



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам
XXIII международной научно-практической конференции*

№ 9 (23)
Сентябрь 2013 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск
2013

УДК 61
ББК 5
С 56

Ответственный редактор: Гулин А.И.

Председатель редакционной коллегии:

Стратулат Петр Михайлович — профессор, доктор медицинских наук, директор по науке в Научно-Исследовательском Институте Охраны Здоровья Матери и Ребенка, Президент Ассоциации Перинатальной Медицины Республики Молдова.

Редакционная коллегия:

Архинова Людмила Юрьевна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель института социального образования (филиал) Российского Государственного Социального Университета в г. Саратове;

Волков Владимир Петрович — кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением Государственного казенного учреждения здравоохранения Тверской области «Областная клиническая психиатрическая больница им. М.П. Литвинова»;

Лебединцева Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета.

С 56 Современная медицина: актуальные вопросы. № 9 (23)
сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции. — Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. — 194 с.

Учредитель: НП «СибАК»

Сборник статей «Современная медицина: актуальные вопросы» включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

Оглавление

Секция 1. Клиническая медицина	8
1.1. Акушерство и гинекология	8
ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С АССОЦИИРОВАННОЙ ВИЧ-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ Венцовский Кирилл Олегович Витовский Ярослав Мирославович Загородняя Александра Сергеевна	8
1.2. Болезни уха, горла и носа	14
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ ПРОВОКАЦИОННЫХ ПРОБАХ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ Борт Антон Андреевич Ларькин Валерий Иванович	14
1.3. Внутренние болезни	22
ЭНТЕРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ — КАК РАЦИОНАЛЬНАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Макарова Галина Ивановна	22
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Ступницкая Анна Ярославовна	37
1.4. Педиатрия	46
ЗНАЧЕНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ Токарчук Надежда Ивановна Чигирь Ирина Викторовна	46

1.5. Инфекционные болезни	51
ЭТИОЛОГИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ПРОБЛЕМЫ ЕЁ ДИАГНОСТИКИ И ИСХОДОВ Ибикунле Арманд Адекамби Максимов Семён Леонидович Балмасова Ирина Петровна Тишкевич Олег Александрович	51
1.6. Нервные болезни	62
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ Соколова Мария Георгиевна	62
1.7. Стоматология	686
КРИТЕРИИ ДЕПУЛЬПИРОВАНИЯ ЗУБОВ В ЗОНЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА Григ Наталия Ивановна Сидельников Павел Владимирович	68
ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГАЛИТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА Дудникова Мария Олеговна	80
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ Коленко Юлия Геннадиевна	85
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ Маланчук Владислав Александрович Астапенко Елена Александровна Чепурный Юрий Владимирович Жуковцева Елена Игоревна	92

1.8. Хирургия	103
МОТОРНО-ЭВАКУАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ Ткач Сергей Валерьевич	103
1.9. Нейрохирургия	108
НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ ГОРОДА ОМСКА ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ Ларькин Валерий Иванович Ларькин Игорь Иванович Кузнецов Максим Сергеевич Лалов Юрий Владимирович	108
МНОГООЧАГОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ SCIIWORA Ларькин Игорь Иванович Ларькин Валерий Иванович Ситко Леонид Александрович Преображенский Александр Сергеевич	116
1.10. Анестезиология и реаниматология	122
ОПТИМИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМУ ПОСОБИЮ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯХ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА Труханова Инна Георгиевна Иванова Ирина Владимировна Иванов Владимир Васильевич	122
Секция 2. Профилактическая медицина	129
2.1. Гигиена	129
АЛИМЕНТАРНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА Кондрашова Екатерина Александровна	129
РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ Пивоварова Елена Анатольевна Пивоваров Анатолий Алексеевич	134

2.2. Общественное здоровье и здравоохранение	139
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОБЩЕГО И НЕВЕРБАЛЬНОГО, ВЕРБАЛЬНОГО И СОЦИАЛЬНОГО КОМПОНЕТОВ ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ 5—12 ЛЕТ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ Федорова Елена Анатольевна Никифорова Светлана Николаевна	139
Секция 3. Фармацевтические науки	145
3.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	145
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ МАЗИ С ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ Щукина Ольга Геннадьевна Баринов Владимир Александрович Юшков Геннадий Георгиевич	145
Секция 4. Медикобиологические науки	152
4.1. Анатомия человека	152
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОСТНОГО БИОМИНЕРАЛА У БЕЛЫХ КРЫС Лузин Владислав Игоревич Верескун Руслан Валентинович Мирошниченко Павел Васильевич Гетманец Александр Вениаминович Глуценко Роман Николаевич Кочубей Александр Александрович	152
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ, ИММУННОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС Лузин Владислав Игоревич Морозов Виталий Николаевич Лукьянцева Галина Владимировна Белик Ирина Анатольевна	159

4.2. Патологическая анатомия **165**

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ
НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЫ
ЛЁГКОГО КРЫСЫ 165

Коптев Михаил Николаевич
Пронина Елена Николаевна
Аветиков Давид Соломонович
Данильченко Светлана Ивановна
Винник Наталия Ивановна
Ставицкий Станислав Александрович

4.3. Фармакология, клиническая фармакология **173**

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА И РОЗУВАСТАТИНА
НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТЬ У КРЫС
С ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПОКСИЕЙ 173

Георгиева-Котетарова Мария Тодорова
Костадинова Иванка Илиева

4.4. Клиническая лабораторная диагностика **181**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРБОКСИ- И МЕТГЕМОГЛОБИНА
В КРОВИ У РАБОТНИКОВ ВРЕДНОГО
ПРОИЗВОДСТВА 181

Василенко Дмитрий Викторович
Боев Константин Васильевич
Цветикова Любовь Николаевна
Маслов Алексей Иванович

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОГО
ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ
И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 187

Цветикова Любовь Николаевна
Боев Константин Васильевич
Кулаковский Владислав Александрович
Рамазанов Назир Абубакарович
Текеев Анзор Солтанович

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С АССОЦИИРОВАННОЙ ВИЧ-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Венцковский Кирилл Олегович

*врач акушер-гинеколог, Перинатальный центр г. Киева,
Украина*

Витовский Ярослав Мирославович

*канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев, Украина*

Загородняя Александра Сергеевна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев, Украина*

E-mail: Gyner2007@gmail.com

PREVENTION OF POSTPARTUM SEPTIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WITH HIV-HERPES INFECTION

Venkovskiy Kirill Olegovich

*obstetrician-gynecologist, Perinatal Center Kiev,
Ukraine*

Vitovskiy Yaroslav Miroslavovich

*d.ph, docent of department of obstetrics and gynecology № 1,
National Medical University by name of A.A. Bogomolets,
Kiev, Ukraine*

Zagorodnyya Alexandra Sergeevna

*d.ph, assistant of department of obstetrics and gynecology № 1,
National Medical University by name of A.A. Bogomolets,
Kiev, Ukraine*

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты исследования, посвященного проблеме предупреждения септических послеродовых осложнений на фоне ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекции. К традиционной антиретровирусной терапии беременных с ассоциированной инфекцией добавляли иммуностимулирующий препарат растительного происхождения. Показано, что беременные, получавшие такое лечение, имели септические послеродовые осложнения значительно реже, чем пациентки с изолированной антиретровирусной терапией.

ABSTRACT

The article presents the results of a study on the issue of prevention of septic complications during postnatal HIV-associated herpes virus infection. By conventional antiretroviral therapy in pregnant women with immune-associated infection was added herbal drug. It is shown that pregnant women who received this treatment had septic complications of childbirth much less frequently than patients with isolated anti-retroviral therapy.

Ключевые слова: ассоциированная ВИЧ-герпетическая инфекция, послеродовые осложнения.

Keywords: HIV-herpes associated infection, septic postpartum complications

Вирус иммунодефицита человека является глобальной проблемой человечества, поскольку по числу унесенных жизнью конкурирует лишь с мировыми войнами. В отличие от известных на сегодня эпидемий, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) не имеет методов эффективного лечения. Поражая преимущественно молодых людей, инфекция распространяется и вертикально. Кроме врожденного поражения ребенка, ВИЧ-инфекция неблагоприятно влияет и на течение беременности, родов и послеродового периода. Особенно сложным является адаптация иммунной системы к гестации на фоне ассоциированной ВИЧ и герпетической инфекции, когда активация гуморального звена препятствует нормальному течению беременности [3, с. 167], а выраженное специфическое угнетение клеточного звена — к осложнению родов и септическим послеродовым осложнениям [2, с. 148].

Назначение специфической антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфицированным беременным позволяет не только эффективно предупреждать вертикальную передачу вируса, но и снижать риск послеродовых септических осложнений [4, с. 288]. Однако частота таких осложнений в разы выше в случае сопутствующей герпетической инфекции. Т.Г. Шуюмбаевой (2008) были описаны свойственные такой ассоциации иммунологические нарушения в виде снижения фагоцитарной активности, истощения резервных возможностей фагоцитов.

Цель исследования было изучение частоты послеродовых септических осложнений у женщин с ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекцией, а также возможности их профилактики путем добавления к АРТ растительного препарата иммуномоделирующего действия.

Материал и методы исследования.

Изучено течение послеродового периода у 195 ВИЧ-инфицированных рожениц, из которых 86 (I группа) серологически подтвержденную ВИЧ-инфекцию без клинических и лабораторных признаков герпетической инфекции. Группа II — 109 рожениц с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции и клиническими и серологическими проявлениями герпетической инфекции. 102 здоровых беременных образовали III, контрольную группу исследования.

II группа была разделена на 2 подгруппы — II А — 54 беременных, получавших традиционную АРТ, II В — 55 пациенток, которые, кроме АРТ, получали растительный иммуномоделирующий препарат. В качестве такого препарата

использован глюкозаминилмурамилпентапептид (ГАМП), зарегистрированный под названием «Лиастен».

Изучены структура и частота послеродовых осложнений у пациенток всех групп, а также проанализирована роль растительного иммуномодулирующего препарата в их профилактике у беременных с ассоциированной ВИЧ- герпетической инфекцией.

Результаты и их обсуждение.

Одним из наиболее клинически значимым аспектом оказания помощи ВИЧ-инфицированным беременным является предупреждение послеродовых септических осложнений. Вирусу иммунодефицита человека свойственно явление антигенного импринтинга — «первичного антигенного греха», заключающегося в том, что при контакте антигеном активируется образование не нейтрализующих антител, а дефектных, способствующих проникновению вируса внутрь клетки. Блокада процесса антителообразования делает невозможным специфическую иммунную защиту. И если на этапе беременности, когда необходимым условием ее нормального прогрессирования является умеренная иммуносупрессия, эти изменения реактивности, при соблюдении ряда условий, не несут серьёзных осложнений, то в послеродовом периоде они могут служить причиной многочисленных септических осложнений [3, с. 166].

Таблица 1.

Послеродовые септические осложнения у обследованных пациенток

Осложнение	Группа I (n=86)		Группа II (n=109)				Группа III (n=102)	
			Подгруппа ПА (n=54)		Подгруппа ПВ (n=55)			
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Инфицированная ран промежности	10	11,7*	19	35,2*	12	21,8* ¹	4	3,9
Субинволюция матки	7	8,1*	6	11,1*	6	10,9*	4	3,9
Послеродовый эндометрит (после вагинальных родов)	10	11,6*	8	14,8*	2	3,6 ¹	3	2,9
Эндометрит после кесаревого сечения	2	2,3	2	3,7	1	1,8	1	1,0
Перитонит после кесаревого сечения	-	-	1	1,9	-	-	-	-

Примечание * $p \leq 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

¹ $p \leq 0,05$ при сравнении ПВ подгруппы с ПА.

Инфицированную рану промежности регистрировали во всех группах обследованных рожениц, однако в группах ВИЧ-инфицированных пациенток она имела место достоверно чаще — в первой группе — 11,7 %, во II — 28,4 %, в контрольной — в 3,9 %, то есть развитие инфекционного процесса на ране промежности чаще происходило на фоне сочетанного ВИЧ-герпетического инфицирования. Обращает на себя внимание и распределение указанного осложнения во II группе — роженицы с ассоциированной инфекцией на фоне дополнительного приема ГАМП имели признаки инфицирования раны промежности почти на треть реже — 21,8 % при 35,2 % в подгруппе ПА — есть рожениц, получавших исключительно АРТ.

Субинволюция матки чаще имела место в группах ВИЧ-инфицированных пациенток (8,1 % в I и 11,0 % во II группе при 3,9 % в группе здоровых беременных). Нормальная инволюция матки является залогом физиологического течения послеродового периода, при котором сокращение мышцы матки обеспечивает эвакуацию из полости ее содержимого в виде крови и тканевого детрита. Нарушение сокращения матки приводит к скоплению содержимого в полости, который является субстратом для развития послеродового эндометрита. С одной стороны, более высокая распространенность субинволюции матки в группах ВИЧ-инфицированных пациенток является фактором, который вместе с другими обстоятельствами способствует развитию послеродовых инфекционных поражений матки. В то же время причиной развития субинволюции могут быть недиагностированная в родах задержка в матке части плаценты и околоплодных оболочек, а также нарушенная сократимость миометрия, в том числе и инфекционного происхождения.

Если субинволюция матки является прогностическим фактором развития инфекционных осложнений, то послеродовой эндометрит уже является типичным септическим состоянием. В общем, послеродовая инфекция имеет преимущественно раневой характер, при котором первичный очаг локализован в зоне плацентарной площадки. Частота эндометрита в группах ВИЧ-инфицированных рожениц была значительно выше, чем в группе здоровых женщин (11,6 % в группе I и 14,8 % в подгруппе ИА при 2,9 % в контрольной группе). Нарушение нормальных защитных свойств организма, что в физиологических условиях обеспечивают эпителизацию слизистой матки с образованием грануляционного инфильтрационного вала, приводит к неполноценному заживлению раневой поверхности, попадание в кровь продуктов внутриматочной деградациии с последующей активацией цитокинового каскада и развитием

воспалительного процесса. В группе беременных с ассоциированной ВИЧ-ВПГ-инфекцией наблюдается тенденция к увеличению частоты послеродового эндометрита, однако при патогенетически направленном расширении лечения частота этого осложнения снижается до цифр, присущих контрольной группе (3,6 %). В отличие от вагинальных родов, в частоте эндометрита после кесарева сечения не было статистических различий между группами, она не превышала 3,5 %. Такие показатели можно объяснить невысокой частотой абдоминального родоразрешения, усовершенствованной техникой самой операции, результатом чего является уменьшение кровопотери, а также рациональным выбором препарата и режима антибактериальной терапии.

1 случай перитонита после абдоминального родоразрешения имел место в группе рожениц с ассоциированным ВИЧ-ВПГ-инфицированием, получавших исключительно АРТ. Наблюдение было единственным среди обследованных женщин, поэтому не имеет статистического значения.

Выводы

1. У пациенток с ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекцией в послеродовом периоде чаще имеют инфекционно-воспалительные осложнения, чем у здоровых рожениц или рожениц с изолированной ВИЧ-инфекцией.
2. Включение в лечение беременных с ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекцией растительного иммуномодулирующего препарата позволяет снизить риск послеродовых септических осложнений.

Список литературы:

1. Посохова С.П. Течение беременности и частота перинатальной трансмиссии ВИЧ у беременных с различными стадиями ВИЧ-инфекции / С.П. Посохова // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 1 (21). — С. 165—168.
2. Сенаторова Л.В. Особенности течения и исхода беременности у женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека / Л.В. Сенаторова // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — Т. XIII, № 3. — С. 148—150.
3. Шуюмбаева Г.В. Особенности иммунной реактивности организма при генитальной герпетической инфекции / Г.В. Шуюмбаева // Вopr. дерматологии и венерологии. — 2008. — № 1—2. — С. 38—40.
4. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2008 : UNAIDS [08.25E] (August 2008). — JC1510E.

1.2. БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ ПРОВОКАЦИОННЫХ ПРОБАХ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ

Борт Антон Андреевич

заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области (БУЗОО «ОКБ») «Областная клиническая больница», г. Омск

E-mail: bo-rt@rambler.ru

Ларькин Валерий Иванович

д-р мед. наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Омского государственного медицинского института, г. Омск

E-mail: larkin_valery@mail.ru

USE OF VEGETATIVE INDEXES AT PROVOCATIVE TESTS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SYNCOPE

Bort Anton

manager of Neurologic Office for Patients with Strokes Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region "Regional Clinical Hospital", Omsk

Larkin Valery

doctor of Sciences, Head of Neurology and Neurosurgery Department Omsk State Medical Institute, Omsk

АННОТАЦИЯ

Цель: изучение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у пациентов с вариантом вегетативной дисфункции — синкопальными состояниями в исследовании с использованием провокационных проб и вегетативных индексов для оценки полученных результатов. Провокационные пробы позволяют детально оценить вегетативный статус у пациентов с синкопальными состояниями. Вегетативные индексы могут быть использованы при регистрации изменений вегетативного тонуса при нагрузке для анализа вегетативного обеспечения.

ABSTRACT

Purpose: studying of vegetative reactivity and vegetative providing at patients with option of vegetative dysfunction — syncope in research with use of provocative tests and vegetative indexes for an assessment of the received results. Provocative tests allow to estimate in details the vegetative status at patients with syncope. Vegetative indexes can be used at registration of changes of a vegetative tone at loading for the analysis of vegetative providing.

Ключевые слова: вегетативная нервная система; обморок; тилт-тест; предиктор; вегетативный индекс.

Keywords: vegetative nervous system; syncope; tilt-test; predictor; vegetative index.

Одним из вариантов проявления вегетативной дисфункции является нарушение вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы (ССС), клинически выражающееся кратковременной утратой сознания, так называемым синкопальным состоянием, вследствие изменения частоты сердечного ритма (урежение) и/или сосудистого тонуса (ослабление).

Синкопальные состояния (СС) или обмороки — актуальная и недостаточно изученная проблема медицины. По данным популяционных исследований, 30—50 % взрослых людей имели в своей жизни хотя бы один обморок, и 3 % взрослого населения имеют рецидивирующие СС [1, с. 92].

Трудности диагностической оценки у больных страдающих нейрогенными обмороками связаны с отсутствием опорных симптомов вне обморочного приступа. До 26—47 % СС остаются с невыясненной причиной, а по некоторым данным называется 60 % диагностических поисков, не выявивших причину. Несинкопальные состояния, неправильно диагностированные как обморок при начальной оценке,

являются потенциально жизнеугрожаемые, иногда являются неотложными ситуациями и отражают многофакторную особенность этих пациентов. Летальность в течение одного года (после первого эпизода синкопе) у лиц с кардиогенными обмороками составляет 18—33 %, с некардиогенными обмороками — 0—12 %, с обмороками неясной этиологии — 6 % [2, с. 8].

Таким образом, неоднородность группы СС с невыясненной причиной требует более тщательного изучения, с выделением сегмента потенциально жизнеугрожаемых состояний и более доброкачественно протекающих нейрогенных обмороков, что позволит выработать тактику ведения данных категорий пациентов со снижением риска смерти, улучшением качества жизни.

Исследование СС возможно при его провокации в эксперименте с использованием пассивной ортостатической пробы (тилт-теста) [1, с. 94; 2, с. 14]. Тилт-тест признан ASA (American Society of Anesthesiologists) информативным для выявления склонности пациента к вазовагальному синкопе [8, с. 2643].

При прочих равных условиях можно считать, что любому заданному уровню функционирования целостного организма соответствует эквивалентный уровень функционирования аппарата кровообращения. Регистрация изменения соотношений систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) являются отражением сдвига вегетативного тонуса.

Группа значений, рассчитанная с использованием этих показателей, отражает вегетативное регулирующее влияние ССС нервной системой, и поэтому была объединена в группу вегетативных индексов.

Очевидно, что вегетативные индексы могут быть использованы для регистрации непрерывно и в динамике направление и величину изменений вегетативного тонуса, при нагрузке (провокации в эксперименте) для оценки вегетативного обеспечения. Соответственно, их можно применять для отслеживания клинического течения всех тех состояний или заболеваний, в которых вегетативный тонус или вегетативные нарушения играют решающую роль.

Цель исследования — изучение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у пациентов с вариантом вегетативной дисфункции — синкопальными состояниями с использованием провокационных проб и «вегетативных индексов» для оценки полученных результатов.

Материал и методы исследования. Критерии включения в исследование: наличие у пациентов обморочных либо предобморочных состояний неясного генеза по анамнезу, возраст ≥ 18 лет, отсутствие патологических изменений при физикальном обследовании, отсутствие патологических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) в покое, отсутствие данных за кардиальные (аритмии, пороки сердца, кардиомиопатии, новообразования сердца, лёгочная гипертензия, ишемия) причины синкопов по данным опроса и инструментального обследования (эхокардиографии сердца, чреспищеводной электростимуляции, холтеровского мониторирования ЭКГ), подписанное информированное согласие на исследование. Критерии исключения: наличие у пациентов явлений хронотропной недостаточности (увеличение в ортостазе ЧСС менее 10 % от исходной величины).

Используемое оборудование: поворотный стол с контролем угла положения, оснащенный фиксирующими ремнями и упором; компьютерный электрокардиограф «Биоток 150К» для непрерывного мониторирования ЭКГ и ЧСС; аппарат для измерения артериального давления (АД).

Длительную пассивную ортостатическую пробу (тилт-тест) проводили по стандартной методике с использованием итальянского протокола [7, с. 564] — в утренние часы, на фоне отмены медикаментозных препаратов, натощак.

Основные параметры (ЧСС и АД) регистрировали в исходном состоянии (в клиноположении) на 1-й, 5-й и 15-й минуте. ЭКГ и ЧСС мониторировали на компьютерном электрокардиографе.

Положение пациента изменяли с помощью поворотного стола из горизонтального в вертикальное с углом подъема до 80^0 в течение 10—20 секунд. В вертикальном положении пациент находился 40 минут: 20 минут — без применения медикаментов и 20 минут с использованием периферических вазодилататоров препаратов — одной дозы (1,25 мг) Isosorbide dinitrate сублингвально. Другой вариант пробы — нахождение пациента в вертикальном положении без нагрузки медикаментами.

Было исследовано 38 человек от 16 до 62 лет (средний возраст 37,6 лет), из них мужчин — 20 (средний возраст 35,4 года), женщин — 18 (средний возраст 40,1).

Обмороки, спровоцированные у 28 (73,7 %) человек, расценены как вазовагальные синкопы. Анамнестическая схожесть между клиническим и вызванным вазовагальным обмороком свидетельствовала об идентичности вегетативных реакций спонтанного и лабораторного синкопе.

Исходный вегетативный тонус определяли с помощью таблиц, разработанных А.М. Вейном и соавторами по доступным для оценки параметрам [3, с. 48].

Вегетативную реактивность и вегетативное обеспечение оценивали с помощью индексов: индекс Кердо (ИК), индекс минутного объема крови (Q_м), минутного объема крови (МОК), типа регуляции кровообращения (ТСК), которые рассчитывали по формулам, включающим параметры, отражающие изменения деятельности ССС [3, с. 51; 4, с. 33].

Расчет индексов проводили с помощью программируемых функций Microsoft Office Excel 2007, статистическую обработку материала — с помощью компьютерной программы SPSS 13,0 for Windows.

Результаты исследования. Проведенная проба делится на несколько этапов:

1. Горизонтальное положение продолжительностью до 15 минут, к исходу которых параметры гемодинамики (ЧСС, САД, ДАД) условно принимаются за исходные.

2. Вертикальное положение (активный ортостаз). 18 пациентам исследование проводили без медикаментозной нагрузки: у 14 они закончились спровоцированными обмороками, у 4 прекращены по достижении 40 минут. 24 пациентам проводили пробу с форсированным дыханием с последующей задержкой на вдохе, 16 — проба повторялась дважды.

3. Медикаментозная нагрузка нитратами. Исследование продолжали после 20-минутного вертикального положения. 14 исследований закончились спровоцированными обмороками, 6 прекращены по достижении 20 минут медикаментозной фазы. 10 пациентам проводили пробу с форсированным дыханием.

4. Горизонтальное положение (клиностаз), в котором происходило восстановление параметров гемодинамики (ЧСС, САД, ДАД).

По результатам рассчитанных индекса Кердо, ТСК, Q_м, МОК были построены диаграммы. Графики изменения индексов в основном сходны с представлением об изменении тонуса при вазовагальных синкопальных состояниях.

У пациентов, у которых не был вызван обморок, в анамнезе также не было обморока, у пациентов со спровоцированным обмороком в анамнезе были синкопальные состояния в 75 % случаев.

У пациентов с исходной большей ЧСС реже исходом теста становился обморок.

Исходный МОК более 3273,05 был зарегистрирован у 14 (36,8 %) человек из 38, из 10 человек без вызванного обморока у 8 (80 %) МОК превышал 3273,05.

Исходный ТСК более 110 имел место у 22 (57,9 %) пациентов из 38, у 20 (71,4 %) из 28 со спровоцированным обмороком. Менее 110 — у 2 (20 %) из 10 исследование не закончилось обмороком.

При переводе в вертикальное положение (активный ортостаз) отмечали рост ИК у 4 (89,5 %) больных, QVm более 0,2 — у 4 (40 %) в группе без вызванных обмороков и у 6 (21,4 %) в группе с обмороками. Кроме того МОК более 3273,05 был зарегистрирован у 14 (36,8 %) человек из 38, в том числе у 9 (90 %) человек из 10 без вызванного обморока и у 4 (14,3 %) человек из 28 в группе с вызванным обмороком.

У 22 (78,6 %) пациентов из 28 отмечалось снижение уровня МОК на вертикализацию. ТСК более 110 был у 16 (42,1 %) пациентов из 38, у 14 (50 %) из 28 — со спровоцированным обмороком; показатель менее 110 имели 10 пациентов, из которых у 8 (80 %) исследование закончилось обмороком.

QVm средний в первые 10—12 минут ортостаза более единицы наблюдали у 6 (60 %) пациентов с отрицательным результатом, и у 4 (14,3 %) с положительным. МОК максимальный в первые 10—12 минут ортостаза и МОК средний также явились значимым показателем для возможности прогноза обморока в тесте.

Таблица 1.

Исходные характеристики групп

Показатель	Значение для всех исследуемых	У пациентов со спровоцированным обмороком	У пациентов без спровоцированного обморока
Спровоцированные обмороки	38	28	10
Исходная ЧСС (количество/мин)	68,65 ± 8,12	66,21 ± 6,84*	75,6 ± 5,59*
Исходный QVm	0,98 ± 0,35	0,87 ± 0,2*	1,27 ± 0,49*
Исходное значение ТСК	113,25 ± 21,02	118,21 ± 18,29	101,32 ± 24,42
Исходный МОК	3267,07 ± 917,93	2887,26 ± 448,17*	4178,62 ± 1160,43*
Изменение индекса Кердо при переводе в ортостаз	8,35 ± 11,35	7,4 ± 13,33	10,62 ± 4,2
МОК при переводе в ортостаз	3178,29 ± 1207,77	2618,44 ± 767,62**	4521,92 ± 1008,72**

Изменение МОК при переводе в ортостаз	$-88,78 \pm 576,76$	$-268,81 \pm 526,64^*$	$343,3 \pm 487,14^*$
САД среднее в первые 10—12 минут ортостаза (мм рт. ст.)	$122,39 \pm 15,41$	$118,53 \pm 13,59^*$	$131,67 \pm 17^*$
Амплитуда АД максимальная в первые 10—12 минут ортостаза (мм рт. ст.)	$45 \pm 14,38$	$40 \pm 11,04^*$	$57 \pm 15,41^*$
Амплитуда АД минимальная в первые 10—12 минут ортостаза (мм рт. ст.)	$31,06 \pm 8,7$	$28,25 \pm 7,79^*$	$37,8 \pm 7,43^*$
Амплитуда АД средняя в первые 10—12 минут ортостаза (мм рт. ст.)	$38,4 \pm 11,4$	$33,81 \pm 8,14^*$	$49,4 \pm 11,08^*$
QV _m максимальный в первые 10—12 минут ортостаза	$1,12 \pm 0,41$	$0,97 \pm 0,24^*$	$1,46 \pm 0,54^*$
QV _m средний в первые 10—12 минут ортостаза	$0,96 \pm 0,38$	$0,83 \pm 0,21^*$	$1,26 \pm 0,54^*$
МОК максимальный в первые 10—12 минут ортостаза	$3567,37 \pm 1031,2$	$3125,4 \pm 616,28^{**}$	$4628,1 \pm 1103^{**}$
МОК средний в первые 10—12 минут ортостаза	$3084,12 \pm 921,01$	$2707,99 \pm 592,65^{**}$	$3986,81 \pm 992,06^{**}$

*Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении групп пациентов со спровоцированными обмороками и без обмороков; ** — $p < 0,01$ при сравнении групп пациентов со спровоцированными обмороками и без обмороков*

Выводы:

1. Провокационные пробы позволяют детально оценить вегетативный статус у пациентов с синкопальными состояниями.
2. Вегетативные индексы могут быть использованы для регистрации непрерывно и в динамике направление и величину изменений вегетативного тонуса, при нагрузке (провокации в эксперименте) для оценки вегетативного обеспечения.
3. Частые измерения переменных составляющих гемодинамики и расчеты вегетативных индексов с использованием компьютерных технологий позволяют создать графическое отображение — паттерн

изменения вегетативного влияния при проведении провокационных тестов, что дает возможность визуального анализа результатов провокационных проб.

4. Исходная симпатикотония и вегетативная реактивность с преобладанием симпатического влияния в начале пробы являются факторами, препятствующими развитию обморока.

5. При пошаговом анализе в модели логической регрессии с включением всех переменных, для которых были выявлены статистически значимые различия в индексах, отражающих вегетативный тонус при нагрузочных пробах в отношении спровоцированного обморока, в качестве независимого предиктора развития обморока был определен показатель МОК при переводе пациентов в ортостаз ($p \leq 0,05$) с чувствительностью 85 % и специфичностью 80 % при показателе 3565,14.

Список литературы:

1. Гуков А.О. Проблемы диагностики и лечения больных с неврокардиогенными синкопальными состояниями / А.О. Гуков, А.М. Жданов // Кардиология. — 2000. — № 2. — С. 92—96.
2. Дифференциальная диагностика синкопальных состояний в детском возрасте: методические рекомендации / М.А. Школьникова [и др.]. М., — 2002. — № 9. — 22 с.
3. Заболевания вегетативной нервной системы: руководство для врачей / А.М. Вейн [и др.]; под общ. ред. А.М. Вейна. М.: Медицина, 1991. — 623 с.
4. Минвалеева Р.С. Вегетативный индекс Кердо: индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения / Р.С. Минвалеева // Спортивная медицина. — 2009. — № 1—2. — С. 33—44.
5. Мироненко Т.В. Дифференциальная диагностика и лечение синкопальных состояний / Т.В. Мироненко // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 1 (11). — С. 11—16.
6. Сычов О.С. Синкопальные состояния в кардиологической практике / О.С. Сычов, А.И. Фролов, О.А. Епанчинцева, С.В. Лизогуб // Medicus Amicus. — 2006. — № 4. — С. 12—13.
7. Kenny R.A. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders / R.A. Kenny, D.O`Shea, S.W. Parry // Heart. 2000. — P. 564—569.
8. Moya A. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Moya, R. Sutton, F. Ammirati et al. // Heart. — 2009. — № 30(21). — P. 2631—2671.

1.3. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ЭНТЕРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ — КАК РАЦИОНАЛЬНАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Макарова Галина Ивановна

*врач невролог, медицинский центр «Катарсис»,
г. Новосибирск*

E-mail: doctormakarova@mail.ru

ENTERIC THERAPY IS A RATIONAL TACTICS OF THE TREATMENT FOR METABOLIC SYNDROME PATIENTS

Galina Makarova

*neurologist, a medical centre "Catharsis",
Novosibirsk, Russia*

АННОТАЦИЯ

Цель статьи показать необходимость изменения тактики лечения метаболически нестабильных больных и, прежде всего, формулировка строгих ограниченных показаний к внутрисосудистым инфузиям.

ABSTRACT

The aim of this article is to demonstrate the necessity of treatment policy changes for metabolic instable patients and to couch strict limitations in the use of intravascular infusions for them.

Ключевые слова: метаболический синдром, инфузионная терапия (ИТ), энтеральная терапия (ЭТ).

Keywords: metabolic syndrome, infusion therapy, enteral therapy.

Термин метаболический синдром (МС) был впервые предложен М. Heeteld и W. Lonhardt в 1981 году [2]. МС — это сочетание тех или иных патологических феноменов, свидетельствующих

об определённом уровне нестабильности метаболизма и с соответствующим энергетическим дефицитом. Среди многочисленной категории пациентов с МС, прежде всего, стоит упомянуть больных с разнообразной хронической патологией, с алкогольными, наркотическими и прочими интоксикациями, стариках. Для этих пациентов пребывание метаболизма в стадии субкомпенсаторной нестабильности — нормальное повседневное состояние, которое при неадекватной терапии может быстро перейти в декомпенсаторную фазу. Подобное обстоятельство требует особой осторожности при лечении данной группы больных и, прежде всего, с помощью инфузионной терапии (ИТ).

Не для кого ни секрет, что уже не один десяток лет именно ИТ отводится одна из ключевых ролей в интенсивном лечении. На сегодняшний момент нет смысла отрицать ИТ: практика показала наличие её неоспоримых положительных свойств. И всё-таки, при потребности взрослого человека в 2,5—3 литров жидкости в сутки всегда ли безопасно для организма введение её в объёме на много превышающем физиологическую норму, причём неестественным внутрисосудистым способом? Мы забываем, что реакция организма на ИТ у каждого конкретного пациента зависит от глубины нарушения метаболического статуса. К сожалению, мы мало учитываем индивидуальные возможности организма всю массу инфузируемого раствора распределить с максимальной для себя пользой и ответить адекватной метаболической реакцией. Например, возьмём больного с умеренным нарушением метаболизма, для устранения синдрома острой гиповолемии у которого достаточно форсированного введения небольшого объёма раствора. Следовательно, достичь положительного гемодинамического эффекта нам удастся в короткие сроки. Благодаря этому, мы избежим неадекватной инфузионной нагрузки, последующих метаболических нарушений, а, стало быть, затяжного течения болезни. Но какой результат можно ожидать у больного с МС, организм которого «изношен» хронической патологией, то есть клинко-лабораторные показатели которого находятся на уровне суб-или декомпенсации? Сколько потребуется ввести лечебных растворов такому пациенту, если, допустим, без всяких скидок на *уровень нарушения метаболизма*, мы рискнём нормализовать его гемодинамику (АД и пр.) с помощью ИТ? Пять, десять литров или более, учитывая, что инфузионные растворы принято вводить с объёмной скоростью, которая, прежде всего, определяется реакцией гемодинамики больного на ИТ? И насколько его морфофункциональное состояние в связи с объёмной перегрузкой подвергнется

дальнейшему разрушению? Несмотря на струйную инфузию с использованием двух или трёх вен систолическое АД и ЦВД такого больного могут оставаться критическими вплоть до летального исхода. Коррекция гемодинамики с помощью ИТ без учёта изначального метаболического статуса пациента часто чревата морфофункциональными осложнениями, так как объём инфузий будет определяться весьма ориентировочно и может значительно превосходить величину дефицита ОЦК. Именно у больных с МС, которые имеют малый «запас прочности», массивные инфузии, несущие дополнительную водную нагрузку на организм, существенно увеличивают риск развития дисметаболизма и, как следствие, различных жизнеугрожающих осложнений. В частности, респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ), являющегося причиной смерти в 50—70 % случаев (Лапшин В.Н., 2004) [7].

Однозначно, проведение ИТ пациенту при наличии у него МС — это фактор риска, что убедительно можно доказать с патофизиологической точки зрения. Как мы знаем, гарантом гомеостаза — постоянства внутренней среды организма (Bernard С., 1974), служит динамическое равновесие между двумя водными пространствами организма: сосудистым и внесосудистым. Состав жидкостей указанных пространств поддерживается с помощью активного и пассивного массопереноса воды с растворёнными в ней веществами через биологические мембраны. Так как активный массоперенос осуществляется вопреки разнице концентраций веществ по обе стороны клеточной мембраны, организм при этом вынужден затрачивать некоторое количество энергии. Пассивный массоперенос, напротив, происходит в соответствии концентраций веществ по обе стороны биологической мембраны и в энергозатратах не нуждается. Опираясь на вышеуказанные законы физиологии, отметим, что у пациента с МС наряду с морфофункциональной недостаточностью отмечается ограничение энергетического потенциала с доминированием пассивного массопереноса. Причём, у пациентов с выраженной нестабильностью метаболизма не только ограничена выработка собственной энергии, но и затруднена утилизация поступающих извне энергонесущих растворов. У пациента с МС в той или иной степени обязательно присутствуют: повышенная проницаемость капилляров с гипоальбуминемией, нарушение функции Na/K — насоса и отрицательные эффекты антидиуретического характера (увеличение АДГ и альдостерона) с нарушением первично-почечной обработки натрия. По этой причине гидростатическое давление внутри капилляров будет преимущественно повышенным,

а онкотическое сниженным. В подобных условиях, следуя законам биогидродинамики, массоперенос жидкости с растворёнными субстратами будет стремиться во внесосудистый сектор, создавая и поддерживая условия некомпенсированной гиповолемии и хронического гипергидратационного (отёчного) синдрома! Понятно, чем больше будет выражена системная гипергидратация, тем сильнее будут нарушены динамическое равновесие состав водных пространств организма и гомеостаз больного.

Опыт интенсивного лечения показывает, что переход метаболизма из стадии субкомпенсации в стадию декомпенсации у пациента с МС будут происходить гораздо быстрее при инфузированиях низкомолекулярных глюкозо-солевых растворов. Это объясняется тем, что действие активного массопереноса у такого больного ограничено и инфузионному раствору, содержащему молекулы небольшого размера, ничто не будет мешать беспрепятственно уходить во внесосудистое пространство через расширенные поры микрососудов. В итоге, чем больше мы «наводним» с помощью ИТ интерстициально-клеточные структуры, тем сильнее будет выражен метаболический хаос, а, следовательно, опасность возникновения осложнений — жизнеугрожающих патологических синдромов (энцефалопатия, сепсис, РДСВ, ОПН и т. д.). Использование для восстановления ОЦК даже самых эффективных современных плазмозаменителей — гидроксипроксиэтилкрахмалов (ГЭКов), молекулы которых, «запечатывают» поры в повреждённом эндотелии (Шифман Е.М., 2002 г.) [6] также небезопасно у пациента с МС: длительное пребывание капилляров больного в «запечатанном» состоянии будет препятствовать возвращению воды из тканей обратно в кровеносное русло, поддерживая этим отёк, гипоксию, дисфункцию органов. Разумеется, при крайне выраженных дисметаболических процессах есть возможность достичь целевых уровней ОЦК и АД: после заполнения внесосудистого сектора инфузируемой водой до упора (как чаши «до краёв»), когда потоку массопереноса ничего не остаётся, как чисто механически развернуться в сторону сосудистого сектора и снова заполнить его. Если, конечно, пациент к этому времени не погибнет от осложнений, так как у клеток — основных метаболических единиц, имеются чётко очерченные границы обратимости, за которыми начинается «точка» не возврата. Однако на фоне массивной сосудистой терапии у больного с МС восстановление ОЦК с нормализацией АД может происходить только параллельно со структурнофункциональным разрушением организма! В подтверждение, в нескольких исследованиях показано, что 75—80 %

больных при нормальных показаниях АД, ЧСС и темпа диуреза имели избыток лактата — «неадекватная тканевая перфузия» в условиях нормальной АД, ЧСС и диуреза (Соловьёва Л.А., 2007) [3]. Наличие положительных витальных показателей (АД, ЧСС и диурезе) при отсутствии адекватной тканевой перфузии и оксигенации, свидетельствует в пользу того, что организм больного испытывает дефицит кислорода и необходимых питательных веществ, без которых восстановление метаболизма не представляется возможным. Естественно, клинически это выразится в прогрессирующем ухудшении динамики заболевания больного, а значит избежать осложнений и летальности будет проблематично. Будет логичным предположить, что подобное парадоксальное сочетание характерно только для пациента с МС на фоне ИТ. Отсутствие эффективного кровоснабжения и оксигенации при ИТ у метаболически несостоятельного пациента объясняется объективной причиной: несмотря на нормализацию АД с помощью массивной сосудистой терапией нам не удаётся гармонично распределить всю имеющуюся в организме больного жидкость с растворёнными в ней веществами по двум водным секторам, удалить «лишнюю» воду и избавиться от системного отёка. Вследствие чего стабилизация динамического равновесия составов каждого из водных пространств не возможна. Это, в свою очередь, станет препятствовать решению основных задач интенсивной терапии:

- устойчивой коррекции гемодинамики (ОЦК, АД, ЦВД и прочее);
- устранению гипоксии;
- эффективной детоксикации;
- обеспечению стабильности обмена веществ;
- предотвращению или прекращению экстравазации внутрисосудистой жидкости в интерстиций;
- профилактике или устранению полиорганной недостаточности (СПОН), за счёт купирования гиперметаболической и катаболической направленности обмена;
- снижению риска развития системной бактериальной инфекции.

Без решения вышеперечисленных терапевтических задач восстановление метаболического статуса больного (хотя бы до уровня субкомпенсации) будет затруднена, а, следовательно, и о выздоровлении пациента говорить не приходится. Продолжительное течение болезни, значительно увеличит сроки пребывания пациента в лечебном учреждении. Многократно возрастут и материально-денежные затраты, связанные с необходимостью лечить внутри-

больничные осложнения (ятрогенные по своей сути) и осуществлять уход за больным. Навязывая хрупкой биологической системе методы воздействия, далекие от её физиологии, вряд ли можно надеяться на положительный безопасный результат. А потому у нас не всегда есть уверенность, что в результате ИТ пациенту «хватит сил» восстановить гемодинамику, нарушенный метаболизм и выздороветь. Вследствие длительной дисфункции метаболизма может наступить летальный исход. Нередко сформировавшиеся остаточные явления приводят к инвалидизации пациента, в том числе, к грубым интеллектуально-мнестическим дефектам вплоть до декортикации и вегетативного состояния.

Напрашивается вывод, что при ИТ у пациента с МС участие самого организма в процессах саморегуляции, а также его влияние на результат лечения ограничены. То есть, чем состояние пациента метаболически нестабильнее, беднее энергетически, тем больше, в силу своей антифизиологичности, ИТ будет препятствовать его выздоровлению, способствуя госпитальным осложнениям и летальности. На сегодняшний день игнорирование этого факта в лечебной практике — это, по-моему, глубокому убеждению, одна из основных тактических ошибок в терапии больных с МС, а поэтому пересмотр метода терапии больных с нестабильным метаболизмом имеет смысл признать жизненно важной необходимостью.

Анализ материалов и методов исследования. Целью исследования было изучение сравнительной эффективности двух схем лечения пациентов. Тактика терапии пациентов изменялась постепенно, примерно в течение пяти лет (2003—2008 гг.). Все пациенты находились на лечении в психиатрической больнице № 3 города Новосибирска. Работа проходила в условиях стационара. Всем больным при поступлении проводилось стандартное клиническое обследование, включающее оценку жалоб, объективного состояния, лабораторно-инструментальное исследование (в пределах возможности данного лечебного учреждения). Исследуемые пациенты представлены двумя группами. Первая группа состояла из пациентов получивших курсы терапии в 2003 году с преобладанием ИТ в тактике лечения (речь, прежде всего, идёт о низкомолекулярных глюкозо-солевых средах). Во второй группе пациентов, пролеченных в 2008 году, в тактике терапии уже превалировал энтеральный способ дезинтоксикации. Больные не различались достоверно по половому признаку и возрасту.

Метаболически нестабильным больным оральное (энтеральное) введение жидкости с растворёнными в ней веществами проводилось поэтапно, дозировано, в небольших объемах. В случае неблагоприят-

ного прогноза у пациента с МС поступление лечебно-питательных растворов осуществлялось в виде наиболее физиологичного варианта — сипинга (питьё глотками, либо при нарушении глотательной функции — дробное введение растворов в виде минипорций через зонд) вплоть до явного улучшения клинико-лабораторных показателей. Что особо важно отметить, ИТ при этом была полностью исключена. Одним словом, пероральное (энтеральное) введение растворов в данном случае выступало не в роли «нутриционной поддержки к ИТ», а представляло собой самодостаточную энтеральную терапию (ЭТ)! Использование электролитных глюкозо-солевых растворов, с последующим добавлением энтеросорбентов, прокинетики, питательных смесей, предназначенных для пациентов со значительно пониженной возможностью усваивать поступающие вещества — всё это способствовало постепенному возобновлению полифункциональной деятельности как ЖКТ, так и других органов. Механизм естественной стабилизации динамического равновесия составов водных пространств с помощью барьерной и регуляторной функций ЖКТ не только относительно быстро устранял гемодинамические нарушения (ОЦК, АД) у больных с нарушенным метаболизмом, но, главное — способствовал адекватному кровоснабжению и оксигенации тканей, то есть питанию организма. Если быть точнее, ЭТ обеспечивала те условия, без которых восстановление метаболизма и последующее выздоровление пациента произойти не могли. Наличие этого естественного механизма оптимизации гомеостаза при ЭТ и заключается её принципиальное отличие от ИТ.

Таким образом, растворы, поступающие в организм больного физиологичным путём, обладают не только направленным лечебным эффектом в профилактике и лечении энтеральной недостаточности, но одновременно восстанавливают организм как систему в целом. В условиях генерализованного поражения эндотелия, его высокой порозности, когда капилляры больного с МС не способны удерживать воду, ЖКТ может служить той ёмкостью, в которую, создав в ней более высокое онкотическое давление, есть реальная возможность «оттянуть» воду из внесосудистого русла. В момент массопереноса жидкости из интерстиция в ЖКТ происходит её естественное распределение по водным секторам с одновременным устранением синдрома гипергидратации, восстановлением гемодинамики и морфофункционального состояния организма. В пользу этого свидетельствуют и следующие результаты исследования: после введения солевого раствора в ЖКТ новорождённой крысе в составе материнского молока внеклеточная жидкость перемещается

в пищеварительный тракт, при этом её убыль возмещается водой из клеток (Елинек И., 1962) [7].

Результаты лечения больных представлены в форме обобщённого собственного опыта. Преобладание энтеральной поддержки гидробаланса с ограничением традиционных внутрисосудистых инфузий в терапии метаболически нестабильных пациентов (в течение 2003—2008 гг.) оказалась успешной. Причём, даже в таких условиях, как: жёсткий лимит денежных ресурсов и лечебно-питательных средств, отсутствие должного лабораторно-аппаратного обеспечения и специально подготовленного персонала для интенсивного лечения больных.

При снижении в 2008 г. на 56,1 % общего количества внутрисосудистых инфузий, общая госпитальная летальность в больнице уменьшилась по сравнению с 2003 г. на 75,4 %, т. е. стала в четыре раза меньше.

Таблица 1.

Общее количество инфузий и летальность за 2003, 2008 гг.

Год	2003 г.	2008 г.	Величина показателей 2008 г. к уровню 2003 г. в %
Количество пролеченных больных, чел.	5543	5778	104,2 %
Общее количество капельных инфузий, шт.	21105	9256	43,9 %
Общая госпитальная летальность по всем нозологиям, чел.	160	41	25,6 %
Летальность в %	2,89 %	0,71 %	Уменьшилась в 4,1 раза!!!

У лиц пожилого возраста и стариков в силу хронических заболеваний и возрастных изменений пребывание метаболизма в стадии субкомпенсации с постоянным присутствием генерализованного поражением эндотелия и хронического синдрома гипергидратации является нормой. Несомненно, это серьёзный повод соблюдать осторожность при лечении лиц преклонного возраста с помощью ИТ. В геронтологическом отделении при снижении общего количества парентеральных инфузий на 90,6 % в 2008 г., летальность снизилась на 73,0 % по сравнению с 2003 г. В отделении же неврозов с относительно сохранным метаболическим состоянием пациентов, напротив, количество внутривенных инфузий в 2008 г., составило 108,3 %, по сравнению с 2003 г., но летальность, как и в 2003 г., отсутствовала.

Таблица 2.

Неравнозначность влияния внутрисосудистых инфузий на результаты лечения пациентов с различными уровнями нарушения метаболизма за 2003, 2008 гг.

Год	Геронтологическое отделение (женское)		Отделение неврозов	
	Общее количество капельных инфузий, шт.	Госпитальная летальность, чел.	Общее количество капельных инфузий, шт.	Госпитальная летальность, чел.
2003	4418	74	2124	нет
2008	417	20	2300	нет
Отношение показателей 2008 г. к 2003 г., %	9,4 %	27,0 %	108,3 %	—

В лечении больных страдающих алкоголизмом важно обращать внимание на стадию заболевания, остроту интоксикации с наличием или отсутствием психоза, что позволяет учесть степень нарушения метаболизма. При лечении больных с алкогольной болезнью в II—III стадиях преобладание энтеральной поддержки гидробаланса позволило к 2008 г. снизить госпитальную летальность в 12,75 раз (более чем в 10 раз!) по сравнению с 2003 г., когда преимущество было за классической инфузионной терапией.

Таблица 3.

Результаты лечения больных с алкогольной болезнью за 2003, 2008 гг.

Год	Общее количество пролеченных пациентов	Время пребывания в стационаре, койко/дней.	Госпитальная летальность	
			количество умерших	летальность, %
Преобладание классической инфузионной терапии: 2003 г.	1093	От 14 до 30	56	5,1 %
Преобладание энтеральной поддержки гидробаланса: 2008 г.	1090	От 7 до 14	4	0,4 %

Из вышеизложенного клинического опыта, благодаря инновационному подходу в лечении пациентов с нарушенным метаболизмом, удалось:

- профилактировать тяжёлое состояние у метаболически нестабильных пациентов, поступающих в лечебное учреждение с умеренной и средней тяжестью;
- с хорошими клиническими результатами лечить тяжёлобольных вне специализированных и реанимационных отделений;
- сократить сроки лечения;
- уменьшить число ятрогенных осложнений;
- достичь значительного снижения летальности;
- рационально распределять ограниченные средства лечебного учреждения, снизив материальные и трудовые затраты на лечение госпитальных осложнений и уход за больными;
- наглядно продемонстрировать необходимость в изменении методических рекомендаций, используемых при подготовке медицинских кадров.

Выводы:

1. Пероральное (энтеральное) введение лечебно-питательных растворов давно и успешно практикуется в виде клинического питания — «нутриционной поддержки к ИТ», поэтому, уже нет смысла доказывать, что нутриционная поддержка способствует: сокращению сроков пребывания больного в лечебном учреждении, снижению частоты госпитальных осложнений, летальности и стоимости лечения при любом виде патологии. Тем ни менее, терапевтические возможности нутриционной поддержки в настоящее время официально ограничены рядом противопоказаний: шок, анурия, выраженная ишемия кишечника, тяжёлая гипоксия, гиперлактатемия, тяжёлый ацидоз и пр. Наличие упомянутых противопоказаний не логично, учитывая, что ЖКТ — центральное звено регулирования гомеостаза, способствующее естественному распределению воды и ингредиентов в организме таким образом, чтобы удовлетворяя его энергетическим и пластическим потребностям, не навредить. К тому же, современные фармакологические технологии позволяют придерживаться принципа: «если ЖКТ работает — используй его, если нет — заставь его работать» [1]. Для этого имеется огромное количество лечебно-питательных растворов (смесей) и важно научиться правильно их подбирать в соответствии с уровнем нарушенного метаболизма. Из истории медицины известно, что до наступления эры массового применения внутрисосудистых

вливаний, оральное введение растворов в организм больного безуспешно использовалось веками. Следуя всему выше сказанному, предложенная здесь попытка нормализации гомеостаза с использованием ЖКТ, то есть ЭТ — это грамотное, а, значит, безопасное для пациента использование законов физиологии самого организма. Именно физиологичность ЭТ позволяет оказывать мощную фармако-нутритивную поддержку организму — саморегулирующейся автономной системе, способной быстро восстанавливаться морфо-функционально, и благодаря этому избежать многих госпитальных осложнений и летальности. Более того, как показала собственная практика, использование законов жизнедеятельности самого организма (при непосредственном участии ЖКТ) — это, пожалуй, самый надёжный способ эффективной оптимизации гомеостаза у пациента с МС. Поэтому, стоит признать, что многие, официально существующие на сегодня, противопоказания, ограничивающие введение лечебно-питательных растворов орально (энтерально) больному с выраженной метаболической нестабильностью — не что иное, как серьёзное препятствие к его выздоровлению. В силу чего их необходимо отменить. Зная истинные возможности орального (энтерального) введения лечебно-питательных растворов в восстановлении метаболизма и выздоровлении пациента, рассматривать его роль в практической терапии только как «питание» (под термином «нутриционной поддержки к ИТ») — это слишком нерационально! Исходя из интересов пациента, можно считать неоправданным заблуждением тот факт, что ЭТ — эффективный недорогой способ лечения на сегодняшний день находится на не заслуженно скромных ролях.

2. Следует так же отметить, что нормализация в течение короткого времени структурно-функционального состояния организма с помощью ЭТ будет способствовать значительному снижению необоснованно огромных финансово-трудовых затрат, идущих на продолжительное лечение внутрибольничных осложнений, которых можно было бы избежать. Как пример, ЭТ позволяет сократить, либо вообще отказаться, от применения энтеральных зондов, ИВЛ и дорогостоящих экстракорпоральных методик в отделениях гемодиализа. Всё это — положительные моменты в существенной экономии материально-денежных средств лечебных учреждений.

3. Бесспорно, сосудистые инфузии имеют право на своё существование, если их использовать кратковременно, в ограниченных объёмах и под строгим контролем клинико-лабораторных показателей метаболизма (уровня гликемии, лактата, оснований и т. д.).

Во избежание отрицательных последствий ИТ необходимо: во-первых, у каждого конкретного пациента учитывать *уровень нарушения метаболизма*, во-вторых, для больных с МС сформулировать строгие, ограниченные показания, вплоть до полного отказа от ИТ в пользу орального (энтерального) введения лечебно-питательных растворов. В случаях, когда в критическом состоянии больного без ИТ не обойтись (например, ликвидация острой гиповолемии при кровотечении у пациента), будет рациональным: наряду с внутрисосудистым введением объёмозамещающих сред (предпочтение крупномолекулярным биоколлоидам — ГЭК) и вазоактивной поддержкой, одновременное оральное (энтеральное) введение сбалансированных глюкозо-солевых растворов с целью естественного быстрого восстановления динамического равновесия составов водных секторов. Это позволит объёмы ИТ свести к такому минимуму, при которых опасность декомпенсации гомеостаза на фоне инфузионной агрессии будет минимальной.

4. При парентеральном питании (ПП) используется тот же «неродной» для организма путь введения лечебно-питательных сред — внутрисосудистый, со всеми, вытекающими, отсюда отрицательными последствиями. Другими словами, существует объективная необходимость для пересмотра показаний и для ПП. Безусловно, есть ситуации, когда ПП — неизбежность: пороки развития или необходимость временно исключить желудочно-кишечное пищеварение. Но даже при таких условиях необходимо стремиться к малообъёмной инфузии, с максимальным сокращением низкомолекулярных растворов в пользу сбалансированных смесей.

5. Стоит признать существование дискредитации ряда лечебных препаратов и медицинских технологий, проводимых на отрицательном фоне воздействия сосудистых инфузий на организм пациента. Допустим, лечебное средство с заведомо высоким уровнем доказательности может оказаться малоэффективным на фоне ИТ при лечении пациента с МС. С этих позиций, фармпрепарат будет незаслуженно дискредитирован, что в дальнейшем может ограничить его применение в лечебной практике, а средства, потраченные на многоцентровое исследование препарата, не смогут оправдать себя.

6. Часто пациенты с МС поступают в лечебные учреждения из мест аварий и катастроф в состоянии шока. Анализ изложенной здесь информации, позволяет критически переосмыслить и такую проблему международного масштаба, как шок. Успехи в терапии шока в индустриально развитых странах во всём мире сравнимы и пока остаются скромными (Мазуркевич Г.С., Тюкавич А.И., 2004) [7]. ИТ

внесла существенную путаницу не только в концепцию патогенеза шока и противошоковую терапию, но и в само понятие биологической сущности шока. Суть патогенеза шока, на мой взгляд, — это, прежде всего, полиэтиологичное (стрессиндуцированное, травматическое и т. д.) нарушение динамического равновесия составов водных секторов и постоянства внутренней среды организма при внезапном воздействии на организм. Или, как в своё время подчёркивал Бурденко Н.Н., «реакция организма, способного жить» [7]. Следовательно, в развитии шока при своевременной и рациональной терапии не должно быть патологической стадийности. Стадийность нарушения метаболизма при шоке — это всего лишь метаболический каскад, характерный для любого другого заболевания при длительной гиповолемии, который всегда происходит с аэробным и анаэробным звеньями не зависимо от изначального диагноза. То есть, как стандартный фазово развивающийся патологический процесс, и к изначальной шоковой реакции организма не имеет никакого отношения. Поэтому, чтобы предотвратить грубую дезрегуляцию гомеостаза, главная задача при шоке должна заключаться в срочной ликвидации гиповолемии. Но устранение гиповолемии должно заключаться не столько в безотлагательном заполнении сосудистого русла посредством ИТ (особенно при отсутствии острого кровотечения), сколько за счёт привлечения в кровяной ток внесосудистой жидкости самого организма с помощью ЭТ. Что позволило бы быстро восстановить динамическое равновесие составов водных секторов, а значит, избежать неуправляемого разрушения метаболизма и пролонгированного течения шока. Однако, в настоящее время во многом по причине массивной инфузионной нагрузке, шок превратился в более сложное патологическое явление — болезнь (к примеру, ожоговую, травматическую), когда пациент погибает уже не от самой травмы, а от многочисленных госпитальных осложнений — полиорганной патологии в результате длительно существующей некомпенсированной гиповолемии и последующими дезметаболическими нарушениями. В результате проблема клинического шока из-за несовершенства метода терапии пациентов с метаболической нестабильностью из сугубо медицинской, давно стала социальной. Клиницисту и морфологу теперь часто приходится иметь дело с «пролонгированным шоком» (Сапожникова М.А., 1988) [7]. Беря во внимание, что основным патогенетическим звеном развития шока является острая гиповолемия, которая определяет дальнейшие нарушения кровообращения и метаболизма, поэтому более раннее применение ЭТ сможет позволить значительно ускорить

«выход» пациента из шока, а значит избежать осложнений и летальности за счёт:

- поддержки собственных попыток организма привести в соответствие уровень метаболизма и его циркуляторное обеспечение;
- активации восстановления ОЦК путём привлечения в кровотоки внесосудистой жидкости самого организма;
- удержания централизации кровообращения в адаптивном диапазоне;
- осуществления профилактики шока и ранней противошоковой терапии не только в специализированных лечебных учреждениях, а в порядке само- и взаимопомощи.

Это как раз те принципиальные положения, над решением которых не одно десятилетие бьются такие шоковые научные ассоциации как Европейская (Мальме, 1983), Всемирная (Монреаль, 1987) и которые могли бы лечь в основу построения унитарной теории шока, что непосредственно и входит в первоочередную задачу этих уважаемых ассоциаций.

7. Исходя из выше представленных рассуждений, существование негативного значения ИТ для демографического благополучия народонаселения вне всяких сомнений. Ежегодно в мире только от ЧМТ погибают полтора миллиона человек и 2,4 миллиона [4] с травмой головы становятся инвалидами. А как известно, при современном стандартном подходе ИТ является неотъемлемой и главной составляющей протокола интенсивной терапии при ЧМТ, поэтому надо думать, что ИТ играет не последнюю роль в столь неутешительной статистике инвалидизации и летальности при данной патологии. Кроме того, если верить Российским экспертам, то страна ежегодно теряет порядка 40 тысяч [5] граждан от отравления алкоголем и, в том числе, по причине высокой госпитальной смертности среди больных с алкогольной болезнью, которая у нас давно считается проблемой государственного уровня. С большой долей вероятности можно предположить, что проблема высокой госпитальной смертности среди больных с алкогольной болезнью опять же существует не без влияния ИТ. Так как ИТ — это та первоочередная дезинтоксикационная процедура, которая проводится всем пациентам с алкогольным делирием буквально в первые часы поступления в лечебное учреждение не зависимо от стадии алкогольного заболевания, остроты интоксикации. Выше приведённые примеры — «капля в море» среди печального списка ежедневно страдающих пациентов по вине лечебной тактики, которая нуждается в серьёзной коррекции.

Заключение:

- ЭТ — это тот естественный и безопасный способ терапии, который, независимо от нозологической группы заболевания, наиболее реально может обеспечить необходимый для выздоровления пациента уровень восстановления метаболизма. А потому ЭТ — как эффективнейшая, низкобюджетная тактика лечения нуждается в признании её самостоятельной полноценной терапией и с расширением возможностей в лечебной практике;

- изложенное здесь теоретическое и практическое обоснование эффективности ЭТ и, напротив, несостоятельность принципа гипертрансфузий в терапии с МС, позволит внести существенный вклад как в общую, так и в частную патологию;

- поскольку речь идёт непосредственно о здоровье и жизни многих и многих тысяч пациентов, предложенная лечебная тактика — ЭТ может реально обеспечить безопасность пациенту и во многом решить глобальную проблему «ятрогении», а, следовательно, повысить социально-экономическую значимость медицины в целом.

Список литературы:

1. Краткий справочник по клиническому питанию, Нутриция, 2009; — 46 с.
2. Метаболический синдром — Википедия [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: ru.wikipedia.org/wiki/ (дата обращения 14.10.10).
3. «Основы анестезиологии и реанимации», ред. Кохно В.Н. Сибирская медицинская книга. 2007; — 188—435 с.
4. Савицкая И.Б. и др. «Эффективность препарата «мексидол» у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой», журнал «Вестник интенсивной терапии», — 2012, — № 3; — 23—31 с.
5. Смертность при злоупотреблении спиртными напитками [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: w.medicus.ru/smernost-pri-zloupotreblenii-spirtnymi-napitkami-2 (дата обращения 20.02.13).
6. Фомичёв В.А. «Основы инфузионной терапии», учебно-методическое пособие. Новосибирск, 2006; — 32 с.
7. «Шок», руководство для врачей, ред. Мазуркевича Г.С., Багненко С.Ф. Политехника, СПб., 2004; 5-66, — 145—539 с.

**ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Ступницкая Анна Ярославовна

канд. мед. наук, доцент БГМУ,

г. Черновцы, Украина

E-mail: dumanna77@mail.ru

**THE OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE, COMBINED
WITH METABOLIC SYNDROME**

Ganna Stupnytska

*candidate of Medical Science, associate professor
of Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine*

АННОТАЦИЯ

С целью изучения особенностей оксидантно-антиоксидантного статуса при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с различными фенотипами метаболического синдрома (МС) исследовали интенсивность окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов, уровни восстановленного глутатиона и церулоплазмينا, активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы в крови. Установлено, что сочетание ХОБЛ с МС сопровождается усилением оксидативного стресса на фоне ослабления антиоксидантной защиты, особенно при «классическом» варианте МС.

ABSTRACT

To study the characteristics of the oxidant-antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with different phenotypes of the metabolic syndrome (MS) studied the intensity of oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, the levels of reduced glutathione and ceruloplasmin, activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione-S-

transferase in the blood. Found that a combination of COPD with MS is accompanied by increased oxidative stress on the weakening of antioxidant protection, especially in the "classic" version of MS.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, оксидантно-антиоксидантный статус.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, oxidant-antioxidant status.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как группа хронических воспалительных заболеваний легких, которая характеризуется частично обратимым ограничением воздушного потока [12]. Взгляды о том, что ХОБЛ является в первую очередь заболеванием легких, в последнее время были оспорены. Предложено более широкое определение ХОБЛ как системного воспалительного синдрома [5]. Доказательством этого подхода являются выявленные тесные ассоциации ХОБЛ с повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний [6], анемии [11], заболеваний опорно-двигательного аппарата [4, 7] и злокачественных новообразований [8, 14].

Кроме того, предполагается, что ХОБЛ станет третьей ведущей причиной смерти во всем мире к 2020 году, которая будет оказывать существенное влияние на систему здравоохранения в целом [9]. Если еще и принимать во внимание смертность от сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ХОБЛ, то эта проблема приобретает большую социальную значимость.

Факторами риска развития ХОБЛ являются загрязнение воздуха, старение, респираторные инфекции, бронхиальная астма, низкий социально-экономический статус больных [12].

Довольно частыми причинами заболеваемости и смертности по всему миру являются также сахарный диабет 2 типа (СД) и метаболический синдром (МС). Нарушения в метаболизме глюкозы у больных ХОБЛ встречаются более часто, чем при отсутствии данного заболевания. Это может частично объясняться тем, что ХОБЛ, МС и СД 2 типа тесно связаны с возрастом больного. Хорошо известно, что потомки больных родителей более склонны к развитию как ХОБЛ, так и СД 2 типа.

Курение во время беременности может частично объяснить связь между ХОБЛ и СД 2 типа, поскольку возникающая в результате этого низкая масса тела при рождении является известным фактором риска для обоих заболеваний [3]. Кроме того, курение может способствовать

развитию системного воспаления и окислительного стресса (ОС) — выраженного дисбаланса оксидантно-антиоксидантных систем, в результате которого продуцируется патогенная концентрация активных кислородных метаболитов (АКМ) [10, 13]. При этом избыток АКМ активирует факторы транскрипции NF- κ B и AP-1, MAP-киназы. NF- κ B и AP-1 индуцируют синтез провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей- α , ИЛ-8 и других хемокинов), усиливая приток нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления и дальнейшей эскалацией АКМ. Бронхоконстрикция и вазоконстрикция также развиваются через оксидативные механизмы. Кроме того, оксиданты опосредуют множество других патологических процессов (деградацию ДНК, снижение активности сурфактанта, повышение проницаемости эпителия и эндотелия) [2].

В последние годы большое внимание уделяется также исследованию роли ОС в развитии эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности, которая является не только одним из основных звеньев патогенеза СД 2 типа, но и основным компонентом МС. Продукты окисления липидов стимулируют активность протеинкиназы C, высвобождение кальция, нарушают репликацию эндотелиальных клеток и ангиогенез, индуцируют апоптоз [1].

Таким образом, при развитии как ХОБЛ, так и МС, происходит однотипный сдвиг биохимических процессов, в частности активация свободнорадикального окисления вследствие нарушения равновесия в системе «оксиданты-антиоксиданты». Исследования изучения процессов окислительного стресса при сочетании ХОБЛ и МС немногочисленны, а их результаты достаточно противоречивы.

Цель исследования: изучить особенности оксидантно-антиоксидантного статуса при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с различными фенотипами метаболического синдрома (МС).

Материал и методы исследования. Обследовано 19 больных ХОБЛ (1-я группа), 45 больных ХОБЛ в сочетании с различными фенотипами метаболического синдрома: 15 пациентов с классическим сочетанием основных кластеров метаболического синдрома (2-я группа) — артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛЕ), абдоминальное ожирение (АО), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) / инсулиннезависимый сахарный диабет (СД) 2-го типа; 15 больных с АГ, АО, НТГ/СД 2-го типа без ДЛ (3-я группа); 15 больных (4-я группа) с отсутствием нарушения толерантности к глюкозе или СД 2-го типа (АГ+ДЛ+АО) и 18 практически здоровых лиц (контрольная группа). Среди обследованных пациентов было

40 мужчин и 24 женщины в возрасте от 36 до 82 лет. По возрастному и половому составу существенных различий между группами больных и практически здоровых лиц не было.

Интенсивность окислительной модификации белков в сыворотке крови определяли по методу А.С. Дубининой и др.. (1995) в модификации И.Ф. Мешишена (1998). Принцип метода основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенлгидразином с образованием альдегид- и кетондинитрофенилгидразонов (АКДНФГ) нейтрального характера (НХ) и основного характера (ОХ).

Содержание малонового диальдегида в плазме крови (МДАпл) и эритроцитах (МДАэр) исследовали по методике Ю.А. Владимирова, А.И. Арчакова (1972), уровень изолированных двойных связей (ИДС), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (К/СТ) — по И.А. Волчегорскому и др.. (1989). Содержание в крови восстановленного глутатиона (ВГ) определяли титрационным методом по О.В. Травиной (1955) в модификации И.Ф. Мешишена, И.В. Петровой (1983). Изучали также активность ферментов системы антиоксидантной защиты: глутатионпероксидазы (ГП) (КФ 1.11.1.9) — по И.Ф. Мешишену (1983), глутатион-S-трансферазы (ГТ) (КФ 2.5.1.18) — по И.Ф. Мешишену (1987), каталазы (Кт) — по М.А. Королюк и др. (1988). Активность ферментов рассчитывали на 1 г НЬ. Содержание церулоплазмина (ЦП) в сыворотке крови определяли по методу Ревина.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных программ статистического анализа с использованием пакета лицензионных программ “Microsoft Excel 2010” (Microsoft) и “Statistica® 6.0” (StatSoft Inc., США) с использованием дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов исследования свидетельствует об усилении процессов ОМБ и ПОЛ во всех группах больных (табл. 1).

При исследовании ОМБ установлено достоверное повышение по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) уровней АКДНФГ НХ и ОХ у больных ХОБЛ, сочетанной с МС фенотипа АГ + ДЛЕ + АО (на 88,1 % и 69,6 % соответственно), а также при ХОБЛ на фоне МС фенотипа АГ + АО + ПТГ / СД 2 типа (на 162,9 % и 122,0 % соответственно) и при ХОБЛ в сочетании с «классическим» МС (на 209,9 % и 144,6 % соответственно).

Кроме того, в 1-й группе обследованных наблюдалось достоверное повышение уровней ИДС, ДК, К/СТ, МДАпл и МДАэр

на 52,8 %; 49,8 %; 40,8 %; 26,9 % и 22,3 %, во 2-й группе — на 186,8 %; 278,3 %; 211,2 %; 135,6 % и 134,0 %, в 3-й группе — на 144,6 %; 214,0 %; 146,7 %; 85,0 % и 100,0 %, в 4-й группе — на 96,2 %; 137,0 %; 76,3 %; 46,2 % и 52,0 % соответственно по сравнению с такими у практически здоровых лиц ($p < 0,001$). В то же время различия между указанными показателями интенсивности ПОЛ и ОМБ в 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 1-й и 4-й, 2-й и 4-й, 3-й и 4-й группах были достоверными ($p < 0,05$).

Следовательно, при ХОБЛ, сочетанном с МС, выявленное неконтролируемое усиление процессов перекисного окисления липидов проявляется увеличением содержания как промежуточных, так и конечных продуктов ПОЛ, особенно при «классическом» варианте течения МС и МС фенотипа АГ + АО + ПТГ / СД 2 типа.

Таблица 1.

Показатели окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов в крови при хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с метаболическим синдромом (M±m)

Показатели	Группы обследованных				Практически здоровые лица (контрольная группа) n=18
	ХОБЛ (1-я группа) n=19	ХОБЛ+ классический МС (2-я группа) n=15	ХОБЛ+АГ+АО + НТГ/СД 2 типа (3-я группа) n=15	ХОБЛ+ АГ+ АО+ ДЛЕ (4-я группа) n=15	
АКДФНГ НХ, ммоль/л, 370 нм	2,21±0,14 *	4,68±0,39 */**	3,97±0,31 */**	2,84±0,21 */**/**/ ****	1,51±0,08
АКДФНГ ОХ, ед. опт. пл./ г белка, 430 нм	23,04±1,94 *	41,00±3,03* **	37,21±3,44 */**	28,42±1,65 */**/**/ ****	16,76±0,82
ИДС, E ₂₂₀ /мл	5,21±0,33 *	9,78±0,43 */**	8,34±0,51 */**	6,69±0,46 */**/**/ ****	3,41±0,30
ДК, E ₂₃₂ /мл	3,52±0,36 *	8,89±0,48 */**	7,38±0,47 */**	5,57±0,32 */**/**/ ****	2,35±0,18
К/СТ, E ₂₇₈ /мл	2,38±0,16 *	5,26±0,32 */**	4,17±0,52 */**	2,98±0,16 */**/**/ ****	1,69±0,12

МДА пл, мкмоль/л	3,21±0,17 *	5,96±0,31 */**	4,68±0,33 */**	3,70±0,33 */**/***/ ****	2,53±0,20
МДА эр, мкмоль/л	6,47±0,32 *	12,38±0,49 */**	10,58±0,57 */**	8,04±0,45 */**/***/ ****	5,29±0,36

*Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) в сравнении с показателями в контрольной группе; ** — различия достоверны ($p < 0,001$) в сравнении с показателями в 1-й группе; *** — различия достоверны ($p < 0,01-0,05$) между показателями во 2-й и 3-й группах, во 2-й и 4-й группах; **** — различия достоверны между показателями во 3-й и 4-й группах*

Во 2-й и 3-й группах установлено также наиболее выраженное повышение содержания альдегид- и кетондинитрофенилгидразонов нейтрального и основного характера в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, что является проявлением интенсификации процессов окислительной модификации белков.

Интенсификация процессов ПОЛ и ОМБ сопровождалась уменьшением уровня восстановленного глутатиона и снижением активности каталазы в крови всех обследованных: на 19,3 % и 15,4 % (в 1-й группе), на 56,8 % и 45,8 % (во 2-й группе), на 45,5 % и 32,2 % (в 3-й группе), и на 27,3 % и 22,8 % (в 4-й группе) соответственно (табл. 2).

В то же время наблюдалось компенсаторное повышение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови на 23,8 % (1-я группа), на 81,6 % (2-я группа), на 60,5 % (3-я группа), на 29,9 % (4-я группа). При этом различия между 1-й, 2-й и 3-й, 4-й группами были достоверными ($p < 0,05$). В то же время изменения указанных показателей (кроме ВГ) были достоверно более выраженными ($p < 0,05$) при наличии ХОБЛ, ассоциированного с классическим метаболическим синдромом и метаболическим синдромом без дислипидемии.

Вероятно, эти изменения связаны с подавляющим влиянием на активность Кт. Существенное снижение содержания ВГ, возможно, связано с активным его использованием и недостаточным синтезом, прежде всего под влиянием ожирения и инсулинорезистентности.

При исследовании функционирования системы глутатиона, при наличии МС у больных с ХОБЛ (табл. 2) установлено, что в обследованных 3-й группы активность ГП повышалась по сравнению с контрольной группой на 88,2 % ($p < 0,05$), у больных ХОБЛ, сочетанной с МС без нарушения толерантности к глюкозе —

на 50,5 % ($p < 0,05$), у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с классическим вариантом МС — на 96,5 % ($p < 0,001$).

Таблица 2.

Показатели антиоксидантной защиты в крови при хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с метаболическим синдромом (M±m)

Показатели	Группы обследованных				
	ХОБЛ (1-я группа) n=19	ХОБЛ+ классический МС (2-я группа) n=15	ХОБЛ+АГ+ АО + НТГ/СД 2 типа (3-я группа) n=15	ХОБЛ+ АГ+ АО+ ДЛЕ (4-я группа) n=15	Практически здоровые лица (контрольная группа) n=18
ВГ, ммоль/л	0,71±0,05 *	0,38±0,04 */**	0,48±0,05 */**	0,64±0,06 */***	0,88±0,04
ГП, ммоль ГВ / 1 г Нв за мин.	248,15±15,45 *	371,85±33,09 */**	356,00±22,35 */**	284,70±29,94 */***	189,19±10,76
ГТ, ммоль ВГ / 1 г Нв за мин.	141,23±9,30 *	229,87±11,98 *	194,70±11,55 *	164,48±12,86 */**/*	108,28±6,13
Супероксид-дисмутаза, ед. акт./г Нв·мин	2,55±0,11 *	1,39±0,09 */**	1,82±0,08 */**/*	2,18±0,11 */**/*/* ****	3,06±0,10
Каталаза, ммоль/г Нв·мин	11,96±0,45 *	7,67±0,42 *	9,58±0,54 *	10,92±0,45 */***	14,14±0,66
Церулоплазмин мг/л	205,78±13,37 *	301,97±19,64 *	266,90±18,36 *	216,06±20,54 */***	166,28±9,71

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) в сравнении с показателями в контрольной группе; ** — различия достоверны ($p < 0,001$) в сравнении с показателями в 1-й группе; *** — различия достоверны ($p < 0,01-0,05$) между показателями во 2-й и 3-й группах, во 2-й и 4-й группах; **** — различия достоверны между показателями в 3-й и 4-й группах

Активность ГТ достоверно возрастает ($p < 0,05$): во 2-й группе — на 112,3 %, в 3-й группе — на 79,8 %, в 4-й группе — на 51,9 %, а в 1-й группе — только на 30,4 %. При этом различия между указанными

показателями в 1-й и 2-й, в 1-й и 3-й, 1-й и 4-й группах были достоверными ($p < 0,05$) только по ГП. Вероятно, рост активностей ГП и ГТ у обследованных больных с сочетанной патологией является компенсаторным, что в свою очередь, обуславливает более интенсивное использование ВГ для обезвреживания продуктов ПОЛ.

Таким образом, при ХОБЛ, протекающем на фоне МС, наряду с повышением содержания молекулярных продуктов свободнорадикального окисления липидов в крови нами впервые обнаружено увеличение уровня белковых карбонильных производных на фоне низкой активности ферментативной звена антиоксидантной системы, в частности CuZn- супероксиддисмутазы и каталазы. Указанные изменения были наиболее существенными при ХОБЛ на фоне классического МС и МС фенотипа АГ + АО + ПТГ / СД 2 типа.

Выводы

1. У больных ХОБЛ в сочетании с МС наблюдается потенцирование патологических реакций, что приводит к развитию выраженного окислительного стресса, наиболее выраженного у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с классическим вариантом течения метаболического синдрома и его фенотипом «артериальная гипертензия + абдоминальное ожирение + нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2 типа».

2. Общность патофизиологических проявлений окислительного стресса при хронической обструктивной болезни легких и метаболическом синдроме может лежать в основе их сочетанного развития, а также определять взаимное влияние.

Перспективы дальнейших исследований. Более детальное изучение вопросов развития и прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома и поиск путей коррекции выявленных нарушений с помощью медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Список литературы:

1. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г., Конторщикова К.Н., Королева Е.Ф. Роль окислительного стресса в прогрессировании атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // СТМ. — 2011. — № 2. — С. 69—72.
2. Мишина Н.А. Особенности формирования окислительного стресса в эритроцитах крови у больных хронической обструктивной болезнью легких // Аспирантский вестник Поволжья. — 2009. — № 7—8. — С. 42—46.
3. Bakker H., Jaddoe V.W. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure // Eur. J. Epidemiol. — 2011. — Vol. 26. — P. 763—770.

4. Couillard A., Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 703—719.
5. Fabbri L.M., Rabe K.F. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? // *Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P. 797—799.
6. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J., Hubbard R.B., Gibson J.E. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care // *Thorax.* — 2010. — Vol. 65. — P. 956—962.
7. Lehouck A., Boonen S., Decramer M., Janssens W. COPD, bone metabolism, and osteoporosis // *Chest.* — 2011. — Vol. 139. — P. 648—657.
8. McGarvey L.P., John M., Anderson J.A., Zvarich M., Wise R.A. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee // *Thorax.* — 2007. — Vol. 62. — P. 411—415.
9. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 1498—1504.
10. Rimm E.B., Manson J.E., Stampfer M.J., Colditz G.A., Willett W.C., Rosner B., et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women // *Am. J. Public. Health.* — 1993. — Vol. 83. — P. 211—214.
11. Similowski T., Agustí A., MacNee W., Schönhofer B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 390—396.
12. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — Aug 9. [Epub ahead of print].
13. Yanbaeva D.G., Dentener M.A., Creutzberg E.C., Wesseling G., Wouters E.F. Systemic effects of smoking // *Chest.* — 2007. — Vol. 131. — P. 1557—1566.
14. Young R.P., Hopkins R.J., Christmas T., Black P.N., Metcalf P., Gamble G.D. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history // *Eur. Respir. J.* — 2009. — Vol. 34. — P. 380—386.

1.4. ПЕДИАТРИЯ

ЗНАЧЕНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Токарчук Надежда Ивановна

*д-р мед. наук, доцент кафедры педиатрии № 1,
Винницкого национального медицинского университета
имени Н.И. Пирогова,
г. Винница, Украина*

Чигир Ирина Викторовна

*клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней
Винницкого национального медицинского университета
имени Н.И. Пирогова,
г. Винница, Украина
E-mail: iryna.chigir@gmail.com*

MEANING OF INSULIN GROWTH FACTOR-1 IN TODDLER WITH PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION

Tokarchuk Nadezhda Ivanovna

*assistant professor of pediatrics Vinnitsa National Medical University
named after NI Pirogov,
Vinnitsa, Ukraine*

Chigir Irina Victorovna

*clinical intern Department of propaedeutics childhood diseases
Vinnitsa National Medical University named after NI Pirogov,
Vinnitsa, Ukraine*

АННОТАЦИЯ

В статье проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 69 больных. В качестве группы сравнения обследовано 30 здоровых детей. Выявлено, что уровень инсулиноподобного фактора роста-1 у детей первого года жизни зависит от массы тела.

ABSTRACT

The results of complex clinical and laboratory studies were analyzed in 69 toddler. Thirty healthy babies were examined as a comparison group. We estimated that level of insulin growth factor-1 in toddler depends on body weight.

Ключевые слова: дети раннего возраста; инсулиноподобный фактор роста-1; белково-энергетическая недостаточность.

Keywords: infants; insulin growth factor-1; protein-energy malnutrition.

Проблема снижения заболеваемости и смертности детей раннего возраста является чрезвычайно актуальной. Не вызывает сомнения, что здоровье детского населения — один из важнейших элементов экономического, социального и культурного развития любой страны. За последнее десятилетие возросло внимание ученых к проблеме нарушения нутритивного статуса, особенно среди детей раннего возраста. На сегодняшний день много усилий направлено на изучение проблем, связанных с избыточной массой тела и ожирением. Значительно меньше внимания уделяется детям с недостаточностью питания [1, с. 25].

В последние годы частота недостаточности питания увеличивается не только в развивающихся странах. Так, по результатам европейских исследований, распространенность недостаточной массы и длины тела среди госпитализированных детей высока даже в развитых странах: 26—40 % — во Франции, 31 % — в Германии и Нидерландах.

Актуальность проблемы белково-энергетической недостаточности (БЭН) обусловлена прежде всего неблагоприятными обменными нарушениями, которые являются основой для возникновения и прогрессирования патологических изменений во всех органах и системах детского организма. Кроме того, изучение проблемы белково-энергетической недостаточности заслуживает также внимания, поскольку при данной патологии наблюдается не только потеря массы тела, но и имеет место задержка роста, обусловленная

недостаточностью пластического материала, необходимого для построения клеточных структур [3, с. 104]. Такое положение обоснованно вызывает беспокойство родителей и ставит перед врачами — педиатрами дискуссионные диагностические и терапевтические проблемы.

Согласно данным литературы, инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) влияет на рост у детей раннего возраста [1, с. 46]. В связи с этим нами проведено исследование, целью которого явилось изучение уровня инсулиноподобного фактора роста-1 у детей первого года жизни с БЭН.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 60 детей с БЭН в возрасте от 1 до 12 месяцев, которые находились на стационарном лечении в отделении для детей раннего возраста Винницкой областной детской клинической больницы. Критерием исключения были дети с хромосомной и моногенной патологией. Кроме того, на время обследования, у детей группы наблюдения не отмечалось острых расстройств желудочно-кишечного тракта, которые могли бы обусловить инфекционный генез БЭН.

Все дети в зависимости от их физического развития были разделены на 3 группы. Так, в первую группу вошли 20 (33,3 %) детей с I степенью БЭН, вторую группу составили — 22 (36,7 %) детей со II степенью БЭН и в третьей группе было 18 (30 %) детей, которые имели III степень БЭН. Дети проанализированы в зависимости от возраста, акушерского анамнеза, течения соматической патологии, наличия сопутствующих заболеваний. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей первого года жизни. Все дети были доношенными и рожденные от здоровых матерей, у которых беременность и роды протекали без патологии. Обследование больных детей включало изучение анамнеза жизни, в частности выяснение особенностей интра-, пери- и постнатального периода, изучение семейного и наследственного анамнезов. Детям основной группы был проведен комплекс общеклинических и лабораторных методов обследования. Оценку физического развития проводили согласно приказу МЗ Украины № 149 от 20.03.2008 г. Определение уровня ИФР-1 проводили иммуноферментным методом. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики с использованием программы SPSS 17.0.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных нами детей было 39 мальчиков (65 %) и 21 девочка (35 %). У детей с I степенью БЭН отмечался дефицит

массы тела $16,04 \pm 1,2 \%$, рост составил $65,11 \pm 7,06$ см. Дефицит массы тела у детей II и III группы исследования составил $26,53 \pm 0,8 \%$ и $38,03 \pm 2,7 \%$, а рост — $63,9 \pm 6,1$ и $62,91 \pm 5,8$ см соответственно. Средний возраст детей с БЭН I степени составил $4 \pm 0,8$ месяцев. Средний возраст детей с БЭН II степени составил $7,4 \pm 1,4$ месяцев и детей с III степенью БЭН — $8,8 \pm 1,4$ месяцев.

В ходе работы нами также проведен анализ обследованных детей в зависимости от места их проживания. Так, большинство обследованных детей основной группы были жителями сельской местности — 37 детей (61,7%), остальные 23 ребенка (38,3%) проживали в городах. Нами выявлено, что возраст матерей детей основной группы колебался в пределах 17—41 год, с преобладанием возрастной категории женщин 17—29 лет (68,3%).

По данным нашего исследования установлено, что дети с БЭН характеризовались неблагоприятным течением ante- и интранатального периодов. Так, анализ антенатального периода показал, что отягощенный акушерский анамнез был обнаружен в 56% случаев. Так, угроза прерывания как I, так и II половины беременности имела место у каждой второй женщины (50%), установлено, что гестоз первой половины беременности наблюдался у 20 женщин (33,3%), гестоз второй половины — у 10 женщин (16,7%). Выкидыши в анамнезе составили 28% случаев, искусственное прерывание беременности в анамнезе — 15% случаев, внематочная беременность — 10% случаев, смерть детей в раннем неонатальном возрасте — 8,3% случаев. Физиологическое течение беременности было у 19 женщин (31,7%). Необходимо отметить, что 41,6% детей родились путем кесарева сечения. Среди экстрагенитальных заболеваний чаще диагностировали: анемию беременных различной степени тяжести — у 19 женщин (31,6%), хронические заболевания почек — у 5 (8,3%) женщин, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы — 5 (8,3%), хронические заболевания органов пищеварения — 3 (5%) случаев. Интранатальный период характеризовался фетоплацентарной недостаточностью в 23,3% случаев, многоводием — 15% случаев, длительным безводным периодом — 11,7% случаев.

Одним из факторов, который способствовал возникновению нутритивной недостаточности у детей первого года жизни были также фоновые заболевания. Так, у большинства респондентов основной группы наблюдалась железодефицитная анемия у 23 детей (38,3%) и витамин D-дефицитный рахит у 20 детей (33,3%).

По данным литературы, ИФР-1 играет важную роль в белковом обмене. Кроме того, его дефицит отрицательно влияет на рост у детей раннего возраста. Учитывая данную особенность, нами проведено исследование по определению ИФР-1 в плазме крови детей первого года жизни на фоне БЭН. Так, анализ уровня инсулиноподобного фактора роста-1 у детей первого года жизни с БЭН показал, что данный показатель отличался от такового у детей контрольной группы. Так, у детей с I степенью БЭН данный показатель был достоверно ниже ($88,86 \pm 31,62$ нг/мл) по сравнению с показателем детей контрольной группы ($94,58 \pm 29,07$ нг/мл), ($p < 0,05$). Стоит заметить, что по мере роста степени БЭН уровень ИФР-1 достоверно уменьшался (от $65,3 \pm 17,91$ нг/мл при БЭН I ст. до $61,76 \pm 10,03$ нг/мл при БЭН III ст.), ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что среди значимых факторов риска развития БЭН у детей первого года жизни патология перинатального периода занимает весомое место. Выявленные изменения ИФР-1 у детей первого года жизни, вероятно, могут свидетельствовать о задержке роста детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью.

Список литературы:

1. Большова О.В. Гормональна система росту // Здоров'я України. — 2010, — № 4. — С. 46—47.
2. Скворцова В.А., Нетребенко О.К., Боровик Т.Э. Нарушения питания у детей раннего возраста // Лечащий врач. — 2011, — № 1. — С. 36—41.
3. Sawaya A.L., Martins P.A. Malnutrition, long term health and the effect of nutritional recovery // Nestle Nutrition Institute. — 2009, — № 63, — p. 95—108.

1.5. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ЭТИОЛОГИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ПРОБЛЕМЫ ЕЁ ДИАГНОСТИКИ И ИСХОДОВ

Ибикунле Арманд Адекамби

*аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии
Московского государственного медико-стоматологического
университета им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ,
Москва*

E-mail: adekambi@yandex.ru

Максимов Семён Леонидович

*д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней
и эпидемиологии
Московского государственного медико-стоматологического
университета им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ,
Москва*

E-mail: maximov_S@bk.ru

Балмасова Ирина Петровна

*д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией патогенеза
и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ
Московского государственного медико-стоматологического
университета им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ,
Москва*

E-mail: iri.balm@mail.ru

Тишкевич Олег Александрович

*врач государственного казённого учреждения здравоохранения
«Инфекционная клиническая больница № 2»
Департамента здравоохранения г. Москвы,
Москва*

ETIOLOGY OF LYMPHADENOPATHY IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION AND PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND OUTCOMES

Ibikounle Armand Adekambi

*phD-student of department of infectious diseases & epidemiology
of Moscow State University of Medicine & Dentistry
after name A.I. Evdokimov,
Moscow*

Maksimov Semen

*MD, professor at department of infectious diseases & epidemiology
of Moscow State University of Medicine & Dentistry
after name A.I. Evdokimov,
Moscow*

Balmasova Irina

*MD, professor, head of laboratory of pathogenesis and treatment
of infectious diseases in Moscow State University of Medicine & Dentistry
after name A.I. Evdokimov,
Moscow*

Tishkevich Oleg

*physician of infectious diseases hospital № 2,
Moscow*

АННОТАЦИЯ

Цель: определить этиологию лимфаденопатии у больных ВИЧ-инфекцией. **Материал и методы:** ретроспективный анализ историй болезни 243 больных ВИЧ-инфекцией.

Результаты: Лимфаденопатия выявлена у 68 из 243 больных (28,0 %): у 34 туберкулёзной этиологии, у 17 опухолевого генеза, у 5 цитомегаловирусной этиологии, у 1 токсоплазмозной и у 11 больных смешанной бактериальной и грибковой этиологии. Больные с лимфаденопатией, связанной с цитомегаловирусом и токсоплазмой, достоверно чаще умирали.

Заключение: В большинстве случаев выявление лимфаденопатии (50%) было связано с развитием туберкулёза.

ABSTRACT

Objective: To determine etiology of lymphadenopathy in patients with HIV infection.

Material and Methods: analysis of case histories of 243 patients with HIV infection.

Results: lymphadenopathy was detected in 68 of 243 patients (28,0 %): in 34 tuberculosis etiology, in 17 tumor genesis, in 5 CMV etiology, in 1 toxoplasmosis and in 11 cases of mixed bacterial and fungal etiology. In patients with lymphadenopathy of CMV and Toxoplasma etiology significantly more likely to die.

Conclusion: In most cases, identification of lymphadenopathy (50 %) was associated with development of tuberculosis.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лимфаденопатия.

Keywords: HIV infection , lymphadenopathy .

Проблема синдрома генерализованной лимфаденопатии (СГЛ) при ВИЧ-инфекции заключается в том, что клиническое и патогенетическое значение его до настоящего времени остается нераскрытым, особенно, на поздних этапах данного заболевания. Выделяют несколько основных состояний, которые приводят к увеличению лимфатических узлов: инфекционный процесс, наличие опухоли лимфоидной или гемопоэтической ткани и метастатическое поражение [1, с. 297]. При ВИЧ-инфекции причиной развития СГЛ могут быть собственно вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), возбудители оппортунистических и других инфекций, опухолевый процесс [9, с. 78; 11, с. 73; 12, с. 305; 13, с. 125]. Следует отметить, что СГЛ — это не только синдром при оппортунистических и некоторых других болезнях, но и проявление разных стадий ВИЧ-инфекции, начиная с 2В [4, с. 91]. Для ВИЧ-инфекции характерна так называемая персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ) [4, с. 91]. Под ней понимают увеличение не менее 2 лимфоузлов, не менее чем в 2, не связанных между собой, группах (за исключением паховых), у взрослых до размера более 1 см, сохраняющееся не менее 3 месяцев. Согласно Российской клинической классификации ВИЧ-инфекции, она длится в среднем полгода, однако, сроки её выявления могут варьировать от 1—2 месяцев до нескольких лет. В этой стадии возможно отсутствие любых других признаков, кроме увеличения лимфатических узлов [4, с. 91; 5, с. 1].

Целью исследования послужило определение этиологической структуры СГЛ инфекционной природы и частоты её встречаемости на различных стадиях ВИЧ-инфекции.

Материал и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 243 больных ВИЧ-инфекцией, у 68 из которых (28,0 %) был выявлен СГЛ.

Результаты и обсуждение. На рисунке 1 представлены результаты прижизненной этиологической расшифровки диагноза СГЛ. Как видно, у 40 пациентов из 68 (58,8 %) была установлена инфекционная природа СГЛ. У 17 из 68 больных (25,0 %) поражение лимфатических узлов носило опухолевый характер, у остальных 11 больных (16,2 %) характер поражения лимфатических узлов прижизненно не был определён, но при посмертном патологоанатомическом исследовании был подтверждён его инфекционно-воспалительный генез.

Из рисунка следует, что чаще других выявлялась лимфаденопатия инфекционной природы, а у значительной части пациентов этиология синдрома лимфаденопатии осталась неустановленной и, следовательно, никаких лечебных мероприятий в отношении данного патологического состояния, сопровождавшегося развитием СГЛ, при жизни пациента не проводилось.

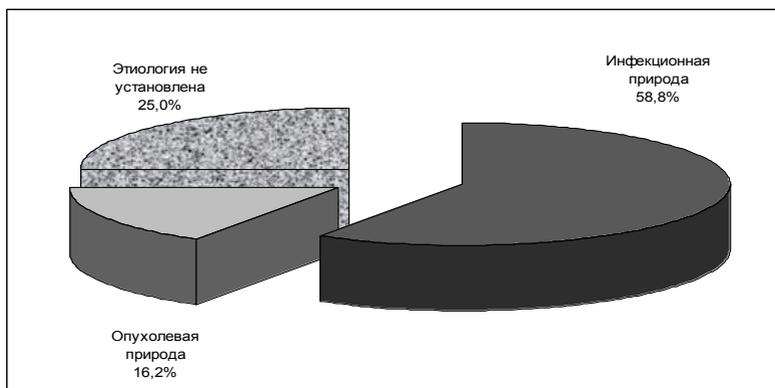


Рисунок 1. Этиология лимфаденопатии у больных ВИЧ-инфекцией

В большей части случаев (85,0 %), выявленная лимфаденопатия инфекционной природы имела туберкулёзную этиологию (у 34 из 40 пациентов), в 5 случаях (12,5 %) изменения со стороны

лимфатических узлов были вызваны цитомегаловирусной инфекцией (CMV-инфекция) и у 1-го больного лимфаденопатия была обусловлена *Toxoplasma gondii*.

Таким образом, случаи выявления лимфаденопатии инфекционной природы, чаще всего были обусловлены проявлениями туберкулёзной инфекции. В ряде исследований, анализировавших структуру смертности больных ВИЧ-инфекцией, также самыми частыми причинами развития СГЛ были туберкулёз (34,5 %) и CMV-инфекция (15,8 %) [3, с. 27; 6, с. 42]. В нашем исследовании, наиболее часто регистрировалось поражение внутригрудных лимфатических узлов — у 23 из 34 больных (67,6 %), а в остальных случаях (у 10 из 34, 29,4 %), кроме одного больного с поражением мезентериальных лимфатических узлов (2,9 %), лимфаденопатия была множественной локализации (рисунок 2). В клинической практике, обычно, увеличение мезентериальных и медиастинальных лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции связывают с присоединением СПИД ассоциированных заболеваний, чаще туберкулёза или лимфомы [3, с. 27].

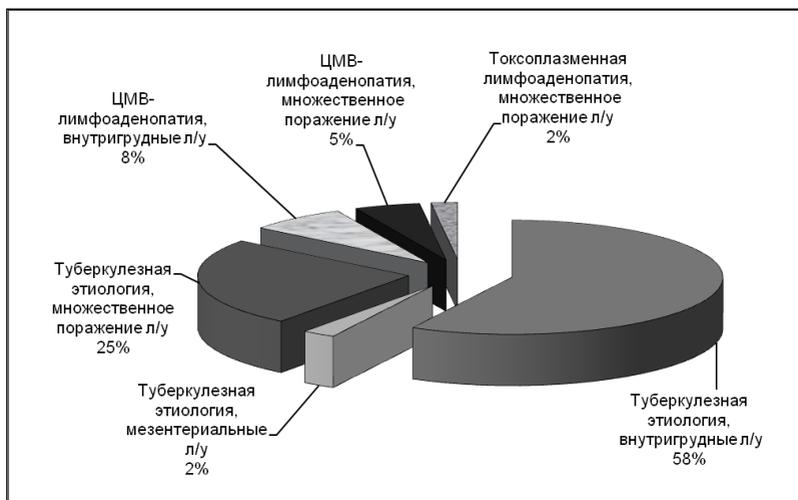


Рисунок 2. Локализация поражения лимфатических узлов инфекционного генеза у больных ВИЧ-инфекцией

У всех 243 пациентов заключительный диагноз был обоснован после получения результатов комплексного, в том числе патологоанатомического исследования. Окончательный диагноз туберкулёза был

выставлен 63 из 243 пациентов (25,9 %). Как видно на рисунке 3, при развитии туберкулёза как вторичного заболевания при ВИЧ-инфекции более чем у половины больных (34 из 63, 54,0 %) регистрировалась лимфаденопатия, ассоциированная с данным возбудителем. У 25 из 63 больных (39,7 %) лимфаденопатия не выявлена вовсе и в единичных случаях (4 пациента) она была связана с другой этиологией (6,3 %).

СМV-инфекция, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией, была выявлена у 26 из 243 пациентов (10,7 %). В большинстве случаев выявления СМV-инфекции лимфаденопатия либо не развивалась (14 из 26, 53,8 % случаев), либо была связана с другим возбудителем (7 из 26, 26,9 %) и только у 5 больных (19,2 %) соответствовала по этиологии этой оппортунистической инфекции.

Окончательный диагноз «Токсоплазмоз» был выставлен 12 из 243 больных ВИЧ-инфекцией (4,9 %). Лимфаденопатия выявлена у 3 из 12, но токсоплазмозную этиологию её подтвердили только у 1 пациента (8,3 %). У 2-х других больных она имела другую инфекционную этиологию.

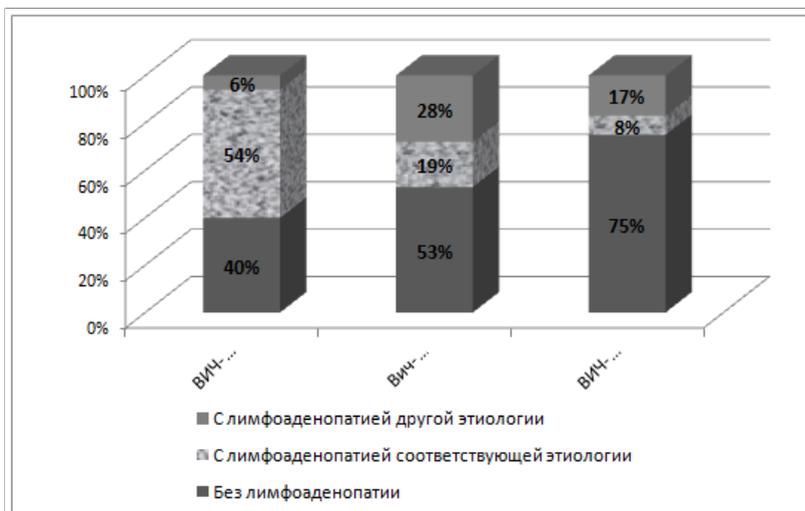


Рисунок 3. Частота развития лимфоаденопатии как проявления ВИЧ-ассоциированного инфекционного заболевания

Таким образом, из перечисленных нозологий, сопровождающихся развитием лимфаденопатии, более других и чаще она регистрировалась при туберкулёзе (у 54,0 % больных).

Большая часть СГЛ при ВИЧ-инфекции была связана с развитием оппортунистических заболеваний на стадии вторичных заболеваний, особенно на стадии СПИДа [12, с. 305]. Как видно из таблицы № 1, большая часть пациентов нашего исследования поступила в стационар на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции и, как и следовало ожидать, этот синдром чаще всего был выявлен на этих стадиях ВИЧ-инфекции.

Туберкулёзная лимфаденопатия с наибольшей частотой (73,5 %) регистрировалась у больных на стадии 4В ВИЧ-инфекции, примерно в 3 раза реже (23,5 %) — на стадии 4Б и в виде единичных случаев на стадии 3 этой болезни. На стадии 4В отмечена наибольшая встречаемость и CMV-ассоциированной лимфаденопатии (80 %). В целом частота развития лимфаденопатий инфекционного генеза на стадии 3 составляла только 2 %, а на стадии 4В ВИЧ-инфекции наблюдалась примерно у каждого второго больного ВИЧ-инфекцией.

Таблица 1.

**Соответствие лимфаденопатии инфекционного генеза
клиническим стадиям ВИЧ-инфекции**

Стадия ВИЧ- инфек- ции	Частота регист- рации стадии	Пациенты с лимфаденопатией различной этиологии (n-68)			
		ТБ-лимфо- аденопатия	CMV-лим- фоаденопатия	токсоплаз- мозная лим- фоаденопатия	лимфаденопатия опухоловой и неустановленной этиологии
3	59/243 24,3 %	1 из 34 2,9 %	—	—	4 из 28 14,3 %
4А	34/243 14,0 %	—	—	—	1 из 28 3,6 %
4Б	41/243 16,9 %	8 из 34 23,5 %	1 из 5 20,0 %	—	2 из 28 7,1 %
4В	109/243 44,9 %	25 из 34 73,5 %	4 из 5 80,0 %	1 100,0 %	21 из 28 75,0 %

Туберкулёз может развиваться на любой стадии ВИЧ-инфекции и при любом числе CD4+ лимфоцитов в крови [7, с. 607] и может не быть вторичным заболеванием. В литературе есть данные о том,

что более половины случаев туберкулёза на фоне ВИЧ-инфекции развивается при числе CD4+ лимфоцитов более 200 [8, с. 225], однако, диссеминированная форма туберкулёза, для которой более характерен СГЛ, развивается преимущественно у пациентов с числом CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл [2, с. 34; 10, с. 228; 14, с. 296].

Диагностический процесс и, особенно, летальный исход зависят от характера оппортунистической инфекции на фоне которой развивается лимфаденопатия и этот факт учитывался при анализе данных у наблюдавшихся пациентов. Как было установлено и показано ранее, частота встречаемости лимфаденопатии инфекционного генеза была самой высокой у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулёз. Тем не менее, факт развития лимфаденопатии при выявлении туберкулёза не был связан с увеличением частоты летальных исходов у наблюдавшихся пациентов. Значение выявления и прижизненной диагностики СГЛ инфекционного генеза на частоту развития летальных исходов от основного заболевания — ВИЧ-инфекции показаны на рисунке 4.

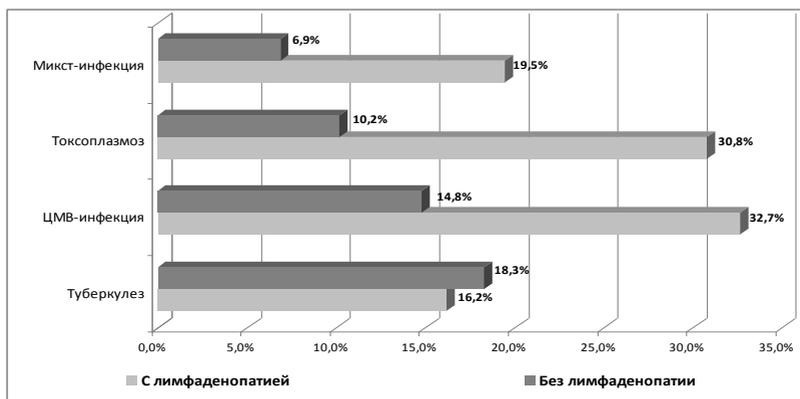


Рисунок 4. Частота летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от отсутствия или наличия лимфаденопатии при развитии оппортунистических заболеваний

При развитии летального исхода от CMV- инфекции частота выявления лимфаденопатии у пациентов была достоверно выше ($p < 0,05$). В этом случае можно говорить о её прогностически неблагоприятном значении, поскольку летальный исход у таких больных развивался почти в 2 раза чаще в отличие, например,

от частоты развития летального исхода при лимфаденопатии, ассоциированной с туберкулёзом.

Выявление лимфаденопатии, ассоциированной с токсоплазмозом, лимфаденопатии другого (инфекционного и опухолевого) генеза также достоверно может указывать на прогностически неблагоприятный характер исхода этих состояний у больных ВИЧ-инфекцией.

При развитии токсоплазмоза частота выявления лимфаденопатии составляла только треть от общего числа больных с этой ВИЧ-ассоциированной инфекционной патологией и практически не соотносилась с увеличением частоты летальных исходов в целом. Однако, расчёт процента встречаемости последних по отношению к числу больных в группах с наличием и отсутствием синдрома лимфаденопатии показал, как это видно на рисунке, взаимосвязь неблагоприятного исхода заболевания с наличием данного синдрома.

В случаях развития сочетанных инфекций обнаружение СГЛ также приобретало характер прогностически значимого и сочеталось с двукратным достоверным ростом числа летальных исходов от основного заболевания. Наконец, у тех больных, у которых развитие инфекционного процесса протекало без выяснения этиологического фактора, наличие лимфаденопатии существенного значения ни для диагностики, ни с прогностической точки зрения не имела.

Возможно, объяснение выявленного нами прогностического значения развития СГЛ на исходы вторичных болезней при ВИЧ-инфекции следует искать в степени иммунодефицита, при которой развивается та или иная оппортунистическая инфекция, существующей тактике обследования на эти инфекции, лабораторных и инструментальных возможностях обследования, критериях назначения соответствующей терапии, наконец, в органах-мишенях при перечисленных вторичных заболеваниях. Так, для подтверждения диагноза туберкулёза в настоящее время существует целый комплекс диагностических процедур (лабораторных, инструментальных, рентгенологических и морфологических), которые позволяют в большинстве случаев оперативно выставить диагноз и назначить лечение. Напротив, токсоплазмоз и CMV-инфекция появляются на стадии выраженного иммунодефицита [15, с. 3441], клинические симптомы появляются при значительном поражении органов-мишеней в то время как терапию рекомендуется назначать только при выявлении определённых значений геномного материала. Всё это может влиять на исходы этих оппортунистических заболеваний.

Таким образом, патогенетические механизмы СПИД-ассоциированной лимфаденопатии инфекционного генеза чрезвычайно

разнообразны и предполагают неоднозначное трактование с точки зрения прогноза дальнейшего развития ВИЧ-инфекции. Это делает процесс изучения клинико-патогенетических особенностей синдрома генерализованной лимфаденопатии инфекционной природы актуальным.

Выводы

1. У больных ВИЧ-инфекцией, развитие генерализованной лимфаденопатии установленной инфекционной природы в 85 % случаев имело туберкулёзную этиологию, в 12,5 % случаях увеличение лимфатических узлов были вызваны цитомегаловирусной инфекцией и в 2,5 % случаев были обусловлены *Toxoplasma gondii*.

2. Развитие у больных ВИЧ-инфекцией синдрома генерализованной лимфаденопатии инфекционного генеза наблюдалось преимущественно на стадии 4В, несколько реже на стадии 4Б и в виде единичных случаев на стадии 3.

3. Выявление лимфаденопатии, ассоциированной с туберкулёзом, не связано с увеличением частоты летальных исходов от этой болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов.

4. В случаях, когда синдром генерализованной лимфаденопатии протекал на фоне цитомегаловирусной, токсоплазменной, полимикробной оппортунистической инфекции, независимо от этиологии инфекционного процесса, он являлся прогностически неблагоприятным и сочетается с достоверным ростом частоты летальных исходов заболевания в целом.

Список литературы:

1. Ковригина А.М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфоузлов / А.М. Ковригина // Клиническая онкогематология, — 2009; — № 2 (4): — с. 297—305.
2. Кравченко А.В., Щелканова А.И., Ермак Т.Н. и др. Анализ больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Московском регионе / А.В. Кравченко, А.И. Щелканова, Т.Н. Ермак и др. // Проблемы туберкулеза, — 2005; — № (10): — с. 34—37.
3. Пивник А.В. Соматические проблемы ВИЧ-медицины: СПИД-ассоциированные лимфомы / А.В. Пивник, Ю.Г. Пархоменко, Ю.А. Криволапов и др. // Онкогематология, — 2007; — № (3): — с. 27—37.
4. Покровский В.В. Клиническая диагностика ВИЧ-инфекции / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, В.В. Беляева и др. // Практическое руководство. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002; — 91 с.

5. Приказ МЗ РФ № 166 от 17.03.2006 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».
6. Тишкевич О.А. Структура летальных исходов и патологическая анатомия у больных ВИЧ-инфекцией в Москве / О.А. Тишкевич, В.И. Шахгильдян, Ю.Г. Пархоменко // Эпидемиология и инфекционные болезни, — 2004; — № (4): — с. 42—46.
7. Ackah A.N. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire / A.N. Ackah, D. Coulibaly, H. Digbeu et al. // Lancet, — 1995; — № 345 (8950): — с. 607—610.
8. Badri M. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area / M. Badri, R. Ehrlich, R. Wood et al. // Int J Tuberc Lung Dis, — 2001; — № 5 (3): — p. 225—232.
9. Boswell S.L. Approach to the Patient with HIV Infection. In: Goroll AH, Mulley AG, eds. Principles of Primary Care, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2005; — p. 78—91.
10. Da Silva R.M. Radiographic alterations in patients presenting human immunodeficiency virus/tuberculosis coinfection: correlation with CD4+ T cell counts // R.M. da Silva, L. da Rosa, R.N. Lemos // J Bras Pneumol, — 2006; — № 32 (3): — p. 228—233.
11. Evaluation of Lymphadenopathy. In: Goroll AH, Mulley AG, eds. Principles of Primary Care, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2005; — p. 73—77.
12. Jung W. [Differential diagnosis and diagnostic strategies of lymphadenopathy] / W. Jung, L. Trümper // Internist (Berl), — 2008; — № 49 (3): — p. 305—318.
13. Kocurek K. Primary and preventive care of the HIV-infected adult / K. Kocurek, H. Hollander // In: Sande M.A., Volberding P.A., eds. Medical Management of AIDS, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999; — p. 125—126.
14. Lange K. Opportunistic infections. Tuberculosis / K. Lange, C. Schieferstein, Z. Toossi // In: C. Hoffmann, J.K. Rockstroh, B.S. Kamps. Treatment of HIV-infection: Gamburg-Bonn-Paris, 2005; chapter 12: — p. 296—306.
15. Wormser G.P. Multiple opportunistic infections and neoplasms in the acquired immunodeficiency syndrome / G.P. Wormser // JAMA, — 1985; — № 253 (23): — p. 3441—3442.

1.6. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Соколова Мария Георгиевна

*канд. мед. наук, Северо-Западного Медицинского Университета
им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург
E-mail: sokolova.m08@mail.ru*

MODERN VIEW ON ORPHAN DISEASES IN CHILDREN

Sokolova Marya

*candidate of Science, Nort-West State Medical University
namen after I.I. Mechnikov,
Saint-Petersburg*

АННОТАЦИЯ

Признание орфанных болезней в нашем обществе, позволяет осуществить необходимую помощь больным редкими заболеваниями и определяет необходимость повышения профессиональных знаний о клинических формах этих болезней, проведения динамического наблюдения и лечения больных.

ABSTRACT

Recognition of orphan diseases in our society, allowing any necessary assistance to patients with rare diseases and determine the need to enhance professional knowledge about the forms, clinical features, dynamic monitoring and treatment of these diseases.

Ключевые слова: орфанные болезни, дети, динамическое наблюдение, лечение.

Keywords: orphan disease, children, dynamic monitoring, treatment.

Термин «орфанные болезни» (редкие болезни, «болезни сиротки», англ. orphan disease) впервые появился в январе 1983 года в США при принятии закона “Orphan Drug Act”, предназначенного для поощрения фармацевтических компаний к разработке препаратов для лечения этих болезней. В США акт о редких заболеваниях (Rare Disease Act) 2002 года определил орфанные болезни как «болезни или состояния, затрагивающие менее 200 000 людей в США». В Японии орфанные болезни определяются как болезни, затрагивающие менее 50 000 пациентов. Евросоюз принял следующее определение орфанных болезней: «Орфанное заболевание — это угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных». Организация EURORDIS полагает, что существует до 7 тыс. различных орфанных заболеваний. Совокупно орфанными болезнями болеет от 6 до 8 процентов жителей Евросоюза. По данным Форумного комитета РАМН, в России насчитывается около 300 тысяч больных, страдающих орфанными заболеваниями.

За последние годы впервые в России орфанные заболевания получили юридический статус. Статья 44 законопроекта «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» опубликованного 25 апреля 2011 г. на сайте «Российской Газеты» (проект № 534829-5 в третьем чтении) к числу редких (орфанных) заболеваний относит те, «которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 000 населения». О количестве таких больных в нашей стране пока говорить преждевременно из-за отсутствия их регистрации. Можно только ссылаться на опыт Европы, США или Японии. В законопроекте впервые определен регистр орфанных пациентов и порядок финансового обеспечения их лечения. По данным Министерства здравоохранения, в настоящее время разработаны 24 стандарта оказания помощи больным с редкими заболеваниями, что будет способствовать разработке и внедрению современных методов лечения. Все это определяет актуальность дальнейшего изучения неврологических проявлений «болезней сироток» и поиска адекватных патогенетических методов их лечения. Многие орфанные болезни являются генетическими, с началом заболевания в детском возрасте, и около 30 % этих детей не доживают до 5 лет [1, с. 22]. Система здравоохранения призвана обеспечить равный доступ граждан к эффективным медицинским технологиям и лекарственным средствам, но далеко не все социально значимые заболевания имеют

широкую распространенность. В связи с этим вопрос оказания медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями становится вопросом этическим. Пациенты, страдающие редкими заболеваниями, зачастую остаются незащищенными. Решение о предоставлении таким пациентам высокотехнологичной помощи и инновационного лечения выходит за рамки вопросов экономической целесообразности. Эти вопросы лежат в сфере гуманитарного права — прав человека на получение медицинской помощи, а также соблюдения врачебной этики и проявления простого человеческого участия и сострадания. Общество способное заботиться о слабом и беспомощном, достойно уважения своих граждан, это приводит к консолидации гражданских сил и созданию общегосударственной морали. Среди орфанных заболеваний более 80 % — это заболевания связанные с первичным либо вторичным поражением нервной системы [2, с. 57]. Как правило, большинство больных имеют грубые нарушения в двигательной сфере, различные формы эпилепсии, отставание в психомоторном и речевом развитии, нуждаются в постоянном, пожизненном приеме лекарственных препаратов и полностью лишены навыков самообслуживания.

Цель. Разработать программу динамического наблюдения за детьми с орфанными заболеваниями.

Результат. С 2010 года в Санкт-Петербурге работает стационарное лечебное учреждение «Хоспис (детский)» где наблюдаются тяжелобольные дети, доля детей с орфанными заболеваниями составляет 15 %, среди них — спинальная мышечная атрофия I, II и III типов, муковисцидоз, лейкодистрофии, миопатии, синдром Ретта, синдром Уэста, синдром Леннокса-Гасто, адренолейкодистрофии, миастения, мышечная дистрофия Дюшенна, наследственная моторная и сенсорная невропатия и другие. В процессе работы ГУАЗ «Хоспис (детский)» в Санкт-Петербурге используется схема ведения таких детей, которая содержит два основных направления: выездная служба обслуживающая детей на дому и стационарная помощь. Программа динамического наблюдения включает в себя еженедельное посещение семьи тяжелобольного ребенка бригадой в составе: медицинской сестры и педиатра и/или невролога, и стационарного лечения сроком на 21 день, 3—4 раза в год. Стационарное лечение состоит из трех блоков: педагогическо-психологическое сопровождение, медикаментозная терапия и нефармакологическое воздействие на организм ребенка. К первому блоку относятся: арт-терапия — метод психотерапии, использующий для лечения и психокоррекции художественные приемы и творчество: рисование, лепка, музыка, игровая арт-терапия. В процессе творчества уменьшается действие

механизмов психологической самозащиты и у ребенка появляется возможность укрепить свои позиции в окружающем мире. Сеансы в сенсорной комнате приводят к релаксации, снимается эмоциональное напряжение ребенка, активизируется сенсорная — афферентная система, происходит тонизирование психической активности ребенка за счет стимулирования положительных эмоциональных реакций. Ежедневно дети получали по 2 занятия арт-терапии (по 45 мин.) и 1 сеанс в сенсорной комнате (45 мин). Массаж при орфанных заболеваниях существенно отличается от стандартных методик его проведения. Сила воздействия минимальна, акцент на улучшение трофики кожных покровов и сохраненных мышц, щадящее растягивание укороченных сухожилий, поглаживание суставов, паравертебрально-точечный гармонизирующий массаж. Длительность сеанса — до 10 мин. Курс № 10 через день. При наличии симптоматики слабости дыхательной мускулатуры выполняется массаж грудной клетки для облегчения дыхательных движений. Дозированная лечебная физкультура с элементами stretch-гимнастики, направленная на поддержание и максимальное сохранение функциональной способности не вовлеченных в патологический процесс мышц. Нагрузка распределяется следующим образом: чередуются (через день) комплексы — занятия — ЛФК и процедуры в спа-капсуле по тонизирующей или расслабляющей методике с массажем и занятием в бассейне. Седьмой день каждой недели — отдых от всех процедур. У 40 % детей выявлено нарушение биомеханики дыхания по рестриктивному типу с нарушением структуры общей емкости легких. В комплекс лечения пневмопатий включена ингаляция с минеральной водой для активации клеточного метаболизма, уменьшению гипоксии тканей, восстановлению слизистой бронхов, нормализации функции внешнего дыхания, улучшению дренажной функции бронхов. Использовали следующую схему: 1-й день — 100 мл воды, 5 мин ингаляции, 2—3-й день — 150 мл воды, 9 мин ингаляции, 4-й и последующие дни — 200 мл воды, 14 мин ингаляции. Дети и родители обучаются дыхательной гимнастике, вокалотерапии, в основе которой лежит произношение звуков во время активного выдоха с акцентом на гласные звуки. В домашних условиях рекомендуется надувание резиновых шаров. Процедуры-ФТО включали в себя следующие методики: светолечение, ультразвук, магнитотерапию и проводились через день. Медикаментозная терапия состоит из двух блоков: 1. постоянной терапии препаратами необходимыми в каждом конкретном случае с дозой, которая рассчитывается индивидуально, учитывая массу тела ребенка. Многие дети с диагнозом «редкие

болезни», нуждаются в постоянном приеме препаратов вальпроевой кислоты (конвулекс, депакин, конвульсофин) активно применяются с 60-х годов прошлого столетия в качестве противосудорожных, противоэпилептических препаратов и антидепрессантов [3, с. 41]. Несмотря на хорошую переносимость, нужно также учитывать и побочные их действия (сонливость, тремор, выпадение волос на голове, увеличение массы тела, анорексия, тошнота, рвота, тромбоцитопения, аллергические реакции, острый панкреатит, гепатотоксичность). Учитывая длительное время применения вальпроевой кислоты и возможные побочные эффекты, необходимо осуществлять динамическое наблюдение за детьми с обязательным проведением биохимического, клинического анализа крови и определением концентрации вальпроевой кислоты в крови. Концентрация вальпроевой кислоты в крови должна находиться, по нашим наблюдениям, на уровне 50—70 мкг/мл, эта доза является оптимальной, чтобы уменьшить риск развития побочных явлений, и в тоже время имеет место терапевтический эффект от применения вальпроатов. Нами рекомендовано проводить анализ крови на концентрацию вальпроевой кислоты 2 раза в год, вместе с клиническим и биохимическим анализом крови, для оценки состояния тромбоцитарной системы и оценки функции печени. Побочные эффекты вальпроатов в значительной мере могут быть купированы карнитином, который обладает антиоксидантной активностью, способствуя удалению из организма токсичных продуктов обмена. Нами успешно использован препарат элькар (20 % водный раствор L-карнитина). При стационарном лечении больных применялся элькарнитин в виде инъекций (в/м), а при выписке назначалась жидкая форма препарата в течение 2 месяцев. 2. Курсовой терапии лекарственными препаратами, направленной на поддержание оптимальных условий для функционирования нейронов ЦНС: витамины, вазоактивные препараты, ноотропные и антиоксидантные средства. Целесообразно назначение препаратов нейротрофического действия, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию структур нервной системы, при отсутствии противопоказаний: кортексин: детям до 5 лет — 10 мг в/м через день, детям старше 5 лет — по 10 мг в/м, № 10 или церезин: 1,5—1,0 мг в/м, № 10. В сочетании с нейротрофическими препаратами целесообразно назначать препараты антиоксидантного действия — цитофлавин: 5 мл на 100 мл физ. р-ра. в/в кап. медленно № 20 ежедневно с последующим переходом на таблетированные формы по 1 таб. 2 раза в день — 2—3 месяца. Как мембраностабилизирующее средство в/в струйно эссенциале 5 мл ежедневно № 20 с переходом на таблетированные формы по 1 капсуле

2 раза в день 2—3 месяца. Препараты метаболического действия назначаются курсами до 3 месяцев 2 раз в год: — элькар: 3 мес. 20—30 капель 2 раза в день; или стимул (цитруллин малат): 1 пакетик 2—3 раза в день или кудесан по 10—12 капель 2—3 раза в день. Наличие остеопороза, обуславливает назначение кальцийсодержащих препаратов (кальций-D3) на протяжении периода до 6 мес., затем 1 мес. перерыв, в этот промежуток рекомендуется диета, обогащенная солями кальция.

Вывод. Однозначно, что такие мероприятия как арт-терапия, сенсорное воздействие, лечебная физкультура, спортивные игры, физиотерапия, массаж, спа-процедуры, водолечение, которые проводятся в «Хоспис (детский)» СПб не восстановят полностью больного ребенка, но поддержать физическое и психо-эмоциональное состояние ребенка, конечно могут. Всем больным находящимся на постоянной терапии препаратами вальпроевой кислоты, рекомендовано 2 раза в год проводить плановые неврологические осмотры, с исследованием крови (клинический и биохимический анализ), включающим подсчет числа тромбоцитов, а также исследовать активность аминотрансфераз, глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, амилазы, определение концентрации содержания вальпроевой кислоты в крови 2 раза в год. Динамическое наблюдение и лечение детей с орфанными заболеваниями позволяет проводить вторичную профилактику развития сопутствующих заболеваний, повышает функциональные возможности организма больного ребенка, способствует компенсации нарушенных функций.

Список литературы:

1. Горбунова В.Н., Савельева-Васильева Е.А., Красильникова В.В. Молекулярная неврология. Часть 1. Заболевания нервно-мышечной системы. СПб.:Интермедика, 2000. — 319 с.
2. Горбунова В.Н., Савельева-Васильева Е.А., Красильникова В.В. Молекулярная неврология. Часть 2. Заболевания координаторной, пирамидной и экстрапирамидной систем. Болезни экспансии. СПб.:Интермедика, 2002. — 363 с.
3. Зенков Л.Р., Притько А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии. М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 208 с.

1.7. СТОМАТОЛОГИЯ

КРИТЕРИИ ДЕПУЛЬПИРОВАНИЯ ЗУБОВ В ЗОНЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Григ Наталия Ивановна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев*

Сидельников Павел Владимирович

*канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии,
Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
г. Киев*

E-mail: grig.natalia@gmail.com

CRITERIA OF PULPECTOMIA TEETH IN THE SURGERY AREA AT COMPLEX TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS

Natalia Gryg

*candidate of Medical Science, assistant professor of Conservative dentistry,
Department of Conservative Dentistry
of A.A. Bogomolets National Medical University,
Kiev*

Pavel Sidelnikov

*candidate of Medical Science, associate professor
of Dentistry, Department of Dentistry
of P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kiev*

АННОТАЦИЯ

Цель. Обосновать и разработать критерии депульпирования зубов на этапах комплексного лечения генерализованного пародонтита.

Методы. Клинико-рентгенологическое обследование. Электрофизиологическое исследование (Чертыковцев, 1999).

Результаты. Отражено динамическое изменение состояния пульпы зубов на этапах лечения; разработаны показания к депульпированию зубов, находящихся в зоне хирургического вмешательства.

Выводы. Депульпированию подлежат зубы, показатели ЭФД (9-48 мкА) которых не снизились в процессе лечения при достигнутом оптимальном уровне гигиены и отсутствии воспаления десны.

ABSTRACT

Background. Substantiate and develop criteria pulpectomia teeth on the stages of the complex treatment of generalized periodontitis.

Methods. Clinical and radiographic examination. Electrophysiological examination (Chertykovtsev, 1999).

Result. It is reflected the dynamic change of state teeth pulp during the treatment, developed indications to pulpectomia of teeth, localizing in the surgery area.

Conclusion. Pulpectomia are subject to the teeth, the indicators EFD (9-48 mA) which have not decreased during the treatment at the reached optimum level of hygiene and lack of gingivitis.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, пульпа зуба, показания к депульпированию.

Keywords: generalized periodontitis, tooth pulp, indications to pulpectomia.

Современный подход к лечению заболеваний пародонта, в частности генерализованного пародонтита, предусматривает комплекс медикаментозных, хирургических, ортопедических, ортодонтических и физиотерапевтических мероприятий в условиях диспансерного наблюдения за больными [1, с. 130—162; 4, с. 284—287; 13, с. 310—317; 15, с. 117—119]. Необходимость выбора того или иного метода лечения обусловлена как индивидуальными особенностями общего состояния пациента, так и пародонтальным статусом.

Так, эффективная терапия генерализованного пародонтита II степени возможна только при условии применения хирургических методов лечения [4, с. 370—372; 6, с. 3; 7, с. 117—141, 9, с. 3—5]. Профилактика осложнений и создание оптимальных условий реконструкции поражённых тканей при проведении пародонтальной

хирургии обеспечивается путем тщательной предоперационной подготовки, что позволяет максимально снизить уровень воспалительных явлений в тканях пародонта [7, с. 122—138; 9, с. 39—51]. Условно, предоперационная подготовка больного (фаза I) состоит из следующих этапов: санация полости рта, обоснование и выполнение гигиенических программ, окклюзионная реабилитация, противовоспалительная терапия. Одним из методов специальной подготовки при хирургическом лечении генерализованного пародонтита является депульпирование зубов.

Структурное единство зубов и пародонта является установленным фактом [2, с. 34—39; 14, с. 9—14] и обуславливает возникновение понятия «эндопародонтального синдрома» [10, с. 26—33; 11, с. 25—30]. Однако вопрос эндопародонтальных взаимоотношений в настоящее время остается дискуссионным.

Работы одних исследователей (Д. Фелейс, 1990; Mittermayer, Sandritter W., 1992; Seltzer, 1994; Б.Т. Мороз и Н.И. Перькова, 2003) свидетельствуют о существовании закономерности влияния заболеваний пародонта на пульпу и апикальный периодонт через дентинные или латеральные каналы. В работах других ученых (Feldman R. и др., 1983; Jalonpoika J. и др., 1989; Melloning J.T., 1992; Nell A. и др., 1995) утверждается, что патологические изменения пульпы и апикального периодонта встречаются одинаково часто как при явлениях пародонтита, так и при их отсутствии.

Таким образом, вопрос эндопародонтальных взаимоотношений остается невыясненным, а мнения ученых противоречивы. Кроме того, не обоснованы четкие показания к депульпированию зубов, находящихся в зоне хирургического вмешательства, в зависимости от состояния пульпы, состояния тканей пародонта, динамических изменений этих показателей на этапах комплексной терапии генерализованного пародонтита, что значительно затрудняет выбор объема и тактики лечения.

Цель исследования — провести обоснование и разработать критерии депульпирования зубов на этапах комплексного лечения генерализованного пародонтита.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 72 пациента в возрасте 26—40 лет с диагнозом генерализованный пародонтит II степени, из них мужчины составили 45,8 %, женщины 54,2 %.

Состояние зубов определяли по индексу КПУ. Пародонтальный статус оценивали по стандартной схеме. Гигиеническое состояние полости рта — по индексам ОНI-S (Green-Vermillion, 1964) [6, с. 7—10],

API (Lange et al., 1990) и PFRI (Axelsson, 1990) [8, с. 258—259]. Состояние тканей пародонта — PMA (Parma, 1960), PBI (Son та Mühlemann за Cowell, 1975).

Электрофизиологическое исследование состояния пульпы зубов проводили по методике Рубина и Чертыковцева [3, с. 96—101; 12, с. 138—140]. Интерпретировали полученные результаты согласно диапазонам силы тока, необходимым для минимального порогового раздражения, на основании сравнительного анализа данных реодонтографии и ЭФД (табл. 1).

Таблица 1.

Прогнозированное состояние пульпы в зависимости от силы тока

Сила тока	Состояние пульпы зуба	Порог раздражения	Вероятность совпадения диагноза
до 2 мкА	Пульпа витальная	Высокий	100 %
2—4 мкА	Пульпа витальная	Средний	100 %
5—8 мкА	Пульпа витальная	Низкий	100 %
9—16 мкА	Возможен ограниченный пульпит		50 %
17—24 мкА	Возможен диффузный пульпит		50 %
25—48 мкА	Возможен хронический пульпит		50 %
49—64 мкА	Развитие периодонтита		50 %
64 < мкА	Периодонтит		100 %

Проводили обучение всех больных гигиене полости рта и контроль её качества индексным методом, профессиональную гигиену, избирательное пришлифовывание зубов и санацию полости рта. Медикаментозную терапию назначали на основании клинической картины (в зависимости от характера течения и степени тяжести патологического процесса), а также результатов лабораторных исследований.

Обследование пациентов проводили на таких этапах наблюдения: первичное обследование, после профессиональной гигиены и консервативной терапии (перед хирургическим вмешательством) и после хирургического лечения.

Результаты исследования и лечения

Общее количество обследованных зубов — 1882 (в среднем на одного обследованного — $26,14 \pm 0,16$), из них в зоне хирургического лечения находилось 526 зубов (в среднем на одного обследованного — $7,3 \pm 0,18$).

При оценке исходного состояния полости рта отмечена высокая потребность больных в лечении кариозных поражений. Нелеченный

кариес составил 8,25 поражений на одного обследованного, из них кариозные полости — 47,34 %, пломбы, требующие замены, — 52,66 %. При этом из общего количества некачественных пломб 81,65 % составляли пломбы на апроксимальных и пришеечных поверхностях. Такое состояние зубов являлось мощным раздражающим фактором, ускоряющим разрушение пародонта. Состояние гигиены полости рта — «неудовлетворительное» (индекс ОНI-S — $1,92 \pm 0,06$ балла, $API > 70$ %). Результаты определения индекса РМА соответствовали клинической картине симптоматического катарального гингивита средней степени, индекса РВI — гингивита тяжелой степени.

Состояние электровозбудимости пульпы зубов, находящихся в зоне хирургического вмешательства, в зависимости от минимального порога раздражения пульпы приведены на рис. 1.

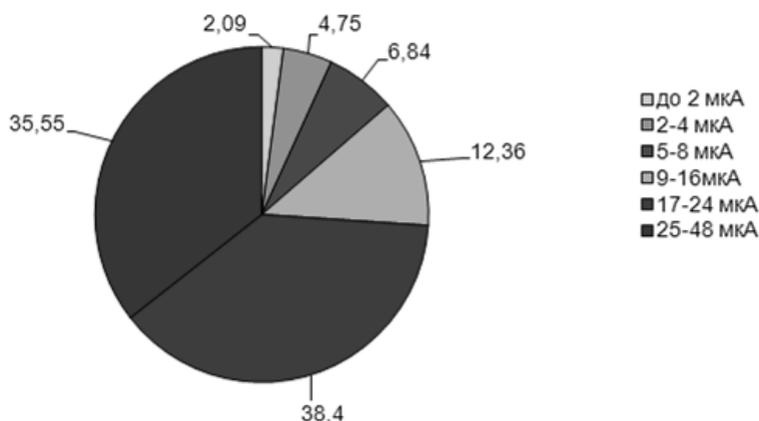


Рисунок 1. Распределение зубов (%), в области которых планировалось проведение хирургического лечения генерализованного пародонтита II степени, в зависимости от состояния пульпы (по ЭФД)

Как видно из данных, в пределах нормы находилось всего 13,68 % (72 зуба), а у 86,32 % (454 зуба) существовал фактор риска воспаления пульпы различной интенсивности. Состояние пульпы наибольшего количества зубов — 38,4 % по показателям ЭФД отвечало «диффузному пульпиту»; 12,36 % имели фактор риска развития «ограниченного пульпита» и 35,55 % зубов — «хронического пульпита». На момент первичного осмотра 73,98 % (389) зубов имели показания

к эндодонтическому лечению (ЭФД-17-48 мкА), тогда как клиническая симптоматика пульпита отсутствовала. Однако, на основании только данных ЭФД мы не могли утверждать, что во всех зубах, показатели которых выходили за пределы нормы, диагностировалось заболевание пульпы. Решение о депульпировании принимали рассматривая весь комплекс клинических и лабораторных методов.

После санации полости рта, шинирования подвижных зубов, проведения всех гигиенических и противовоспалительных методов лечения состояние тканей пародонта мы выделили две подгруппы зубов в зоне хирургического вмешательства. Первая подгруппа — 334 зуба с положительными результатами лечения и нормализацией состояния пульпы (по данным ЭФД) и вторая подгруппа — 192 зуба, в которой не отмечено снижения показателей силы тока при минимальном пороговом раздражении или отмечено их повышение, особенно в диапазонах, выходящих за пределы нормы (группа риска). Показатели ЭФД до лечения, в среднем, составили в I подгруппе $15,83 \pm 0,17$ мкА, после лечения $10,03 \pm 0,18$ мкА, во II подгруппе $30,82 \pm 0,52$ мкА и $35,2 \pm 0,51$ мкА соответственно.

Основные индексы, характеризующие состояние пародонта и пульпы зубов, после проведения профессиональной гигиены и консервативного лечения генерализованного пародонтита приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнительный анализ индексной оценки результатов консервативного лечения больных генерализованным пародонтитом II степени

Периоды наблюдения	Индексы гигиены		Индексы гингивита		Состояние пульпы
	ОНИ-S, M±m балы	API, M±m %	PMA, M±m %	PBI, M±m балы	ЭФД, M±m мкА
Первичный осмотр	1,92±0,06	72,14±1,1	41,02±1,3	2,29±0,05	26,92±0,65
I подгруппа после лечения	0,53±0,01 p<0,01	29,69±0,37 p<0,05	17,93±0,23 p<0,05	0,42±0,02 p<0,01	10,03±0,18 p<0,01
II подгруппа после лечения	0,69±0,01 p<0,01	35,97±0,38 p<0,05	27,02±0,33 p<0,05	0,89±0,03 p<0,01	35,2±0,51 p<0,01

В результате статистического анализа нами установлено отличие индексов, изучаемых при первичном осмотре и после консервативного лечения, в I подгруппе, что свидетельствовало об улучшении состояния пародонтального комплекса. Сравнительный анализ распределения зубов в зависимости от силы тока, необходимой для минимального порогового раздражения пульпы, по данным ЭФД, между первым осмотром и после проведенного лечения в первой подгруппе приведены на рис. 2.

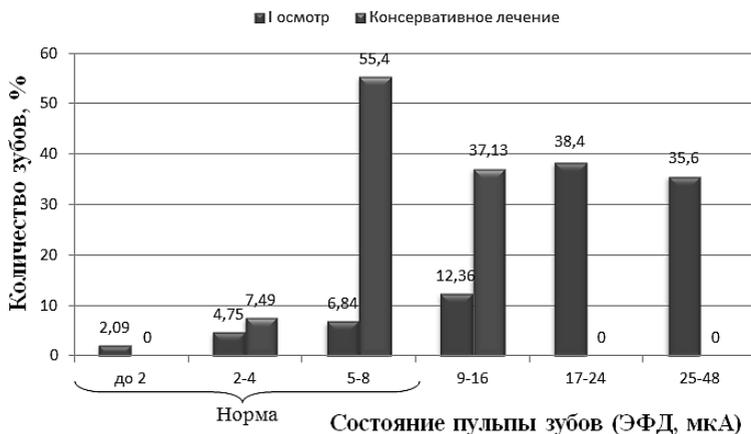


Рисунок 2. Сравнительный анализ электровозбудимости пульпы зубов при генерализованном пародонтите II степени при первичном осмотре и после консервативного лечения — I подгруппа

Как видно из приведенных данных, процент зубов, соответствующих «норме», после первичного осмотра составил 13,68 %, а после проведенного лечения увеличился на 49,5 % и составил 63,16 % ($p < 0,05$).

При анализе подгруппы с неудовлетворительными результатами лечения с уверенностью можно говорить об улучшении только гигиенических индексов, индексы гингивита практически не изменились, а сила тока, необходимая для достижения минимального порогового раздражения пульпы, даже повысилась на 4,38 мкА (рис. 3). Зафиксированное повышение силы тока достоверно $p < 0,05$. Эти зубы в количестве 192 были депульпированы.

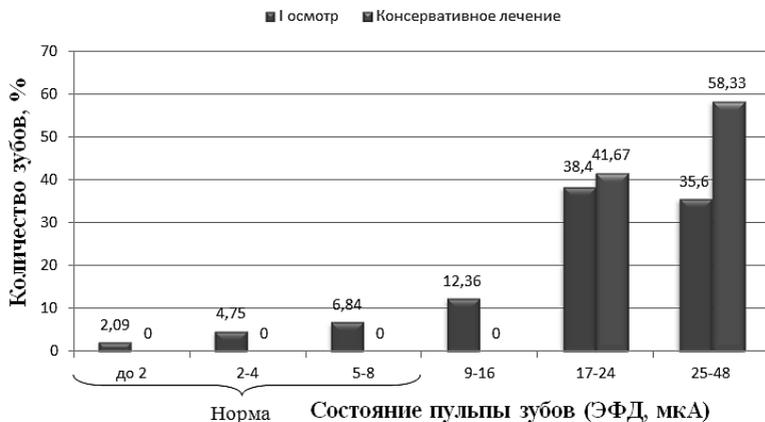


Рисунок 3. Сравнительный анализ электровозбудимости пульпы зубов при генерализованном пародонтите II степени при первичном осмотре и после консервативного лечения — II подгруппа

Из 334 зубов с витальной пульпой, находившихся в зоне хирургического вмешательства, была выделена группа риска в количестве 124 зуба со средним значением силы тока $14,72 \pm 0,21$ мкА. После проведения хирургического лечения в области этих зубов отмечено ухудшение индексов как гигиенических, так и гингивита. Так же увеличилась сила тока, необходимая для достижения минимального порога раздражения пульпы, при чем данное увеличение превосходило то, которое наблюдалось после профессиональной гигиены. Это подтверждает — хирургическое вмешательство на тканях пародонта является сильным раздражителем для пульпы зубов. Установлено, что через 3 суток после хирургического лечения в 58 % зубов показатель ЭФД составлял 25—48 мкА. Больные предъявляли жалобы на боль ноющего, тянущего характера, боль при накусывании, кровоточивость десны в области этих зубов. В промежутке между третьими и седьмыми сутками состояние зубов улучшилось, жалобы больных практически прекратились. Однако, в выделенной нами группе риска при ЭФД исследовании не отмечено повышения минимального порога раздражения пульпы в 95 зубах (18,06 %), больные продолжали предъявлять жалобы на боль в этих зубах. После хирургического лечения средняя сила тока в них составила $31,34 \pm 0,51$ мкА, через семь суток она повысилась до $33,5 \pm 0,51$ мкА.

Учитывая отсутствие положительной динамики в пульпе этих зубов, они были депульпированы в количестве 95.

В то же время, в 29-ти зубах группы риска произошло снижение силы тока в среднем на 8,7 мкА. Через две недели после операции состояние полости рта нормализовалось (рис. 4). Приведенные данные свидетельствуют о выраженной позитивной динамике нормализации пульпы.

Сравнительный анализ состояния тканей пародонта и пульпы зубов больных генерализованным пародонтитом II степени на этапах комплексного лечения приведен в таблице 3.

Таблица 3.

**Сравнительный анализ состояния тканей пародонта
и пульпы зубов на этапах комплексного лечения больных
генерализованным пародонтитом II степени**

Периоды обследо- вания Индексы	I осмотр	После консервативного лечения	После хирургического лечения (14 дней)	Через месяц после оперативного вмешательства
ОНИ-S, балы	1,92±0,06 p<0,01	0,59±0,02 p<0,01	0,44±0,02 p>0,01	0,48±0,03
API, %	72,14±1,1 p<0,05	31,28±0,66 p<0,05	25,3±0,54 p>0,05	27,4±0,68
PFRI, %	*44,12±1,04 p<0,05	21,06±0,53 p<0,05	19,42±0,6 p>0,05	18,2±0,62
PMA, %	41,02±1,3 p<0,05	19,99±0,77 p<0,05	12,09±0,2 p<0,05	10,82±0,64
PBI, балы	2,29±0,05 p<0,01	0,59±0,03 p<0,01	0,2±0,01 p>0,01	0,13±0,01
**ЭФД, мкА	26,92±0,65 p<0,01	19,22±0,63 p<0,01	8,86±0,2 p<0,01	5,86±0,13 p<0,01

*Примечание: p — показатель достоверности отличия данных на каждом последовательном этапе лечения; * — индекс определен после проведения профессиональной гигиены; ** — учитывались показатели только витальных зубов.*

Контрольный осмотр через месяц показал удовлетворительное состояние всего пародонтального комплекса не только на основании данных ЭФД исследований, а и клинически: оценка гигиены полости рта «хорошо», воспаление десневых сосочков и кровоточивость

не диагностированы, показатели ЭФД в пределах нормы. Статистический анализ при сравнении индексной оценки пародонта при первом осмотре и через месяц подтверждает вероятность улучшения, $p < 0,05$. Динамика реакции пульпы зубов при комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом II степени представлена на рис. 5.

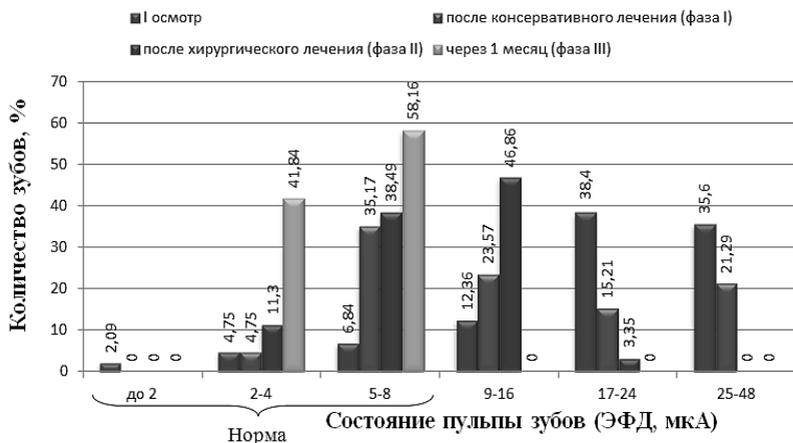


Рисунок 5. Динамика изменения электровозбудимости пульпы зубов на этапах комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом II степени

При первом осмотре 86,32 % зубов находились за пределами «нормы». После проведения консервативного лечения их количество снизилось до 36,5 %. После хирургического лечения в пределах нормы осталось только 15,79 %, через две недели после хирургического лечения уже 49,79 % зубов находились в пределах нормы, а через месяц все 100 %.

Заключение

При подготовке к хирургическому лечению больных генерализованным пародонтитом II степени необходимо проводить тщательную санацию полости рта, особое внимание уделять лечению поражений твердых тканей зубов. Так, по индексу КПУ выявлено более восьми неустранённых кариозных поражений и пломб, требующих замены, на одного обследованного, что является существенным фактором риска осложнений при хирургическом лечении.

Воспалительный процесс в тканях пародонта оказывает существенное влияние на пульпу зубов: необратимые изменения в пульпе при генерализованном пародонтите II степени обнаружены в 54,56 % зубов.

Вопрос о депульпировании зубов при хирургическом лечении больных генерализованным пародонтитом должен решаться не только в предоперационном периоде, а и на этапах проведения комплексного лечения (фаза I, фаза II, фаза III). Обследование состояния пульпы и тканей пародонта необходимо проводить регулярно: до лечения, после профессиональной гигиены и противовоспалительной (консервативной) терапии, после хирургического лечения (7—14-е сутки), а также в реабилитационном периоде через 1—1,5 месяца после хирургического вмешательства.

Эндодонтическому лечению (депульпированию) подлежат зубы, у которых после проведения качественной профессиональной гигиены, противовоспалительной терапии и шинирования, на фоне достигнутого оптимального уровня гигиены ($\text{OH-S} \leq 0,6$; $\text{API} \leq 35\%$; $\text{PFRI} \leq 20\%$) клинически не диагностируется воспаление десны и кровоточивость ($\text{PMA} < 12,5\%$; $\text{PBI} = 0$ баллов), а показатели ЭФД, соответствовавшие диапазону 9—48 мкА, не снизились в процессе лечения.

Депульпирование зубов следует проводить как в предоперационном периоде, так и на этапах комплексного лечения (фаза I, фаза II и фаза III). Так, при лечении больных генерализованным пародонтитом II степени с использованием пародонтальной хирургии из 526 зубов, находившихся в зоне оперативного вмешательства, было депульпировано 287 (54,56 %): из них 192 (36,5 %) до и 95 (18,06 %) после хирургического лечения.

Выявленная зависимость состояния пульпы зубов, находящихся в зоне оперативного вмешательства, и состояния тканей пародонта подтверждает необходимость проведения комплекса гигиенических, санационных, эндодонтических и противовоспалительных мероприятий в предоперационном периоде. Только при получении положительных результатов всех звеньев подготовительного лечения (фаза I) можно прогнозировать отсутствие осложнений пародонтальной хирургии. Своевременное депульпирование зубов повышает качество лечения генерализованного пародонтита и предотвращает возникновение эндодонтических осложнений.

Список литературы:

1. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология в 3-х частях: Часть 2: Болезни пародонта: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 224 с.
2. Волосовец Т.Н., Мазур И.П., Кабанчук С.В., Юнакова Н.Н. Особенности этиологии, патогенеза, клиники и лечения эндодонтических поражений // Современная стоматология, — 2008, — № 4. С. 9—14.
3. Вольф Герберт Ф., Ратейчак Эдит М., Ратейчак Клаус Пародонтология. М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 548 с.
4. Грудянов А.И. Заболевания пародонта М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 336 с.
5. Грудянов А.И., Ерохин А.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 128 с.
6. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., Политун А.М., Сидельникова Л.Ф., Несин О.Ф. Терапевтическая стоматология. Заболевания пародонта. Т. 3. К.: Медицина, 2010. — 544 с.
7. Курякина Н.В., Алексеева О.А. Хирургические вмешательства на тканях пародонта. М.: Мед. кн.; Н. Новгород : НГМА, 2004. — 153 с.
8. Маланьин И.В. Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и эндодонтической патологией / И.В. Маланьин // Стоматолог. X., — 2008, — № 12. — С. 26—33.
9. Маланьин И.В. Закономерность влияния заболеваний пародонта на прогноз эндодонтического лечения. Труды Кубанского медицинского института, 2007, — С. 25—30.
10. Рубин Л.Р. Электроодонтодиагностика: Учебник. М.: Медицина, 1976. — 135 с.
11. Рудольф Бер, Михаэль Бауманн, Сингкук Ким Эндодонтология / пер. с англ; под общ. ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. 3-е изд. // М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 368 с.
12. Хельвиг Э., Климек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. [под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр]. Пер. с нем. Л.: ГалДент, 1999. — 409 с.
13. Чертыковцев В.Н. Пульпа зуба. Современные методы диагностики. М.: Полиграфресурсы, 1999. — 116 с.
14. Заболотный Т.Д. Генерализованный пародонтит. Л.: ГалДент, 2011. — 239 с.
15. Green J.C., Vermillion J.R. The simplified oral hygiene index. Journal of the American Dental Association, — 1964. — № 68. — pp. 7—10.

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГАЛИТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Дудникова Мария Олеговна

*ассистент кафедры терапевтической стоматологии
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
г. Киев*

E-mail: dudnikoffa@mail.ru

GROUND OF PERFORMANCE FOR METHODS OF INDIVIDUAL ORAL HYGIENE WITH HALITOSIS AT YOUNG PATIENTS

Dudnikova Mariia

*teaching Assistant at the Operative dentistry department
of National O.Bogomolets medical university,
Kiev*

АННОТАЦИЯ

Цель — разработать индивидуальные гигиенические программы устранения интраорального галитоза у лиц молодого возраста, провести оценку их эффективности. Методы — интерактивное, клиническое и индексное обследование. Результат — создан лечебно-гигиенический антигалитозный комплекс, сформулированы требования к антигалитозным средствам. Выводы — применение разработанного комплекса способствовало нормализации индивидуальной гигиены полости рта, обеспечивало выраженный антигалитозный эффект, пародонтопротекторное действие, защиту твердых тканей зубов, отсутствие раздражающего действия.

ABSTRACT

Background — to develop individual hygienic programs of elimination intraoral halitosis at persons of young age, to carry out an assessment of their efficiency. Methods — interactive, clinical and index estimation. The result is developed a medical and hygienic antihalitosis complex, requirements to antihalitosis facilities are formulated. Conclusion — application of the developed complex promoted normalization of individual oral hygiene, expressed antihalitosis effect,

antiinflammatory effect, protection of hard tooth tissues, absence of an irritant action.

Ключевые слова: галитоз; индивидуальная гигиена полости рта; антигалитозная терапия.

Keywords: individual oral hygiene; halitosis; antihalitosis treatment.

Галитоз (халитоз, озостомия, стоматодисодия, fetor oris или fetor ex ore) — устойчивый неприятный запах изо рта [1, с. 4].

Проблема галитоза имеет как медицинский, так и психологический аспекты: во-первых, наличие галитоза может быть индикатором патологии различных органов и систем, а, во-вторых, галитоз оказывает огромное влияние на социальную и личную жизнь человека. Частота галитоза в развитых странах мира составляет: в США — 30—65 %, в Европе — 50—60 %, в Украине — 40—65 % [3, с. 89].

Основным этиологическим фактором появления неприятного запаха изо рта является сероводород, который вырабатывают анаэробные бактерии, развивающиеся в практически недоступных для кислорода местах [4, с. 274]. Причины, способствующие появлению галитоза, разделяются на 2 группы: местные — связанные с полостью рта (интраоральный галитоз) и общие, т.е. связанные с общим состоянием организма (экстраоральный галитоз) [6, с. 560].

В большинстве случаев появление галитоза связано с местными причинами в полости рта: стоматологические заболевания (кариес зубов и его осложнения, воспалительные заболевания пародонта, заболевания слизистой оболочки полости рта и др.), неудовлетворительная гигиена полости рта, ксеростомия или синдром «сухости полости рта», курение [5, с. 59].

Учитывая вышесказанное, цель исследования — разработать индивидуальные гигиенические программы устранения интраорального галитоза у лиц молодого возраста и провести оценку их эффективности.

Задачи исследования:

- изучить распространенность и основные причины развития галитоза на основании интерактивных и объективных методов исследования;
- обосновать выбор средств с антигалитозными характеристиками;
- разработать индивидуальные алгоритмы лечебно-гигиенических мероприятий, направленные на устранение галитоза у лиц молодого возраста и оценить их эффективность.

Объект и методы исследования: 285 человек 18—30 лет.

Исследование проводилось в 2 этапа: I — интерактивное исследование (анкетирование); II этап — клиническое исследование. Для оценки антигалитозной эффективности различных гигиенических комплексов проводили стоматологическое обследование — определяли состояние зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта.

О состоянии индивидуальной гигиены судили на основании индекса гигиены межзубных промежутков API (по Lange), о воспалительном процессе в пародонте — по индексу РМА, об интенсивности галитоза — на основании теста с зубным флоссом и с помощью индекса налета на языке WTC (по K. Yaegaki) [2, с. 235; 7, с. 258]. Все участники письменно подтвердили свое добровольное участие в исследовании.

Результаты

Результаты интерактивного исследования: 80,0 % респондентов причиной галитоза считают неудовлетворительную гигиену полости рта и налет на языке, патологию пищеварительной системы — 17 % и только 3 % связывают галитоз с приемом острой пищи.

Поэтому, поиск новых, эффективных средств индивидуальной гигиены полости рта для устранения галитоза является актуальной задачей.

Нами были сформулированы требования к антигалитозным средствам:

- качественно удалять зубной налет и замедлять его образование;
- обладать выраженными противомикробными, противовоспалительными свойствами;
- иметь высокие дезодорирующие качества;
- усиливать природные защитные механизмы полости рта, в том числе аэрацию;
- не повреждать эмаль зубов и быть безопасными для тканей полости рта и всего организма.

В состав средств индивидуальной гигиены полости рта с антигалитозным эффектом должны входить препараты, которые не только маскируют, но и нейтрализуют летучие серо- и азотсодержащие соединения. Это эфирные масла, хлорофилловое и оливковое, масло семян петрушки; препараты мяты перечной и других растительных препаратов.

Необходимые компоненты лечебно-гигиенического антигалитозного комплекса:

1. Зубная паста с высокими очищающими, освежающими и дезодорирующими свойствами.
2. Ополаскиватель с дезодорирующими и освежающими свойствами.
3. Ополаскиватель с защитой твердых тканей зуба, антисептическими и противовоспалительными свойствами.
4. Зубная щетка с очистителем языка.
5. Средства интердентальной гигиены (флоссы, ершики, однопучковые щетки).

Эффективность предложенной гигиенической программы представлена на рисунке 1.

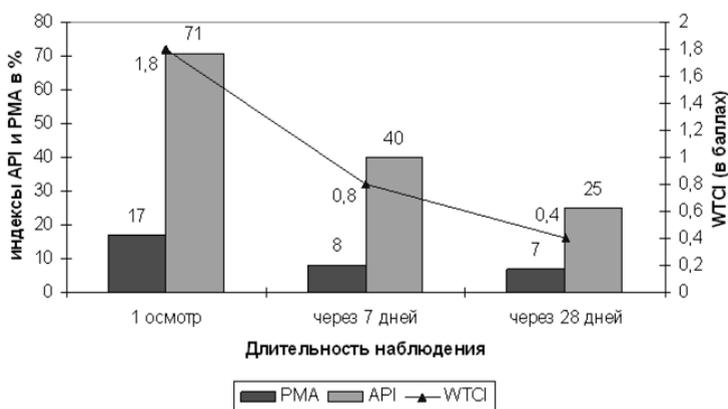


Рисунок 1. Эффективность разработанного антигалитозного комплекса

Несмотря на отсутствие жалоб у пациентов, оценка гигиены оказалась «неудовлетворительная», показатели индекса РМА в пределах «легкой степени» гингивита. Спустя 7 дней применения комплекса результаты улучшились почти в 2 раза, жалобы на галитоз отсутствовали у 85 %. Через месяц клиническая ситуация нормализовалась у всех обследуемых, галитоз отсутствовал.

Выводы. Гигиенические мероприятия антигалитозной терапии должны быть направлены не только на устранение самого запаха изо рта, но и на восстановление стоматологического здоровья пациента. Применение разработанного антигалитозного комплекса способствовало нормализации индивидуальной гигиены полости рта у всех исследуемых, обеспечивало антигалитозный эффект в 90—98 %

случаев, пародонтопротекторное действие, защиту твердых тканей зубов, отсутствие раздражающего действия на ткани пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Список литературы:

1. Попруженко Т.В. Галитоз / Т.В. Попруженко, Н.В. Шаковец. М.: МЕД-пресс информ, 2006. — 48 с.
2. Руле Ж.Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Руле Ж.Ф., С. Циммер. М: МЕД-пресс, 2010. — 367 с.
3. Соловьев А.А. Диагностика, клинические признаки галитоза и методы его устранения / Соловьев А.А. М.: Москва, 2007. — 105 с.
4. Хельвич Э. Терапевтическая стоматология / Э. Хельвич. Мюнхен, Вена, 1999. — 319 с.
5. Hilgers K.K. Smoking, periodontal disease and the role of the dental profession / K.K. Hilgers, D.F. Kinane // *Int. J. Dent. Hyg.* — 2004. — № 2. — P. 56—63.
6. Kazor C.E. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients / C.E. Kazor [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 2003. — № 2. — P. 558—563.
7. Yaegaki Ken Examination, classification and treatment of halitosis, clinical perspectives / K. Yaegaki // *Journal Canadian Dental Association.* — 2000. — № 66 (5). — P. 257—261.

**ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ**

Коленко Юлия Геннадиевна

*канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,*

г. Киев

E-mail: kolenko@i.ua

**SUBSTANTIATION OF USING
IMMUNOMODULATORS IN COMPLEX
TREATMENT OF EROSIIVE AND ULCERATIVE
LESIONS OF ORAL MUCOSA**

Yulia Kolenko

*candidate of Medical Science, associate professor of Conservative dentistry,
Department of Conservative Dentistry*

*of A.A. Bogomolets National Medical University,
Kiev*

АННОТАЦИЯ

Цель. Обоснование выбора иммуномодулирующего препарата «Гепон» на этапах комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений СОПР, развивающихся на фоне нарушения иммунитета.

Методы. Клинические исследования, цитологическое исследование, исследование уровня секреторного Ig A в ротовой жидкости.

Результаты. Показана высокая эффективность препарата по данным клинико-лабораторных исследований.

Выводы. Применение Гепона в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений СОПР способствовало быстрому подавлению симптомов воспаления за счет повышения активности факторов специфической и неспецифической защиты организма.

ABSTRACT

Background. Substantiation of a choice of immunomodulating drug "Gepon" on the stages of complex treatment of erosive and ulcerative

lesions of oral mucosa, developing against the background of immunity disorders.

Methods. Clinical examinations, cytology, the study of the level of secretory Ig A in saliva.

Result. It is shown the high efficiency of the drug according to data of clinical and laboratory examinations.

Conclusion. The usage of Gepon in complex therapy of erosive and ulcerative lesions of oral mucosa contributed to the rapid suppression of the symptoms of inflammation by increasing the activity of factors specific and nonspecific defense.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, иммунная защита, патогенетическая терапия, иммуномодулятор, Гепон.

Keywords: erosive and ulcerative lesions of oral mucosa, immune protection, pathogenetic therapy, immunomodulator, Gepon.

Слизистая оболочка полости рта (СОПР), заселенная множеством микроорганизмов, является местом хрупкого равновесия между местной бактериальной флорой и защитными силами организма. При ослаблении защитных сил организма вследствие чрезмерной пролиферации бактерий или при снижении общей и особенно местной иммунной защиты, это равновесие нарушается, что способствует развитию очага инфекции в слизистой оболочке полости рта [1, с. 32].

СОПР очень интенсивно кровоснабжается, имеет относительно большую поверхность и является удобными входными воротами для проникновения инфекций в организм, а также служит местом колонизации и инфицирования потенциально патогенными микроорганизмами в случае ослабления природного иммунитета. Защитные силы организма определяются общими и местными факторами. Местную защиту обеспечивают как целостность СОПР, так и биологические свойства слюны и лимфоидная ткань. Целостность СОПР является лучшим физиологическим барьером на пути инфекции, так как барьерная функция обеспечивается морфологической целостностью ее и тканей пародонта, в частности, способностью эпителия к ороговению; наличием клеток ретикуло-эндотелиального ряда, нейтрофильных гранулоцитов, тканевых базофилов, плазматических клеток и лимфоцитарных инфильтратов, значительным количеством коллагеновых волокон. Все это обеспечивают постоянный фагоцитоз, функции ферментов и их ингибиторов, роданидов и других биологически активных веществ [1, с. 25; 8, с. 37].

Защитные факторы слюны определяются не только ее механическими свойствами, но также зависят и от растворенных в ней биологических соединений, способных обуславливать лизис чужеродных клеток. К таким веществам относится лизоцим, обладающий бактерицидным действием. Кроме того, в слюне содержатся полиморфноядерные нейтрофилы, обладающие высокой бактерицидной активностью. Основное вещество соединительной ткани относится к гистогематическим барьерам, защитная функция которых заключается в охране внутренней среды клеток и тканей от поступления в них чуждых организму веществ. Наконец, мощным фактором местной защиты являются содержащиеся в слюне секреторные IgA [6, с. 58].

Кроме того, неспецифический иммунитет СОПР обеспечивают клеточные элементы — нейтрофилы и макрофаги, а также секреторные элементы — разнообразные факторы хемотаксиса для воспалительных агентов (интерлейкины, лейкотриены и т. д.). Специфический иммунитет обеспечивает лимфоидная ткань, в значительном количестве содержащаяся вокруг полости рта — в виде диффузной инфильтрации либо в форме узелковых скоплений, лишенных замкнутого соединительнотканного футляра. Клетки, обеспечивающие специфический иммунитет, — это Т-лимфоциты и плазмочиты [6, с. 64; 8, с. 32].

При нарушениях в системе специфической и неспецифической защиты происходят нарушения микробиоценоза, что способствует развитию ряда стоматологических заболеваний. Нашими предыдущими исследованиями установлено, что большинство заболеваний пародонта — генерализованный пародонтит, язвенный гингивит, развиваются на фоне местного и общего иммунодефицита, что диктует необходимость включения в комплексную терапию иммуномодуляторов [2, с. 10; 4, с. 60; 5, с. 86; 3, с. 38].

Опыт кафедры терапевтической стоматологии подтверждает факт развития и длительного течения ряда заболеваний СОПР эрозивно-язвенного характера: язвенно-некротического стоматита, длительно незаживающих язв СОПР, лучевых поражений, красного плоского лишая эрозивно-язвенной формы и др. [4, с. 60].

Включение в комплексную терапию препаратов, нормализующих как общие, так и, особенно, местные факторы защиты приводит к стимуляции регенераторных способностей СОПР и дальнейшему заживлению.

Мы провели мониторинг иммуномодуляторов различных групп (эндогенного и экзогенного происхождения, химически чистых

и синтезированных), оценили их преимущества и недостатки, сильные и слабые стороны и определили, что перспективным препаратом из подгруппы низкомолекулярных иммуномодуляторов является Гепон — синтетический пептид, состоящий из 14 аминокислот [7, с. 196].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования являлось обоснование выбора иммуномодулирующего препарата «Гепон» на этапах комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений СОПР, развивающихся на фоне нарушения иммунитета.

Объект и методы исследования

Выбор иммуномодулирующего препарата осуществляли, исходя из требований ВОЗ и клинических особенностей. В соответствии с характеристикой фирмы-разработчика и результатами клинических исследований (ООО «ИММАФАРМА») «Гепон» индуцирует выработку интерферона; активирует макрофаги; привлекает моноциты/макрофаги в зону воспаления и усиливает продукцию антител против антигенов инфекционной природы. Препарат легко всасывается эпителием и слизистыми оболочками, что повышает способность тканей к защите от инфекции и к стимуляции регенерации. Одновременно, «Гепон» оказывает выраженное противовоспалительное действие, подавляет репликацию вирусов, что обеспечивает торможение вирусной инфекции в инфицированных клетках и активирует механизмы иммунной защиты организма от вирусной инфекции. Местное применение раствора «Гепона» инициирует быстрый рост грануляционной ткани при эрозивно-язвенных поражениях СОПР в хронических язвах и эрозиях и последующую быструю эпителизацию пораженных поверхностей.

Учитывая вышеизложенное, показаниями к применению «Гепона» в стоматологии являются:

- длительно незаживающие травматические эрозии, язвы, в том числе, лучевые;
- генерализованные кандидозы СОПР;
- профилактика кандидозов СОПР при проведении антибиотикотерапии;
- стимуляция репаративных процессов при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, герпетических поражений СОПР и кожи, в том числе, Н. Zoster, пемфигоидных и других поражениях СОПР.

В клинике кафедры терапевтической стоматологии Национального медицинского университета проведены предварительные клинические исследования препарата «Гепон» как звена патогенетической терапии заболеваний СОПР, развивающихся

на фоне иммунных нарушений или приводящих к ним. В клинике кафедры под нашим наблюдением находилось 45 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта в возрасте от 21 до 55 лет. У 8 пациентов диагностировали острую механическую травму, у 5 — эрозивно-язвенную форму лейкоплакии, у 10 — язвенно-некротический стоматит, у 9 — хронические декубитальные язвы, у 7 — эрозивную форму красного плоского лишая, у 6 — постлучевой стоматит. Распределение по возрастным группам было практически идентичным. Контрольную группу (10 человек) составили пациенты с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта.

Все пациенты как основной, так и контрольной групп, обследовались по стандартной схеме. Она включала клинические и лабораторные методы исследования. Исследования проводились до лечения и через 10 дней с момента начала лечения.

Всем больным с эрозивно-язвенными поражениями назначали соответствующую комплексную местную и общую этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В качестве препарата для стимуляции местного иммунитета использовали «Гепон» в рекомендуемой разработчиками дозе: 1—2 мг в виде 0,02—0,04 % раствора для местной обработки слизистой оболочки полости рта один раз в день.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов подтвердил высокую эффективность «Гепона» как препарата патогенетической терапии. Так, у пациентов спустя 1—2 суток после начала лечения снижались явления интоксикации, уменьшалась выраженность основных воспалительных симптомов: боли, отека, гиперемии, кровоточивости. Язвы и эрозии освобождались от некротических пленок, начиналась их краевая эпителизация, сокращалась площадь поражения.

Можно отметить, что в основной группе эти изменения на 12—24 часа опережали по срокам аналогичные в контрольной группе.

Клиническому состоянию соответствовали и данные лабораторных исследований.

Так, отмечены положительные сдвиги в цитологическом исследовании. В обеих группах после лечения отмечено статистически достоверное увеличение количества неизмененных нейтрофильных гранулоцитов, уменьшение содержания их разрушенных форм, увеличение количества фагоцитов.

Количество неизмененных нейтрофильных гранулоцитов после лечения в основной группе увеличилось на 15,88 %, в контрольной —

на 11,02 %. Более существенно уменьшался удельный вес разрушенных гранулоцитов в основной группе по сравнению с контрольной: 21,02 % и 13,23 %. Количество фагоцитов у пациентов, принимавших «Гепон» увеличилось в 1,7 раза. В результате лечения в обеих группах достоверно повысилось количество лимфоцитов. Все это свидетельствует о снижении сосудистой проницаемости, уменьшении воспалительного процесса и повышении защитных сил слизистой оболочки полости рта. В 3-й фазе патологического процесса (эпителизации эрозивно-язвенных поражений) происходило увеличение количества эпителиальных клеток и уменьшение нейтрофилов, что свидетельствовало и прекращении альтерации и усилении процессов пролиферации

Важным фактом является отсутствие осложнений у больных, принимавших Гепон и стимуляция локальных факторов защиты полости рта. Последнее заключается в повышении уровня секреторного Ig A в ротовой жидкости в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Проанализировав результаты клинико-лабораторных показателей, можно сделать вывод, что применение Гепона в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта способствовало быстрому подавлению симптомов воспаления за счет повышения активности факторов специфической и неспецифической защиты организма.

Заключение

Учитывая, что одной из основных задач иммунофармакологии является разработка новых препаратов, сочетающих в себе такие важнейшие характеристики как эффективность и безопасность применения, использование препарата «Гепон» в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта является вполне актуальным, так как обуславливает повышение местных защитных механизмов и ускоряет процессы регенерации пораженных тканей. Исходя из этого, можно рекомендовать врачам-стоматологам шире включать его в комплексное лечение.

Список литературы:

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Терапевтическая стоматология: учебник: В 4 т. — Т. 4. Заболевания слизистой оболочки полости рта. К. Медицина, 2013. — 632 с.
2. Коленко Ю.Г. Індивідуальний вибір імуномодуючих засобів у хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології. — 2002. — № 1. — С. 10—12.

3. Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18—25 лет) // Современная стоматология. — 2013. — № 2. — С. 38—39.
4. Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Ткаченко А.Г. Стабилизирующий эффект Имудона в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. // Современная стоматология. — 2004. — № 2. — С. 60—62.
5. Сидельникова Л.Ф., Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г. Оценка эффективности применения иммуномодулятора в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Стоматология: от науки до практики. — 2013. — № 1. — С. 86—91.
6. Спицына В.И. Иммунные нарушения и патогенетическое обоснование их коррекции у больных хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта: диссертация ... доктора медицинских наук. Москва, 2004. — 269 с.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. — 2003. — № 4. — с. 196—203.
8. Цветкова А.А. Иммунокорректирующая терапия заболеваний слизистой оболочки полости рта: диссертация ... кандидата медицинских наук. Москва, 2008. — 126 с.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
НОВЫХ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ
В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ**

Маланчук Владислав Александрович

*д-р мед. наук, проф., член-корреспондент НАН Украины,
зав. каф. хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, Киев*

Астапенко Елена Александровна

*канд. мед. наук, доцент каф. хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, Киев*

Чепурный Юрий Владимирович

*канд. мед. наук, ассистент каф. хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, Киев*

Жуковцева Елена Игоревна

*аспирант каф. хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, Киев
E-mail: zhukovtceva_o_i@ukr.net*

EXPERIMENTAL RESEARCH INTO THE USES OF NEW COMPOSITE MATERIALS IN MAXILLOFACIAL SURGERY

Malanchuk Vladislav

*corresponding member of NAMS of Ukraine, Doctor of Medicine,
Professor, Head of surgical stomatology and maxilla-facial surgery,
Ukraine, Kiev*

Astapenko Elena

*phD., department of surgical stomatology and maxilla-facial surgery,
Ukraine, Kiev*

Chepurnoiï Yuriiï

*phD., department of surgical stomatology and maxilla-facial surgery,
Ukraine, Kiev*

Zhukovtceva Elena

*graduate student, department of surgical stomatology
and maxilla-facial surgery,
Ukraine, Kiev*

АНОТАЦИЯ

В эксперименте на 20 крысах были изучены особенности травматически-ишемических, реактивных, репаративных и регенераторных процессов, путем создания дырчатого дефекта нижней челюсти с закрытием наружного отверстия дефекта образцами из полиуретана (ПУ), карбид кремния и титана в сроки 7, 14, 30 суток после операции. Гистологически проведена оценка особенностей процесса заживления дефекта и формирования фиброзной капсулы вокруг исследуемых образцов имплантатов.

ABSTRACT

In experiment on 20 rats were studied especially of the traumatic-ischemic, reactive, reparative and regenerative processes by creating the defect of a mandibular and then closing the outer opening of the defect by samples of polyurethane (PU), silicon carbide and titanium in terms of 7, 14, 30 days after surgery. Histological evaluation characteristic of the healing processes of the defect and the formation of a fibrous capsule around the sample of the implants.

Ключевые слова: полиуретановые пластины; карбид кремния; титановые пластины, травматический дефект; челюсть; эксперимент; крысы; гистологические изменения.

Keywords: polyurethane plates; silicon carbide; titanium plates; traumatic defect; jaw; experiment; rats; histological changes.

Введение

Одним из актуальных направлений современной челюстно-лицевой хирургии является реконструктивная хирургия лицевого черепа. Данное направление призвано решать вопросы восстановления целостности лицевого черепа, нарушенной в результате травмы, устранения дефектов и деформаций, возникших в результате разного рода патологических процессов, последствий оперативных вмешательств. Традиционно, с этой целью при проведении хирургического вмешательства используются разного рода фиксаторы, чаще всего из титана, аутогенные костные трансплантаты. Но данный подход часто сопровождается рядом недостатков, что негативно сказывается на конечном результате лечения. Так, использование для этих целей аутокости связано с нанесением дополнительной травмы пациенту, возможностью нагноения послеоперационной раны, частичного или полного рассасывания с потерей исходной формы или же с отторжением трансплантата, увеличением длительности оперативного вмешательства, вовлечением дополнительной бригады оперирующих хирургов [1, с. 27]. Металлические имплантаты, в частности широко используемый титан, подвержены коррозии [4, с. 127]. При этом частички титана и легирующих веществ, (ванадий, алюминий) попадая в окружающие ткани, приводят к развитию металлоза, а также местных иммунно-воспалительных и аллергических реакций [6, с. 5]. Поэтому разработка новых материалов для остеосинтеза и устранения дефектов костей лицевого черепа остается актуальной проблемой реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области.

В этом плане представляет интерес поиск и дальнейшее изучение возможностей использования новых имплантационных материалов.

Нами предложены два новых материала — на основе полиуретанового полимера (ПУ) и биоморфного карбида кремния (SiC), которые обладают высокой коррозионной устойчивостью, достаточной механической прочностью, низкой теплопроводимостью.

Биоматериал на основе ПУ — биоактивного действия, так как в его состав входит иммуномодулятор левамизол для стимуляции процесса остеосинтеза, который проходит параллельно с биорезорбцией материала. Ряд исследований показал,

что скорость деструкции материала не превышает время необходимое для сращения костных фрагментов [2, с. 150; 3, с. 8].

Основой карбида кремния является углеродный каркас, полученный в результате пиролиза (обугливания) заготовки из древесины, в котором сохраняется ячеистая морфология дерева. Данная структура имеет поры различного диаметра (от 20 до 100 мкм) и схожа со структурой природной кости (фото 1.). Механическая прочность достигается с последующим этапом изготовления материала — пропиткой жидким кремнием.

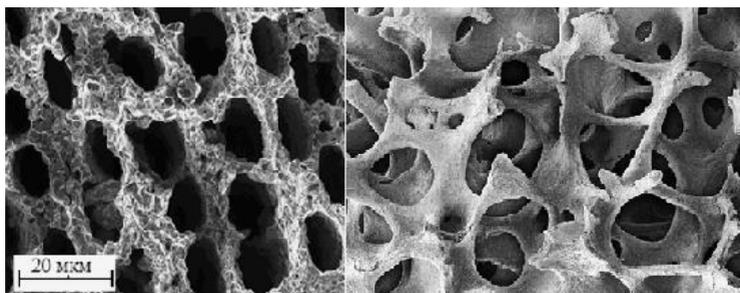


Фото 1. СЭМ-снимки морфологии поверхности образцов биоморфного карбида кремния (слева), полученного из заготовки древесины бука и костной ткани (справа)

Целью исследования было изучение в эксперименте на животных особенности реакций костной и мягких тканей при имплантации полиуретана и карбида кремния, а также оценка их биоинертности и биосовместимости по сравнению с образцами из титана.

Эксперимент выполнен на 20 белых лабораторных крысах-самцах массой 250—280 г, которым под внутримышечным кетаминным наркозом, с соблюдением принципов медицинской этики наносили дырчатые дефекты кости нижней челюсти бором диаметром 1,5 мм на глубину 3 мм. После гемостаза в дефекты помещали образцы титана, полиуретана, карбида кремния одинаковых размеров диаметром около 1,5 мм, длиной 2 мм, после тщательного гемостаза ткани послойно ушивали. Пять intactных крыс служили контрольной группой. Животных содержали в обычных условиях вивария и выводили из эксперимента в сроки 7, 14, 30 суток после имплантации ингаляционной летальной дозой эфира для наркоза.

При вскрытии оценивали макроскопическую картину в области имплантации и состояние имплантатов, после чего проводили забор

вместе с окружающими тканями. Кость декальцинировали в 5 %-ном растворе азотной кислоты, вырезали гистологические блоки в плоскости дефекта и установленных имплантатов, кусочки заливали в парафин, срезы готовили по стандартным методикам, толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизону. Гистологические исследования и микрофотографии выполняли на микроскопе OLYMPUS CX-41, фотографии гистологических препаратов — методом макрофотосъёмки.

Результаты исследования

При проведении анализа гистологических результатов исследования особое внимание уделялось выраженности фиброзной капсулы вокруг имплантированных образцов материала, её клеточному составу и характеру воспалительных процессов в её толще, как показателям биосовместимости материалов. В данном случае нами учитывалась точка зрения, что фиброзный барьер представляет собой защитную реакцию организма на внедрение чужеродного материала. Соответственно, чем ниже уровень «защиты», тем выше совместимость организма с материалом и ниже «чужеродность» последнего.

В срок наблюдения 7 суток дырчатый дефект кости нижней челюсти почти во всех случаях был перекрыт незрелой соединительной, в частности — незрелой фиброзной, тканью, а также — губчатым костным регенератом (фото 2.).

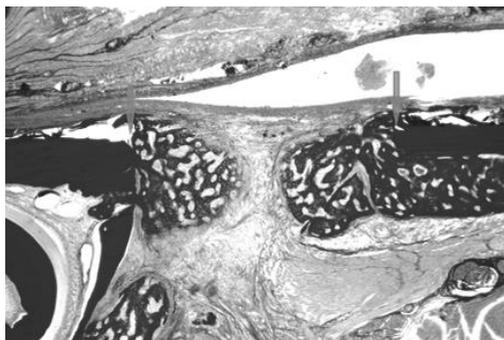


Фото 2. Замещение дефекта челюсти незрелым фиброзно-костным регенератом (границы дефекта обозначены стрелками, слева — полость от ПУпластины). Микрофото гистологического препарата челюсти крысы, срок 7 суток после имплантации. Окраска гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. микроскопа 20 ×

Соединительная ткань, заполняющая дефект, переходила непосредственно в капсулу вокруг образцов и была представлена грануляционной или незрелой фиброзной тканью (фото 3.), в которой отмечалась мононуклеарная инфильтрация различной плотности; в инфильтратах преобладали лимфоциты и макрофаги, экссудативное воспаление в этих случаях имело серозный характер. В некоторых случаях в экссудате и инфильтратах преобладали нейтрофилы и скопления фибрина, то есть воспаление имело характер фибринозного. Новообразованная костная ткань была представлена незрелой, ретикуло-фиброзной тканью, которая врастала от края дефекта к центру, циркулярно охватывая края костного дефекта, встречались также небольшие оссификаты в глубине фиброзной ткани, по краям дефекта и интерстициального регенерата наблюдались признаки активного остеогенеза. Костная ткань поверхностного слоя, прилегающего снаружи к фиброзной капсуле образцов материалов, а также спонгиозе, образующей стенки дефекта, на разном протяжении была некротизирована. Периостальные и эндостальные костные регенераты располагались по краям ложа образцов, регенерат по краям дефекта во всех локусах представлен незрелой костной тканью с признаками активного остеогенеза.

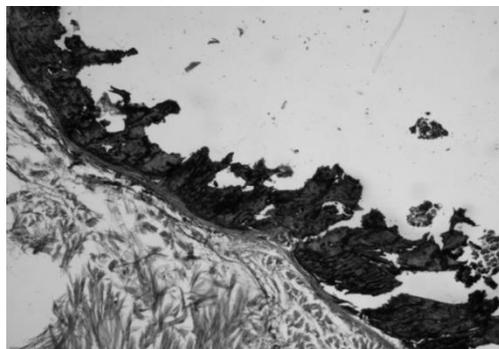


Фото 3. Соединительнотканная капсула вокруг образца карбида кремния, срок имплантации — 7 дней. Капсула тонкая, без воспалительной реакции. В одном из участков остаточная макрофагальная реакция

Через 14 суток после операции отмечено увеличение относительного объема костной части регенерата, заполняющего дефект, а также некоторое увеличение объема периостального и эндостального костных регенератов по краям образцов (фото 4.).

По сравнению с предыдущим сроком наблюдения костные регенераты выглядели более плотными, а признаки активного остеогенеза, в виде юных остеобластов, расположенных на поверхностях костных трабекул регенератов, встречались только в некоторых местах, но преимущественно отсутствовали.

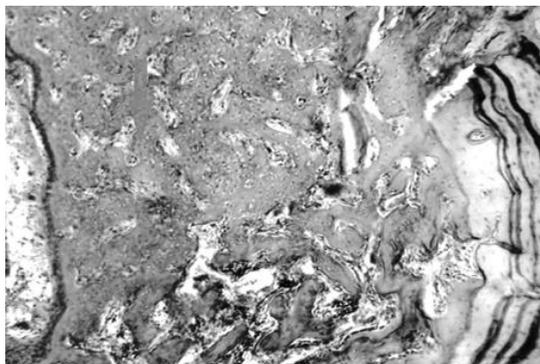


Фото 4. Регенерат представлен незрелой губчатой костной тканью (обозначено стрелкой) с сохранением активности остеогенеза и признаками перестройки. Микрофото гистологического препарата челюсти крысы, срок 14 дней после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. микроскопа 50 ×

На 30 сутки после создания дырчатого дефекта и фиксации имплантатов, в большинстве случаев, полость дефекта была полностью выполнена костно-фиброзным регенератом, при этом четко прослеживались признаки созревания в виде утолщения и уплотнения костных трабекул, участков остеорезорбции (как фазы цикла перестройки), замещения незрелой фиброзной ткани в костномозговых полостях желтым и красным костным мозгом (фото. 5). В костных трабекулах регенерата сохранялись участки пластинчатой костной ткани (результат фазы остеогенеза — процесс перестройки). Капсула вокруг образцов была представлена зрелой фиброзной тканью с незначительно выраженной мононукlearной воспалительной инфильтрацией, в отдельных случаях воспаление капсулы имело характер экссудативного: серозно-фибринозного, реже — серозно-гнойного.

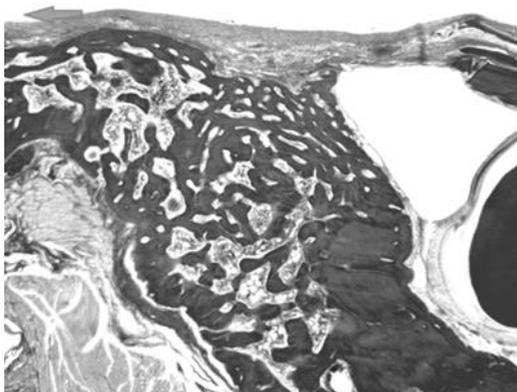


Фото 5. Почти сплошное заполнение дефекта челюсти стрелкой показана полость от ПУ образца. Микрофото гистологического препарата челюсти крысы, срок 30 дней после имплантации. Окраска гематоксилин-пикрофуксином по ван Гизону. Ув. микроскопа 20 ×

Сравнительный анализ патологических изменений и основных процессов в кости крыс в альтернативных группах исследования показал, что изменения в организации дефекта челюсти, капсуле вокруг имплантатов — однотипные и отличаются только выраженностью проявления тех или иных морфологических симптомов. Данный факт является свидетельством сопоставимой биосовместимости исследуемых образцов, а соответственно дает возможность имплантатам из ПУ и карбида кремния конкурировать с титаном с биологической точки зрения.

Можно отметить только одно отличие: в параоссальных компонентах капсулы полиуретановой (ПУ) пластины у некоторых животных встречались мелкие инкапсулированные инородные тела — микрофрагменты ПУ, вокруг которых наблюдалась мононуклеарная инфильтрация, которая отвечает неспецифическому продуктивному воспалению низкой активности. Данная картина является лишь следствием процесса биодеградации материала.

Степень и характер тканевых регенератов, замещающих дырчатый дефект кости, оказались неодинаковыми даже в сериях, относящихся к одному сроку наблюдения в группах сравнения. Так, на 7 суток после нанесения дефекта, в группе, где применяли ПУ пластины, среди 5 животных у 3 были обнаружены большие краевые губчатые костные регенераты, у 2 — дефекты были заполнены

грануляционной тканью с небольшими краевыми костными регенератами и островками десмального остеогенеза; в группе с образцами карбида кремния — дефект выполнен незрелой фиброзной тканью; в группе крыс, где применены титановые пластины, полость дефекта была замещена регенератом с преобладанием грануляционной и незрелой фиброзной тканью.

При проведении сканирующей электронной микроскопии (СЭМ, JEOL-100) образцов карбида кремния извлеченных через неделю после имплантации определяется заселение каналов пор клеточными элементами крови (фото 6). Данный факт следует трактовать, как потенциальную возможность материала способствовать течению репаративного остеогенеза за счет создания условий для адгезии клеток.

СЭМ образца SiC через месяц после имплантации подтвердила, что поры данного размера являются достаточными для заселения и роста клеток костной ткани (фото 7.).

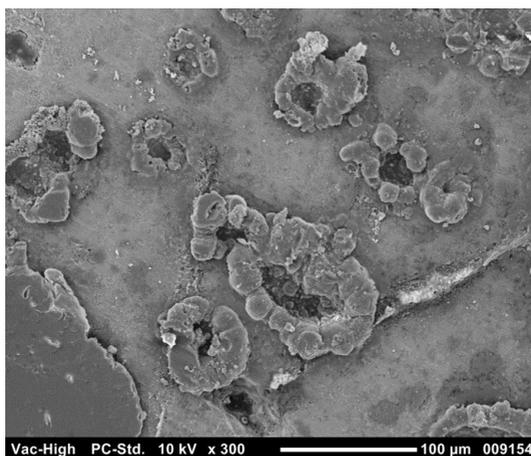


Фото 6. СЭМ образца карбида кремния через неделю после имплантации

В течение 30 суток в группе ПУ пластин из 6 наблюдений у 3 — дефект был полностью замещен зрелым костным регенератом, в группе крыс с образцами из титана и карбид-кремния в этот срок во всех случаях дефект был восполнен фиброзно-костным регенератом.

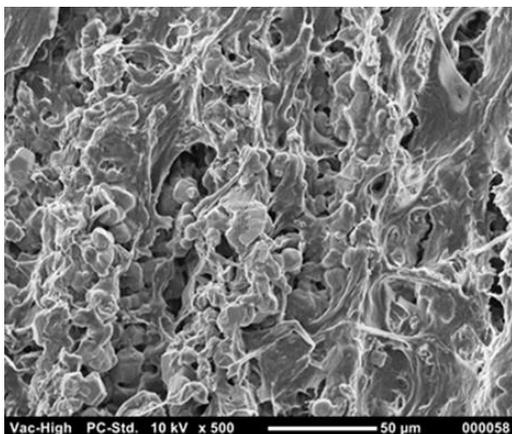


Фото 7. СЭМ образца карбида кремния через 30 дней после имплантации

Сопоставление морфологических особенностей замещающих регенератов в группах сравнения показывает, что при использовании ПУ образцов частота замещения дефектов регенератами, в которых преобладает костная ткань, несколько выше, чем в группе, где применяли карбид-кремниевые образцы и титановые пластины, что обнаружено нами в сериях животных в сроки 7 и 30 суток от начала эксперимента.

Полученные экспериментальные результаты дают основание полагать, что биосовместимость образцов из карбида кремния и ПУ сопоставима с таковой у титана. Последний взят для сравнения, как материал с высокими показателями биоинертности и биосовместимости, широко применяющийся для решения разнообразных задач в медицине. Вместе с тем, предложенные материалы имеют ряд преимуществ, таких как биodeградация как у ПУ композиции и микропористая архитектура, напоминающая костную ткань [5, с. 380], характерная для карбида кремния. Это дает предпосылки для дальнейших клинических исследований возможности применения указанных материалов в медицине, и в челюстно-лицевой хирургии в частности.

Выводы

1. Наличие в фиброзной капсуле вокруг имплантатов из биоморфного карбида кремния и полиуретана неспецифической воспалительной реакции низкой активности свидетельствует о биоинертности исследуемых материалов в отношении организма экспериментальных животных.

2. Формирование наиболее тонкой фиброзной капсулы вокруг образцов карбида кремния свидетельствует о его более высокой биосовместимости с живыми тканями. Вместе с тем, толщина фиброзной капсулы вокруг образцов ПУ и титана существенно не отличаются, что доказывает высокую биосовместимость ПУ композиции, сходной с титаном.

3. Заселение пор материала из карбида кремния регенераторным клетками и клетками крови (в сроки 7 и 30 дней после операции), зафиксированное СЭМ, доказывает потенциальную возможность материала способствовать благоприятному течению репаративного остеогенеза, что выгодно отличает его от титана, для которого подобная особенность без специальной обработки не характерна.

4. Отсутствие существенной биодеструкции ПУ-образцов в сроки наблюдения до 30 суток, установленное в данном исследовании, свидетельствует о сохранении их прочностных характеристик. Данное свойство указанного материала может быть использовано при изготовлении резорбируемых фиксаторов для остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии, поскольку сроки этого времени в большинстве случаев достаточно для первичного костного сращения костей лицевого черепа.

5. Выше изложенные пункты дают основание для клинического исследования возможности применения имплантатов из ПУ и карбида кремния в хирургической практике, в частности в челюстно-лицевой хирургии.

Список литературы:

1. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. — 340 с.: ил.
2. Галащенко Н.А., Маланчук В.А., Астапенко Е.А., Рожнова Р.А., Куксин А.Н. Токсиколого-гигиеническая оценка биодеградируемых биоактивных на костных пластин для остеосинтеза // Доп. НАН України. — 2008. — № 6. — С. 149—152.
3. Григорьян А.С., Набиев Ф.Н., Алавердов В.П. Динамика заживления костных дефектов при имплантации резорбируемых полимерных материалов (экспериментально-морфологическое исследование) // Российский стоматологический журнал. — 2005. — № 3. — С. 6—9.
4. Adua N., Alam M., Ravindranath T., Mubeen A., Saluja B. Corrosion in titanium dental implants: literature review // The Journal of Indian Prosthodontic Society. July — 2005. — Vol. 5. — № 3. — P. 126—131.
5. Gibson L. Biomechanics of cellular solids // J. Biomech. — 2005. — Vol. 38. — № 3. — P. 377—399.
6. Olmedo D.G., Tasat D.R., Duffo G., Guglielmotti M.B., Cabrini R.L. The issue of corrosion in dental implants: a review // Acta Odontol. Latinoam. — 2009. — Vol. 22. — № 1. — P. 3—9.

1.8. ХИРУРГИЯ

МОТОРНО-ЭВАКУАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Ткач Сергей Валерьевич

*аспирант Государственное учреждение «Институт общей
и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина*

E-mail: knmu.surgery@gmail.com

MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH ULCERATIVE PYLORODUODENAL STENOSIS

Tkach Sergey

*postgraduate. Government Institution “Zaytsev Institute of General
and Urgent Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
Kharkiv, Ukraine*

АННОТАЦИЯ

Обследовано 124 пациента. При этом у 36 (29 %) больных выявлен компенсированный пилородуоденальный стеноз, у 65 (52 %) субкомпенсированный и у 23 (19 %) — декомпенсированный. Для диагностики моторно-эвакуаторной функции использовали электрогастрографические и ультрасонографические исследования.

ABSTRACT

A total of 124 patients. Thus in 36 (29 %) patients diagnosed compensated pyloroduodenal stenosis in 65 (52 %) subcompensated and in 23 (19 %) — decompensated. For the diagnosis of motor-evacuation functiontion used elektrogastrograficheskie and ultrasonographic study.

Ключевые слова: язвенный стеноз, моторно-эвакуаторная функция.
Keywords: ulcerative stenosis, motor-evacuation functiontion.

Актуальность темы.

Проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени сохраняет свою актуальность. Несмотря на то, что основным способом лечения является консервативный, а современные препараты и правильно построенные схемы терапии позволяют достичь заживления язвы почти у 80—90 % больных, сохраняется высокая вероятность (30—82 %) рецидива заболевания [2, с. 29; 5, с. 167]. Это приводит к тому, что почти у половины больных с течением времени развиваются опасные для жизни осложнения, требующие хирургических вмешательств. Одним из таких осложнений являются пилородуоденальные стенозы, удельный вес которых в общем количестве операций по поводу язвенной болезни составляет 14—59,3 % [1, с. 216; 5, с. 40]. Нередко язвенная болезнь является причиной инвалидности, она может давать тяжелые осложнения, в ряде случаев приводит к летальному исходу [1, с. 54; 3, с. 78]. Степень и скорость формирования рубцового сужения желудка или двенадцатиперстной кишки зависят от длительности язвенной болезни и частоты обострений. Так, по различным наблюдениям, средняя продолжительность язвенного анамнеза, необходимая для развития стеноза, составляет 15,2 года, а у 54,2 % больных обострения отмечались 2 и более раз в год [4, с. 67; 5, с. 55]. Развитие моторно-эвакуаторных нарушений желудка в раннем послеоперационном периоде влияет на длительность стационарного лечения, его стоимость и имеет важное социально-экономическое значение [5, с. 61]. Определение функционального состояния желудка для предупреждения развития послеоперационного гастростаза и возможных причин развития гастростаза представляется необходимым для уточнения показаний к видам оперативных вмешательств. Расстройствам моторно-эвакуаторной функции гастродуоденального комплекса сегодня уделяется значительное внимание, поскольку результаты исследований указывают на то, что их клинические проявления значительно ухудшают качество жизни пациентов, что требует своевременной диагностики и коррекции [1, с. 79; 4, с. 51].

Материалы и методы

Обследовано 124 пациента. При этом у 36 (29 %) больных выявлен компенсированный пилородуоденальный стеноз, у 65 (52 %) субкомпенсированный и у 23 (19 %) — декомпенсированный. При клиническом обследовании обращалось особое внимание на длительность язвенного анамнеза, клиническое течение заболевания, эффективность и характер ранее проводимой противоязвенной терапии, признаки осложнения язвенного процесса, а также симптомы

нарушения дуоденальной проходимости и нарушения запирающей функции пищеводно-кардиального перехода. Для диагностики моторно-эвакуаторной функции использовали электрогастрографическое и ультразвукографическое исследование. Процедуры нетравматичны для больного и дают отчетливое представление о взаимосвязи между нарушением эвакуации желудочного содержимого, степени выраженности дуоденогастрального рефлюкса и функциональной активности желудка, привратника и двенадцатиперстной кишки.

Результаты исследования

При изучении моторики желудка с помощью электрогастрографии для всех пациентов с компенсированным, 56 (45,2 %) — субкомпенсированным, 14 (11,3 %) — декомпенсированным стенозом была характерна сохраненная или повышенная электромоторная активность, как натощак, так и после завтрака, и у 11 (8,9 %) больных отмечено ее снижение. У 7 (5,6 %) пациентов с декомпенсированным пилородуоденальным стенозом выявлено резкое угнетение моторной активности желудка в основном за счет исчезновения сильных и выраженного дефицита средних сокращений, отмечено снижение коэффициента слабой сократительной активности в сравнении с компенсированным и субкомпенсированным стенозом.

Ультразвукографически выявлено при компенсированном стенозе эвакуация жидкости начиналась через $17 \pm 2,4$ минут и завершалась к концу первого часа. У больных с субкомпенсированным стенозом задержка первичной эвакуации составила $34 \pm 5,2$ минуты, при этом через полтора часа у большинства пациентов объем желудочного содержимого не превышал тощачевого содержимого. У пациентов с пилоробульбарным стенозом в стадии декомпенсации в течение первого часа эвакуировалось лишь небольшое количество желудочного содержимого, а через 1,5 часа последний значительно превышал таковой при исследовании натощак.

Основной показатель моторно-эвакуаторной способности желудка — период полувыведения содержимого желудка исследован у 115 пациентов. Замедленная эвакуация содержимого желудка в подавляющем большинстве случаев — 88,9 % (32 из 36) отмечена у пациентов с суб- и декомпенсированным пилородуоденальным стенозом. Мы выделили три степени дуоденогастрального рефлюкса. Наибольшее число рефлюксов — 71 (81,6 %) из 87 — зарегистрировано у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным пилородуоденальным стенозом. При этом количество рефлюксов II и III степени преобладало по сравнению с количеством рефлюксов

I степени. Обратный заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в полость желудка на уровне ее дистальных отделов определялся в виде потока жидкости различной интенсивности, как при цветном доплеровском сканировании гастродуоденального перехода, так и при визуальной оценке. Частота перистальтической волны у обследованных больных характеризовалась значениями от 0 до 6 волн в минуту. Основная часть пациентов — 76 (61,3 %) с компенсированным и субкомпенсированным пилородуоденальным стенозом имела нормальные показатели — 3 волны в минуту с интервалом 18—21 сек. Увеличение частоты перистальтики до 4—6 волн/мин отмечалось у 41 (33,1 %) больных в качестве компенсаторного момента при нарушении проходимости пилорического канала при субкомпенсированном и части больных с декомпенсированным стенозом. Низкие показатели частоты перистальтики — 0—1 волна в минуту — определялись у больных в 7 (5,6 %) случаях с декомпенсированным стенозом. Всем пациентам проводилась оценка скорости перистальтической волны, которая в норме составляет 2—2,5 мм/сек. Данные значения отмечены у 112 (90,3 %) из обследованных пациентов. Уменьшение скорости перистальтики установлено у 12 (9,7 %) пациентов, в том числе у 5 пациентов с пилородуоденальным стенозом в стадии субкомпенсации и у 7 больных с декомпенсированным стенозом. Перистальтическая волна в этих случаях имела малую глубину и сопровождалась гипотонией исследуемого органа. Низкая амплитуда перистальтики (норма 20—70 %) также характеризовала нарушения моторики и зафиксирована ультразвуковым методом у 20 (16,1 %) больных. В этих случаях амплитуда перистальтики была меньше 20 %, и этот показатель, как правило, сочетался с низкой частотой и скоростью перистальтической волны. У 23 (18,5 %) пациентов отмечены ультразвуковые признаки дуоденостаза в виде расширения просвета двенадцатиперстной кишки (более 20 мм), вялой, замедленной перистальтики с застоем содержимого в ее просвете.

Результаты проведенных обследований показывают, что на фоне имеющегося нарушения эвакуаторной функции желудка для большей части больных характерно сохранение перистальтической активности, что свидетельствует о достаточных резервных возможностях мышечной стенки желудка. Причиной выраженного дуоденогастрального рефлюкса могут быть, с одной стороны, функциональная недостаточность привратника и, с другой стороны, скрытые нарушения моторной функции двенадцатиперстной кишки, без коррекции которых, в послеоперационном периоде могут развиваться плохо

поддающиеся лечению постгастрорезекционные и постаготомические синдромы. В связи с этим, у пациентов с пилородуоденальным стенозом возникает необходимость в проведении более углубленных предоперационных исследований функционального состояния гастродуоденального перехода, с целью рационального подхода к выбору объема оперативного вмешательства и способа восстановления желудочно-кишечной непрерывности.

Список литературы:

1. Akkermans L.M., Hendrikse C.A. Post-gastrectomy problems. *Dig. Dis. Sci.* — 2000. — Vol. 32. — Suppl. 3. — P. 263—264.
2. Brogden R., Carmine A., Heel R. et al. Domperidone. A review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as antiemetic. *Drugs.* — 1982. — Vol. 24. — P. 360—400.
3. Ganaton Post Marketing Surveillance Study Group. *Gastroenterology Today.* — 2004. — Vol. 8. — P. 1—8.
4. Masayuki N. et al. Effect of itopride hydrochloride on diabetic gastroparesis // *Kiso to Rinsho* — 1997. — Vol. 31. — P. 2785—2791.
5. Myoshi A., Masumune O., Sekiguchi T. et al. Clinical evaluation of itopride hydrochloride for gastrointestinal symptoms associated with chronic gastritis: multicenter double blind clinical trial using cisapride as control drug // *Clin Pharmacol Ther.* — 1994. — Vol. 4. — P. 261—279.
6. Prabha Sawant HS Das, Nutan Desai et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // *JAPI.* — 2004 — Vol. 52. — P. 626—628.
7. Tack J., Vos R., Janssens J et al. Influence of tegaserod on proximal gastric sensory and motor function in man // *Gastroenterology.* — 2002. — Vol. 122. — P. 453.

1.9. НЕЙРОХИРУРГИЯ

НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ ГОРОДА ОМСКА ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ

Ларькин Валерий Иванович

*д-р мед. наук, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии
Омской государственной академии,*

г. Омск

E-mail: larkin_valery@mail.ru

Ларькин Игорь Иванович

д-р мед. наук, доцент, Омская медицинская академия,

г. Омск

E-mail: larkinomsk@mail.ru

Кузнецов Максим Сергеевич

врач-нейрохирург, городская детская клиническая больница № 3,

г. Омск

E-mail: Max-koher@mail.ru

Лалов Юрий Владимирович

канд. мед. наук, доцент, Омская медицинская академия,

г. Омск

E-mail: lalov@bk.ru

NEUROONCOLOGIC SITUATION AMONG CHILDREN OF OMSK IN THE PAST DECADE

Valeriy Lar'kin

*doctor of Medical Science, Head of Neurology
and Neurosurgery Department, Omsk State Medical Academy,
Omsk*

Igor Lar'kin

*associate professor, Doctor of Medical Science,
Omsk State Medical Academy,
Omsk*

Maksim Kuznetsov

*neurosurgeon of Municipal Children's Teaching Hospital № 3,
Omsk*

Yuriy Lalov

*associate professor, Candidate of Medical Science,
Omsk State Medical Academy,
Omsk*

АННОТАЦИЯ

Цель. Анализ заболеваемости опухолями головного мозга у детей.

Материалы и методы. Изучена клиника опухолей и внутричерепные взаимоотношения методом КТ у 105 детей.

Результат. Более 80 % детей поступала для оперативного лечения в стадии клинической декомпенсации. Начальными проявлениями опухолей мозга у детей являлись общемозговые симптомы.

Выводы. Заболеваемость опухолями у детей 3,44 на 100 тыс. населения. Пятая часть выявленных опухолей приходится на детей раннего возраста. В клинике характерно длительное скрытое течение, преобладание общемозговых симптомов, высокая скорость роста опухолей.

ABSTRACT

Goal. Cerebral tumors case rate analysis with children.

Materials and methods. Tumors' clinic as well as intracranial relations with a help of CT imaging of 105 children have been studied.

Result. More than 80 % of children admitted to hospital for operative treatment were at the stage of clinical decompensation. Initial presentations of cerebral tumors with children appeared to be cerebral symptoms.

Findings. Tumors rate with children is 3,44 out of 100 thousands of population. A fifth of revealed tumors accrue to the children of tender age. Long-lasting silence, cerebral symptoms dominating and high rate of tumor growth are typical of this clinic.

Ключевые слова: опухоли, центральная нервная система, дети.

Keywords: tumors; central nervous system; children.

В настоящее время во всем мире отмечается рост числа новообразований. Рост злокачественных новообразований в России в период 1996 по 2004 год увеличился на 23,5 %, заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга (ОГМ) в развитых странах в настоящее время составляет 10,9—14,0, а в России 16,1 на 100 000 населения [2].

Опухоли головного мозга составляют одну из наиболее многочисленных групп среди новообразований детского возраста, занимая по некоторым данным второе место после лейкемии. По результатам статистического анализа в США выявляется 2,5 новых случая в год на 100 000 детей. Частота новообразований ЦНС у детей от 0 до 19 лет составляет 3,5—4,0 на 100 тыс. детского населения; ежегодно в России регистрируют около 1000—1200 новых случаев ОГМ [7].

Происхождение опухолей не изучено до конца, известно, что 20% из них возникают во внутриутробном периоде, имеются сведения о роли и значимости основных внешних факторов риска развития первичных опухолей головного мозга у взрослых (электромагнитное излучение, сероуглерод, бензопирен, двуокись азота).

Опухоли головного мозга у детей встречаются в 5—8 раз реже, чем у взрослых, и составляют 16—20 % от всех новообразований в этом возрасте.

Около 25 % опухолей нервной системы, наблюдающихся у детей, приходится на первые 3 года жизни. Мальчики болеют несколько чаще, чем девочки. Течение опухолей головного мозга у детей имеет ряд особенностей, связанных с интенсивным ростом нервной системы ребенка. В случаях наличия у детей врожденных опухолей головного мозга, последние могут иметь чрезвычайно высокую скорость прогрессирования, но шансы на выздоровление у детей выше, чем у взрослых, так как компенсаторные способности организма велики.

Важность изучения эпидемиологии определяется высокой смертностью от злокачественных новообразований, занимающей третье место среди причин смерти после травматизма и сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение этих больных является одним из самых затратных из-за высокой инвалидизации, малой продолжительности и низкого качества жизни пациентов [6].

Цель Изучить эпидемиологические показатели заболеваемости опухолями головного мозга у детей Омской области в период 2003—2013 годов и особенности клиники.

Материалы и методы Изучена заболеваемость детей до 16 лет с 2003 по 2013 год. В условиях отделения детской нейрохирургии проведено исследование основных внутричерепных компонентов методом КТ-морфометрии и МРТ у 105 детей с опухолями головного мозга различной локализации. Изучены результаты лечения нейроонкологических заболеваний в нейрохирургических стационарах города за этот же период. Все дети оперированы.

Объем внутричерепных пространств вычислен математической программой «Volume» компьютерного томографа СТ-9000 НР фирмы “General Electric” с анализом денситометрической характеристики исследуемого объекта. При МРТ объем очаговых поражений мозга определяли по формуле (Ericson K., Nakanson S., 1981).

Результаты. По данным Госкомстата России население области на 1 января 2012 года составляет 1974820 жителей, в том числе численность детей составляет 307,0 тыс. человек. В 2005 году опухоли головного мозга у детей встречались в 4 раза реже, чем у взрослых, а в 2012 году в 9,5 раз. В структуре онкологической заболеваемости у детей опухоли ЦНС (17 %) вышли на второе место, уступая только лейкозам (32 %).

Причём, необходимо отметить, значительное увеличение количества случаев опухолей ЦНС за последние годы у взрослых, заболеваемость у детей оказалась относительно стабильной.

Таблица 1.

**Заболеваемость опухолями ЦНС среди детского населения
с 2003—2013 гг.**

год	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013 8 мес.	Всего
Общее количество	19	12	7	9	11	11	5	8	8	7	8	105
Заболеваемость на 100 тыс. детей	6,2	3,9	2,3	2,9	3,5	3,5	1,7	2,6	2,6	2,3	2,6	3,44

В таблице представлено распределение детей по возрасту (табл.2), около 21,2 % опухолей нервной системы, наблюдаемых нами, приходилось на первые 3 года жизни. Мальчики болели несколько чаще (56 %), чем девочки (44 %).

Таблица 2.

Распределение оперированных детей по возрасту

Возраст детей до	До 1 года	1—5 лет	6—10 лет	11—15 лет
количество	10	31	21	43

Более 80 % детей поступала для оперативного лечения в стадии клинической декомпенсации. Клинические проявления ОГМ были наиболее яркими. Гипертензионный, гидроцефальный, дислокационный синдромы и грубая очаговая симптоматика наблюдались у всех пациентов. На глазном дне во всех случаях наблюдались проявления внутричерепной гипертензии в виде отека дисков зрительных нервов.

Характерной особенностью опухолей у детей является их преимущественное расположение по средней линии — в черве мозжечка, продолговатом мозге и варолиевом мосту, в III желудочке, кармане Ратке, шишковидной железе и хиазмальной области. Опухоли прорастают в желудочковую систему и имеют большую распространенность. Это приводит к раннему развитию сопутствующей внутренней водянки мозга и быстрому развитию внутричерепной гипертензии. В нашем наблюдении опухолей мозжечка — 21, ствола — 7, III и боковых желудочков мозга — 12, супраселлярных — 7, полушарных опухолей — 17, опухолей спинного мозга — 2.

Начальными проявлениями опухолей мозга у детей первых трех лет жизни являлись общемозговые симптомы, на фоне которых в дальнейшем развивались объективные признаки повышения внутричерепного давления и очаговые (локальные) симптомы поражения мозга.

У грудных детей в начальный период заболевания в связи с незрелостью ЦНС преобладают общемозговые симптомы, что затрудняет диагностику опухолей в этом возрасте. У детей в связи с присущими им анатомо-физиологическими особенностями (увеличение размеров черепа, пластичность мозга, эластичность сосудов) клинические симптомы могут длительно отсутствовать и появиться лишь тогда, когда опухоль достигает больших размеров.

Локальные симптомы отличаются непостоянством. Иногда они появляются на короткое время и могут быстро маскироваться прогрессирующей гидроцефалией. При медленно растущих доброкачественных опухолях, как правило, вначале появляются признаки повышения внутричерепного давления и лишь в дальнейшем истинные неврологические расстройства (статокинетические и координационные).

Внутричерепное давление повышается в результате увеличения объема мозга за счет растущей опухоли, сдавления ликворных путей. Благодаря большим компенсаторным возможностям раннего возраста опухоли мозга, не проявляясь очаговыми симптомами, могут достигать таких размеров, которые у взрослых не совместимы с жизнью. Масс-эффект опухолей, изученных нами в некоторых наблюдениях достигал 40 % и более.

Повышение давления может провоцироваться инфекцией, травмой. Избыточное количество ликвора и токсические продукты распада опухоли, раздражая сосудистые сплетения, вызывают дополнительную гиперпродукцию жидкости.

По мере нарастания внутричерепной гипертензии у ребенка увеличиваются вялость, сонливость, наконец, может произойти срыв компенсации на фоне инфекции или травмы и появляются ликворогипертензионные кризы. Кризовое повышение внутричерепного давления приводит к уменьшению мозгового кровотока и развитию гипоксии нервной ткани, обуславливая летальные исходы.

Большой клинический интерес представляет темп нарастания масс-эффекта опухолей головного мозга. Мы располагаем несколькими наблюдениями галолирующего увеличения размеров опухолей у детей раннего возраста, когда за несколько дней происходит увеличение опухоли в несколько раз, что говорит о высокой злокачественности опухоли.

Опухоли мозжечка преобладали по частоте среди опухолей задней черепной ямки и составили 67 %. Основными клиническими симптомами были: атаксия, интенционный тремор и мышечная гипотония, изменение почерка. Они возникали на фоне резко выраженных симптомов повышения внутричерепного давления. Речь больного ребенка спотыкающаяся, растянутая, неравномерно модулированная (скандированная). При поражении червя больше страдала статика и возникало нарушение равновесия. На более поздних стадиях развития опухоли наблюдались поражения черепно-мозговых нервов, пирамидные знаки. Спонтанный нистагм, чаще в обе стороны, являлся почти постоянным симптомом опухоли мозжечка,

наблюдалось снижение и в дальнейшем отсутствие корнеальных рефлексов. Среди опухолей мозжечка преобладали злокачественные медуллобластомы. Опухоли ствола мозга составили 10,5 % от общего количества опухолей мозга, как правило, были представлены глиомами с инфильтративным ростом.

Опухоли полушарий головного мозга составили 48% супратенториальных опухолей. У детей раннего возраста диагностика полушарных опухолей сложна, поскольку высшие корковые функции еще формируются. Неврологические нарушения, развивающиеся в поздней стадии, обычно не связаны с локализацией опухоли, а возникают вследствие смещения мозга. Ранним симптомом опухоли полушария могут быть локальные или генерализованные судороги.

Метастатические опухоли у детей встречаются не часто, но в некоторых случаях картина вторичного поражения может выходить на первое место, маскируя первичный очаг.

При врожденных опухолях метастазирование может наблюдаться в ранние сроки после операции даже на фоне химиотерапии. В случае больной Т. 2-х лет метастазы экстракраниальной рабдоидной опухоли (при иммуноморфологическом исследовании в клетках опухоли обнаружена экспрессия виментина(+++), ЕМА(+), цитокератинов(+), CD56(+)) выявлены через 3 месяца после симультантной операции (торакотомии и гемиламинэктомии С7-Д1) по поводу опухоли по типу «песочных часов». На фоне благополучия у ребенка развился острый нижний вялый парализ, причиной которого явился канцероматоз оболочек.

Диагноз опухолей головного мозга у детей раннего возраста основывается на комплексном обследовании больного — неврологическом, офтальмологическом и отоневрологическом. Важное значение имеет динамика прироста окружности черепа, согласно нашим исследованиям прирост окружности черепа на 1 см говