка V курса лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)-52-53-21.

Носков Андрей Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 71-55-60

УДК 577.217.5;577.112.7
© Н.Т. Молдогазиева, И.М. Мохосоев, А.А. Терентьев, 2011

Н.Т. Молдогазиева, И.М. Мохосоев, А.А. Терентьев

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КЛАССЫ БЕЛКОВ, СОДЕРЖАЩИХ АФП$_{14–20}$-ПОДОБНЫЕ МОТИВЫ

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва

С помощью функциональной аннотации белков, представленной в базе данных Swiss-Prot, показано, что подавляющее большинство белков, содержащих АФП$_{14-20}$–подобные мотивы, так или иначе, участвуют в регуляции эмбрионального развития и опухолевого роста.

***Ключевые слова**: альфа-фетопротеин, эмбриогенез, онкогенез.*

N.T. Moldogazieva, I.M. Mokhosoev, A.A. Terentiev

FUNCTIONAL CLASSES OF PROTEINS, WHICH CONTAIN AFP$_{14–20}$-LIKE MOTIFS

Using the annotated data base Swiss-Prot it was shown that the majority of proteins which contain the AFP$_{14-20}$–like motifs, are able to participate in regulation of embryonic development and tumor growth.

***Key words**: alpha-fetoprotein, embryogenesis, carcinogenesis.*

В настоящее время известно, что, наряду с глобулярными доменами, в молекулах белков существуют другие виды структурных модулей, имеющих функционально значение. Одними из таких модулей являются короткие линейные мотивы состоящие, в основном, из 3–10 аминокислотных остатков (а.о.) [4, 8]. Короткие пептидные мотивы могут опосредовать белок-белковые взаимодействия, участвовать в передаче сигала внутрь клеток, регуляции клеточного цикла и др. Одними из таких мотивов могут являться обнаруженные нами в составе различных физиологически активных белков АФП$_{14-20}$–подобные гептапептидные мотивы. Эти мотивы представляют собой высококонсервативные аминокислотные последовательности, сходные с одним из биологически активных участков альфа-фетопортеина (АФП). Этот участок имеет состав LDSYQCT и занимает а.о. 14–20. Вначале он был обнаружен как участок сходный с частью рецепторсвязывающего участка эпидермального роста (ЭФР) [1]. В последующем сходные участки были обнаружены в составе других факторов роста семейства ЭФР, а также в составе ЭФР-подобных модулей других белков [4].

Поиск АФП$_{14-20}$–подобных мотивов. Для обнаружения коротких аминокислотных последовательностей в составе физиологически активных белков, сходных с последовательностью LDSYQCT, нами был использован метод локального выравнивания (поиска участков локального сходства) с применением программ FASTA (University of Virginia) [3, 5, 6] и BLAST (NCBI – National Center for Biotechnology Information) [2].

При использовании программы FASTA аминокислотные последовательности физиологически активных белков были извлечены из базы данных Swiss-Prot (NCBI), представляющей собой всеобъемлющую и наиболее полную базу данных по первичной структуре белков. Нами была использована разновидность программы GLFASTA (global/local protein-protein search), версия 35.04, с применением параметров по умолчанию (матрица замен Blosum50, open -12, ext -2). Программа GLFASTA, которая наилучшим образом подходит для локального выравнивания внутри белков с целью поиска сходных коротких пептидных мотивов [7]. Для программы BLAST (версия 2.2.23+) были использованы алгоритмы Blastp (protein-protein BLAST) и PSI-BLAST (Position Specific Iterated BLAST), которые наилучшим образом подходили для наших целей [2]. Поиск был произведен по всем базам данных (non-redundant protein sequences), включая GenBank, PDB, SwissProt, PIR и др. Использовались следующие параметры: max target sequences 100 (500 для PSI-BLAST), матрица замен BLOSUM62, Expect threshold 10 (PSI-BLAST threshold 0.005), word size 3.

Структурно-функциональную характеристику белков, в составе которых обнаруживались АФП$_{14-20}$–подобные мотивы, осуществляли с помощью аннотированной базы данных Swiss-Prot (NCBI). Аннотации, приведенные в этой базе данных, содержат информацию обо всех возможных названиях белка; таксономическую характеристику биологического вида, из которого он выделен; данные об онтологии гена, аминокислотной последовательности и структурно-функциональных доменах белка, а также известных функциях и биологических процессах, в которых он участвует. На основании полученной информации о структуре белков нами был проведен анализ принадлежности АФП$_{14-20}$–подобных мотивов тому или иному функциональному домену.

Функциональный анализ белков, содержащих АФП$_{14-20}$–подобные мотивы. Структурно-функциональная характеристика белков, в составе которых обнаруживались АФП$_{14-20}$–подобные мотивы, осуществленная с помощью аннотированной базы данных Swiss-Prot (NCBI), позволила определить принадлежность того или иного белка к определенному функциональному классу. Все белки, в составе которых обнаруживались АФП$_{14-20}$–

подобные мотивы, оказались принадлежащими к следующим функциональным классам – факторы роста и их рецепторы (и внутриклеточные эффекторы); факторы транскрипции; белки клеточной адгезии и их рецепторы; белки, участвующие в транспорте других белков и их внутриклеточной локализации; анти- и про- апоптотические белки; а также ферменты преимущественно, оксидоредуктазы и участвующие в биосинтезе нуклеиновых кислот и белка. При этом подавляющее большинство выявленных белков, так или иначе, принимают участие в процессах эмбрионального развития и опухолевого роста. Так, факторы транскрипции регулируют процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, участвуют в регуляции клеточного цикла, васкуляризации и морфогенеза, правильного формирования частей тела. Ферменты, в составе которых были обнаружены $АФП_{14–20}$–подобные мотивы, оказались, преимущественно, оксидоредуктазами или участниками процессов синтеза нуклеиновых кислот и белка. Оксидоредуктазы могут принимать участие в предотвращении повреждений, развивающихся во время эмбрионального развития в ответ на окислительный стресс, а синтез нуклеиновых кислот и белка лежит в основе деления клеток и их дифференцировки.

Нами бы проведен анализ аминокислотных замен в $АФП_{14–20}$–подобных мотивах 300 белков. Наиболее консервативными аминокислотными остатками в составе $АФП_{14-20}$–подобных мотивов оказались цистеин, тирозин и аспарагиновая кислота, которые очень редко или довольно редко подвергаются заменам. Так, в 99,0% из 300 изученных $АФП_{14-20}$–подобных мотивов остаток цистеина сохраняется, он подвергается заменам только трижды. Остаток тирозина сохраняется в 78,3% мотивов и может заменяться, преимущественно, на остатки фенилаланина (около 6%) и серина (около 4%). Остаток аспарагиновой кислоты оказывается сохранным в 77,7% мотивов и наиболее часто заменяется на глутаминовую кислоту (7%) или лизин (6%). Менее сохранными оказались остатки лейцина (64% консервативности), серина (53% консервативности) и глутамина (49% консервативности). Наиболее часто остаток лейцина заменяется на гидрофобные а.о. – изолейцина, валина, фенилаланина и метионина. Остаток серина чаще всего заменяется на остатки треонина и лизина, а также на отрицательно заряженные а.о. и их амиды – D, E, N и Q. Остаток глутамина является достаточно вариабельным и довольно часто подвергается заменам, в основном, на гидрофильные и заряженные (как отрицательно, так и положительно) а.о.

Наиболее вариабельным в $АФП_{14-20}$–подобных мотивах оказался С-концевой остаток – треонин может заменяться практически на любой а.о., за исключением H и W. Среди аминокислотных остатков, на которые он наиболее часто заменяется, встречаются и те, которые заметно различаются по физико-химическим свойствам (серин, аспарагин, глутаминовая кислота, валин и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Терентьев А.А. Выявление гомологичных участков в первичных структурах альфа-фетопротеина, инсулина и некоторых факторов роста // Вестник РГМУ. – 1997. – № 1. – P. 76-79.
2. Altschul S.F., Madden T.L., Schäffer A.A. [et al.]. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs // Nucleic Acids Res. – 1997. – № 25. – P. 3389-3402.
3. Lipman D.J., Pearson W.R. Rapid and sensitive protein similarity searches // Science. – 1985. – Vol. 227. – P. 1435–1441.
4. Neduva V., Russel R.B. Linear motifs: evolutionary interaction switches // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579. – P. 3342-3345.
5. Pearson W.R. Rapid and sensitive sequence comparison with FASTP and FASTA // Methods Enzymol. – 1990. – Vol. 183. – P. 63-98.
6. Pearson W.R., Lipman D.J. Improved tools for biological sequence comparison // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – Vol. 85, № 8. – P. 2444-2448.
7. Smith T.F., Waterman M.S. Identification of common molecular subsequences // J. Mol. Biol. – 1981. – Vol. 147. – P. 195-197.
8. Zaretsky J.Z., Wreschner D.H. Protein multifunctionality: principles and mechanisms // Translat. Oncogenomics. – № 3. – P. 99-136.

Молдогазиева Нурбюбю Темкиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Россия, 117997, г. Москва, Островитянова, д. 1, тел. (495) 434-05-88; e-mail: nmoldogazieva@mail.ru

Мохосоев Иннокентий Маркович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры биохимии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Россия, 117997, г. Москва, Островитянова, д. 1, тел. (495) 434-05-88

Терентьев Александр Александрович, доктор медицинских наук, член-корр. РАМН, профессор, заведующий кафедрой биохимии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Россия, 117997, г. Москва, Островитянова, д.1, тел. (495) 434-05-88, e-mail: aaterent@inbox.ru

УДК 519.16+591.26:616-003.219
© А.А. Николаев, Р.В. Ветошкин, 2011

А.А. Николаев, Р.В. Ветошкин

УРОВЕНЬ СУЛЬФАТОВ В ПРОТЕОГЛИКАНАХ СЕМЕННИКОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИМ ГАЗОМ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе исследован уровень сульфатированных протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс в условиях хронического воздействия серосодержащего газа.
***Ключевые слова**: протеогликаны, интоксикация, сульфаты, сероводород.*

A.A. Nikolaev, R.V. Vetoshkin

LEVEL SULFATE PROTEOGLYCANS TESTES OF RATS IN EXPERIMENTAL CHRONIC INTOXICATION SULPHUR GAS

In the work research the content sulfates of proteoglycans in the rats in conditions chronic poisoning rich sulphur gas.
***Key words:** Proteoglycans, sulfates, rats, fertilization.*

Протеогликаны (ПГ) – сложные макромолекулы, состоящие из цепей гликозаминогликанов (ГАГ), ковалентно связанных с белковым кором. Они являются обязательным компонентом всех животных клеток и участвуют в фундаментальных биологических процессах: дифференцировка, морфогенез, пролиферация [3]. В частности, имеются данные об активной роли протеогликанов в регуляции сперматогенеза [2]. Особенностью этого класса биологических молекул является их строгая органная специфичность и отсутствие видовой специфичности. Это, в частности, делает протеогликаны прекрасным объектом исследования в токсикологических экспериментах, когда выявленные на животных изменения могут смело экстраполироваться на человека. Исследования воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в Астраханской области в первую очередь связано с воздействием природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения. Представляет особый интерес изучить строение и состав протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс, находящихся в условиях хронической интоксикации. Такая постановка вопроса, возможно, позволит объяснить постоянное увеличение числа случаев идиопатического бесплодия в Астраханском регионе.

Материалы и методы. Объектами нашего исследования были экстракты эпидидимисов и семенников интактных беспородных белых крыс и крыс, подвергавшихся воздействию природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения. В экспериментальной части работы использовались беспородные белые крысы. Все животные соответствовали показателям биологической нормы. Возраст крыс составлял 6-7 месяцев (половозрелые особи). Масса тела крыс была 180-240 г. Забор семенников и эпидидимисов у крыс проводили под эфирным наркозом (экспериментальные исследования проводились в строгом соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным). Контрольная группа состояла из 56 самцов, а опытная из 162 самцов.

Опытная группа подвергалась воздействию смеси природного газа Астраханского газового месторождения и воздуха в камере Курляндского. Концентрация природного газа определялась по сероводороду, как наиболее активному его компоненту. Для выделения протеогликанов использовали методику В.И. Рыковой с соавторами [2]. Из гомогенизированной ткани получали фенольный экстракт, водную фазу его подкисляли, отделяли осадок, промывали его спиртом и сушили.

Результаты. На первом этапе анализа сравнивали содержание общего белка в полученных образцах протеогликанов. Показано, что среднее содержание белка в образцах протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс контрольной группы составляет 9,5±0,76 мкг/мг ткани. В процессе воздействия природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения отмечена тенденция незначительного, но достоверного снижения среднего содержание белка в образцах протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс. На ранних сроках (21-30-день), концентрация белка практически не отличается от нормы – 9,8±0,85 мкг/мг ткани, но уже на 56 день достоверно ниже нормы 7,9±0,9 мкг/мг ($P \leq 0{,}005$). Позднее, (110-114 день) концентрация белка еще немного снижается 7,4±0,85 мкг/мг ткани. Таким образом, снижение белка в образцах протеогликанов, выделенных из эпидидимисов и семенников крыс, идет наиболее высокими темпами на втором месяце затравки, что согласуется со сроками синтеза протеогликанов в тканях крыс [4].

Доказательством изменения состава протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс, находящихся в условиях хронической интоксикации серосодержащим газом, служит определение во фракции протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс, сульфатов, турбидиметрическим методом [1].

Содержание сульфатов в норме составляет 3,6±0,3 мкг/мл. Уровень сульфатов в протеогликанах эпидидимисов и семенников крыс, подвергшихся воздействию природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения, начинает существенно расти только после второго месяца токсического воздействия и если на 56 день составляет 4,8±0,2 мкг/мл, что практически не отличается от нормы (P≥0,1), то к концу эксперимента увеличивается до 19,1±0,85 мкг/мл, что в 5 раз выше нормы.

Таким образом, хроническая интоксикация серосодержащим газом приводит к нарушению синтеза протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс, проявляющееся и сопровождающееся увеличением доли кислых фракций, содержащих повышенное количество сульфатов. Однако уже через месяц после окончания воздействия серосодержащего газа резко снижается уровень сульфатов во фракции протеогликанов, оставаясь, тем не менее, практически в 2 раза выше нормы. Нам удалось исследовать протеогликаны эпидидимисов и семенников крыс спустя 4 месяца после окончания воздействия серосодержащего газа только у трех животных, определение сульфатов показало снижение до нормы 4,1±0,4 мкг/мл. Следовательно, воздействие серосодержащего газа Астраханского газоконденсатного месторождения на синтез протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс носит существенный характер и может (учитывая многостороннее биологическое действие) привести к значительному нарушению репродуктивной функции. Интенсивность обмена веществ и скорость деления клеток сперматогенного эпителия способствует восстановлению нормальной функции не ранее чем через 3 месяца после окончания воздействия серосодержащего газа Астраханского газоконденсатного месторождения, что соответствует примерно 2 циклам сперматогенеза у крыс [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бусев И.И. Аналитическая химия серы. – М.: Изд. МГУ, 1999. – 241 с.
2. Измеров Н.Ф. Российская энциклопедия по медицине труда – М.: Медицина, 2005. – 656 с.
3. Yoon J.H. [et al.]. Proteoglycans: biochemistry and function // J. Musculoskelet Neuronal Interact. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 254-261.
4. Scott J.E. Proteoglycan-fibrillar collagen interactions // Biochem J – 1998. – Vol. 252. – P. 313-323
5. Strugnell R., Handley C., Drummond L. Characterisation of Proteoglycans Syntesized by Rabbit Testis // Am. J. Pathol. – 1986. – Vol. 124. – P. 216-226.

Николаев Александр Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Ветошкин Роман Валерьевич, аспирант кафедры общей и биоорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.61-053.3:616.153.96

© Д.М. Никулина, Ю.А. Воробьева, Т.С. Оганесян, Т.Б. Воробьева, 2011

Д.М. Никулина, Ю.А. Воробьева, Т.С. Оганесян, Т.Б. Воробьева

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОДУКЦИИ БЕЛКОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ИНДУКТОРА АПОПТОЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

При изучении нескольких белков острой фазы, интерлейкинов и индуктора апоптоза в сыворотке крови детей, страдающих заболеваниями почек, установлено достоверное увеличение уровня DR5 и TNFα при гломерулонефрите, то есть при заболевании с доминирующим аутоиммунным компонентом. В меньшей степени эта закономерность прослеживалась и в отношении IL4. Уровень БОФ, наоборот, преобладал при банальном воспалении – при пиелонефрите.

Ключевые слова: *интерлейкины, белки острой фазы, Death Receptor 5, заболевания почек у детей*

D.M. Nikulina, Ju.A. Vorobyeva, T.S. Oganesyan, T.B. Vorobyeva

COMPARATIVE ANALYSIS OF PROTEIN PRODUCTION INFLAMMATION AND APOPTOSIS INDUCTION FOR KIDNEY DISEASES IN CHILDREN

At comparative analysis of some acute phase proteins, interleukins and inductor of apoptosis at the blood serum of the children with kidney diseases it was shown reliable increase of DR5 and TNFα levels with glomerulonephritis that is in disease with dominant autoimmune component. As regards IL4, this regularity was observed less. On the contrary, level of acute phase proteins prevailed with ordinary inflammation – pyelonephritis.

Key words: *interleukins, acute phase proteins, Death Receptor 5, kidney diseases at children*

Изучение молекулярного патогенеза аутоиммунных и воспалительных заболеваний в последние 20 лет заметно сместилось в сторону определения различных регуляторных молекул иммунной системы – цитокинов, и белков, ассоциированных с воспалением. Это связано с тем, что до сих пор остается не до конца ясным, какие тонкие механизмы определяют течение, прогрессирование и исход заболеваний с иммуноопосредованным типом воспаления [3]. В число таких заболеваний входят и различные нефропатии (гломерулонефриты, тубулоинтерстициальный нефрит). Высокий интерес к проблеме почечной патологии у детей объясняется ее высоким удельным весом в структуре заболеваемости и серьезностью прогноза Заболевания почек у взрослых нередко бывают продолжением начавшейся в детском возрасте болезни [1, 4]. Наиболее тяжелым из них является гломерулонефрит (ГН), являющийся частой причиной ХПН. При ГН и пиелонефрите (ПН) имеет место реакция воспаления, но механизмы развития и, соответственно, принципы лечения различные. В случае развития ГН значительную роль играет нарушение баланса между процессами повреждения и восстановления клеток нефрона. Показано, что активация апоптоза у больных нефритом подавляет воспалительные явления в клубочке и уменьшает риск возврата ГН. Многие факторы среды воспалительного очага выступают индукторами апоптоза, в том числе TNFα, DR5, IL1 и другие [2, 5, 6, 7].

Цель. Сравнительный анализ уровня некоторых белков, ассоциированных с воспалением, и маркера готовности к апоптозу при заболеваниях с преимущественно аутоиммунным характером воспаления у детей, с целью установления закономерности продукции этих белков для улучшения диагностики и оценки эффективности лечения заболеваний.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были отобраны классический маркер острой фазы воспаления–С-реактивный белок (СРБ), малоизученный макрофагальный белок воспаления (MIP-1β), IL-4, относящийся к противовоспалительным цитокинам, TNFα и Death Receptor 5 (DR5), он же TNF-related apoptosis-inducing ligands или TRAIL. Основную группу обследованных составили дети (средний возраст 9,3 года), страдающие заболеваниями почек с доминирующим аутоиммунным компонентом (ГН, липоидный нефроз–ЛН, тубулоинтерстициальный нефрит–ТИН), группу сравнения–дети с неаутоиммунным типом воспаления – ПН, находившиеся на обследовании и лечении в отделении нефрологии ДОБ имени Н.Н. Силищевой. Все изучаемые компоненты определяли в сыворотке крови больных детей и доноров методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов: MIP-1β, IL4 и TNFα (CYTIMMUNE); СРБ (Diagnostic System Laboratories); DR5 (Biosource international). ИФА проводили на аппаратуре фирмы BioTechnics.

Результаты. Как видно из таблицы 1, максимальный уровень DR5 был отмечен при ГН при диапазоне значений 0-40.5, минимальный – при ПН (0-6.87). При ТИН отмечались единичные случаи высокого уровня DR5 (0-24.11), что существенно не повлияло на соотношение средних значений: высокими они были только при ГН. Такие результаты вполне согласуются с ролью апоптоза в развитии заболеваний с аутоиммунным характером воспаления и можно констатировать, что этот фактор апоптоза отражает течение процесса, по сути, являясь его маркером.

Таблица

Определение уровня DR5, IL-4 и TNF-α и белков воспаления в группах больных с заболеваниями почек

Заболевание	n	Концентрация определяемых показателей, M±m				
		СРБ, нг/мл	MIP-1β нг/мл	IL4, нг/мл	TNFα, нг/мл	DR5, пг/мл
Гломерулонефрит	39	1837,9±674,0	1612,3±132,0	23,77±3,41	24,36±9,19	17,47±2,93
Липоидный нефроз	20	1684,7±1490,4	1918,0±348,2	19,43±2,43	0	6,08±0,95
Тубулоинтерст. нефрит	29	2063,5±1096,1	2416,1±172,3	13,14±2,80	1,49±0,64	6,22±2,19
Пиелонефрит	43	2611,1±879,6	2350,7±318,4	16,38±2,50	2,04±0,78	2,11±0,47
Доноры	15	2393,3±144,7	1707,5±235,8	20,8±0,21	3,37±0,46	не опред.
Всего	146					

Наиболее близкими к полученным значениям по DR5 оказались результаты определения TNFα. Они были максимальными только при ГН, а в остальных случаях уровень TNFα был невысоким или он не выявлялся. Этот факт подтверждает литературные данные о функциональной связи DR5 и TNFα и синтез TNFα при аутоиммунном заболевании достоверно отличается от его продукции при других процессах в почках, возможно, за счет участия в механизмах регуляции апоптоза. Уровень IL4 при ГН, напротив, мало отличался от значений в донорской группе, но в 1,5 раза и более превышал его значения при ПН и ТИН. Однако эти различия не столь выражены как у DR5 и TNFα. Уровень СРБ и MIP-1β был максимальным при ПН и ТИН с ПН соответственно, что согласуется с их принадлежностью к БОФ.

Таким образом, даже визуальный анализ позволяет сделать заключение о связи двух БОФ с иными звеньями патогенеза, чем последовательная цепь событий апоптоза. Они, вероятно, больше связаны с непосредственными процессами изменения клеток-мишеней очага воспаления, IL и DR5–с участием иммунокомпетентных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Современный взгляд на проблему лечения аллергических болезней у детей // Рос. педиатр. журнал. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
2. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза – М.: Эдиториал, 2002. – 320 с.
3. Бережная, Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса // Иммунология. – 2006. – № 1. – С.18-22.
4. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю. Детская нефрологическая заболеваемость и инвалидность по данным официальной статистики // Всероссийский конгресс «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии», 2-й: Материалы. – М., 2002. – С. 128-129.
5. Маянский Н.А., Рос Д., Кайперс Т. Каспазонезависимый путь клеточной гибели нейтрофилов человека, индуцированный TNFα // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 29-35.
6. Перевезенцева Ю.Б. Апоптоз и его роль в патогенезе заболеваний почек // Нефрол. – 2001. – № 4. – С. 17-23.
7. Петросян Э.К., Цыгин А.Н., Шестаков А.Е., Носиков В.В. Роль генетического полиморфизма IL4 и 13 в развитии нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей и подростков // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 7-9.

Никулина Дина Максимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-20, e-mail: dimax@astranet.ru

Воробьева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, врач детской поликлиники № 1, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кирова, 47, тел. (8512) 51-35-63, e-mail: detpolikl@yandex.ru

Оганесян Тигран Сергеевич, заочный аспирант кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: dimax@astranet.ru

Воробьева Татьяна Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: dimax@astranet.ru

УДК 612.353.26616-036.882-08-082.9:615.9]-074-08

© Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, Г.А. Байбурина, 2011

Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, Г.А. Байбурина

ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В постреанимационном периоде (35 суток) после перенесенной смертельной кровопотери у 215 беспородных крыс самцов выявлены две волны эндотоксинемии (1-3-и и 7-10-е сутки), сопровождающиеся усилением процессов перекисного окисления липидов в печени. При первой волне наблюдалось угнетение активности каталазы и снижение содержания восстановленного глутатиона (GSH). При второй волне активность каталазы усиливалась на фоне снижения содержания GSH, который расходуется как на процессы детоксикации, так и на процессы антиоксидантной защиты.

***Ключевые слова**: эндотоксикоз, антиоксидантный статус.*

E.A. Nurgaleeva, D.A. Enikeev, L.V. Nagaev, M.A. Alexandrov, G.A. Baiburin

INDICES OF RAT LIVER PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN THE POSTRESUSCITATIVE ENDOTOXICOSIS DEVELOPMENT

In postresuscitation period (35 days) after endured fatal hemorrhage in 215 nonpedigreed male rats two waves of endotoxinemia (1_{st}-3_{rd} and 7_{th}-10_{th} days) were detected, accompanied by lipoperopxidation process strengthening in the liver. At the first wave catalase activity depression and glutathione (GSH) level decrease were observed. At the second wave the catalase activity increased against the GSH level decrease which is spent both for detoxication processes, and on antioxidant protection processes .

***Keywords**: endotoxicosis antioxidant status.*

Значительное место при эндотоксикозе постреанимационного периода отводится процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ). Ишемия и последующая реперфузия усиливают образование свободных радикалов,

оказывающих повреждающее действие на мембраны клеток гепатоцитов, нарушая течение процессов детоксикации.

Цель: изучение процессов свободнорадикального окисления (СРО), ферментов антирадикальной защиты и системы глутатиона печени при формировании эндотоксикоза постреанимационного периода.

Материалы и методы. Работа выполнена на 215 беспородных крысах самцах весом 180-200 г, перенесших смертельную кровопотерю длительностью 420±67 секунд под кетаминовым наркозом (2 мг/кг). Контрольная группа крыс (n=13) подвергалась аналогичному наркозу без перенесенного терминального состояния. Для оценки эндотоксикоза рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле [1]. Активность каталазы определялась по [2]. Содержание восстановленного глутатиона в печени проводили по Patterson с соавторами в модификации Путилиной [3], содержание ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-рп) определяли с помощью набора реактивов «ТБК-АГАТ». При оценке Fe^{2+}-индуцированной хемилюминесценции определяли спонтанное свечение, амплитуду медленной вспышки, светосумму по [4]. Статистическая обработка результатов велась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты. Успешная реанимация была достигнута у 154 крыс (73,3%). Общая летальность составила 30,4% (64 крысы). В первые 6 часов наблюдения погибло 18 животных (28,1%), к концу первых суток еще 35 (54,7%). Летальность в поздние сроки постреанимационного периода составила 15,6% (10 крыс).

Постреанимационный период сопровождался фазовыми изменениями показателей эндотоксикоза. Наибольшие подъемы ЛИИ были отмечены в первые сутки после оживления (первая волна эндотоксикоза), а также на 7-10-е сутки (вторая волна).

При анализе данных хемилюминесценции ткани печени мы обнаружили периоды подъема спонтанной светимости на 3-и (на 44,8 %, p=0,0343) и 10-е сутки (в 2,1 раза, p=0,0052), а на 21-е сутки постреанимационного периода отмечалась только тенденция к повышению. Амплитуда медленной вспышки и светосумма были значимо увеличены на 1-е и 3-и сутки, что соответствует первой эндотоксикоза. На 7-14-е сутки данные показатели составляли лишь 30-40% от исходного уровня и лишь к концу периода наблюдения приближались к данным контрольной группы или несколько превышали их без статистической достоверности. Причиной угнетения показателей железоиндуцированной хемилюминесценции при первой волне эндотоксикоза были накопленные токсические субстанции, которые, по всей видимости, достаточно быстро обезвреживались в печени, а при второй волне детоксицирующая способность печени была резко ограничена и шло накопление токсинов. Содержание ТБК-рп в печени (рис. 2) тоже менялось фазно с периодами подъема по сравнению с контролем: на 1-е сутки в 1,43 (p=0,0146), на 7-е сутки в 1,4 (p=0,0159), на 21-е в 1,33 раза (p=0,0338) и почти в 2 раза на 35-е сутки постреанимационного периода. Активность каталазы печени после достоверного подъема в 1-е сутки на 17,5% (p=0,0284) к 3-м суткам снижалась на 44,7% (p=0,0004), а к 5-м имела тенденцию к снижению. Второй подъем активности наблюдался на 7-е сутки – в 1,8 раза (p=0,0002) с последующим снижением на 10-е сутки, что составило лишь 84,7% от исходного уровня (p=0,0257). После 14-х суток активность фермента вновь достоверно превышала контроль и оставалась на достоверно высоких значениях до конца наблюдения. Описанные изменения активности каталазы во многом обусловлены снижением содержания восстановленного глутатиона, истощение содержания которого отмечалось уже с первых суток и продолжалось вплоть до 28-х суток после оживления, когда происходила нормализация концентрации восстановленного глутатиона.

Таким образом, периоды усиления эндотоксикоза постреанимационного периода сопровождаются активацией процессов ПОЛ в тканях печени. В ранние сроки эти процессы сопровождаются снижением содержания каталазы и восстановленного глутатиона, который расходуется как на ограничение процессов ПОЛ, так и на процессы детоксикации. При второй волне эндотоксинемии на фоне сниженного содержания восстановленного глутатиона активность каталазы восстанавливается и компенсаторно повышается из-за усилении процессов СРО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кальф-Калиф Я.Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации и его практическое значение // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31-36.
2. Королюк М.А., Иванова Л.И. Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
3. Методы биохимических исследований / Под ред. Прохоровой М.И. –Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.
4. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. – Уфа. – 1995. – 49 с.

Нургалеева Елена Александровна кандидат медицинских наук., доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Еникеев Дамир Ахметович доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Нагаева Лена Валериевна ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РОССИИ, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Александров Михаил Анатольевич кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Байбурина Гульнар Анузовна кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71.

УДК: 616-002: 611.018.54: 577
© М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина, 2011

М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина

ФЕРРОПРОТЕИНЫ ПРИ ВЕНТРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Показаны изменения уровня ферропротеинов (ферритина, лактоферрина) и железа в сыворотке крови 170 больных с язвенной болезнью желудка, острым гангренозным и острым флегмонозным аппендицитом, с острым распространенным перитонитом. Отмечено достоверно высокое содержание ферритина и лактоферрина, а также отсутствие корреляции между железосодержащими белками и сывороточным железом.

***Ключевые слова**: ферритин, лактоферрин, сывороточное железо, острые воспаление, деструкция, органы брюшной полости.*

M.V. Ramazanov, E.A. Kchibekov, D.M. Nikulina

FERROPROTEINS UNDER VENTRALS PATHOLOGY

In this work changes of the ferroprotein level (ferritin, laktoferrin) and iron in blood serum of 170 patients with a peptic ulcer of a stomach, an acute gangrenous and acute phlegmonous appendicitis, with an acute wide-spread peritonitis are revealed.

Reliable high level of ferritin and laktoferrin, and also absence of correlation between ferrum contained proteins and serum iron were shown.

***Key words:** ferritin, laktoferrin, serum iron, acute inflammation, destruction of tissues, organs of abdominal cavity*

Интерес исследователей к изучению обмена железа (Fe) в организме человека при различных воспалительных заболеваниях не снижается в течение многих десятилетий. Железо является одним из ключевых регуляторов защитных функций организма и медиаторов взаимодействия нервной и иммунной систем. Одним из значимых показателей обмена железа при острых и хронических воспалительных заболеваниях является изменение продукции железосодержащих белков, в частности, ферритина (Ф), выполняющего роль основного внутриклеточного депо железа и активно участвующего в метаболизме и перераспределении железа в организме. Наибольшее его количество находится в клетках печени, селезенки, костного мозга и ретикулоцитах, где наиболее интенсивно проходят процессы синтеза, созревания и деградации эритроцитов и Ф.

Внеклеточные формы Ф, найденные в сыворотке крови и биологических жидкостях, составляют меньшую часть от общего Ф. Ф плазмы имеет низкое содержание железа (0,02-0,07 мкг Fe на мкг белка в сравнении с более 0,7 мкг Fe на мкг белка в печени и селезенке). Синтез Ф, секреция которых не предусмотрена, протекает на свободных цитоплазматических рибосомах [3]. Благодаря Ф цитозольные запасы железа поддерживаются в растворимой и нетоксичной форме. Обычный уровень растворимости железа низок: 10^{-18}М, Ф увеличивает его до 10^{-4}М, что в сто триллионов раз выше. Взаимосвязь сывороточного Ф с многими физиологическим процессами в организме позволяет отнести его к белкам острой фазы и к опухолевым маркерам. Концентрация Ф может также повышаться при некоторых острых и хронических заболеваниях печени, при голодании и истощении, воспалительных заболеваниях, инфаркте миокарда [2]. Лактоферрин (Лф) – полифункциональный белок из семейства трансферринов. Лактоферрин широко представлен в различных секреторных жидкостях (молоко, слюна, слезы, секреты носовых желез), является одним из компонентов иммунной системы организма, принимающим участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления.

Цель: Определить уровень Ф, Лф и Fe и их соотношение в сыворотке крови больных язвенной болезнью желудка, острым флегмонозным и острым гангренозным аппендицитом, осложнившихся перитонитом.

Материалы и методы. В образцах сыворотки крови больных в возрасте от 20 до 84 лет, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани, колориметрическим методом

при длине волны 560 нм определяли уровень железа с применением набора реактивов «АГАТ-Железо» фирмы «АГАТ» (Москва). В качестве средств измерения использовали спектрофотометр Leki (Финлядия). Концентрацию ферропротеинов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с коммерческими тест-системами ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Контроль–биохимические показатели, полученные при обследовании 22 практически здоровых мужчин, жителей г. Астрахань.

Результаты. Результаты исследований, представленные в таблице, показали достоверное ($p<0,05$) превышение уровня Fe, Ф и Лф в сыворотке крови больных по сравнению с контрольной группой во всех наблюдавшихся группах. Появление незначительного количества свободного железа в плазме крови по литературным данным не является патологией (табл.). Однако мы наблюдаем 3-4-кратное увеличение уровня Fe. Можно выделить два источника поступления железа в плазму крови при воспалительно-деструктивных процессах. Во-первых, это железо, попадающее в кровь при разрушении эритроцитов (гемолизе), во-вторых, имеются сообщения о том, что активированные клетки нейтрофилов способны восстанавливать железо до Fe^{2+} из Ф плазмы.

Таблица

Концентрация железа и ферропротеинов сыворотке крови больных

Группы обследованных	Количество образцов, (n)	Железо, мкмоль/л, M±m	Ферритин		Лактоферрин	
			мкг/л, M±m	r	мкг/л, M±m	r
ЯБЖ	48	43,18±8,20*	203,5±56,7*	0,130	1468,0±251,0*	-0,170
ОГА	29	82,04±11,40*	264,7±68,2*	0,090	1680,0±189,0*	-0,190
ОФА	32	78,30±5,10*	325,3±71,4*	0,145	2112,0±381,0*	0,130
Перитонит	39	64,40±5,30*	489,1±89,4*	-0,121	3018,1±445,0	0
Контроль	22	21,20±4,60	102,3±12,6	0,240	1120,0±135,0	0,100

Примечание:*Различия достоверны (p<0,05).

Уровень Ф так же, как и уровень ЛФ, чаще превышал нормальные значения и положительно коррелировал с тяжестью воспаления. Во многих случаях кратность увеличения концентрации Ф превышала таковую по уровню Fe. Вероятно, вследствие этого коэффициент корреляции этих показателей в сыворотке крови больных снижался по сравнению с группой контроля. Высокий уровень Ф может объясняться выделением его из разрушающихся тканей. Однако наличие в молекуле специфически гликозилированных субъединиц и тонкая регуляция количества ферритина при различных патологических процессах показывает, что главным источником сывороточного Ф является его активная секреция. Установленная низкая корреляция Ф с уровнем Fe сыворотке крови больных подтверждает мнение, что помимо железа, синтез Ф регулируется на различных уровнях другими веществами во время развития организма, клеточной дифференцировки, при воспалительных процессах. Это могут быть различные гормоны (тироид-стимулирующий гормон, эстрогены), цитокины (интерлейкины 1 и 6), фактор некроза опухоли, инсулин, цАМФ, гем, оксид азота (II), перекись водорода.

Таким образом, железосодержащие белки, могут служить биомаркерами интенсивности воспалительного процесса и при заболеваниях брюшной полости. Определение железосодержащих белков в сыворотке крови у больных, находящихся в критическом состоянии, может иметь клинико-диагностическое значение как дополнительного объективного фактора оценки тяжести состояния больных и эффективности проводимого лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булганов А.А., Саяпина Е.В., Тураев А.Т. Биохимическая и клиническая роль железа // Гематология и трансфузиология. – 1991. – № 9. – С. 36-37.
2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.
3. Sigel A, Sigel H. Metal Ions in biological systems: Iron transport and storage in microorganisms, plants and animals. Theil EC. Ferritin: Structure, gene regulation, and cellular function in animals, plants, and microorganisms // Ann. Rev. Biochem. – New York, 1998. – № 56. – P. 289-315.

Рамазанов Магомед Валединович, ассистент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21.

Кчибеков Элдар Абдурагимович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21.

Никулина Дина Максимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-20, e-mail: dimax@astranet.ru

УДК 616.14-002-008.93:612.015.348
© М.А. Фомина, Е.И. Шумская, Н.В. Фомина, 2011

М.А. Фомина, Е.И. Шумская, Н.В. Фомина

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ТРОМБОФЛЕБИТАХ

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России

Изучение уровня окислительной модификации белков плазмы при тромбофлебитах глубоких вен нижних конечностей обнаружило статистически значимое повышение относительно здоровых лиц; данный показатель может быть использован в качестве маркера выраженности оксидативного стресса при данной патологии.
***Ключевые слова**:тромбофлебит, белки плазмы, оксидативный стресс.*

M.A. Fomina, E.I. Shumskaya, N.V. Fomina

OXIDATIVELY-MODIFIED PROTEINS AT THE BLOOD PLASMA IN THROMBOPHLEBITIS

The findings showed that oxidatively modified proteins significantly increase in thrombophlebitis patient blood sera. The determination of protein carbonyl content may be used as a biomarker to monitor oxidative stress rate in this disease.
***Key words**: thrombosis, plasma proteins, oxidative stress.*

Изучение свободно-радикальной патологии остается актуальной научной проблемой как в нашей стране, так и за рубежом. Особенную значимость при этом приобретает поиск удобного и информативного маркера выраженности оксидативного поражения тканей, на роль которого в последние годы претендует уровень окислительно модифицированных белков [2]. Перспективность данного показателя, по мнению ряда авторов, обусловлена ранним появлением и высокой стабильностью продуктов окисления белка [3, 6]. Кроме того, показано, что окислительная модификация ведет к повреждению структуры белка и делает его более чувствительным к протеолитической деградации [7]; особенное значение этот процесс может иметь для энзиматически активных белков. Настоящее время знаменуется накоплением знаний о степени окислительной модификации белка при различных патологических состояниях, особенно связанных с воспалительным поражением, причем таким белкам приписывается роль не только маркеров, но и активных участников воспалительного процесса [5].

Целью данной работы явилось изучение уровня окислительно модифицированных белков в плазме крови тромбофлебита.

Материалы и методы. Обследовано 10 больных с диагнозом тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей, находившихся на лечении в Рязанском областном клиническом кардиологическом диспансере. Степень окислительной модификации белков плазмы крови оценивалась по методу Levine в модификации Дубининой Е.Е. [1, 4]. Данный показатель также оценен у 12 здоровых доноров (группа контроля) и 10 больных с диагнозом варикозное расширение вен нижних конечностей (группа сравнения). Статистическая значимость отличий полученных результатов от контрольной группы и группы сравнения оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При регистрации 2,4-динитрофенилгидразонов, образующихся из карбонильных производных белков в присутствии 2,4-динитрофенилгидразинов [4] на длинах волн 356, 363 и 370 нм, нами были получены следующие результаты (табл.).

Таблица

Уровень продуктов окислительной модификации белков плазмы крови в обследуемых группах

Длина волны (нм)	**Уровень продуктов окислительной модификации белков, ед. опт. пл./мл, M±m**		
	Доноры, n=12	Хроническая венозная недостаточность, n=10	Тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей, n=10
356	0,41±0,18	0,43±0,11	0,64±0,15*
363	0,42±0,11	0,46±0,14	0,63±0,23*
370	0,39±0,14	0,45±0,13	0,57±0,11*

Примечание: * – статистически значимые отличия от контрольной группы (p<0,05).

На всех описываемых длинах волн нами было получено статистически значимое повышение карбонильных производных для группы больных тромбофлебитом по сравнению со здоровыми лицами и больными с варикозным расширением вен нижних конечностей. Уровень изучаемого маркера у лиц с варикозным расширением вен также имел тенденцию к повышению, однако отличия оказались статистически недостоверными. Полученные результаты в целом согласуются с данными [3, 5], свидетельствующими о значительном вкладе окислительной модификации белка именно в патогенез воспалительного поражения тканей.

Таким образом, повышенный уровень окислительно модифицированных белков при тромбофлебитах может быть использован в качестве маркера выраженности оксидативного стресса при данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. − 1995. − Т. 41, № 1. − С. 24-26.
2. Dalle-Donne I., Ross R., Guistarini D [et al.]. Protein carbonil groups as biomarkers of oxidative stress // Clinica Chimica Acta. − 2003. − Vol. 329. − P. 23-38.
3. Dean R.T., Fu S., Stoker R. [et al.]. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation // Biochem. J. − 1997. − Vol. 324. − P. 1-18.
4. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. [et al.]. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Methods in Enzymol. − 1990. − Vol. 186. − P. 464-478.
5. Piroddi M., Depunzio I., Calabrese V. [et al.]. Oxidatively-modified and glycated proteins as candidate proinflammatory toxins in uremia and dialysis patients // Amino Acids. − Vol. 32. − P. 573-592.
6. Stadman E.R., Levine R. L. Protein Oxidation // Ann. New York Acad. Sci. − 2000. − Vol. 889. − P. 191-208.
7. Wolff S.P., Dean R.T. Fragmentation of proteins by free radicals and its effect on their susceptibility to enzymic hydrolysis // Biochem J. − 1986. − Vol. 234. − P. 399-403.

Фомина Мария Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

Шумская Елена Ивановна, ассистент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

Фомина Наталья Васильевна, ассистент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, д. 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

УДК 616.14-002-008.93:612.015.13

© Н.В. Фомина, М.А. Фомина, Р.Е. Калинин, 2011

Н.В. Фомина, М.А. Фомина, Р.Е. Калинин

АКТИВНОСТЬ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОФЛЕБИТОМ

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России

Обнаружено повышение активности лизосомальных цистеиновых катепсинов B, и L в сыворотке крови у больных тромбофлебитом глубоких вен нижних конечностей относительно здоровых лиц; наибольшая степень изменений отмечена для катепсина L.

***Ключевые слова**: лизосомальные цистеиновые протеазы, тромбофлебит.*

N.V. Fomina, M.A. Fomina, R.E. Kalinin

LYSOSOMAL CYSTEINE CATEPSIN'S ACTIVITY IN THROMBOPHLEBITIS PATIENT BLOOD SERA

It was detected that thrombophlebitis is associated with increased activity of lysosomal cysteine cathepsins B and L in blood serum; the largest rate of increasing was detected for catepsin L activity.

***Key words**: lysosomal cysteine protease, thrombophlebitis.*

Лизосомальные цистеиновые протеиназы (ЛЦП) относятся к семейству папаиноподобных протеолитических ферментов, локализованных в основном в лизосомах клетки. Именно данная группа лизосомальных ферментов в настоящее время является объектом пристального внимания исследователей. Показано, что ЛЦП принимают участие во множестве физиологических и патологических процессов [3, 5, 7]. Особенный интерес вызывает способность ферментов данной группы секретироваться во внеклеточную среду и их способность к частичному протеолизу компонентов внеклеточного матрикса [1, 4] и стимуляции неоангиогенеза [3, 6].

Цель: изучение изменений активности лизосомальных цистеиновых катепсинов B, H и L в сыворотке крови на фоне тромбофлебита.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования 32 человек, разделенных в ходе исследования на 3 группы: здоровые доноры (группа 1, «контроль»; n=12), больные с диагнозом тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей (группа 2; n=10) и больные с диагнозом варикозное расширение вен нижних конечностей (группа3, «группа сравнения»; n=10). Активность катепсинов B, H и L изучали спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [2]. Статистическая значимость отличий полученных результатов от контрольной группы и группы сравнения оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. При сопоставлении показателей активности изучаемых ферментов в сыворотке крови у больных тромбофлебитом с аналогичными для здоровых доноров и группы сравнения нами обнаружены следующие тенденции (табл.). Оказалось, что у больных тромбофлебитом в сыворотке крови активность катепсинов B и L повышалась относительно контрольной группы в 1,6 и 2,7 раза соответственно. Активность катепсина H практически не менялась. В группе сравнения у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей в сыворотке крови повышалась активность катепсинов B, L и H соответственно в 3,6; 1,5 и 1,9 раза. Причем, повышение активности катепсинов B и L при тромбофлебите, а также повышение активности катепсинов B, L и H при варикозном расширении вен оказались статистически значимыми. Таким образом, при варикозном расширении вен нижних конечностей с начальными проявлениями ХВН в большей степени повышалась активность катепсинов B и H, при более серьезном поражении – тромбофлебите глубоких вен нижних конечностей в большей степени повышалась активность катепсина L.

Обнаруженные тенденции могут свидетельствовать о наличии участия катепсинов B, L и H в патогенезе тромбофлебита и варикозного расширения вен; кроме того, степень изменения их активности в сыворотке крови может оказаться прогностическим признаком при данной патологии.

Таблица

Сравнительный анализ активности катепсинов B, L, H в сыворотке крови больных тромбофлебитом и больных ХВН (в мкмоль/ч×л), M±m

	Группа 1; n=12	Группа 2; n=10	Группа 3; n=10
Катепсин B	0,67±0,08	1,07±0,13*****	2,04±0,22*****
Катепсин L	4,35±0,33	11,57±0,70*****	6,57±0,53*****
Катепсин H	8,24±0,39	8,43±1,12	16,03±1,11*****

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы 1 (p<0,05).

Таким образом, тромбофлебит сопровождается нарастанием активности лизосомальных цистеиновых катепсинов в сыворотке крови, по-видимому, по причине их избыточной секреции в пораженном участке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жлоба А.А., Дунаевский В.А. Активность секретируемых форм цистеиновых катепсинов в крови в качестве маркеров тканевого роста // Вопросы онкологии. – 1996. – Т. 42. – № 1. – С. 70-76
2. Barrett A.J., Kirschke H. Cathepsin B, cathepsin H, cathepsin L // Methods in Enzymol. – 1981. – Vol. 80. – P. 535-561.
3. Im E., Venkatakrishnan A., Kazlauskas A. Cathepsin B regulater the intrinsic angiogenic threshold of endothelial cells // Mol. Biol. Cell. – 2005. – Vol. 16. – P. 2991-2890.
4. Ishidoh K., Kominami E. Procathepsin L deggades extracellular matrix proteins in the presens of glycosaminoglycans in vitro // Biochem. Biophis. Res. Commun. – 1995. –Vol. 217. – P. 624-631.
5. Turk B., Turk D., Turk V. Lysosomal cysteine proteases: more than scavengers // Biochim. Biophis. Acta. – 2000. – Vol. 1477. – P. 98-111.

6. Urbich C., Heeschen C., Aicher A. [et al.]. Cathepsin L is required for endithelial progenitor cell-induced neovascularization // Nat. Med. – 2005. – Vol. 11. – P. 206-213.
7. Vasiljeva O., Reinheckel T., Peters C. [et al.]. Emerging roles of cysteine cathepsins in disease and their potential as drug targets // Curr. Pharm. Des. – 2007. – Vol. 13. – P. 387-403.

Фомина Наталья Васильевна, ассистент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

Фомина Мария Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

Калинин Ролман Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Чкалова, 10, тел. (4912) 76-20-56, e-mail: ksyusha@mail.ryazan.ru

УДК 577.161.3:615.272
© Л.К. Хужахметова, Л.Г. Сентюрова, 2011

Л.К. Хужахметова, Л.Г. Сентюрова

ВЛИЯНИЕ α-ТОКОФЕРОЛА-АЦЕТАТА И ЦИКЛОФЕРОНА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ У СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе представлено изучение динамики свободнорадикальных процессов окислительной модификации белков в плазме крови при стрессогенном воздействии и при фармакологической коррекции (введении α-токоферола, циклоферона) у половозрелых крыс. Выраженный антиоксидантный эффект оказывая комплекс α-токоферол + циклоферон на стрессированных крыс.

***Ключевые слова**: α-токоферол, циклоферон, окислительная модификация белков, антиоксидант, стресс.*

L.K. Khuzhachmetova, L.G. Sentjurova

INFLUENCE OF α-TOCOPHEROL-ACETATE AND CYCLOFERON ON THE PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION IN STRESSED RATS

The present research in devoted to the study of the dynamic of free-radical processing oxidative modification plasma proteins of rats brain by the influence stress and pharmacology correction (α-tocopherol, cyclopheron). The complecs α-tocopherol + cyclopheron exerted antioxidantic effects on the stressed rats.

***Key words:** α-tocopherol, cyclopheron, oxidative, modification proteins, antioxidant, stress.*

При стрессе создаются условия для интенсивной выработки свободнорадикальных продуктов, повышения окислительной деструкции белков, липидов. Происходит активация гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы; модуляция иммунной системы, обусловленная апоптозом иммунокомпетентных клеток, снижением активности естественных киллеров, уменьшением сывороточного интерферона.

Цель: изучение динамики свободнорадикальных процессов окислительной модификации белков (ОМБ) в плазме крови при стрессогенном воздействии и при фармакологической коррекции (введение α-токоферол-ацетата, циклоферона) у половозрелых крыс.

Материалы и методы. В эксперименте было использовано 80 белых беспородных половозрелых крыс-самцов (10 мес.), средней массой 360,5 гр. В опыте использованы следующие группы:

1) интактные крысы (контроль); 2) крысы, получавшие масляный 10% раствор α-токоферол-ацетат per os, в течении 2-х недель, в дозе 0,5 мг на 100 гр. массы тела; 3) крысы, получавшие циклоферон (Полисан Спб) в/м, в течение 2-х недель, в дозе 0,77 мг на 100 гр. массы тела; 4) крысы, получавшие совместно 10% масляный раствор α-токоферол-ацетата (0,5 мг на 100 гр.) и циклоферон в/м (0,77 мг. на 100 гр.) в течение 2-х недель; 5) крысы, подвергшиеся иммобилизационному стрессу в пластиковых цилиндрах по 1 часу в день в течение 2-х недель; 6) стрессированные крысы, получавшие предварительно 10% масляный раствор α-токоферол-ацетата в тех же дозах в течение 2-х недель; 7) стрессированные крысы, получавшие предварительно α-

токоферол-ацетата и циклоферон в тех же дозах в течение 2-х недель; 8) стрессированные крысы, получавшие предварительно α-токоферол-ацетата и циклоферон в тех же дозах в течение 2-х недель.

По окончании воздействий на следующий день проводили декапитацию животных.

Методика определения уровня модификационных белков в плазме крови производилась по методу Е.Е. Дубининой с соавторами (1995) [1].

Полученные экспериментальные данные обработаны с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel. Сравнение средних показателей производили с помощью стандартных методов вариационной статистики. Различия в показателях считались статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Результаты. В плазме экспериментальных групп живых было выявлено окисление белков, которые прореагировали с 2,4-динитрофенилгидразонами. Как показали, полученные нами результаты, при введении α-токоферол-ацетата и циклоферона наблюдалось достоверное снижение в плазме крови количества альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера.

У стрессированных крыс достоверно повысилось количество 2,4-динитрофенилгидразонов по сравнению с контролем. Действие α-токоферол-ацетата привело к снижению в сыворотке крови стресссированных крыс альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 13,7% кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 17,9% кетон-динитрофенилгидразонов основного характера на 13,2% альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера на 33,3% по сравнению с интактной стрессированной группой.

При комплексном введении α-токоферол-ацетата с циклофероном в стрессированной группе определили снижение количества альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 16,4% кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 25,6% кетон-динитрофенилгидразонов основного характера на 33,3% по сравнению с интактными стрессированными животными, а по сравнению с контролем отличается достоверное снижение количества альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера на 34,2%. Выявленные нами повышение интенсивности ОМБ плазмы крови у стрессированной группы животных, отображает общую направленность свободнорадикальных процессов. Следует отметить, что выраженный антиоксидантный эффект оказывал комплекс α-токоферол-ацетата + циклоферон на стрессированных крыс. Количество альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера снизилось по сравнению с контролем на 33,4%. В условиях стресса циклоферон, вероятно, оказал протективное действие на антиоксидантную систему.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительные модификации белков сыворотки крови человека, метод ее определения. // Вопр. мед. химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.

Хужахметова Лилия Камаловна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г.Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)-52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Сентюрова Людмила Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25

УДК 618.11-066:615.272
© Е.Г. Шварев, Д.Л. Оводенко, Л.В. Дикарева, Г.Е. Шварев, 2011

Е.Г. Шварев[1], Д.Л. Оводенко[2], Л.В. Дикарева[1], Г.Е. Шварев[2]

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ ГРУПП БЕЛКОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

В статье обсуждается возможность ранней диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников путем идентификации карбонильных групп белков в сыворотке крови и эндометриальных смывах обследуемых пациенток. Показана патогенетическая роль продуктов окислительной модификации белков в формировании опухолей яичников. Высокий уровень карбонильных групп белков в указанных биологических жидкостях может рассматриваться как возможный биохимический маркер развития изучаемой патологии.

Ключевые слова: *Опухоли яичников, сыворотка крови, эндометриальные смывы, перекисное окисление белков, карбонильные группы белков.*

E.G. Shvarev, D.L. Ovodenko, L.V. Dikareva, G.E. Shvarev

CLINICAL ESTIMATION OF CARBONYL PROTEIN LEVELS IN BODY FLUIDS OF PATIENTS WITH OVARIAN TUMORS

The paper discusses the possibilities of early diagnosis of benign and malignant ovarian tumors by identification of carbonyl proteins in patient blood serum and endometrial washes. Our data show the participation of protein oxidation in the pathogenesis of ovarian tumors. The results of the investigation allow considering high level of carbonyl proteins in these biological fluids as a possible marker of ovarian tumor pathology.

Key words: *Ovarian tumors, blood serum, endometrial washes, peroxide protein oxidation, carbonyl proteins.*

Процесс окислительной деструкции белков и образование при этом т.н. «карбонильных групп» белков (КГБ) является одним из ранних индикаторов повреждения ткани [1, 3]. В качестве изучаемого объекта использовались сыворотка периферической крови (СК) и эндометриальные смывы (ЭС) больных эпителиальными опухолями яичников (ОЯ). Учитывалось, что эндометрий (Э), характеризующийся выраженной гормонозависимостью, чутко реагирует на изменение функционального и структурного состояния яичников, в том числе и на формирование опухолей гонад. Принималось во внимание и биологическое своеобразие Э, испытывающего на себе влияние не только половых гормонов, но и продуктов перекисного окисления липидов и белков.

Цель: усовершенствование подхода к ранней диагностике эпителиальных ОЯ путем идентификации КГБ в СК и ЭС женщин «групп риска» по развитию данной патологии.

Материалы и методы. Проведен комплексный клинико-лабораторный анализ особенностей течения заболевания у 236 пациенток, среди которых были 80 больных с гистологически подтвержденными доброкачественными ОЯ (ДОЯ) и 36 – злокачественными эпителиальными (ЗОЯ); группы сравнения составили 36 больных хроническим воспалением придатков матки в стадии ремиссии, 28 – обострением хронического аднексита и 21 больная миомой матки (ММ). Контрольная группа была представлена 35 женщинами, не имевшими патологии репродуктивных органов. Пациентки во всех исследуемых группах были сопоставимы по возрасту и характеру экстрагенитальной патологии. В СК и супернатантах ЭС обследованных пациенток определяли концентрацию белка биуретовым методом Кингслея-Вейксельбаума. Интенсивность окислительной деструкции белков оценивали по уровню их карбонильных производных, регистрируемых в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (методика Oliver (1987) в модификации Е.Е. Дубининой (1993)) [2]. Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали при длине волны 363 нм. При расчете уровня карбонильных производных использовали коэффициент молярной экстинкции – 22000$М^{-1}см^{-1}$.

Результаты. Установлено, что содержание КГБ в СК женщин контрольной группы не превышал 0,9±0,06 нмоль/мг независимо от возраста и фазы менструального цикла. У больных ДОЯ и ЗОЯ этот показатель был выше, чем в контроле и составил 1,3±0,02 нмоль/мг и 1,3±0,11 нмоль/мг, соответственно ($p<0,05$). Снижение содержания рассматриваемого маркера до 0,7 ± 0,21 нмоль/мг было отмечено у больных ЗОЯ менопаузального возраста, где он практически не превышал такового у женщин контрольной группы.

Тенденция к повышению уровня изучаемого маркера в СК до 1,3±0,18 отмечена у больных ДОЯ диаметром более 10,0 см. При ЗОЯ значение показателя составило 1,1±0,23 нмоль/мг, при этом размер новообразования практически не влиял на его величину.

Содержание КГБ в СК больных хроническим аднекситом в стадии ремиссии составило 0,9±0,09 нмоль/мг, не превышая такового у женщин контрольной группы. При обострении хронического воспалительного процесса придатков матки уровень маркера увеличился до 1,2±0,10 нмоль/мг, практически соответствуя аналогичным показателям больных ДОЯ и ЗОЯ ($p>0,05$). В СК больных ММ наблюдалась тенденция к повышению уровня КГБ до 1,1±0,04 нмоль/мг, однако статистически значимого различия по сравнению с аналогичным показателем женщин контрольной группы выявлено не было ($p>0,05$). При изучении содержания КГБ в ЭС больных ДОЯ и ЗОЯ удалось установить четкие границы показателя в соответствии с характером изучаемой патологии. Так, в ЭС женщин контрольной группы уровень маркера находился в пределах 0-1,9 (0,9±0,26) нмоль/мг. При повышении его до 2,0-3,5 (2,5±0,32) нмоль/мг в большинстве случаев определялись ДОЯ ($p<0,05$), а при достижении величины 3,6-4,9 (4,3±0,84) нмоль/мг – ЗОЯ ($p<0,01$).

У больных ДОЯ при диаметре новообразования более 10,0 см содержание КГБ в ЭС было значительно выше, чем при опухолях меньшего размера. Так, у больных репродуктивного возраста показатели составляли 2,7±0,19 и 2,7±0,09 нмоль/мг ($p>0,05$), а у пациенток периода менопаузы – 2,3±0,26 и 2,1±1,1 нмоль/мг ($p<0,05$), соответственно. У больных ЗОЯ уровень маркера не зависел от размеров новообразования, составляя в среднем 4,3±0,84 нмоль/мг. У больных хроническим воспалением придатков матки, при обострении процесса, уровень КГБ в ЭС увеличивался ($p>0,05$) по сравнению с контролем, достигая 1,8±0,39 нмоль/мг. Данный показатель статистически достоверно отличался от такового больных ДОЯ и ЗОЯ ($p<0,05$).

В ЭС больных ММ хотя и наблюдалась тенденция к повышению уровня исследуемого маркера до 1,3±0,14 нмоль/мг, однако по сравнению с показателем в контрольной группе женщин и здесь не было отмечено статистически значимого отличия ($p>0,05$). Достоверная разница была установлена между показателем содержания КГБ в ЭС больных ММ по сравнению с таковым у пациенток с ДОЯ и ЗОЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарь И.А. Окислительная модификация белков при диабетических микроангиопатиях: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2002. – 40 с.
2. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. − 1995. − Т. 41, № 1. − С. 24-26
3. Фролова М.Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 25 с.

Шварев Евгений Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-14-20

Оводенко Дмитрий Леонидович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-20, e-mail: ovodenko_d@mail.ru

Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-14-20

Шварев Григорий Евгеньевич, врач-онкогинеколог ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 75-62-24

УДК 616.928.8:616-71
© Х.М. Галимзянов, Р.А. Садретдинов, 2011

Х.М. Галимзянов, Р.А. Садретдинов

РОЛЬ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВАСКУЛИТОВ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

По данным лазерной допплеровской флоуметрии определены нарушения микроциркуляции в коже в группе больных в зависимости от возраста, пола, тяжести течения заболевания и наличия осложнений. Показатели лазерной допплеровской флоуметрии могут быть использованы для ранней диагностики, прогноза, профилактики осложнений, а также для оценки эффективности проводимой терапии больных лихорадкой Ку.

***Ключевые слова**: васкулит, инфекция, лазерная флоуметрия.*

J.M. Galimzyanov, R.A. Sadretdinov

ROLE BY LASER DOPPLER FLOWMETRY IN THE DIAGNOSIS OF AN INFECTIOUS NATURE VASCULITIDES

An study laser Doppler flowmetry the revealed the disorders in skin microcirculation of group patients depending on age, flap, gravity of the current of the disease and presence of the complications. The factors of laser Doppler flowmetry can be used for early diagnostics, forecast, preventive maintenances of the complications, as well as for estimation of efficiency conducted therapy by patients with fever Q-fever.

***Key words**: vasculitis, infection, laser flowmetry.*

Рост заболеваемости природно-очаговыми инфекциями обусловлен как природными, так и социальными факторами. К числу природных факторов относится резкая активация природных очагов, расширение ареалов переносчиков как следствие антропогенного воздействия на экосистемы. Среди социальных факторов следует выделить увеличение частоты контактов человека с переносчиками в природных очагах инфекции, увеличение прослойки населения с различными иммунодефицитами, демографический сдвиг в сторону старения населения, что, в свою очередь, ведет к повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям.

Одним из ведущих симптомов при инфекционных лихорадках является поражение кожи. Считается общепризнанным, что одним из важных звеньев в патогенезе кожных проявлений лихорадок инфекционного генеза является нарушение микроциркуляции кожи вследствие развития продуктивного васкулита за счет внутриклеточного паразитирования возбудителя и его тропности к эндотелиальным клеткам преимущественно мелких сосудов. Звено мелких сосудов обеспечивает одну из важнейших функций крови – транспортную, поэтому именно от морфофункционального состояния микроциркуляторного русла зависит метаболизм и перфузия клеток и тканей [1]. Микроциркуляторные нарушения наблюдаются уже в самом начале заболевания и поэтому неинвазивные методы оценки этих изменений могут помочь исследовать степень гемодинамических сдвигов, выявить необходимость более детального обследования для раннего выявления сосудистых осложнений [3]. Наличие ограничений в применении существующих методов делает актуальным поиск новых информативных неинвазивных методов изучения сосудистой перфузии. К таковым можно отнести сравнительно новый метод изучения микроциркуляции (МЦ) – лазерную допплеровскую флоуметрию (ЛДФ). Будучи неинвазивным и доступным в применении, он позволяет получить достоверную информацию о состоянии микроциркуляторного русла (МЦР) [2].

Материалы и методы. В период с 2008 по 2010 годы проведено инструментальное обследование 42 больных лихорадкой Ку (ЛК), находившихся на стационарном лечении в Астраханской областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги. Обследуемые лица были в возрасте от 17 до 85 лет, средний возраст больных – 47,5±1,08 лет. Характер периферического кровотока в коже оценивался методом ЛДФ. Исследование проводилось на лазерном анализаторе капиллярного кровотока (ЛАКК-01), для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах при различных патологических процессах (НПП «ЛАЗМА», Москва). Состояние периферического кровотока оценивалось нами в четырех точках на поверхности кожи. Первая точка – на коже груди, вторая точка – на коже средней трети предплечья, третья точка – в области нижней трети голени, четвертая точка располагалась на коже живота на 3 см. выше пупка. При обработке допплерограмм определялись средние величины, характеризующие уровень базального кровотока: среднеарифметическое значение величины перфузии (М), среднеквадратичное отклонение (СКО).

Результаты. При анализе ЛДФ-грамм у больных ЛК во всех четырех точках наблюдались достоверно высокие ($p<0,01$) показатели величины М. Выраженные изменения показателя М зарегистрированы в точке 2 на

коже предплечья (15,11±0,51 пф. ед.) и в точке 3 на коже голени (14,83±0,67 пф. ед.). В группе контроля (30 здоровых добровольцев) данный показатель составил 12,41±0,37 пф. ед. и 9,22±0,46 пф. ед. соответственно. Повышение показателя М обусловлено более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции. В наших исследованиях высокий уровень показателя М указывает на преобладание спазма микрососудов. В то же время чрезмерно высокая колеблемость потока эритроцитов, которую отражает показатель СКО, свидетельствует о патологических процессах в микроциркуляторном русле.

Нами был оценен уровень базального кровотока у больных ЛК в зависимости от возраста, пола, тяжести течения заболевания и наличия осложнений. При анализе средних значений величин перфузии тканей кровью среди лиц мужского и женского пола были выявлены изменения только показателя М в точке 2 на коже предплечья и в точке 3 на коже голени, который был достоверно ниже у женщин ($p<0,05$).

У больных ЛК в целом во всех возрастных подгруппах регистрировались высокие показатели М в сравнении с контрольной группой, более выраженная положительная динамика показателя М отмечалась в возрастной подгруппе 30-50 лет, что, на наш взгляд, было связано с лучшим функционированием у них системы регуляции МЦ по сравнению с пациентами более старшей возрастной группы. Это утверждение было справедливо как для основной характеристики базального кровотока – М, так и для величины СКО.

Наиболее выраженная динамика показателя М наблюдалась в подгруппе больных со среднетяжелым течением, где величина показателя М достоверно повышалась в точке 2 на коже предплечья до 14,42±0,64 пф. ед. при ЛК, а в контрольной группе составил 12,41±0,37 пф. ед. У больных с тяжелым течением показатель М в данной точке увеличивался до 15,95±1,31 пф. ед. Отмечалось нарастание микроциркуляторных расстройств (М, СКО) у больных в связи с утяжелением общего состояния пациентов.

Таким образом, можно утверждать, что метод ЛДФ является неинвазивным, доступным и необременительным для больных и позволяет получить высокоинформативные результаты. Показатели ЛДФ-тестирования могут быть использованы для ранней диагностики, прогноза, профилактики осложнений, а также для оценки эффективности проводимой терапии у больных ЛК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галимзянов Х.М., Кабачек Н.И., Василькова В.В. Дифференциальная диагностика Астраханской риккетсиозной лихорадки. – Астрахань, 2009. – 156 с.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 125 с.
3. Самцов А.В. Кожные и венерические болезни. – СПб.: ЭЛБИ, 2002. – 314 с.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, ректор ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Садретдинов Ринат Аджимухаммедович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 612.215.4+611.1:612.66

© В.Р. Горст, Н.А. Горст, М.В. Полукова, А.Б. Багамаева, Л.В. Шебеко, М.И. Лобанова, 2011

В.Р. Горст[1], Н.А. Горст[2], М.В. Полукова[3], А.Б. Багамаева[1], Л.В. Шебеко[1], М.И. Лобанова[1]

РАССОГЛАСОВАНИЕ РИТМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ПРИ МАКСИМАЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования и науки России
[3]НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Максимальная физическая нагрузка приводит к уменьшению влияния дыхательной периодики на вариабельность сердечного ритма. Рассогласование деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем становится причиной срыва адаптации.

***Ключевые слова**: физические нагрузки, сердечно-сосудистая система, дыхательная система.*

V.R. Gorst, N.A. Gorst, M.V. Polukova, A.B. Bagamaeva, L.V. Shebeko, M.I. Lobanova

THE DISUNION OF RHYTHMS OF CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY SYSTEMS DURING MAXIMAL PHYSICAL ACTIVITIES

Maximal physical activities lead to reduction of the respiratory periodical press of influence on heart rate variability. The disunion of activity of cardiovascular and respiratory systems is the main reason for adaptation failure.

***Key words**: physical activity, cardiovascular system, respiratory system.*

Кровообращение и дыхание являются важнейшими процессами, которые обеспечивают пластические и энергетические потребности организма, способствуют сохранению гомеостазиса. От согласованности работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем зависит оптимизация процессов адаптации человека к постоянно меняющимся условиям внешней среды. В настоящее время предпринимаются попытки обозначить согласованность функционирования кардио-респираторной системы через общность механизмов управления ритмообразовательной функцией сердца и дыхательной периодикой. В эксперименте обнаружено, что при высокой частоте дыхания наступает синхронизация между ритмикой сокращения сердца и дыхания [1]. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма позволил выявить высокочастотный компонент волнового процесса–High Frequency (HF), который отражает влияние дыхательной периодики на формирование ритма сердца [3, 4].

Цель: исследование компонентов спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в условиях относительного функционального покоя и при максимальной физической нагрузке.

Материалы и методы. У испытуемых регистрировали артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), электропроводность кожи (ЭПК) в межладонных отведениях, рассчитывали систолический объем крови (СО), минутный объем крови (МОК), вегетативный индекс (ВИ), адаптационный потенциал (АП), индекс функциональной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ИФАСНС). Проводили анализ вариабельности сердечного ритма с помощью аппаратного комплекса «Варикард 2.51» и программы ИСКИМ-6. Затем испытуемые в течение 5 минут на велоэргометре выполняли физическую работу с максимальной нагрузкой, которая с учетом индивидуальных особенностей составила от 50 до 200 Вт. По завершению физической работы повторно проводили регистрацию изучаемых параметров (табл. 1, 2).

Таблица 1

Гемодинамические показатели у студентов до и после максимальной физической нагрузки, (M±m)

Показатели	Исходные данные n=186	После физической нагрузки n=87
ЧСС (в минуту)	76,6±0,9	167,1±1,0^{ooo}
АДс (мм рт. ст.)	118,4±0,9	156,4±2,9^{ooo}
АДд (мм рт. ст.)	72,6±0,7	66,3±1,1^{ooo}
СО (мл)	66,5±1,0	92,7±1,8^{ooo}
МОК (мл)	5105,0±92,0	15573,0±364,0^{ooo}
ВИ (усл. ед.)	-0,8±2,0	60,2±0,7^{ooo}
АП (усл. ед.)	2,14±0,02	3,70±0,05^{ooo}
ЭПК (мкА)	71,6±0,7	76,0±8,4
ИФАСНС (усл. ед.)	64,2±3,6	104,9±20,9

Примечание: °– P<0,02; °°– P<0,01; °°°– P<0,001 – дано в сравнении с исходными данными.

Результаты. При максимальной физической нагрузке отмечается увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение продолжительности наиболее часто встречающегося кардиоинтервала, увеличение амплитуды моды, уменьшение дисперсии кардиоинтервалов. В частотном спектре кардиоинтервалограмм начинают преобладать длинноволновые компоненты. Все вышеперечисленные изменения свидетельствуют о переходе организма на более высокий уровень функционирования со значительным напряжением регуляторных систем. Значительные изменения претерпевает адаптационный потенциал, возникает угроза срыва адаптации.

Уменьшение мощности высокочастотного спектра кардиоинтервалограмм является характерной чертой вариабельности сердечного ритма при формировании стресс-реакции. Снижение доли высокочастотных волн свидетельствует о падении влияния вагуса на ритмообразовательные процессы сердца и нарастающем разобщении между сердечно-сосудистой и дыхательной системами организма при максимальных физических нагрузках. Если частота сердечных сокращений достигает 170 в минуту, вариационный размах кардиоинтервалов принимает наименьшие значения, и дыхательная периодика практически не сказывается на ритмообразовательной функции сердца. В данных условиях утрачивается гармония ритмов сердцебиения и дыхания, у человека развивается эмоциональное напряжение – стресс [2]. По нашему убеждению, это становится причиной срыва адаптации.

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма в покое и при максимальной физической нагрузке (M±m), (n=27)

Изучаемые показатели	Покой	Максимальная физическая нагрузка
ЧСС (в мин.)	76,8±1,8	163,8±1,0**
MxDMn (мс)	252,4±13,2	32,4±2,3**
SKO (мс)	48,5±2,6	7,4±0,6**
Mo (мс)	792,2±19,2	364,8±2,8**
AMo (%)	49,2±3,4	36,5±0,7**
SI (усл. ед.)	184,2±34,7	21485,0±5574,0**
TP ($мс^2$)	2350,0±223,0	10,9±1,2**
HF ($мс^2$)	1141,4±383,0	2,1±0,4*
LF ($мс^2$)	893,6±211,6	4,0±0,5**
VLF ($мс^2$)	355,4±77,9	4,4±0,8**
ULF ($мс^2$)	336,0±76,7	0,36±0,11**
HFP (%)	45,0±2,4	23,7±4,1**
LFP (%)	38,6±1,7	39,0±3,3
VLFP (%)	16,4±1,4	37,3±4,3**
LF/HF	1,07±0,11	3,17±0,55**
VLF/HF	0,48±0,07	3,72±0,76**
IC (усл. ед.)	1,55±0,17	6,9±1,2**
PARS (усл. ед.)	3,78±0,27	7,8±0,2**

Примечание: *– P<0,01, **– P<0,001–дано в сравнении с исходным состоянием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань Книга, 2007. – 144 с.
2. Судаков К.В. Системная организация функций человека: теоретические аспекты // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, № 1. – С. 81-96.
3. Heart rate variability. Standart of Measurement, Physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
4. Wilhelm F.H., Grossman P., Coyle M.A. Improving estimation of cardiac vagal tone during spontaneous breathing using a paced breathing calibration // Biomed. Sci. Instrum. – 2004. – Vol. 40, P. 317-324.

Горст Виктор Рудольфович, доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Горст Нина Александровна, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования России, Россия, г. Астрахань 414056, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 22-82-64

Полукова Мария Викторовна, врач ЛФК НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 1, тел. (8512) 33-98-51.

Багамаева Асият Багамаевна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Шебеко Людмила Владимировна, аспирант кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Лобанова Марина Ивановна, ассистент кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК: 616-006-076(470.46)
© С.Г. Джуваляков, Л.А. Удочкина, С.В. Рожкова, С.Н. Разумова, 2011

С.Г. Джуваляков[1], Л.А. Удочкина[2], С.В. Рожкова[1], С.Н. Разумова[1]

АНАЛИЗ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПСИЙНОГО-ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА В ОГУЗ «ЦПАБ» АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2009-2010 ГГ

[1]ОГУЗ «Центральное патологоанатомическое бюро» Министерства здравоохранения АО
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На основании анализа биопсийного раздела работы ГУЗ «ЦПАБ» выявлена тенденция к увеличению количества диагностированных при гистологическом исследовании опухолевых процессов.
***Ключевые слова**: онкопатология, биопсия, анализ.*

S.G. Dzhuvalyakov, L.A. Udochkina, S.V. Rozhkova, S.N. Razumova

ANALYSIS OF CANCER PATHOLOGY BASED ON BIOPTIC&SURGICAL MATERIAL EXAMINATION IN ASTRAKHAN REGIONAL CENTRAL POSTMORTEM BUREAU FOR 2009-2010

Based on the analysis of biopsy sections of GUZ «TSPAB» a trend was revealed: the increase of the number of tumor processes diagnosed by histological examination.
***Key words**: cancer pathology, biopsy analysis.*

Не вызывает сомнения, что социально-экономическое развитие государства невозможно без совершенствования системы здравоохранения, основной целью которого является сохранение здоровья населения. Онкологическая заболеваемость в России находится на третьем месте по частоте после болезней сердечно-сосудистой системы и травм, причем из года в год отмечается рост количества онкологической патологии. В структуре смертности в России злокачественные новообразования стоят на втором месте после болезней сердечно-сосудистой системы, а причиной смерти почти трети всех умерших от опухолевой патологии явилось отсутствие онкологической настороженности у врачей неспециализированной лечебной сети [1, 2]. Один из основоположников отечественной онкологии профессор Н.Н. Петров в свое время подчеркивал, что «судьба онкологического больного целиком зависит от врача, к которому этот больной впервые обратился » [3].

В настоящее время, как никогда прежде, велика роль своевременной диагностики онкологических заболеваний, позволяющей обеспечить пациента своевременной и качественной медицинской помощью.

Цель: провести количественный анализ операционного и биопсийного материала, исследованного за два года в ОГУЗ «ЦПАБ» Астраханской области.

За период с 2009 по 2010 год в ОГУЗ «ЦПАБ» АО отмечается некоторое увеличение количества исследований операционного и биопсийного материала с 49240 случаев в 2009 году до 49819 – в 2010. Основная масса биопсийных исследований в 2010 году была представлена диагностическим материалом – 71,0%, что на 28,7% превысило показатели предыдущего года; операционный материал в 2010 году составил 29,1%, что меньше показателей 2009 года на 28,6%, экспресс-исследования в 2010 году представлены лишь 3,4%, тогда как в 2009 их было 6,3%. Основная масса исследований в 2010 году, как и в 2009 году, была проведена на акушерско-гинекологическом материале (50,1%). Значительную часть биопсийных и операционных исследований составил хирургический материал (41,5%), доля его по сравнению с 2009 годом возросла на 7,7%. Материал, полученный в результате эндоскопических исследований, составил 5,3%. Следует отметить, что количество последнего уменьшилось по сравнению с 2009 годом почти вдвое.

Все патологические состояния, выявленные при исследовании операционного и биопсийного материала, разделены на 4 группы: воспалительные изменения – 19,8%, доброкачественные новообразования – 25,8%, злокачественные новообразования – 10,3% и прочие изменения, составившие – 44,0%.

В 2010 году несколько уменьшилось количество выявляемых при гистологическом исследовании воспалительных изменений и злокачественных новообразований.

Доля доброкачественных новообразований среди выявленных изменений возросла по сравнению с 2009 годом на 8%. Обращает внимание факт, что онкологическая патология в 2010 году составила более трети (36,1%) исследованных случаев. При анализе результатов исследований акушерско-гинекологическго материала – неопластические процессы составили 19,4%, из них 17,2% – это доброкачественные образования, 2,2% – злокачественные. Анализ результатов исследований хирургического материала показал, что 54,6% всех исследований составили опухолевые процессы. Обнаруженные изменения распределились таким образом: доброкачественные новообразования – 36,4%, злокачественные – 18,2%. При эндоскопическом изучении материала выявлено 54,1% новообразований, из которых 29,2% – доброкачественных и 24,9% – злокачественных. Как ви-

дим, в четверти случаев при исследовании материала, полученного при эндоскопии, были диагностированы злокачественные опухоли. Низкий уровень онкологической патологии, выявленной при исследовании акушерско-гинекологического материала, обусловлен тем, что основную его часть (47,7%) составили исследования плацент.

Результаты проведенной работы позволяют констатировать тенденцию к увеличению количества выявленных при гистологическом исследовании опухолевых процессов, что свидетельствует о возрастающей роли исследования операционного и биопсийного материала в постановке правильного диагноза. Однако настораживает факт снижения количества материала, получаемого в результате эндоскопических исследований, хотя именно этот анализ позволяет осуществить раннюю диагностику опухолевого процесса, что является основой своевременного и качественного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев П.С., Колосков В.В., Чернышева Н.И. К вопросу об экспертизе качества медицинской помощи при онкологических заболеваниях // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 2. – С. 19-23.
2. Лисицин Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
3. Онкология для практикующих врачей / под ред. С.С.Чистякова. – М.: «КМК», 2009. – 634 с.

Джуваляков Сергей Георгиевич, кандидат медицинских наук, начальник ОГУЗ «Централизованное патологоанатомическое бюро», Россия, 414056, г. Астрахань, проезд Вокзальный, 2, тел.: (8512) 25-62-97, e-mail: cpab@mail.ru

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-30

Рожкова Стелла Владимировна, зам. начальника ЦПАБ по мед. вопросам ОГУЗ «Централизованное патологоанатомическое бюро», Россия,414056, г. Астрахань, проезд Вокзальный, 2, тел. (8512) 25-62-97, e-mail: cpab@mail.ru

Разумова Светлана Николаевна, врач-методист ОГУЗ «Централизованное патологоанатомическое бюро», Россия, 414056, г. Астрахань, проезд Вокзальный, 2, тел. (8512) 25-62-97, e-mail: cpab@mail.ru

УДК 611.132: 611.146

© В.Н. Еремин, С.Н. Лященко, 2011

В.Н. Еремин, С.Н. Лященко

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО КОМПЬЮТЕРНО-ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ И ТОПОГРАФИИ МОЧЕТОЧНИКОВ

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Анализу были подвергнуты компьютерные томограммы, полученные от 140 пациентов, не страдавших патологией органов живота. Были изучены вариантные, возрастные и половые особенности прижизненной анатомии мочеточников. Дана морфометрическая характеристика, описаны особенности топографии мочеточников в норме.

***Ключевые слова**: томография, мочеточник, морфология.*

V.N. Eryomin, S.N. Ljashchenko

NEW DATA ON COMPUTER-TOPOGRAPHICAL ANATOMY AND TOPOGRAPHY OF THE URETERS

Computer tomograms received on 140 patients not suffering from stomach disease have been subjected to the analysis. Variant, age and sexual characteristics of intravital anatomy and topography of ureter have been studied. The morphometrical characteristic is given; features of topography of normal ureter are described.

***Key words**: tomography, ureter, morphology.*

Бурное развитие высокотехнологичных методов диагностики и лечения органов забрюшинного пространства частично сдерживаются недостатком сведений по прижизненной и макромикроскопической анатомии и топографии данной области, в том числе и мочеточников. В литературе имеются работы посвященные изучению прижизненной анатомии и топографии органов забрюшинного пространства в норме и при патологии [1, 2, 3], но они носят описательный характер и не содержат топографо-анатомического анализа.

Материалом исследования послужили компьютерные томограммы от 140 пациентов, у которых не обнаружено патология органов забрюшинного пространства. Возраст пациентов составил 20-75 лет. Компьютерные

томограммы в формате DICOM обрабатывали с помощью программы E-film. На компьютерных томограммах проводили оценку поясничного отдела мочеточника. Все полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке.

В результате анализа компьютерных томограмм было определено, поясничный отдел мочеточников визуализируются как на нативных снимках, так и на снимках с контрастированием. Контрастированные мочеточники определяются на КТ-граммах во всех случаях, на нативных снимках мочеточники, возможно, увидеть в 75% наблюдений. Сложность визуализации связана с наложением теней окружающих органов и структур. Форма мочеточников на аксиальных томограммах может быть округлая, овальная, уплощенная. Округлая форма встречалась в основном на уровне отхождения от лоханки, далее форма становилась либо уплощенной, либо овальной. Все перечисленные формы могут встречаться у одного обследованного как слева, так и справа. Размеры мочеточников на протяжении измеряли в переднезаднем (длина) и боковом (ширина) направлении. В результате были получены следующие данные представленные в таблице.

Таблица

Топография мочеточников (M±m)

Пациенты	Показатель	Правый мочеточник			Левый мочеточник		
		L_1	L_2	L_3	L_1	L_2	L_3
Муж 20-35	длина	8,7±1,9	8,0±2,0	6,3±1,5	8,4±1,7	8,3±1,5	6,6±1,0
	ширина	5,3±1,0	4,3±0,9	4,1±0,9	5,4±1,1	4,5±1,0	4,3±0,8
Жен 20-35	длина	8,5±2,0	7,9±1,6	6,3±1,4	8,1±2,2	7,7±2,0	6,3±1,6
	ширина	5,1±1,1	4,0±1,1	4,3±1,0	4,5±1,2	4,2±0,9	4,0±0,8
Муж 36-60	длина	8,5±2,1	7,9±1,8	6,7±1,6	8,8±2,1	8,0±1,9	6,8±1,4
	ширина	5,6±1,1	4,6±0,8	4,1±0,7	5,6±1,5	4,6±1,1	4,6±1,4
Жен 36-55	длина	8,4±2,0	7,8±1,6	6,2±1,3	8,0±2,1	7,5±1,8	6,2±1,5
	ширина	5,2±1,0	3,9±0,9	4,2±1,0	4,1±1,0	4,2±0,9	4,0±0,8
Муж 61-80	длина	8,4±2,0	7,7±1,6	6,6±1,3	8,9±1,7	8,1±1,6	6,9±1,2
	ширина	5,4±0,7	4,7±0,8	4,0±0,8	5,5±1,3	4,5±1,0	4,8±1,0
Жен 56-80	длина	8,2±1,1	7,6±1,5	6,3±1,4	8,0±1,6	7,6±1,7	6,0±1,1
	ширина	5,2±0,9	3,8±0,8	4,4±0,9	4,2±1,0	4,3±0,9	3,9,±0,6

Из таблицы видно, что переднезадний размер мочеточника значительно преобладает над боковым. В дистальном направлении размеры мочеточника несколько уменьшаются, что характерно для всех возрастных групп обоих полов. Тем не менее, отмечаются близкие по значениям показатели во всех возрастных группах и у мужчин и у женщин с диапазоном колебаний от 4 до 12 мм.

Скелетотопически мочеточник проецируется с уровня L_1 по L_4. Наиболее четко он прослеживается на уровне L_2 и L_3, на этом уровне мочеточник окружен жировой клетчаткой и хорошо визуализируется. На уровне L_4 мочеточники с обеих сторон вплотную прилежат к передней поверхности большой поясничной мышцы и сложно определяются. Еще ниже мочеточники видны в единичных случаях. Взаимоотношения мочеточников с окружающими органами и анатомическими образованиями достаточно сложные. Наиболее тесные взаимоотношения мочеточника отмечаются с большой поясничной мышцей. На уровне L_2-L_3 расстояние между ними колебалось от 2 до 12 мм, ниже значения уменьшаются до 1-7 мм, а в 28% наблюдений они вплотную прилежат друг к другу. От тела позвонка мочеточники отстоят на почтительное расстояние, которое колебалось от 15 до 34 мм. У мужчин и женщин это расстояние уменьшалось от L_2 к L_4, характерно симметричное расположение мочеточников относительно тел позвонков, о чем свидетельствуют равные расстояния на протяжении. Синтопия мочеточников и аорты схожая, только расстояния уменьшаются в дистальном более значительно, что связано не только с приближением мочеточников, но и с уменьшением диаметра аорты. Отмечается ассиметрия взаимоотношений, на этом уровне аорта несколько смещена влево, что и отражается в больших расстояниях справа. Нижняя полая вена относительно срединной линии смешена вправо, это причина плотного прилегания правого мочеточника на расстояние от 2 до 13 мм, а на уровне L_4 в 14% случаев стенка мочеточника и нижней полой вены соприкасаются. Интерес представляет толщина клетчатки вокруг мочеточников. Учитывая, что клетчатка, окружающая мочеточники является частью околопочечного клетчаточного пространства и не имеет боковых границ, морфометрию проводили впереди и позади мочеточника. Характерно уменьшение толщины клетчатки вокруг мочеточника с уровня L_2 к L_4 с обеих сторон у мужчин и женщин.

Таким образом, полученные сведения по прижизненной анатомии и топографии мочеточников могут быть использованы для разработки и обоснования новых диагностических и оперативных приемов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ- и МРТ- исследованиях – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.

2. Щетинин В.В., Курбатов Д.Г., Жаданова О.А., Дубский С.А. Роль эхографии и компьютерной томографии в диагностике острого пиелонефрита // Медицинская визуализация. – 2005. – № 1. – С. 62-66.
3. Oyuela-Carrasco J., Rodríguez-Castellanos F., Kimura E. [et al.]. Renal length measured by ultrasound in adult mexican population // Nefrologia. – 2009. – Vol. 29, № 1. – P. 30-34.

Еремин Владимир Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-93-86, e-mail: serglyaschenko@mail.ru

Лященко Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-93-86, e-mail: serglyaschenko@mail.ru

УДК 618.19-003.217
© Т.Н. Ермолаева, Н.А. Булах, П.А. Крупнов, А.Е. Сухарев, Т.Н. Панова, 2011

Т.Н. Ермолаева[1], Н.А. Булах[2], П.А. Крупнов[3], А.Е. Сухарев[3], Т.Н. Панова[4]

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ МАСТОПАТИИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет»
Министерства образования и науки России
[2]ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань
[3]Комитет по здравоохранению Администрации г. Астрахани
[4]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Комплексное медико-психологическое обследование проведено в контингенте более 15000 женщин. Сопутствующие заболевания органов пищеварения и урогенитальной системы, а также девиантные психологические черты личности достоверно чаще регистрируются у женщин с мастопатией, чем в контроле. Для диагностики, лечения и профилактики заболеваний молочных желез необходимо создание специальных маммологических кабинетов.
***Ключевые слова**: мастопатия, медико-психологические исследования, организация маммологической помощи.*

T.N. Ermolaeva, N.A. Bulah, P.A. Major, A.E. Sukharev, T.N. Panova

MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL STUDIES IN MASTOPATHY

Complex medical and psychology search of more then 15000 woman. More frequency of digestive and urogenital diseases, and psychology deviation of personality patterns percent have women with mastopathy, relative to control group. We sure, that special mammary departments for diagnostic, treatment and prophylactic, of benign breast diseases are necessary.
***Key words**: mastopathy, medical and psychology search, organization of mammology help.*

О распространенности и этиопатогенезе мастопатии в литературе нет четких представлений [1, 2, 3]. При этом в регионе, как и в РФ в целом, отсутствует система организации и финансирования специализированной медицинской помощи при мастопатии [2, 3, 5].

Цель: определить подходы к оптимизации маммологической помощи в регионе.

Материалы и методы. С 1992 г. комплексное медико-психологическое обследование проведено в контингенте более 15000 женщин с мастопатией. Выборочному социологическому анализу подвергли 2790 амбулаторных карт «открытого» приема (самообращение по поводу заболеваний молочных желез). На наличие соматических «фоновых» заболеваний исследовано 237 случаев с наличием признаков мастопатии (основная группа) и 197 – без признаков мастопатии (контрольная группа) из пациенток женской консультации. Психологические исследования проводим при собеседовании и анкетировании. Модифицированные тесты MMPI интерперсональной диагностики Т. Лири применили у 140 пациенток с мастопатией и в контрольной группе из 136 женщин без мастопатии (возраст 18-40 лет).

Результаты. Распространенность мастопатии, по данным клинического физикального обследования, регистрируется у женщин Астраханского региона в 27%, тогда как при маммографии – в 72,3%, при УЗИ – в 88,9%, а при цитологическом изучении результатов пункции молочных желез – в 78%. Несовпадение клинических и морфологических признаков подтверждается исследованием аутопсийного материала [1]

Из числа женщин, обратившихся на «открытый прием», 88,4% – городские жители и 11,3% – сельские. Всего пациенток со средним специальным и высшим образованием – 92,5%, «неквалифицированных рабочих» –7,5%, лиц репродуктивного возраста – 87,4%. Из них русских – 79%, а женщин тюркской этнической группы – 21%, что соответствует национальному составу жителей Астраханской области, где русские составляют 69,7%, казахи – 14,2%, татары – 7,02%. Следовательно, проявление симптомов и мотиваций к самообращению по поводу мастопатии не зависит от этнического фенотипа, но ассоциируется с социальным положением пациенток

[3, 4]. У женщин с симптомами мастопатии в анамнезе достоверно чаще регистрируются инфекции, передающиеся половым путем (до 53%), воспалительные заболевания репродуктивных органов (до 100%), органов пищеварения (до 54%), спондилопатии (до 40%) и эндокринные заболевания (до 23%), по сравнению с контролем (соответственно, 8,8%, 38%, 13%, 6% и 10%).

У пациенток с диффузной мастопатией выявлена достоверно более высокая частота таких типов личности, как паранойяльный (с повышенной ранимостью и подозрительностью) – 26,4%; истерический – 20,3%, депрессивный – 7,1%, по сравнению с контрольной группой, соответственно, 11,0%; 3,5%; 3,5%. Более 70% женщин отмечают усиление симптомов мастопатии после обострения соматических заболеваний и нервных стрессов, а более 80% испытывают психологический дискомфорт от направления в онкодиспансер, который ассоциируется со «страшной болезнью» [4]. Полученные результаты не противоречат взгляду на этиопатогенез мастопатии, основой которого являются нарушение гормонального и метаболического баланса гомеостаза и стрессовые факторы [2, 3]. Клинический анализ симптомокомплексов и данных анамнеза при мастопатии позволяет выделить по этиопатогенетическому признаку следующие варианты этого заболевания: гинекологическая, дигестивная, вертеброгенная, эндокринная и психогенная, что позволяет корректировать схемы лечения и профилактики заболеваний молочных желез [4].

Мы согласны с мнением о том, что для квалифицированной диагностики, лечения и психологической коррекции пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез и разгрузки онкодиспансеров от непрофильного контингента необходимы специализированные маммологические кабинеты при женских консультациях и поликлиниках [3, 4, 5].

Работа выполнена при поддержке государственного контракта по проекту № 10-06-00621 РГНФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Картер Р. Л. Предраковые состояния. – М., «Медицина», 1987. – 429 с.
2. Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. XLIX, вып. 2. – С. 7-11.
3. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. – СПб.: «Гиппократ», 2007. – 432 с.
4. Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Тегза В.Ю. Мастопатия (социально-гигиенические и психосоматические аспекты) – Астрахань – СПб., 2008. – С. 54-96
5. Ханов А.М. Современная система организационных форм активной профилактики рака молочной железы (на модели Республики Башкортостан): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2001. – 49 с.

Ермолаева Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психологии развития, акмеологии ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Министерства образования и науки России, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 20 а.

Булах Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2

Крупнов Павел Анатольевич, кандидат медицинских наук, председатель комитета по здравоохранению Администрации г. Астрахани, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Чернышевского, 4, тел. (8512) 22-06-66, e-mail: pkrupnov@yandex.ru

Сухарев Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор РАЕ, главный онколог комитета по здравоохранению Администрации г. Астрахани, тел. (8512) 30-82-29

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.24-007.17-053.36-083.98
© З.Г. Исеналиева, О.К. Кирилочев, Н.А. Белопасова, 2011

З.Г. Исеналиева[1], О.К. Кирилочев[2], Н.А. Белопасова[2]

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

[1]МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье отражены аспекты патогенеза, особенностей течения бронхолегочной дисплазии в контексте интегрирования взаимообусловленной органной несостоятельности.

***Ключевые слова**: бронхолегочная дисплазия, синдром полиорганной недостаточности.*

Z.G. Isenalieva, D.C. Kirilochev, N.A. Belopasova

PATHOPHYSIOLOGICAL BASIS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN WITH A HISTORY OF NEONATAL MULTIPLE ORGAN FAILURE SYNDROME

The article describes aspects of the pathogenesis, bronchopulmonary dysplasia clinical course features in the context of integration of mutually conditioned organ failure.

***Key words**: bronchopulmonary dysplasia, syndrome of multiple organ failure.*

Внедрение новых медицинских технологий в практическую медицину позволило обеспечить жизнь новорожденным с ранее инкурабельными критическими состояниями [1]. Практически у всех новорожденных с тяжелыми системными расстройствами имеют место дисфункция центральной нервной системы, дыхательные расстройства [2]. При этом на фоне проводимой терапии у них выявляется патология, лежащая в основе развития хронических состояний – дегенеративные заболевания мозга, бронхолегочная дисплазия и др. [1]. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Впервые термин «бронхолегочная дисплазия» был предложен В.Х. Нортвеем с соавторами в 1967 году. БЛД может стать причиной отдаленной летальности, а также усугублять неврологический статус у глубоко недоношенных детей [3].

Цель: изучить патофизиологические основы БЛД у детей, перенесших синдром полиорганной недостаточности (СПОН) в неонатальном периоде.

Материалы и методы. Проведено проспективное (продольное) наблюдение за 100 новорожденными с синдромом полиорганной недостаточности. У 12 детей развилась БЛД (доношенных – 4, недоношенных – 8). Диагноз был поставлен на основании клинических, лабораторных данных и рентгенологического обследования.

Результаты. Все дети получали респираторную поддержку, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) находились 11 детей, продолжительность ИВЛ колебалась от 5 до 90 суток, длительность дыхательной недостаточности (ДН) достигала 167 суток. Причинами ДН, требующих респираторной поддержки, были: тяжелая церебральная патология (2 ребенка), врожденная пневмония (4), церебральная патология + пневмония (6). На основании исходных показателей газов крови и кислотно-основного состояния нами были выделены два патофизиологических вида ДН–шунто-диффузионная и вентиляционная. В 4-х случаях у детей с врожденной пневмонией мы наблюдали шунто-диффузионную (гипоксемическую) ДН. В 8 случаях отмечалась вентиляционная (гиперкапническая) ДН. Показатели кислотно-основного состояния и газов крови при сочетанном поражении головного мозга и легочной ткани позволили нам сделать вывод о преимущественно вентиляционной ДН. Гиперкапническая ДН возникает из-за продолжительного несоответствия между вентиляторным обеспечением (максимальная вентиляция, которая может поддерживаться) и вентиляторным запросом. Респираторные нейроны располагаются в ядре Келликера-Фузе в клювовидно-латеральной части варолиева моста, в латеральном отделе ядра солитарного тракта на дорзальной поверхности продолговатого мозга, в вентролатеральной части продолговатого мозга. Описанные первичные центры дыхания имеют тесные связи с высшими респираторными центрами, ретикулярной формацией и гипоталамусом. В исследуемой группе детей структурные изменения головного мозга были представлены внутрижелудочковым кровоизлиянием II степени, диффузной ишемией. Определить «топический» уровень поражения при диффузном повреждении ЦНС невозможно, т.к. дыхательная активность зависит от множества химических и физиологических факторов, имеющих различные точки воздействия в головном мозге. Длительная респираторная поддержка неизбежно привела к развитию отсроченных проявлений кислородной интоксикации (снижению жизненной емкости легких; формирование диффузных ателектазов; прогрессирующему васкулиту капилляров малого круга с исходом в фиброз (БЛД) и, как следствие этих патологических процессов, смешанной формы ДН. Впоследствии, в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями тяжести, были зарегистрированы: БЛД доношенных легкой степени (1 случай), БЛД доношенных средней степени тяжести (3 случая), классическая БЛД недоношенных легкой степени тяжести (1 случай), классическая БЛД недоношенных средней степени тяжести (3 случая), новая форма БЛД недоношенных легкой степени (1 случай), новая форма БЛД средней степени тяжести (1 случай), классическая БЛД тяжелой степени (1 случай), новая форма БЛД тяжелой степени (1 случай). Следует отметить, что в двух случаях, сопутствующей патологией, как составляющей СПОН, у недоношенных новорожденных детей была надпочечниковая недостаточность, что могло быть провоцирующим фактором развития БЛД. Посредством тетрахорического показателя Пирсона нами была установлена сильная корреляционная связь БЛД с органической патологией головного мозга (r=0,7).

Таким образом, в нашем исследовании мы наблюдали формирование своеобразного порочного круга: тяжелая церебральная патология влекла развитие дыхательной недостаточности, исходом которой явилось развитие бронхолегочной дисплазии, которая, в свою очередь, отягощала церебральные потери в результате хронической гипоксемии, гиперкарбии в сочетании с системной воспалительной реакцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Володин Н.Н. Показатели смертности и рождаемости в РФ // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 5-8.
2. Миночкин П.И., Волосников Д.К., Лапин О.В. Шкала SNAP – PE и синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 1. – С. 23-27.
3. Петрова Н.И. Особенности регуляции дыхания у новорожденных детей с формирующейся хронической бронхолегочной патологией: автореф. дис. …канд. мед. наук. – СПб, 2010. – 24 с.

Исеналиева Зоя Германовна, врач-неонатолог МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, 119, тел. (8512) 33-38-62, e-mail: zoya_isenalieva@mail.ru

Кирилочев Олег Константинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсом общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Белопасова Наталья Аркадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 612.12-008.318

© В.А. Кабанов, 2011

В.А. Кабанов

ТРАНСТОРАКАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Клиническая больница № 2 ФГУ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», г. Астрахань

В статье изложен практический опыт визуализации коронарных артерий при трансторакальном ультразвуковом исследовании. Обсуждаются преимущества и недостатки метода трансторакального ультразвукового исследования коронарных артерий.

***Ключевые слова**: коронарные артерии, трансторакальная эхокардиография*

V.A. Kabanov

TRANSTHORACIC ULTRASOUND STUDY OF CORONARY ARTERIES

In this paper practical experience of coronary artery visualization is shown by transthoracic ultrasound study. Advantages and disadvantages of the method of transthoracic ultrasound study of coronary arteries are discussed.

***Key words**: coronary arteries, transthoracic echocardiography.*

Цель: изучить возможность трансторакального ультразвукового исследования магистральных коронарных артерий при использовании ультразвукового сканера без специализированного программного обеспечения.

Материалы и методы. Исследование проводилось на ультразвуковом диагностическом сканере ACCUVIX XQ с использованием фазированного датчика 2-5 МГц. Всего обследовано 100 пациентов (85 мужчин и 15 женщин, возраст 50 ± 8 лет) с фракцией выброса более 55% по Симпсону, без предварительного отбора по диагнозу. У всех пациентов поиск коронарных артерий проводился во время выполнения стандартной плановой эхокардиографии. Исследование проводилось при синусовом ритме. Визуализация артерий осуществлялась как в двумерном режиме, так и с использованием режима цветового допплеровского картирования [1, 2]. Предел Найквиста устанавливался в диапазоне 10-28 см/с. Процесс поиска и визуализации коронарных артерий занимал в среднем 49 % от всего времени проведения исследования (эхокардиография + ультразвуковое исследование коронарных артерий).

Оценке подвергались левая коронарная артерия (ЛКА), правая коронарная артерия (ПКА), передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА). Для визуализации использовались: парастернальный доступ во II – IV межреберьях в различных модификациях, апикальный доступ в различных модификациях.

Результаты. Частота успешной визуализации составила: ствол ЛКА – 89%, проксимальный отдел ПКА – 78%, ПНА (проксимальные сегменты) – в 35%, ПНА (средние сегменты) – в 38%, ПНА (дистальные сегменты) – в 33%, ПКА (средние сегменты) в 31%, ПКА (дистальные сегменты) – в 19%, визуализировать огибающую артерию не удалось ни у одного пациента. При исследовании кровотока в импульсном допплеровском режиме качественный допплеровский спектр, пригодный для анализа, удалось получить (хотя бы с одного сегмента коронарного русла) только в 10% исследований.

К преимуществам метода следует отнести: неинвазивность, отсутствие дополнительных финансовых затрат, возможность проведения повторного исследования, отсутствие лучевой нагрузки; по нашему мнению, трансторакальная эхокардиография не может служить альтернативой коронарографии; процесс поиска и визуализации коронарных артерий сопоставим по времени с проведением собственно эхокардиографии; ограничения метода относятся, прежде всего, к визуализации дистальных сегментов коронарных артерий; изучение коронарного кровотока требует специального программного обеспечения для обработки изображения и интерпретации результатов; высокий процент визуализации проксимальных сегментов коронарных артерий, что дает возможность применять его для изучения патологии этих отделов коронарного русла; необходимо обучение специалистов методике изучения коронарных артерий; внедрение метода может быть затруднено из-за отсутствия высококачественной аппаратуры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бощенко А.А., Врублевский А.В., Карпов Р.С. Трансторакальное ультразвуковое исследование магистральных коронарных артерий: методические аспекты, возможности, ограничения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008 – № 6 – С. 60-76.
2. Krzanowski M., Bodzon W., Dimitrow P.P. Imaging of all three coronary arteries by transthoracic echocardiography: an illustrated guide // Cardiovascular Ultrasound. – 2003. – № 1. – P. 1-16.

Кабанов Владимир Анатольевич, заведующий отделением ультрозвуковой диагностики Клиническая больница № 2 ФГУ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Анатолия Сергеева, 13, тел. (8512) 51-17-61.

УДК: 616.831-005

© А.А. Калаев, А.А. Молдавская, В.В. Петров, 2011

А.А. Калаев[1], А.А. Молдавская[2], В.В. Петров[2]

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ С ОКРУЖАЮЩИМИ ОРГАНАМИ И ЕЕ СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

[1]МУЗ «Городская клиническая больница № 3», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Целью исследования явилось изучение топографо-анатомических взаимоотношений твердой мозговой оболочки с окружающими органами и ее структурные преобразования в пренатальном периоде онтогенеза в условиях алкогольной интоксикации, в эксперименте на лабораторных животных.

***Ключевые слова**: алкоголь, твердая мозговая оболочка, эмбриогенез, эксперимент, крысы.*

A.A. Kalaev, A.A. Moldavskaja, V.V. Petrov

TOPOGRAPHOANATOMIC DURA MATER RELATIONSHIP WITH SURROUNDING ORGANS AND ITS STRUCTURAL TRANSFORMATIONS IN THE PERIOD OF PRENATAL ONTOGENESIS IN THE CONDITIONS OF THE ALCOHOLIC INTOXICATION

The research objective was to study topographoanatomic relations of dura mater with surrounding organs and its structural transformations in the period of prenatal ontogenesis in the conditions of the alcoholic intoxication, in experiment on laboratory animals.

***Key words**: alcohol, dura mater, embryogenesis, experiment, rats.*

В анализируемой литературе исследования в данном контексте крайне скудны и противоречивы. Исследования касаются биохимических аспектов, морфологический субстрат, в подавляющем большинстве случаев, не изучается [1, 2, 3, 4].

Материалы и методы. Беременных животных разделили на 2 группы: 1 группа – 13-ти месячные самки получали 0,5% раствор этанола; 2 группа – 13-ти месячные самки являлись контрольными.

У первой группы на шестые сутки беременности обычная питьевая вода заменялась на 0,5% раствор этанола, вторая (контрольная) группа животных содержалась в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде на протяжении всего времени эксперимента. В эксперименте использовали самок со средней массой на время забоя – 266,25 г, возрастом – 13 месяцев. Возраст самцов – 20 месяцев.

По окончании эксперимента проводилось контрольное взвешивание животных. Декапитацию осуществляли на 19 день беременности. Наркотизацию осуществляли с использованием эфира (этоксиэтана). Исследовано 64 анатомических препарата, из которых получено 1003 гистологических срезов головного мозга с твердой мозговой оболочкой (ТМО), толщиной 5 мкм. Срезы готовили по стандартной методике, окраска проводилась гематоксилин-эозином и по Маллори. Изучение материала проводилось на большом универсальном световом микроскопе «NU» (Германия), окуляр ×12,5; объективы ×10, ×25, ×63, ×100, с использованием телевизионной цветной камеры «Pixera» (США).

Результаты. В опытной группе приплод составил 31 крысенок, что не соответствует физиологической норме развития крысят у первородящей самки, (для одной самки N=9-12). У самок приплод составил от 2 до 7 крысят. У самки под номером I^4 приплод составил 2 крысенка и 2 недоразвитых зародыша с тотальным уродством. В опыте участвовали 7 самок. У самок I^2, I^4 – по 2 крысенка; I^1 – 3 крысенка; I^3 – 5 крысят и один с выраженной аномалией развития–анэнцефалия; I^5, I^7 – по 6 крысят; I^6 – 7 крысят.

В результате нашего исследования выявлено, что пространственно–количественное распределение закладок сосудов в ТМО имеет следующие особенности: в латеральных отделах передней черепной ямки в ТМО, в отличие от контрольной группы, определяются единичные сосуды с дихотомическим делением; в центрокраниальном и центро-каудальном отделах ТМО определяется низкая плотность закладок кровеносных сосудов. Две трети закладок сосудов имеют косо-параллельный ход, одна треть представлена сосудами с латеральным направлением по отношению к венозному компоненту ТМО. Намет мозжечка сформирован в виде дупликатуры наружного слоя ТМО. Средняя часть закладки намета имеет интимные топографо-анатомические взаимоотношения с серпом большого мозга.

Мягкая мозговая оболочка интимно и равномерно располагается на протяжении, незначительно утолщаясь в области сосудистых сплетений. Закладки кровеносных сосудов прорастают наружный и внутренний листки ТМО. В среднем слое ТМО определяются сосуды более магистрального типа.

Третий отросток ТМО–серп мозжечка тянется сверху вниз от внутреннего затылочного бугра до большого затылочного отверстия и проникает в щель между полушариями мозжечка.

Сосудистый компонент мягкой мозговой оболочки имеет сетчатый характер, ажурный компонент отсутствует. Наружный и внутренний листок ТМО в области задней черепной ямки имеет «слоистый» характер, в виде множественных щелевидных полостей с проходящими в них сосудами артериального типа.

Четвертый отросток имеет нормальное формирование. Сагиттальный синус начинается спереди в виде сравнительно тонкого сосуда венозного типа, охватывая выпуклый край серпа большого мозга, и продолжается увеличением параметров спереди назад. Параллельно имеются множество латеральных боковых лакун. Сзади он сливается с прямым синусом. У внутреннего затылочного возвышения верхний сагиттальный и прямой синусы соединяются с правым и левым поперечными синусами, образуя в 17% случаев сток синусов. Правый и левый поперечные синусы с каждой стороны переходят в сигмовидные синусы, а сигмовидный синус через яремное отверстие вливается в закладку внутренней яремной вены. Верхний и нижний сагиттальные синусы собирают поверхностные вены полушарий. В прямой синус спереди врастает большая вена мозга. Во внутреннем слое ТМО отмечается значительное обилие мелких сосудистых сетей с наличием в нем сплетений до слияния в венозные расширения обширные по площади. Данный феномен можно рассматривать как задержку редукции эмбриональной венозной системы.

Сформированное субарахноидальное пространство не полностью заполнено жидкостью и имеет «сухие» полости. Лептоменингеальная оболочка представляет собой сетеобразную структуру.

В просветах закладок сосудов ТМО определяются пристеночные тромбы и в единичных сосудах тотальный тромбоз. В периваскулярных пространствах фиксируется плазматическое пропитывание.

Желудочковая система головного мозга имеет хорошо сформированную структуру. Просвет третьего желудочка имеет форму узкой щели. У 23% крысят перивентрикулярно отмечаются диапедезные кровоизлияния. Латеральные желудочки сообщаются с III желудочком через межжелудочковое отверстие. Сосудистые сплетения желудочков головного мозга достаточно развиты. В вентро-латеральных отделах наружного слоя ТМО микрососудистое русло в 59% имеет дихотомическое деление. Угол дихотомии составляет 45-60 град.

В наружном листке ТМО ход пучков соединительнотканных волокон соответствует нормальному развитию, с сохранением диссеметрии соединительнотканных волокон ТМО в правой и левой половинах.

Твердая мозговая оболочка имеет четкую трехслойную структуру: а) Тонкий глубокий слой (внутренний листок) представлен соединительнотканной структурой с наличием грубых коллагеновых волокон, микроциркуляторное русло которого имеет значительный венозный компонент с многочисленными вено-венулярными анастомозами, которые сильно извиты и имеют разные диаметры просвета сосудов на протяжении; б) Толстый промежуточный слой (средний слой) представлен крупными сосудами артериального типа с преобладанием магистральных стволов и сосудами отводящего венозного типа. В просветах сосудов отмечаются пристеночные тромбы; в) Периферический слой (наружный листок) представлен сетеобразной соединительнотканной структурой, микрососудистое русло которой в центральных отделах имеет сетеобразное строение, в остальных отделах сосуды приобретают дихотомическое деление с углом дихотомии 45-60 град. Микрососудистая сеть берет свое начало в среднем слое ТМО из крупных сосудов, сформированных из соответствующих сосудистых структур. В сосудистых просветах отмечаются пристеночные тромбозы,

сладж-феномен и тотальный тромбоз. В периваскулярных пространствах имеется плазматическое пропитывание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бардина Л.Р., Сатановская В.И., Пронько П.С., Кузьмич А.Б. Метаболическая адаптация к алкоголю у крыс, различающихся по предпочтению этанола воде // Украинский биохимический журнал. – 1997. – № 1. – С. 94-99.
2. Власова Н.В., Родионов А.П. Фармакокинетика этанола и предрасположенность животных к добровольной алкоголизации. – М.: 1988. – 123 с.
3. Калаев А.А. Адаптационные механизмы микроциркуляторного русла твердой мозговой оболочки головного мозга в условиях алкогольной интоксикации // Морфология. – 2008. – № 2. – С. 90
4. Островский Ю.М., Сатановская В.И., Островский С.Ю. [и др.]. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя – Мн.: Наука и техника, 1988. – 263 с.

Калаев Александр Александрович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии МУЗ «Городская клиническая больница № 3», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, тел. 89053644736, e-mail: gkb3@mail.ru

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Петров Владислав Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры отоларингологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК: 616.33-002.44-071:615.849.19

© С.Н. Касаткин, С.Н. Крайников, 2011

С.Н. Касаткин, С.Н. Крайников

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Под наблюдением находилось 130 больных с гастродуоденальными язвами: из них 63 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 67 язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в возрасте от 18 до 60 лет. Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном воздействии сочетанной лазерной терапии в комплексе с медикаментозным лечением на динамику клинической симптоматики гастродуоденальных язв, эрадикацию Helicobacter pillory и рубцевание язвенного дефекта.

Ключевые слова: *гастордуоденальные язвы, сочетанная лазерная терапия, клинические проявления.*

S.N. Kasatkin, S.N. Kraynikov

THE INFLUENCE OF A COMBINED LASER THERAPY ON CLINICAL AND LABORATORY DATA IN GASTRODUODENAL ULCERS

We observed 130 patients with gastroduodenal ulcers: among them 63 patients with gastric ulcer (GU) and 67 patients with duodenal ulcer (DU) at the age of 18 to 60 years. The obtained data show a marked positive effect of a combined laser therapy in combination with drug treatment on changes of clinical symptoms of gastroduodenal ulcers, eradication of Helicobacter pillory and cicatrization of the ulcer.

Key words*: gastroduodenal ulcers, combined laser therapy, clinical manifestation.*

Большая распространенность язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рецидивирующее течение, склонность к прогрессированию, развитие осложнений, угрожающих жизни, заставляет искать пути реабилитации больных, определяет актуальность и социальную значимость проблемы [4]. Ведущее место среди этиологических факторов гастродуоденальной патологии занимает пилорический хеликобактериоз.

Helicobacter pillory включен в список канцерогенов, имеющих связь с возникновением рака, все это требует длительного воздействия медикаментозной терапии при хеликобактериозе, постоянного контроля динамики эрадикации Helicobacter pillory [2]. Данное обстоятельство обуславливает необходимость разработки современных различных методов эффективного лечения язвенной болезни путем оптимизации медикаментозного лечения с использованием немедикаментозных, неинвазивных новых технологий, обладающих большей безопасностью для пациентов. [1, 3].

Цель: изучение влияния сочетанной методики неинвазивного низкоинтенсивного лазерного излучениия (НИЛИ) в комплексе со стандартной медикаментозной терапии на клинико-лабораторные показатели при гастродуоденальных язвах.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 130 больных с гастродуоденальными язвами: из них 63 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 67 язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в возрасте от 18 до 60 лет. К стандартной медикаментозной терапии было добавлено одновременное надвенное облучение крови красным лазером в области кубитальной вены с использованием лазеротерапевтического аппарата «Азор-2К» и местное транскутанное облучение области язвенного дефекта с помощью лазерного аппарата «АДЕПТ-Евро». Курс составлял 10-15 процедур. Доза облучения больного в среднем составила 200 – 300 Дж. Первые 3-5 комплексная терапия проводилась 2 раза в день (в период с 8 до 12 часов и с 16 до 18 часов). Интервал между процедурами составлял 4-6 часов. Последующие дни лечения больные получали по 1 процедуре в день с 8 до 12 часов. После 3 процедур у пациентов возникала сонливость, слабость, чувство легкого голода, что являлось критерием успешно проведенного сеанса. В последующем слабость исчезала с одновременным уменьшением симптоматики. Мониторинг эффективности комплексной терапии проводили по динамике клинических симптомов, эрадикации Helicobacter pilory с учетом тяжести заболевания, ФГДС.

Антитела к Helicobacter pylori определяли с помощью иммуноферментной тест-системы для выявления суммарных антител к антигену CagA Helicobacter pillory ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Новосибирск, 2005). Содержание антител определялось как слабоположительное (+), положительное (++) и сильноположительное (+++). Контрольную группу составили больные ЯБ не получавших физиотерапевтического лечения.

Результаты. Добавление к стандартному лечению сочетанного лазерного комплекса в группе больных ЯБ до 50 лет, позволило купировать длительность таких симптомов, как боль, метеоризм, изжога, горечь во рту уже после второго сеанса лазеротерапии. Длительность симптоматики поражения вегето-сосудистой системы (головная боль, головокружение, нарушение сна, слабость, раздражительность) на фоне стандартной терапии составляла от 7 до 9 дней. Добавление к лечению сочетанной лазерной терапии сокращало эти сроки до 1 дня.

У больных ЯБ старше 50 лет длительность симптоматики, как со стороны желудочно-кишечного тракта, так и вегето-сосудистой, была более выражена, чем у первой группы (от 9 до 18 дней). Применение сочетанной лазерной терапии позволило сократить болевой симптом, головокружение и головную боль до 6 дней, горечь во рту, изжогу, нарушение сна – до 7 дней, и остальную симптоматику – до 8 дней лечения.

У всех больных ЯБ независимо от пола, возраста, локализации язвенного дефекта и тяжести течения до лечения обнаружены АТ. После добавления к медикаментозному лечению сочетанной лазерной терапии титр антитела к Helicobacter pylori снижался (расценивался как слабоположительный) у всех больных независимо от локализации язвенного процесса, тяжести течения и возраста.

По контрольным данным ФГДС по окончании курса лечения отмечена положительная динамика в заживление язвенного дефекта практически у всех больных (98%) с образованием нежного красного рубца.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном воздействии сочетанной лазерной терапии в комплексе с медикаментозным лечением на динамику клинической симптоматики гастродуоденальных язв, эрадикацию Helicobacter pillory и рубцевание язвенного дефекта. Все это позволяет улучшить качество жизни больных гастродуоденальными язвами, повысить эффективность лечения и сократить сроки пребывания в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 3. – С. 4-11.
2. Алебастров А.П., Бутов М.А. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 69-71.
3. Гейниц А. В. Генетические обоснования низкоинтенсивной лазерной терапии (обзор лититературы) // Лазерная медицина. – 2004. – № 8. – С. 57-59

Касаткин Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Крайников Сергей Николаевич, ординатор кафедры восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 51-09-45.

УДК 591.315:597.8:537.632/636
© А.А. Крутилова, Л.Г. Сентюрова, 2011

А.А. Крутилова, Л.Г. Сентюрова

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Детализированы показатели морфофункционального состояния сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга млекопитающих, а именно человека в процессе постнатального развития. Отмечены возрастные параметры усиления функциональной активности органа.

***Ключевые слова**: головной мозг, сосудистые сплетения, морфометрия.*

A.A. Krutilova, L.G. Sentjurova

STRUCTURAL-FUNCTIONAL FEATURES OF THE BRAIN PLEXUS CHOROIDS IN ONTOGENESIS

Indicators structural-functions conditions of plexus choroids of lateral ventricles of a brain of mammals, namely the person in the course of postnatal development are detailed. The age parameters of organ`s functional activity increase were observed.

***Key words**: brain, choroid plexus, morphometry.*

Функциональное состояние гематоэнцефалического барьера имеет важное клиническое значение. В связи с этим возникает необходимость объективной оценки биосинтетической активности конкретных его структурных компонентов. В частности, хориоидного эпителия. Для этого можно выявить гистохимическими методами ядерные нуклеопротеиды с последующей цитофотометрией. С другой стороны, важно знать, как снабжается кровью хориоидный эпителий, каковы его количественные характеристики [1, 2, 3, 4, 5].

Материалы и методы. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Заливали в парафин. Исследовались сплетения, начиная от новорожденного до 86 лет людей, погибших от случайных причин. Данные обрабатывались вариационно-статистически. В результате исследования найдено, что у новорожденного почти половина всех ядер хориоидного эпителия (40±1,4) находится в неактивном состоянии, в то время как 44±1,3 ядер обладают биосинтетической активностью. К 6-ти месяцам после рождения количество последних увеличивается до 55±1,8, а к 4 годам – до 60±1,72.

Результаты. Анализируя количественные показатели микроциркуляторного русла гроздевидной части, можно отметить, что они весьма динамичны. Так, у девочек до 10 летнего возраста можно наблюдать увеличение просвета капилляров ($p<0,05$). В дальнейшем к 20-летнему возрасту просвет капилляров имеет тенденцию к снижению ($p<0,05$) и держится без существенных изменений до 30 лет. К 40 годам у женщин вновь определяется увеличение среднего диаметра капилляров гроздевидной части сосудистого сплетения головного мозга человека ($p<0,05$). В этом возрасте отмечаются максимальные цифры на протяжении постнатального онтогенеза. Далее к 50-ти годам у женщин просвет капилляров уменьшается и затем этот процесс сменяется увеличением к 60-ти годам. Далее вплоть до 80- летнего возраста, средний диаметр капилляров гроздевидной части существенно не меняется ($p>0,05$). У мужчин сначала до 20-летнего возраста отмечается уменьшение просвета капилляров гроздевидной части ($p<0,05$). После чего следует увеличение среднего диаметра к 30-летнему возрасту и держится на этих цифрах до 40 лет (табл.). Далее к 50-ти годам просвет капилляров гроздевидной части значительно растет ($p<0,05$). Но к 60-ти годам опять уменьшается. Он сохраняется неизменным в дальнейшем онтогенезе до 80 летнего возраста. Интересным является тот факт, что максимальный просвет капилляров микроциркуляторного русла у женщин выявляется в 40 лет, а у мужчин в 50.

Высота хориоидного эпителия и средний диаметр ядер этих клеток в сосудистых сплетениях головного мозга человека также претерпевает определенные изменения в постнатальном онтогенезе.

Сначала у женщин до 30 летнего возраста (табл.) определяется увеличение высоты эпителиальных клеток ($p<0,05$). Далее к 40-ка годам высота эпителиальных клеток снижается и вновь начинает расти к 50-ти годам. Затем вплоть до 80 летнего возраста не наблюдается достоверных изменений высоты эпителиальных клеток. У мужчин имеет место скачкообразное изменение высоты эпителиальных клеток. Так, к 10-летнему возрасту их высота увеличивается ($p<0,05$). К 20-ти годам снижается ($p<0,05$). К 30-летнему возрасту опять увеличивается, к 40-ка годам вновь снижается. Но в дальнейшем идет плавное увеличение высоты эпителиальных клеток вплоть до 80-ти летнего возраста. Диссонанс в количественных показателях высоты эпителиальных клеток у женщин и мужчин, таким образом, наблюдается в молодом возрасте, после 40 лет наблюдается параллелизм в изменении количественных показателей. Кроме того нами исследован средний диаметр ядер эпителиальных клеток в процессе постнатального онтогенеза (табл.).

Таблица

Размеры капилляров гроздевидной части хориоидной железы, высота эпителия и размеры ядер эпителия у человека в онтогенезе (мкм), (M±m)

Возраст	Пол	Капилляры	Эпителий	Средний диаметр ядер
нов.	дев.	3,260±0,131	9,300±0,173	4,916±0,072
нов.	мал.	3,269±0,130	9,200±0,147	5,454±0,081
10 лет	дев.	3,658±0,146	9,500±0,264	4,441±0,038
10 лет	мал.	2,981±0,146	10,000±0,219	4,360±0,045
20 лет	жен.	2,462±0,099	9,900±0,149	4,580±0,077
20 лет	муж.	2,254±0,104	9,100±0,160	4,612±0,077
30 лет	жен.	2,376±0,106	10,130±0,200	4,085±0,060
30 лет	муж.	2,534±0,107	10,200±0,180	4,584±0,061
40 лет	жен.	3,800±0,181	9,110±0,110	3,748±0,042
40 лет	муж.	2,650±0,090	9,060±0,140	3,790±0,063
50 лет	жен.	2,670±0,108	9,560±0,150	4,446±0,039
50 лет	муж.	4,160±0,148	9,320±0,140	4,845±0,094
60 лет	жен.	3,564±0,119	9,810±0,140	4,361±0,039
60 лет	муж.	3,528±0,123	9,590±0,140	4,407±0,069
70 лет	жен.	3,560±0,098	9,640±0,120	4,386±0,065
70 лет	муж.	3,428±0,110	9,580±0,140	4,506±0,066
80 лет	жен.	3,485±0,114	9,500±0,110	4,374±0,044
80 лет	муж.	3,460±0,112	9,550±0,128	4,386±0,045

Динамика среднего диаметра ядер эпителиальных клеток такова. От периода новорожденности до 10 лет он снижается ($p<0,05$) у мальчиков и девочек и держится без существенных изменений до 20 лет, затем у женщин следует уверенное снижение среднего диаметра ядра эпителиальных клеток, в то время как у мужчин он существенно не меняется. К 40-летнему возрасту опять следует статистически достоверное снижение среднего размера ядер эпителиальных клеток как у мужчин, так и у женщин, сменяющееся к 50-ти годам увеличением ($p<0,05$). После этого к 60-ти годам этот показатель вновь уменьшается и в дальнейшем держится на достигнутых значениях существенных изменений. Следует отметить, что эти цифры ниже, нежели у новорожденного. Последнее обстоятельство может быть обусловлено различными функциональными возможностями структурных компонентов сосудистых сплетений головного мозга человека в разные возрастные периоды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Сосудистые сплетения головного мозга. – Нальчик: Кабардино-Балкарское кн. изд., 1962. – 144 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
3. Андреева Н.Г., Обухов Д.К. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та, 1991. – 296 с.
4. Cancillia P., Zimmerman H., Becker N. A histochemical and fine structure study of the developing rat choroid plexus // Acta. Neuropathol. – 1966. – Vol. 6, № 2. – P. 188-316.
5. Muller F., Q Rahilly R. The human brain at stages 21-23, with particular reference to the cerebral cortical plate and to the development of the cerebellum // Anat. Embryol. – 1990. – Vol. 182, № 4. – P. 375-400.

Крутилова Анна Александровна, ассистент кафедры медицинской биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Сентюрова Людмила Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25

УДК 611.126.013
© Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, 2011

Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА КАК МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЛОДА

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В ходе работы изучены анатомия, а также скелето- и синтопия сердца и внутрисердечных структур плода. Результаты работы позволяют говорить, что в пренатальном периоде развития сердце человека имеет свои особенности анатомии и топографии, отличные от анатомии новорожденного ребенка и взрослого человека.
***Ключевые слова**: сердце, фетогенез, топография.*

D.N. Liashenko, L.O. Shalikova

NEW DATA ON TOPOGRAPHIC ANATOMY OF THE HEART IN EARLY FETAL HUMAN ONTOGENESIS AS A MORPHOLOGICAL BASIS OF INTRAVITAL DIAGNOSIS OF THE FETUS

Anatomy and cardiac and endocardiac structures' skeleto- and syntophy in early fetal ontogenesis were studied. Findings suggest that in prenatal period of development the human heart has its peculiarities of anatomy and topography distinct from anatomy of newborn child and adult person.
***Key words**: heart, fetogenesis, topography.*

Современное развитие пери- и неонатологии нацелено на раннее выявление нарушений течения беременности и развития плода. Выхаживание глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, обязательный трехкратный ультразвуковой скрининг плода во время беременности заставляют искать новые данные по фетальной топографической анатомии внутренних органов. Одним из наиболее уязвимых с точки зрения эмбриогенеза и наиболее важных для нормального развития плода органов является сердце. Несмотря на накопленнный массив знаний по анатомии и топографии сердца новорожденного ребенка, детей и лиц зрелого возраста, данные по морфологии сердца развивающегося плода единичны и, в большинстве случаев, основаны на данных ультразвукового исследования [1, 2, 3, 4].

Цель: изучение анатомии и топографии сердца человека на этапе гестации 16-22 недели.

Материалы и методы. Исследованы торсы 50 плодов обоего пола без патологии органов грудной клетки, полученные в результате прерывания беременности по социальным показаниям у здоровых женщин. В работе использован комплекс морфологических методов: макромикроскопическое препарирование (15 плодов), метод пироговских распилов (25 случаев) и гистотопографический метод с окраской по ван Гизону (10 наблюдений). Пироговские и гистотопографические срезы выполняли в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях.

Результаты. Изготовленные разноплоскостные срезы и макропрепараты позволили выявить, что у плода 16-22 недель развития сформированы все камеры и перегородки сердца, отчетливо определяются клапаны, исходящие и приходящие сосуды. На этом сроке сердце в грудной полости занимает поперечное положение и может располагаться на уровне от второго до восьмого ребра, в большинстве случаев занимая положение между третьим и шестым ребром. Правая граница сердца может доходить до правой среднеключичной линии (в случае поперечного положения), в большинстве случаев располагаясь на 0,5 см кнаружи от правой парастернальной линии. Левая граница органа при поперечном варианте положения совпадает с границей верхушки сердца, при косом находится на середине расстояния между левыми парастернальной и среднеключичной линиями. Оба ушка по величине сопоставимы с размерами предсердий и прилежат к передней стенке грудной полости, отделяясь от нее лишь перикардом. Толщина правого желудочка практически равна толщине левого и составляет 2,24±0,1 мм (при показателе 2,87±0,11 мм слева). Средняя длина межжелудочковой перегородки составила 13,8±0,1 мм при средней толщине 4,8±0,31 мм у верхушки и 3,3±0,1 мм у основания. Измерение расстояний от сердца до стенок грудной полости показало, что орган наиболее удален от задней и правой стенок: средние расстояния составили 17,2±2,1 мм и 6,64±1,19 мм соответственно. В тоже время сердце частью своей передней поверхности прилежит к передней стенке грудной полости и находится в непосредственной близости от ее левой стенки, соответствующие дистанции были равны 1,26±0,02 мм и 2,89±0,1 мм.

Использование многомерной системы координат позволило установить, что сердце в раннем плодном периоде онтогенеза занимает сектор между VI и XII радиусами, при этом наиболее крайнее правое положение занимают правое предсердие и правое ушко (секторы между VII и VIII радиусами и между VI-VIII соответственно). Правый желудочек располагается в секторе, ограниченном VII-X радиусами, а левый -между VIII-XI радиусами. Аналогичный сектор приходится на левое предсердие, тогда как ушко слева занимает положение в

пределах X-XII радиусов. Изучение скелетотопии полулунных клапанов показало, что клапан аорты (КА) располагается на уровне 3 межреберья- 4 ребра, клапан легочного ствола (КЛС)– в проекции 3 ребра. Рассматривая положение этих клапанов по отношению к передней и задней стенкам грудной полости, можно отметить, что КА в большинстве случаев проецируется на правые 2/3 грудины и позвонка соответствующего уровня, встречается и его срединное положение. КЛС в 60% наблюдений находился в области левой 1/3 грудины, в 40% случаев занимая положение между левыми парастернальной и среднеключичной линиями спереди и до лопаточной линии сзади. На боковые стенки грудной полости КА проецируется между передней и средней подмышечными линиями, чаще ближе к передней, а КЛС – между среднеключичной и передней подмышечной линиями. Морфометрия дистанций между полулунными клапанами и стенками грудной полости показала, что расстояние от задней стенки устья аорты до передней поверхности тела соответствующего позвонка составляет 11-13 мм, от передней стенки устья аорты до задней поверхности грудины – 9-11мм, а расстояния от боковых поверхностей КА до правой и левой стенок грудной полости составляют соответственно 14-17 мм и 12-15 мм.

Таким образом, в ходе исследования были получены новые, детальные знания по анатомии и топографии сердца и внутрисердечных структур на этапе пренатального онтогенеза. Полученные данные расширяют современные представления морфологов о строении сердца, а также могут быть полезны врачам ультразвуковой диагностики для правильной верификации данных обследования, фетохирургам и неонатологам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развивающегося организма. – Л.: Медгиз, 1959. – 206 с.
2. Сакс Ф.Ф. Атлас по топографической анатомии новорожденного. – М., Медицина, 1993. – 240 с.
3. Спирина Г.А., Доронин А.И., Демидова Е.С. Закономерности роста сердца человека в пренатальном периоде онтогенеза // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 8. – С. 121.
4. Топографо-анатомические особенности новорожденного / под ред. Е.М. Маргорина. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.
5. Якимов А.А. Миоархитектоника межжелудочковой перегородки в плодном периоде развития // Актуальные вопросы биомедицинской антропологии и морфологии. Сборник научных трудов – Красноярск, 2009. – С. 126-130.

Лященко Дина Наилевна кандидат медицинских наук, докторант кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-93-86, e-mail: serglyaschenko@mail.ru

Шаликова Людмила Олеговна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-93-86, e-mail: serglyaschenko@mail.ru

УДК 611.132: 611.146

© С.Н. Лященко, 2011

С.Н. Лященко

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОПОГРАФИИ ПОЧЕК

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Анализу были подвергнуты компьютерные томограммы, полученные от 140 пациентов, не страдавших патологией органов живота. Были изучены вариантные, возрастные и половые особенности прижизненной анатомии и топографии почек. Дана морфометрическая характеристика, описаны особенности топографии почек в норме.

***Ключевые слова**: томография, почка, морфология.*

S.N. Ljashchenko

COMPUTER TOMOGRAPHICAL TOPOGRAPHY OF THE KIDNEYS

The computer tomograms received from 140 patients, organs of a stomach not suffered by a pathology have been subjected to the analysis. Alternative, age and sexual features of lifetime anatomy and topography of kidneys have been studied. The morphometrical characteristic is given, features of topography of kidneys in norm are described.

***Key words**: tomography, kidney, morphology*

Бурное развитие высокотехнологичных методов диагностики и лечения органов забрюшинного пространства сдерживаются недостатком сведений по прижизненной топографии данной области. Литературные

данные в этой области носят описательный характер и не содержат топографо-анатомического анализа, который необходим для индивидуализации доступов и оперативных приемов [1, 2].

Материалом исследования послужили компьютерные томограммы от 140 пациентов, у которых не обнаружено патология органов забрюшинного пространства. Возраст пациентов составил 20-75 лет. Компьютерные томограммы в формате DICOM обрабатывали с помощью программы E-film. Все полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке.

Результаты. На томограммах оценивали морфометрические параметры, скелетотопию, синтопию, и голотопию почек. Показано, что форма среза почки может быть овальной (57,8%), округлой (28,1%) и треугольной (14,1%). Анализ морфометрических данных показал некоторое преобладание размеров почек у мужчин в сравнении с женщинами. В возрастном аспекте достоверных морфометрических различий получено не было. Ворота почек могут быть открыты медиально (82,1%), кпереди (15%) и кзади (2,9%). Размеры ворот измеряли по ширине (переднезадний размер) 27,2±3,2 мм и по глубине (боковой размер) 17,6±2,9 мм. Справа ворота почки уже и длиннее, а слева шире и короче. Проекция почек на позвонки колебалась в диапазоне от уровня Th_{11} до L_5. В большинстве наблюдений проекция почки проецировались с Th_{12} до L_3. Верхний полюс почки на компьютерных томограммах появлялся на уровне Th_{11} – в 10,2% наблюдений, на уровне Th_{12} – в 64,8%, на уровне L_1 в 23,9% и в 1,1% случаев верхний полюс проецировался на уровень верхнего края L_2. Нижний полюс почки проецировался на уровень $L_3 – L_5$. В 57,5% проекция приходится на L_3, в 39,7 на L_4 и в 2,8% на верхнюю треть L_5.

Представляет интерес синтопия почек с окружающими органами. С печенью правая почка более тесно контактирует верхним полюсом, среднее расстояние 7,5±1,5 мм. Расстояние между левой почкой и селезенкой колебалось в пределах 1-15 мм в среднем 7,3±1,4 мм. Существенных половых различий не отмечено. От поджелудочной железы почки отделены предпочечной и позадиподжелудочной клетчаткой, толщина которой различна. Правая почка от головки железы отстоит на расстояние от 22 до 41 мм, средние значения 36,5±5,9 мм. Левая почка к хвосту железы прилежит значительно плотнее, расстояние укладывалось в диапазон 3 – 32 мм, среднее значение 18,7±2,6 мм. От нисходящей части двенадцатиперстной кишки правая почка отделена предпочечной и позадидвенадцатиперстной клетчаткой. Расстояние между ними колебалось от 5 до 39 мм, средние значения 22,5±2,9 мм. От восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки почки отделены клетчаткой толщиной 15,7±2,1 мм. Особый интерес вызывает вопрос пространственного положения почек. Следует отметить, что по высоте правая и левая почки расположены не одинаково. В 69,4% наблюдений левая почка расположена выше правой, в 13,6% верхний полюс правой и левой почки находились на одном уровне и в 17% – правая почка была выше левой. Разница в высоте составила от 7 до 23 мм в среднем 15,3±3,8 мм. Для характеристики пространственного положения почек во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях были измерены углы наклона. Во фронтальной плоскости измеряли угол между срединной линией и осью почки проведенной через полюса. Между осью почки и вертикальной линией измеряли угол в сагиттальной плоскости. В горизонтальной плоскости ось проводили от наружного края и через середину ворот почки, соответственно угол между осью и линией проведенной через середину тел позвонков. Результаты измерения представлены в таблице. Морфометрия углов почек в трех плоскостях в трех возрастных категориях показала отсутствие значимых различий в возрастном и половом аспекте. Однако следует отметить различие угла справа и слева во фронтальной плоскости. Большие значения справа почти в 1,5 раза, говорят о давлении правой доли печени на верхний полюс правой почки, в результате чего угол становится больше. По той же причине в сагиттальной плоскости правый угол также преобладает над левым. Угол в горизонтальной плоскости не отличается справа и слева.

Таблица

Топография почки (M±m)

Пол	Возраст	Угол во фронт. плоскости		Угол в сагитт. плоскости		Угол в горизонт. плоскости	
		R	L	R	L	R	L
Муж.	20-35	30,9±3,5	22,8±2,9	30,6±3,4	22,5±2,6	45,9±6,2	45,8±6,0
Жен.	20-35	30,5±3,4	23,0±3,0	30,1±3,1	22,0±2,6	44,7±6,0	45,2±6,1
Муж.	36-60	33,3±3,8	24,6±3,0	29,9±3,1	25,4±2,9	45,9±6,5	46,3±6,2
Жен.	36-55	33,2±3,8	22,6±2,7	30,2±3,0	25,8±2,8	46,1±6,3	45,5±6,1
Муж.	61-75	34,3±4,0	22,1±2,8	28,6±3,0	23,9±2,6	43,3±5,9	44,1±5,9
Жен.	56-75	34,1±3,8	21,1±2,5	28,7±2,9	24,7±2,5	43,4±6,0	41,3±5,4

Помимо углов определяли пространственное положение почек и относительно линии проведенной во фронтальной плоскости через переднюю поверхность поясничных позвонков. Было определено, что в 65,5% наблюдений почки лежали кзади от указанной линии, в 27,4% треть паренхимы почек находилась кпереди от линии и в 7,1% проводимая линия пересекала почки посередине.

Выводы.

1. Цифровая компьютерная томография позволяет дать морфометрическую характеристику, описать анатомическое строение почек человека в норме.

2. Широкий диапазон вариантной анатомии характерен как для скелетотопии, так и для синтопии почек.

3. Для почек характерно сложное пространственное положение в забрюшинном пространстве. Почки образуют углы в трех плоскостях фронтальной, горизонтальной и сагиттальной, при этом ось почки направлена вниз кнаружи и вперед.

4. Особенности анатомии и в особенности топографии почек расширяют знания морфологов по прижизненной анатомии человека, а также могут быть полезны хирургам и урологам для индивидуализации оперативного пособия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ- и МРТ- исследованиях – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
2. Савченко А.П., Мамаев В.В., Пхакадзе Е.Г. Компьютерно-томографическая анатомия почек и забрюшинного пространства // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1989. – № 1. – С. 77-81.

Лященко Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-93-86, e-mail: serglyaschenko@mail.ru

УДК 612.42:615.28

© Ф.И. Мухутдинова, 2011

Ф.И. Мухутдинова

ПЕРФТОРАН: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ СУБФЕБРИЛИТЕТА

ГОУ ВПО «Казанский медицинский университет» Министерства образования и науки России

Лимфопротективный эффект перфторана при субфебрилитете, индуцированном полным адъювантом Фрейнда, проявляется в стимуляции сократительной деятельности миоцитов стенки и створок клапанов лимфатических микрососудов, что активирует насосную и емкостную функции лимфатической системы и улучшает отток центральной лимфы, а, следовательно, резорбцию и транспорт из интерстициального пространства продуктов метаболизма клеток и тканей.

***Ключевые слова**: перфторан, субфебрилитет, коррекция.*

F.I. Muxutdinova

PERFTORAN: PATHOGENETIC MECHANISMS IN THE CORRECTION OF MODERATE FEVER RECTIONS

The perftoran's ability to protect the lymphatic system during FCA-induced moderate fever reaction is due to the stimulation of the myocytes contractive activities of the lymphatic microvessels and their valves. That activates the pump and capacity functions of lymphatic system and improve the outflow of the central lymph. Therefore, the absorption and transport of the cellular and tissue metabolic products from interstitial space can be increased.

***Keywords:** perftoran, subfebrility, correction.*

При экспериментальном субфебрилитете могут создаваться все условия для нарушения резорбционной функции лимфатической системы, поскольку, наблюдается замедление тока центральной лимфы [2]. Вместе с тем, существует мнение, что лимфатические микрососуды (ЛМ), особенно те из них, в которых отсутствуют вазомоции и, соответственно, лимфоток ограничен, являются вероятным местом длительного пребывания, сохранения, а, возможно, при благоприятных условиях и размножения микроорганизмов [1]. Исходя из изложенного, возникает вопрос о необходимости целенаправленной стимуляции процессов лимфоциркуляции.

Цель: выяснение влияния перфторана на микролимфоциркуляцию при субфебрилитете в эксперименте.

Материалы и методы. В опытах использовано 20 белых крыс массой 200-230 г. Субфебрилитет моделировали по описанной методике [3]. Перфторан вводили внутрибрюшинно однократно в дозе 1 мл/ 100 г массы тела через 8 часов от начала опыта. Контрольные крысы препарат не получали. Использовали этаминал натриевый наркоз (50 мг/кг массы тела животного). В условиях витальной микроскопии исследовали сократительную активность миоцитов стенки и створок клапанов ЛМ брыжейки тонкой кишки, амплитуду сокращений и диаметр просвета стенки. Эвтаназию животных осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического вещества. Данные обработаны статистически.

Результаты. Исследования показали (табл.), что инъекция перфторана на фоне субфебрилитета сопровождается увеличением частоты сокращений створок клапанов на 75,1% и частоты вазомоций – более чем вдвое. Наблюдалась обратная зависимость между диаметром просвета ЛМ (уменьшился на 15,9%) и амплитудой их сокращений (возросла на 82,8%). Обсуждая полученные данные, мы полагаем, что перфторан, стимулируя сократительную активность миоцитов стенки и створок клапанов ЛМ, при субфебрилитете, обладает прямым лимфотропным эффектом и, тем самым, оказывает протективное действие на лимфообращение.

Таблица

Динамика параметров функционирования лимфангиона ЛМ брыжейки тонкой кишки крыс при инъекции перфторана на фоне ПАФ-индуцированного субфебрилитета (M±m)

Исследуемые параметры	Контрольные животные	Субфебрилитет
Частота сокращений стенки (мин)	5,75±0,87; n=9	12,09±1,11*; n=10
Частота сокращений створок клапанов (мин)	6,10±0,53; n=9	10,68±0,78*; n=10
Амплитуда сокращений стенки (%)	16,30±4,40; n=10	29,80±3,90*; n=10
Диаметр просвета стенки (мкм)	176,00±6,00; n=10	148,00±5,00**; n=10

Примечание: * p<0,001, ** p<0,01; n – количество животных.

Активация деятельности лимфангиона ЛМ, по-видимому, обусловлена, прежде всего, кислородтранспортной функцией препарата и устранением возникающей при субфебрилитете гипоксии. Кроме того, лекарственный препарат поддерживает пейсмекерную способность лимфангионов ЛМ, улучшая так же микрогемоциркуляцию, поскольку достаточная циркуляция крови в капиллярах, окружающих брыжеечные ЛМ – необходимое условие поддержания сократительной активности их миоцитов. Ранее в публикациях отражена способность перфторана положительно влиять на кровоток в микроциркуляторном русле за счет устранения спазма, уменьшения отека эндотелия микрососудов, снижения вязкости и повышения эластичности форменных элементов крови [4]. Не исключено, что перфторан обладает и непрямым лимфотропным эффектом, увеличивая лимфообразование, в результате чего происходит быстрое заполнение лимфатического русла новыми ее порциями, возрастает давление и лимфоток увеличивается. В то же время, с ростом лимфатического давления усиливается механическое влияние на стенку ЛМ – она растягивается и, тем самым, активируется моторика. При постоянной подкачке жидкости из нижележащих лимфангионов просвет проксимального лимфангиона растягивается, что может приводить к возрастанию амплитуды активных сокращений.

Таким образом, на фоне ПАФ-индуцированного субфебрилитета лимфотропный эффект перфторана способствует стимуляции насосной и емкостной функций компонентов лимфангиона и улучшает отток лимфы и лимфообращение в целом а, следовательно, резорбцию и транспорт из интерстициального пространства продуктов метаболизма клеток и тканей. Лимфопротективный эффект перфторана позволяет рекомендовать его в качестве лимфостимулирующего средства при патологических процессах, сопровождающихся нарушением лимфоциркуляции, а так же следует учитывать при его традиционном применении в клинике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминова Г. Г. К вопросу о депонирующей функции лимфатической системы // Ангиология и сосудистая хирургия: тр. Всеросс. науч. конф. «Микроциркуляция в клинической практике». – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 26.
2. Мухутдинова Ф.И., Триандафилов К.А. Участие лимфатической системы в патогенезе субфебрилитета // Астраханский мед. журн. – 2010. – № 1 (прил.). – С. 122-224.
3. Триандафилов К.А. Особенности моделирования экспериментального субфебрилитета у крыс // Тез. юбилейной научно-практ. конф. молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины – 2010». – СПб.: СпбМАПО, 2010. – С. 79-80.
4. Kozhura V.L., Basarab D.A., Timkina M.I. [et al.]. Reperfusion injury after critical intestinal ischtmia and its correction with perfluorochemical emulsion «perftoran» // Wold J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11 – P. 84-90.

Мухутдинова Фарида Ибрагимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии ГОУ ВПО «Казанский медицинский университет» Министерства образования и науки России, Россия, 420100, г. Казань, проспект Победы, 134, тел. 89173974739, e-mail: fimka54@mail.ru

УДК 616.211-053.31-022.1
© Н.Р. Пименова, В.С. Баскаков, 2011

Н.Р. Пименова, В.С. Баскаков

СПЕКТР МИКРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», г. Астрахань

Представлены результаты клинико-бактериологического обследования 110 новорожденных, находящихся на респираторной поддержке. У всех детей проводилось бактериологическое исследование трахеальных аспиратов и мазков с задней стенки глотки. Представлен спектр микробного инфицирования дыхательных путей у новорожденных, получавших лечение в отделении реанимации. Проведен анализ смены бактериальной флоры в отделении реанимации и интенсивной терапии за последние пять лет.

***Ключевые слова**: микрофлора, дыхательные пути, новорожденный.*

N.R. Pimenova, V.S. Baskakov

SPECTRUM OF MICROBIAL INFECTION OF RESPIRATORY TRACT IN INFANTS UNDER RESPIRATORY SUPPORT

The results of clinical and bacteriological studies of 110 newborns being on respiratory support are given. The aspirates from trachea and smears from throat back wall were estimated. The bacteriemic spectrum of respiratory tracts of newborns undergoing treatment in resuscitation department is presented. The variation of causal organism for last five years is analysed.

***Key words**: microflora, respiratory, newborn.*

ИВЛ протезирует дыхательную функцию, снимает нагрузку с дыхательной мускулатуры, освобождая ребенка от энергетических потерь. Однако аппаратное дыхание может отрицательно влиять как на гемодинамический статус пациента, так и собственно на легочную ткань [1]. Необходимость проведения ИВЛ обуславливает наличие у ребенка респираторного дистресс-синдрома, внутриутробных инфекций, сепсиса [4]. В последние годы отмечается увеличение частоты бактериальной пневмонии у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, находящихся на ИВЛ, которая во многом определяет показатели больничной заболеваемости и смертности [2, 5]. Инфекционно-воспалительные осложнения, развивающиеся на фоне продленной ИВЛ, определяют риск формирования хронической бронхолегочной патологии у новорожденных [3]. Известно, что госпитальные пневмонии у новорожденных характеризуются в большинстве случаев тяжелым течением, большой частотой развития осложнений, высокой летальностью. Поэтому изучение этиологической структуры госпитальных пневмоний у новорожденных имеет большое значение для адекватной антибактериальной терапии.

Цель: изучение спектра микробного инфицирования у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 90 новорожденных, находящихся на ИВЛ. Доношенных детей было – 21 (23%), недоношенных – 69 (77%). Все новорожденные родились от женщин с отягощенным соматическим и акушерским анамнезом. Проводилось бактериологическое исследование трахеальных аспиратов и мазков с задней стенки глотки. Посев осуществлялся стандартным количественным методом на широкий набор питательных сред. Ретроспективно проведен анализ результатов бактериологических исследований 20 новорожденных, находящихся на ИВЛ и получавших лечение в отделении реанимации в 2005 году.

Результаты Дыхательная недостаточность у новорожденных, находящихся на ИВЛ, была обусловлена: синдромом дыхательных расстройств (41 ребенок), врожденной пневмонией (33 ребенка), неонатальной пневмонией (20 детей), тяжелой церебральной патологией (13 детей), аспирационным синдромом (3 ребенка). У 76 новорожденных (73%) при поступлении отмечалась микробная колонизация преимущественно грамположительной микрофлорой – стафилококки (54%) и стрептококки (43% детей). Среди стафилококков преобладал эпидермальный стафилококк (80%), реже – Staphylococcus saprophyticus и Staphylococcus aureus (20%). Стрептококковая группа бактерий была представлена Streptococcos viridians и Streptococcos faecalis. У 3% детей высевались грибы рода Candida. У остальных новорожденных (14 детей) роста микрофлоры не обнаружено. При исследовании в динамике проведения ИВЛ отмечена смена флоры – у 22 детей (24%) была обнаружена грамотрицательная флора Klebsiella pneumoniae (41%), Enterobacter cloacae (32%), Escherichia coli (23%), Pseudomonas aeruginosa (4%). У детей с госпитальной пневмонией, которая была подтверждена клинико-лабораторными и инструментальными данными, в большинстве случаев (71%) была высеяна грамотрицательная флора. У 54% детей с высевами грамотрицательной флоры наблюдалось более тяжелое течение патологического процесса, что потребовало длительной искусственной вентиляции легких (больше 14 дней). При анализе результатов бактериологического обследования 20 детей в 40% случаев был выявлен рост грамотрицательной флоры, причем в половине случаев она была представлена возбудителями, колонизация которых не отмечалась у обследованных

детей в настоящее время, а именно Acinetobacter lwoffi. У остальных детей грамотрицательная флора была представлена Klebsiella pneumoniae и Pseudomonas aeruginosa. Из грамположительных бактерий преобладали Staphylococcus epidermidis и Streptococcos faecalis.

Таким образом, за последние пять лет произошла смена госпитальных штаммов, что выражается в отсутствии колонизации в настоящее время Acinetobacter lwoffi. Микробная колонизация дыхательных путей у новорожденных, находящихся на ИВЛ, представлена широким спектром возбудителей, большинство из которых на момент поступления составляют грамположительные микроорганизмы. У многих новорожденных в динамике происходит колонизация грамотрицательными микроорганизмами, что ассоциировано с развитием нозокомиальных осложнений. Фактором риска присоединения госпитальной флоры является длительная ИВЛ. При этом вентилятор-ассоциированная пневмония, в свою очередь, обуславливает более тяжелое течение патологического процесса и длительное пребывание ребенка на ИВЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Рындин А.Ю [и др.] Новый метод респираторной поддержки недоношенных детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 12-14.
2. Кешишян Е.С. Клиника, лечение, прогнозирование и исходы инфекционных осложнений при применении вентиляции легких у новорожденных с дыхательными нарушениями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 41 с.
3. Никулин Л.А., Кулагина М.Г., Каюмова Д.А. Иммунокоррекция у новорожденных детей с тяжелыми дыхательными расстройствами // Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 19-24.
4. Фомичев М.В. Респираторная поддержка в неонатологии. – Екатеринбург: Уральское книжное издательство, 2002. – 150 с.
5. Чурсина Е.С. Клинико-диагностическое и прогностическое значение прокальцитонина, белков острой фазы воспаления и интерлейкинов-6 и -8 при бактериальной пневмонии у недоношенных новорожденных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.

Пименова Наиля Рафаильевна, врач-неонатолог МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, 119, тел. (8512) 34-57-16, e-mail: pimenovanellya@yandex.ru

Баскаков Владимир Сергеевич, главный врач МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, 119, тел. (8512) 34-57-16, e-mail: pimenovanellya@yandex.ru

УДК 616.613. – 053.31

© А.В. Стабредов, 2011

А.В. Стабредов

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СТЕНКИ ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Изучены гистологические срезы почечных чашечек и лоханки 30 почек плодов и новорожденных. Выявлены периоды ускорения (16-24 нед., 28-32 нед.) и замедления (24-28 нед., 36-40 нед.) роста толщины стенки почечной лоханки и ее мышечного слоя.

***Ключевые слова**: почка, почечная лоханка, пренатальный онтогенез.*

A.V. Stabredov

MEASURING OF DIMENSIONAL CHARACTERISTICS OF RENAL PELVIS WALL IN HUMAN FETUS AND NEWBORN BABIES

Histologic sections of the renal calices and the renal pelvis of thirty fetal and neonate nephroses were studied. Periods of acceleration (16-24 weeks, 28-32 weeks) and deceleration (24-28 weeks, 36-40 weeks) were detected in the growth of the renal pelvis wall and its muscular stratum thickness.

***Key words**: nephros, renal pelvis, prenatal ontogenesis.*

В связи с развитием новых методов диагностики и лечения в детской урологии, а также в связи с увеличением числа урологических заболеваний у детей вопросы строения почечной лоханки у плодов и новорожденных очень актуальны [1, 2, 3]. Наряду с этим в литературе нами не найдено работ, в которых было бы описано

строение слоев стенки почечных чашечек и лоханок на протяжении плодного периода онтогенеза и у новорожденных.

Цель: изучить строение стенки почечной лоханки у плодов и новорожденных.

Материалы и методы. Гистологические срезы почечных чашечек и лоханки 30 почек плодов и новорожденных окрашивались гематоксилином-эозином по Ван-Гизон и Маллори. Проводилось измерение слоев стенки почечной лоханки с помощью окуляр-микрометра и морфометрической линейки МОВ-15М. Данные морфометрии обрабатывались по программам Microsoft Excel пакета Statistica 7.0.

Результаты. По нашим данным у плодов 12 недель толщина стенки почечной лоханки равна 190,0±10,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки равна 75,0±12,0 мкм. В нашем исследовании за толщину слизистой мы принимали совокупную толщину эпителия и толщину собственной пластинки слизистой оболочки. Толщина мышечной оболочки у плодов 12 недель 65,0±12,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки равна 50,0±10,0 мкм. У плодов 13-16 недель толщина стенки почечной лоханки равна 210,0±10,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки недостоверно уменьшается до 70,0±5,0 мкм. Толщина мышечной оболочки увеличивается до 80,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки равна 60,0±10,0 мкм. У плодов 17-20 недель толщина стенки почечной лоханки увеличивается до 295,0±12,5 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки активно увеличивается до 135,0±25,0 мкм. Толщина мышечной оболочки недостоверно увеличивается до 90,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки равна 70,0±10,0 мкм. У плодов 21-24 недель толщина стенки почечной лоханки увеличивается до 350,0±25,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки практически не изменяется (140,0±25,0 мкм). Толщина мышечной оболочки заметно увеличивается до 130,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки равна 80,0±10,0 мкм. У плодов 25-28 недель толщина стенки почечной лоханки уменьшается до 300,0±25,0 мкм. В первую очередь это связано с быстрым увеличением объема чашечно-лоханочной системы почек в данный период онтогенеза. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки уменьшается до 110,0±12,0 мкм. Толщина мышечной оболочки уменьшается до 120,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки также уменьшается до 70,0±10,0 мкм. У плодов 29-32 недель толщина стенки почечной лоханки достигает 650,0±35,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки увеличивается до 130,0±25,0 мкм. В данном периоде наиболее активно возрастает толщина мышечной оболочки до 400,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки увеличивается до 120,0±10,0 мкм. Заметное увеличение толщины стенки почечной лоханки связано, с одной стороны, с замедлением увеличением объема чашечно-лоханочной системы почек, с другой, с активным ростом элементов стенки почечной лоханки. К 33-36 неделям толщина стенки почечной лоханки уменьшается до 620,0±25,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки уменьшается до 120,0±10,0 мкм. Толщина мышечной оболочки незначительно уменьшается до 390,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки равна 110,0±10,0 мкм. В сроки 37-40 недель гестации толщина стенки почечной лоханки продолжает уменьшаться и достигает 560,0±25,0 мкм. Толщина слизистой оболочки почечной лоханки практически не изменяется (110,0±10,0 мкм). Толщина мышечной оболочки продолжает уменьшаться до 350,0±10,0 мкм, толщина адвентициальной оболочки 100,0±10,0 мкм. У новорожденных толщина слизистой оболочки почечной лоханки составляет 100,0±10,0 мкм, толщина мышечной оболочки – 300,0±10,0 мкм., толщина адвентициальной оболочки – 90,0±10,0 мкм. Толщина стенки лоханки достигает 490,0±25,0 мкм.

Таким образом, в плодном периоде увеличение толщины почечной лоханки идет неравномерно с периодами ускорения (16-24 недель, 28-32 недель) и замедления (24-28 недель, 36-40 недель). У плодов 35-40 недель пренатального онтогенеза при активном увеличении объема почечной лоханки, ее стенка становится тоньше (особенно это касается мышечного слоя). Возможно, эта морфологическая особенность роста приводит к патологическому расширению почечной лоханки (пиелоэктазии), что часто обнаруживается при ультразвуковом исследовании у плодов данного срока гестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе. – Харьков: Знание, 2000. – 85 с.
2. Семенякин И.В. Анатомо-экспериментальное обоснование микрохирургических пиелоуретеро- и пиелопиелоанастомозов: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2008. – 22 с.
3. Bagdassarian Gatewood O.M. Roentgen evalution of renal size in pediatrie age groups. // Am. J. Dis. Childh. – 1965. – № 110, Vol. 2. – P. 162.

Стабредов Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК: 618.3-008.6-06:616.12-008.331-07:616.839
© И.Б. Фаткуллина, 2011

И.Б. Фаткуллина

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет» Минздравсоцразвития России, г. Улан-Удэ

Показатели липидного обмена при неосложненной беременности зависят от этнической принадлежности, у беременных бурятской популяции отмечены более низкие значения уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности по сравнению с беременными русской популяции. При развитии преэклампсии происходят сдвиги в липидном обмене, характеризующиеся гиперлипидемией, по сравнению с неосложненной беременностью, более выражены данные процессы у беременных бурятской популяции.
***Ключевые слова**: беременность, преэклампсия, липиды.*

I.B. Fatkullina

PLASMA LEVEL OF LIPIDS AT PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN IN BURYATIA

Indices of lipids metabolism at normal pregnancy depend on ethnicity; in pregnant women of the Buryat population lower values of cholesterol and other index levels in comparison with pregnant women of Russian population are noted. At preeclampsia development there are shifts in lipid metabolism characterized by hyperlipidemia in comparison with normal pregnancy; given processes are more expressed in pregnant women of the Buryat population.
***Key words**: pregnancy, preeclampsia, lipids.*

Материалы и методы. Обследовано 213 беременных: 60 с неосложненной беременностью и 153 беременных с преэклампсией в третьем триместре беременности. Все женщины были разделены внутри групп на две подгруппы в зависимости от национальности – подгруппа русской национальности и подгруппа бурятской национальности. Холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, определяли по наборам коммерческих реактивов фирмы «DIALAB» (Австрия) на биохимическом анализаторе ФП-901. Статистическая обработка проведена с использованием пакета Statistica 6,0. Полученные данные обработаны с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты. При сравнении показателей липидного обмена у беременных с неосложненным течением беременности бурятской и русской популяций выявлены значимые отличия (табл. 1). По полученным нами данным метаболизм липидов при неосложненной беременности более эффективен у беременных бурятской популяции, что, вероятно, эволюционно детерминировано культурой питания и принадлежностью к монголоидной расе.

Таблица 1

Некоторые показатели липидного обмена при неосложненной беременности у женщин бурятской и русской популяций, (M±m)

Показатель	Триместр	Неосложненная беременность, бурятки (n=30)	Неосложненная беременность, русские (n=30)	p
Холестерин, ммоль/л	1	4,67±1,03	7,31±1,23*	0,001
	2	6,64±1,55	6,91±1,45*	0,006
	3	5,23±1,34	7,48±1,48*	0,001
Триглицериды, ммоль/л	1	1,23±0,67	2,25±0,98*	0,001
	2	2,65±0,83	1,72±0,57*	0,01
	3	2,32±1,01	2,35±0,92	
ЛПНП, ммоль/л	1	2,25±0,87	4,91±1,12*	0,001
	2	3,60±0,99	4,36±1,47	
	3	2,60±0,91	5,01±1,38*	0,0001
ЛПВП, ммоль/л	2	1,47±0,22	1,37±0,35	
	3	1,07±0,43	1,29±0,27*	0,0001

Примечание: *-достоверность различий между беременными бурятской и русской популяций.

При присоединении преэклампсии нами выявлены существенные отличия в липидном обмене у беременных бурятской национальности в третьем триместре беременности (табл. 2).

Значения общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП увеличиваются при преэклампсии (ПЭ), по сравнению с контрольной группой (p<0,001). Полученные результаты совпадают с мнением других исследователей об изменении липидного спектра плазмы крови при присоединении преэклампсии [1, 2, 3, 4]. У беременных русской популяции с ПЭ и неосложненным течением беременности достоверных различий в липидном обмене не выявлено. Несмотря на более высокий уровень липидемии у беременных русской популяции при неосложненной беременности, данные показатели характеризуются стабильностью при присоединении преэклампсии. У беременных бурятской популяции при развитии ПЭ наблюдается дислипидемия.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у беременных бурятской популяции с преэклампсией и беременных с неосложненным течением, (M±m)

Показатель	ПЭ (n=80)	Контроль (n=30)	p
Общий холестерин (ммоль/л)	6,32±1,47	5,23±1,34*	0,001
Триглицериды (ммоль/л)	3,44±0,94	2,32±0,61*	0,001
ЛПВП (ммоль/л)	1,45±0,37	1,07±0,43*	0,001
ЛПНП (ммоль/л)	3,79±1,16	2,60±0,91*	0,001

Примечание: *-достоверность различий между ПЭ и неосложненным течением беременности.

Выводы. Изменения липидного обмена при неосложненной беременности имеют особенности в зависимости от национальной принадлежности. Уровень холестерина, ЛПНП, триглицеридов, ЛПВП выше у беременных русской популяции во втором и третьем триместре беременности. При присоединении преэклампсии у беременных бурятской популяции наблюдается рост уровня всех липидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болотова Ц.Ц. Закономерности и механизмы перестройки систем пол – антиоксидантной защиты и гормональной регуляции при осложненном течении беременности у женщин Усть-Ордынского бурятского автономного округа: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Иркутск, 2005. – 26 с.
2. Протопопова Н.В., Самчук П.М., Суховская В.В. Физиологические изменения в организме женщины при беременности. – Иркутск, 2005. – 119 с.
3. Скворцова М.Ю., Петрова Т.В. Особенности липидного профиля при гестозе у повторнородящих с ожирением // Мать и дитя : материалы 8-го Рос. науч. форума, 12-15 окт. – М., 2006. – С. 236-237.
4. Ткачева О.Н., Галяутдинова А.Ю., Прохорович Е.А. Нарушения липидного обмена при беременности // Фарматека. – 2009. – № 8 – С.39-43.

Фаткуллина Ирина Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом педиатрии ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24 а, тел. (301-2) 21-15-80, e-mail. univer@bsu.ru

УДК 616.12.053.2

© Н.С. Черкасов, Т.Н. Доронина, 2011

Н.С. Черкасов, Т.Н. Доронина

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Установлены клинико-биохимические параллели у детей с врожденными пороками сердца. Выявлена зависимость изменений биохимических показателей от степени выраженности клинико-инструментальных нарушений у данных пациентов. Изученные биохимические показатели отражают остроту и динамику патологического процесса в миокарде.

***Ключевые слова**: дети, врожденный порок сердца, биохимические показатели.*

N.S. Cherkasov, T.N. Doronina

CLINICO-BIOCHEMICAL PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

They had congenital isolated defects of interventricular and interatrial parts of the heart. It was defined that for the estimation of pre- and postoperative period of cardiovascular system adaptation in case of congenital heart failure alongside with clinico-instrumental data there may be possible to use the determination of biochemical data of myocardium defects and lymphocytic enzymes which might reflect metabolic disturbances. The definition of levels of CRP and activity of MB – creatine phosphokinase should be used as additional criteria for estimation of disturbances with heart activity adaptation.

***Key words**: children, congenital heart failure, biochemical data of myocardium defect.*

Известно, что состояние сердечно–сосудистой системы **у** детей с врожденными пороками сердца (ВПС) после кардиохирургической коррекции связано с характером порока, со сроками проведения и особенностями операции, а так же осложнениями, возникающими после хирургического вмешательства [1].

Хроническая сердечная недостаточность является существенным признаком течения порока и может отражать нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Однако ее особенности у детей после оперативной коррекции ВПС изучены недостаточно [2].

Цель: установить клинико-биохимические изменения при хронической сердечной недостаточности у детей, перенесших кардиохирургическую коррекцию.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в течение 3-х месяцев после операции находились 35 детей с изолированными и 47 – с сочетанными пороками сердца в возрасте от 3 месяцев до 3-х лет. В первой группе преобладали дефекты перегородок средней величины и локализованные в мышечной части межжелудочковой перегородки. Во второй – сочетания дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок, с открытым артериальным протоком, стенозом легочной артерии и, реже, другими пороками. Методы исследования: анамнестический, клинический, инструментальные, биохимический и статистический.

Результаты. Нами проанализированы клинико-биохимические особенности в этих двух группах. Установлено, что у пациентов первой группы клинические изменения характеризовались, прежде всего, умеренной выраженностью гемодинамических нарушений. Они укладывались в проявления хронической сердечной недостаточности в 1 стадии и без таковой. У этих детей тоны сердца были звучные, частота сердечных сокращений умеренно увеличена и не сопровождалась одышкой. Во второй группе клинически отмечалось увеличение размеров сердца и подтверждалось инструментально. Характеристика тонов сердца существенно не отличалась от таковых в предыдущей группе. В то же время, выявлялась тахикардия, в сочетании с умеренной одышкой, увеличение размеров печени было умеренным и встречалось у 11 детей (23,4%). На ЭКГ умеренные признаки гипертрофии отделов сердца, в сочетании с тахиаритмией и умеренными признаками нарушения реполяризации миокарда, наблюдались у 12 пациентов (25,5%). На ЭХО-КГ определялись расширение полостей сердца у 9 детей (19,1%) и утолщение стенки левого желудочка сердца – у 15 исследуемых (31,9%), сократительная способность миокарда была в пределах нормы у всех детей.

Выявленные клинико-инструментальные изменения у детей второй группы в ранние сроки после операции связаны с миокардиальными изменениями, наблюдаемыми еще в дооперационном периоде. В динамике через 2-3 месяца клинико-инструментальные изменения в первой группе встречались в единичных случаях и были умеренно выражены. У детей второй группы указанные нарушения через 2-3 месяца встречались в два раза реже, чем через 1-2 недели после кардиохирургической коррекции. Основными их проявлениями были умеренное расширение границ сердца в 19 случаях (40,4%), негрубый систолический шум в 14 случаях (29,8%), реканализация дефектов – у 2 детей (4,7%), умеренная тахикардия наблюдалась у 9 пациентов (19,1%), признаки гипертрофии миокарда – у 12 пациентов (25,5%).

Из биохимических показателей нами использовались определения МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) иммуноферментным методом и С-реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом, с количественным определением в динамике исследования, как указано выше. У детей первой группы уровень СРБ был в пределах нормы, в то же время, уровни активности МВ-КФК имели тенденцию к увеличению ($p>0,05$). У 7 детей (20%) отмечались статистически значимые повышения МВ-КФК($p<0,01$). В динамике наблюдения, уровни СРБ и МВ-КФК существенно не отличались от нормы ($p>0,05$) (табл.).

Во второй группе детей выявлено умеренное увеличение СРБ ($p<0,05$) в первые 1-2 недели после операции, которое через 2-3 месяца приближалось к норме (табл.). Уровни активности МВ-КФК были наиболее высоки через 1-2 недели после кардиохирургической коррекции ($p<0,001$). Это связано с повреждениями кардиомиоцитов, происходящими во время операции, а так же сохраняющимися проявлениями хронической сердечной недостаточности. В зависимости от проявлений сердечной недостаточности выделены 2 подгруппы: 2 А (17 детей) с признаками сердечной недостаточности (СН) I стадии и 2 Б (30 пациентов) с СН II А - II Б стадии.

Нами установлена прямая корреляционная зависимость между уровнями активности МВ-КФК и проявлениями сердечной недостаточности ($r_1=0,71$; $p<0,01$) (табл.). Нормализация биохимических показателей или тенденция этого процесса к угасанию свидетельствуют об обратимости патологических процессов, протекающих в миокарде после кардиохирургической коррекции.

Таблица

Уровни биохимических показателей у детей с корригированными врожденными пороками сердца (M±m)

Группы детей	n	Показатели			
		СРБ (мг/л)	МВ-КФК (мккат/л)	r	r_1
		Через 1-2 недели после операции			
1-я группа	35	2,9±0,4	0,072±0,009	–	–
2-я группа	47	7,2±1,6*	0,163±0,007***	–	–
		Через 2-3 месяца после операции			
1-я группа	35	3,1±1,7	0,061±0,008	–	–
2-я группа	47	3,2±1,8	0,092±0,008**	–	–
2 А подгруппа	17	2,9±1,6	0,067±0,009	–	–
2 Б подгруппа	30	3,0±1,7	0,112±0,007***	0,2	0,71
Условно здоровые	18	2,8±0,3	0,058±0,006	–	–

Примечание: значение p (достоверности) получены при сравнении показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов. * - достоверное отличие от группы условно здоровых детей (p<0,05); ** - (p<0,01); * - p<0,001; r – коэффициент корреляции, при сопоставлении уровней СРБ со стадией сердечной недостаточности (2 А подгруппа детей с сердечной недостаточностью I стадии; 2 Б подгруппа детей с сердечной недостаточностью II А – II Б стадии); r_1 - коэффициент корреляции, при сопоставлении уровней активности МВ-КФК от стадии сердечной недостаточности (2 А подгруппа детей с сердечной недостаточностью I стадии; 2 Б подгруппа детей с сердечной недостаточностью II А – II Б стадии).**

Таким образом, нами установлены клинико-биохимические параллели у детей с корригированными врожденными пороками сердца. Повышение активности МВ-фракции креатинфософокиназы и увеличения уровней СРБ отражают состояние патологического процесса в миокарде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Басаргина Е.Н., Леонтьева И.В., Котлукова Н.П. [и др.]. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков / Метод. реком. Ассоциации детских кардиологов – М., 2010. – 80 с.
2. Котлукова Н.П. Кардиоваскулярная патология у новорожденных и детей раннего возраста: автореф. дис. … д-ра. мед. наук. – М., 2001. – 57 с.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: kafedra1@mail.ru

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 36-86-75, e-mail: tatdrnina@rambler.ru.

УДК 616-006.66; 577.152.344

© Е.А. Черногубова, Д.Г. Матишов, М.И. Коган, М.Б. Чибичян, 2011

Е.А. Черногубова[1], Д.Г. Матишов[1], М.И. Коган[2], М.Б. Чибичян[2]

АКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СЕКРЕТЕ ПРОСТАТЫ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

[1]Учреждение Российской академии наук Институт аридных зон ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону
[2]ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Выявление информативных предикторов и маркеров рака предстательной железы (РПЖ) остается центральной проблемой современной онкоурологии. Цель работы – анализ нарушений протеолитических процессов в секрете простаты при раке предстательной железы. Полученные данные свидетельствуют о нарушении баланса между протеиназами и их инги-

биторами в секрете простаты при РПЖ. Определение активности калликреина и АПФ может использоваться как маркер РПЖ.

***Ключевые слова**: рак, секрет простаты, протеолиз.*

E.A. Chernogubova, D.G. Matishov, M.I. Kogan, M.B. Chibichyan

PROTEOLYTIC ACTIVITY OF PROSTATE SECRETION IN PROSTATE CANCER PATIENTS

The indentification of reliable predictors of behaviour and markers of prostate cancer (CaP) remains a key problem for oncology. The aim of this work was to analyse the disorder of proteolytic processes in prostate secretions of CaP patients. The results show the activation of proteolysis and a dysbalance between proteinases and their inhibitors in Prostate Secretions of CaP patients. The determination of levels kallikrein and angiotensin-converting enzyme in prostration secretions can be employed as a marker in the diagnosis of CaP.

***Key words**: cancer, prostatic fluid, proteolysis.*

Интерес к изучению протеолитических ферментов при неопластическом поражении простаты объясняется их высокой биологической активностью, участием в защитных реакциях организма, в процессах роста и деления клеток, ангиогенезе, деградации соединительнотканных структур при инвазии опухолевых клеток и метастазировании [6]. Исследование регуляторных функций протеиназ и их ингибиторов в канцерогенезе представляется в настоящее время одним из наиболее перспективных путей исследования с точки зрения создания методов ранней диагностики раковых заболеваний и выбора мишеней антираковой терапии.

Цель: анализ нарушений протеолитических процессов в секрете простаты при раке предстательной железы на основе определения ключевых показателей калликреин-кининовой, ренин-ангиотензиновой систем и активности лейкоцитарной эластазы в секрете простаты.

Материалы и методы. I группу составили 20 пациентов с аденокарциномой предстательной железы (с локальным (T_{1c}-$T_{2)}$–у 10 пациентов и местнораспространенным раком предстательной железы (T_3-T_4) – у 10 пациентов) со средним возрастом 64,7±2,2 года. Во II группу включены 20 мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) (средний возраст 65,3±1,6 года). Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин. В секрете предстательной железы определяли: активность калликреина (К) и содержание прекалликреина (ПК) [4], ингибиторную активность α_1-протеиназного ингибитора (α_1-ПИ) и α_2-макроглобулина (α_2-МГ) [3], активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [1], общую аргинин-эстеразную активность (ОАЭА) [5], активность эластазы и эластазоподобную активность [2]. Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением программ Statistica 6.1.

Результаты. В секрете простаты при РПЖ отмечена активация протеолиза, что документируется увеличением активности калликреина и общей аргинин-эстеразной активности на 364,6% (p_a<0,001) и 88,1% (p_a<0,001) соответственно по сравнению с контролем. Содержание предшественника калликреина – прекалликреина не отличается от контроля. Общая эластазоподобная активность секрета простаты и активность ЛЭ при РПЖ на 43,6% (p_a<0,001) и 53,9% (p_a<0,001) соответственно выше, чем в контроле. Увеличена активность АПФ на 56,7% (p_a<0,001) относительно контрольной группы. Активность поливалентных ингибиторов сериновых протеиназ–α_1-ПИ и α_2-МГ в секрете простаты на 818,3% (p_a<0,001) и 171,8% (p_a<0,001), соответственно также выше, чем в группе здоровых мужчин.

Секрет простаты при ДГПЖ также как и при РПЖ характеризуется интенсификацией кининогенеза, что подтверждается увеличением активности калликреина и общей аргинин-эстеразной (трипсиноподобной) активности на 233,6% (p_a<0,001) и 132,2% (p_a<0,001) соответственно по сравнению контролем. О контроле кининогенеза со стороны пула ингибиторов свидетельствует увеличение ингибиторной активности α_1-ПИ на 421,4% (p_a<0,001) и сохранение активности α_2-МГ на уровне контрольных величин. Отмечено увеличение на 267,0% (p_a<0,001) активности АПФ относительно нормы. В то же время эластазопобная активность и активность лейкоцитарной эластазы в секрете простаты не отличаются от таковых в контрольной группе.

Сравнительный анализ особенностей нарушения протеолитических процессов при доброкачественных и злокачественных процессах в простате показал, что при РПЖ в секрете простаты активность калликреина на 39,2% (p_b<0,001) выше, а активность АПФ на 41,3% (p_b<0,001) ниже, чем при ДГПЖ, что отражает, по-видимому, снижение содержания ангиотензина II в секрете простаты. Характерным для РПЖ, является резкое увеличение ингибиторного потенциала секрета простаты, так активность α_1-ПИ и α_2-МГ в секрете простаты на 56,9% (p_b<0,001) и 96,8% (p_b<0,001), соответственно выше, чем при ДГПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Экспресс-метод определения активности ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке кров // Клин. лаб. диагн. – 1998. – №. 1. – С. 11-13.
2. Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Яровая Г.А. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α_1-протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом // Вопросы медицинской химии. – 1994. – Т. 40, № 3. – С. 25-31.

3. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α_1-антитрипсина и α_2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // Вопросы медицинской химии. – 1979. – Т. 25, № 4. – С. 494-502.
4. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке крови человека в норме и при патологических состояниях // Вопр. мед. химии. – 1974. – Т. 20, № 6. – С. 660-663.
5. Пасхина Т.С., Яровая Г.А. Калликреин сыворотки крови человека. Активность фермента и хроматографический метод определения // Биохимия. – 1970. – Т. 35, № 5. С. 1055-1058.
6. Sloane B.F. [et al.]. Functional imaging of tumor proteolysis // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2006. – № 46. P. 301-315.

Черногубова Елена Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры урологии ФПК и ППС с курсом детской урологии и андрологии УРАН Института аридных зон Южного научного центра РАН, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41, тел. 8-928-361-56-11, e-mail: inarrost@mail.ru

Матишов Дмитрий Геннадьевич, доктор географических наук, член-корр. РАН, заместитель Председателя ЮНЦ РАН, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41, тел. (8632) 63-77-51, e-mail: ssc-ras@ ssc-ras.ru

Коган Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, Заслуженный Деятель науки РФ, профессор, заведующий кафедрой урологии ФПК и ППС с курсом детской урологии и андрологии, директор НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (8632) 50-40-88.

Чибичян Михаил Бедросович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ФПК и ППС с курсом детской урологии и андрологии ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (8632) 50-40-88

УДК 616.14-002-008.9:616.155.3-076.3
© Е.И. Шумская, И.А. Ефименко, 2011

Е.И. Шумская, И.А. Ефименко

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ И ЛЕЙКОЦИТОЗА ПРИ ТРОМБОФЛЕБИТАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России

Исследована распространенность лейкоцитоза и повышения лейкоцитарного индекса интоксикации у больных тромбофлебитом вен нижних конечностей. Обнаружено более выраженное повышение индекса по сравнению с частотой лейкоцитоза. Оба показателя увеличивались по мере отягощения заболевания.

***Ключевые слова**: лейкоцитарный индекс интоксикации, лейкоцитоз, тромбофлебит.*

E.I. Shumskaya, I.A .Ephimenko

MODIFICATIONS OF INTOXICATION LEUKOCYTIC INDEX AND LEUKOCYTOSIS IN THROMBOPHLEBITIS DEPENDING ON DISEASE SEVERITY

Occurrence of leukocytosis and intoxication leukocytic index rise in patients with lower limb vein thrombophlebitis was studied. It was detected that the index rise is more pronounced than leukocytosis occurrence. More severe was the disease more significantly both indices increased.

***Key words**: leukocyte index of intoxication, leukocytosis, thrombophlebitis.*

Для решения вопросов лечебной тактики и прогноза важным является оценка тяжести патологического процесса. В настоящее время достаточно информативным, достоверным и позволяющим экстренно провести оценку тяжести состояния больного является показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). ЛИИ показывает количественное выражение сдвига лейкоформулы в сторону нейтрофилов, в то время как на практике данный сдвиг оценивается врачами приблизительно и лишь констатируется, как таковой, зачастую без количественных характеристик. Впервые формула ЛИИ была предложена Я.Я. Кальф-Калифом. Среднее значение данного индекса у здоровых лиц принято равным 0,83±0,07 [1].

При сохранении принципов формулы ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа было предложено ряд модификаций: В.К. Островским и соавторами [2, 3], нормальное ее значение колеблется в пределах 1,9±0,02, а также Э.А. Петросяном с соавторами [4] (данных о среднем значении не представлено).

Цель: изучение распространенности лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарного индекса интоксикации у больных с поверхностным и глубоким тромбофлебитом в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезней 302 пациентов с острым тромбофлебитом, находившихся на лечении в Рязанском областном клиническом кардиологическом диспансере с 2005 по 2009г. В обследуемой группе 27% пациентов был поставлен диагноз поверхностного тромбофлебита, 73%–глубокого. Возраст больных от 11 до 83 лет (80% пациентов старше 40 лет). Соотношение мужчин и женщин равное. Тяжесть клинической симптоматики оценивалась по сумме баллов шкал клинической картины и анатомии Международной классификации CEAP (5). Дополнительно оценивалась флотация тромба и наличие тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА). ЛИИ Кальф-Калифа и его модификации (по В.К. Островскому и Э.А. Петросяну) рассчитывались на основании данных общего анализа крови.

Результаты. При оценке ЛИИ по трем предложенным формулам получены повышенные значения индекса в следующих процентных соотношениях: по Кальф-Калифу – 58,6% пациентов; по Островскому – 59,7%; по Петросяну – 65%. У пациентов с диагнозом тромбофлебит поверхностных вен повышенное значение ЛИИ выявлено в 55% случаев, с глубоким – в 60%.

При расчете ЛИИ по классической формуле Кальф-Калифа у 17% пациентов выявлено пониженное значение индекса за счет высокого количества эозинофилов в крови, чего не отмечено при использовании других модификаций формулы. Статистически значимой взаимосвязи между повышенным значением ЛИИ и клинической тяжестью заболевания по классификации CEAP выявлено не было. Однако обращает на себя внимание значительный рост показателей ЛИИ при осложнении течения тромбоза и присоединении ТЭЛА. Резкое повышение значения лейкоцитоза и ЛИИ наблюдались в 4 случаях из 5 с последующим летальным исходом. При изучении показателей ЛИИ у мужчин и женщин статистически достоверной разницы выявить не удалось. Каких-либо закономерностей в изменении ЛИИ по возрастным группам также не обнаружено.

Лейкоцитоз выявлен у 34,5% больных. Более выраженное повышение числа лейкоцитов крови наблюдалось у больных из группы глубоких тромбофлебитов, осложненных ТЭЛА.

При исследовании корреляционной связи между лейкоцитозом и ЛИИ в группах с диагнозом поверхностный тромбофлебит, глубокий тромбофлебит без осложнений, глубокий тромбофлебит с ТЭЛА установлена средняя связь между исследуемыми показателями (коэффициент корреляции 0,35).

Выводы. Расчет ЛИИ по классической формуле Кальф-Калифа достоверно отражает степень интоксикации, не зависит от возраста и пола пациента, является наиболее распространенным в клинической практике и позволяет сравнивать значения индекса при различной патологии. При высоких значениях ЛИИ общее количество лейкоцитов в крови у ряда пациентов остается низким, таким образом, данные ЛИИ более достоверно отражают клиническую тяжесть заболевания, чем субъективный анализ лейкоцитарной формулы и количества лейкоцитов в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кальф-Калиф Я.Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации и его практическое значение // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С.31-36.
2. Островский В.К., Алимов Р.Р., Мащенко А.В. [и др.] Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45-46.
3. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50-53.
4. Петросян Э.А., Горбов Л.В., Петросян Н.Э. Методика определения степени погрешности индексов лейкоформулы в клинической практике // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 1 . – С. 47-50.

Шумская Евгения Игоревна, заочный аспирант кафедры биологической химии с курсом КЛД ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9, e-mail: biochem_rzn@mail.ru

Ефименко Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии с курсом КЛД ФПДО ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 390013, г. Рязань, ул. Горького, 15/1, тел. (4912) 34-23-48, e-mail: evenok84@mail.ru

VI-АЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ – 2011» (СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ)

Доброй традицией стало проведение в нашем Вузе этого важного мероприятия. Конференция готовилась по совместному плану министерства здравоохранения Астраханской области и Астраханской государственной медицинской академии и 24-25 марта 2011 года проведена согласно совместному приказу этих учреждений.

Открыл конференцию проректор по научно-инновационной и лечебной работе профессор В.И. Григанов, который, поздравив присутствующих с началом работы, отметил важное научно-практическое значение ее в решении проблем кардиологии и кардиохирургии детей и взрослых г. Астрахани и области. Пожелав наилучших творческих успехов в работе настоящей конференции, он выразил надежду на дальнейшие улучшение качества оказания кардиологической помощи, профилактике и лечению больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Со словами приветствия участников конференции выступил Министр здравоохранения Астраханской области И.Е. Квятковский. Он отметил, что в работе этой конференции активное участие примут терапевты, педиатры, кардиологи, кардиохирурги, практические врачи и научные сотрудники города и области. Несомненно важно, что в пленарном и секционных заседаниях с лекциями и докладами выступают ведущие ученые Москвы и Волгограда. И.Е. Квятковский пожелал плодотворной работы всем участникам конференции и выразил уверенность в том, что будут достигнуты повышения уровней наших специалистов, улучшится преемственность и взаимопонимание между медицинскими подразделениями по оказанию кардиологической и кардиохирургической помощи детям и взрослым.

На пленарном заседании были заслушаны 5 докладов. По важным проблемам и достигнутым успехам в кардиологической помощи детям в Астраханской области выступил профессор Н.С. Черкасов. Он подчеркнул важность антенатальной диагностики врожденных пороков сердца. В постнатальной диагностике указал на важную роль детских кардиологов и врачей педиатров. Перспективы развития кардиологической помощи – это не только ранняя диагностика врожденных пороков сердца, но и снижение частоты послеоперационных осложнений, инвалидности после кардиохирургической коррекции, организация реабилитационных мероприятий у детей с патологией сердечно – сосудистой системы.

По итогам работы ФГУ ФЦ ССХ (г. Астрахань) за 2 года выступил главный врач Д.Г. Тарасов. Он указал на успехи, достигнутые в деятельности центра по оказанию кардиохирургической помощи взрослым и детям. Кардиохирургическая помощь стала оказываться не только населению Астраханской области, но далеко за ее пределами. Динамично нарастает качество оказания кардиохирургической помощи. Профессор Е.А. Дегтярева (г. Москва) ярко, доступно освятила проблему острой сердечной недостаточности в практике педиатра. Остановилась на новых аспектах динамики и лечения. Доцент И.В. Егоров (г. Москва) представил интересные данные по развитию патологического процесса в сердечно-сосудистой системе пожилых людей. В информативном сообщении «Сенильное сердце» он представил новую концепцию формирования нарушений сердца и сосудов в пожилом возрасте. Им представлены современные аспекты диагностики и лечения этого заболевания.

Профессор М.Я. Ледяев (г. Волгоград) выступил по проблеме «Мониторирование тонуса артерий в ранней диагностике и адекватной терапии артериальной гипертензии у подростков». Это сообщение было интересным и педиатрам и терапевтам. Особое внимание уделено новым подходам к ранней диагностике артериальной гипертензии и современной терапии подростков с этой патологией.

Наряду с пленарным заседанием было проведено 5 секционных заседаний.

На секционном заседании «Актуальные проблемы детской кардиологии – 2011» было заслушано 2 информативных доклада. Профессор М.Я. Ледяев (г. Волгоград) выступил с интересными данными «Терапия артериальной гипертензии у подростков».

Профессор Е.А. Дегтярева (г. Москва) доложила результаты использования препарата «Синагиса» у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией и ВПС.

С краткими сообщениями выступили ассистент Т.И. Балашова (Общероссийский ЭКГ-скрининг), аспирантка О.А. Комиссарова, ассистент Т.Н. Доронина, ассистент О.В. Лебедева, аспирантка Э.З. Сундеткалиева, соискатель - практический врач Е.В. Сосиновская.

В обсуждении докладов приняли участие профессор Н.С. Черкасов, профессор Е.А. Дегтярева, доцент Н.А. Белопасова.

С особым интересом прошло секционное заседание «Актуальные проблемы клинической фармакологии в кардиологии» под председательством доктора медицинских наук А.Р. Умеровой, доктора медицинских наук М.А. Чичковой и доктора медицинских наук, профессора Д.Ш. Дубиной.

Было представлено 10 сообщений. Все они имели важное научно-практическое значение и, несомненно, способствовали повышению уровня знаний.

25.03.2011 на секционном заседании № 3 профессор Л.М. Макаров (г. Москва) прочитал на высоком современном уровне лекцию «Внезапная сердечная смерть у детей», вторым его сообщением было «Синдром Бругада, новое в динамике и лечении».

Ж.М. Цоцонава (г. Астрахань) подробно доложила «Синкопэ у детей, как неврологическая проблема».

А.А. Нечепуренко (г. Астрахань, ФГУ ФЦ ССХ) выступил по проблеме «Интервенционные методы лечения жизнеугрожаемых нарушений сердечного ритма». После этого проводилась бурная дискуссия.

На секционном заседании № 4 «Актуальные проблемы кардиологии – 2011» под председательством доктора медицинских наук М.А. Чичковой было заслушано 10 сообщений. Каждая из работ привлекала научной новизной и практической значимостью.

На секционном заседании № 5 под председательством профессора Н.С. Черкасова, кандидата медицинских наук М.В. Плотникова, А.И. Дроздовой заслушана лекция профессора Е.А. Дегтяревой (г. Москва) «Врожденные пороки сердца, диагностика и лечение детей».

С практическим сообщением выступил кандидат медицинских наук М.В. Плотников «Медикаментозное закрытие открытого артериального протока». Он же доложил об итогах работы детского кардиологического отделения ФЦ ССХ (г. Астрахань).

С интересными докладами практической направленности выступили врачи ФЦ ССХ (г. Астрахань) А.И. Дроздова, С.С. Кадрабулатова, Р.Р. Бахтигузин и И.В. Ткачев.

В малом зале ФЦ ССХ проведен круглый стол: «Оказание неотложной помощи новорожденным с критическими ВПС в ЮФО. Проблемы и пути решения». Приняли активное участие в этом доктор медицинских наук А.А. Шмальц (ФЦ ССХ г. Астрахань), О.К. Русанова, А.В. Дубовской (Центр планирования семьи и репродукции, г. Астрахань), Т.А. Чикина, В.М. Чичухин (ГКРД г. Астрахань) и др.

В завершение участникам конференции были вручены сертификаты и сборники научных трудов.

Заведующий кафедрой Госпитальной педиатрии
с курсом последипломного образования,
главный внештатный детский кардиолог
Министерства здравоохранения АО,
профессор Н.С. Черкасов

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

2. Рукопись должна быть представлена в 2-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается на одной стороне листа формата А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. На отдельном листе представляются сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

6. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы, резюме (8-10 строк), ключевые слова (от 3 до 6).

Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

7. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

8. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисуночными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

9. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, словосочетание «Список литературы» – шрифт Times New Roman 10, жирный). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Алешкин В.А., Гостищев В.К., Афанасьев С.С. [и др.]. Способ профилактики нозокомиального перитонита: пат. 2333005 Рос. Федерации. № 2006144767/14; заявл. 18.12.06; опубл. 10.09.08. – 5 с.
2. Аронов Д.А., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
3. Блэйк П.Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278-286.
4. Иванов В.И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. [и др.]. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson D.W., Forman C., Vesey D.A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306-312.

10. Статья должна быть тщательно выверена автором.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция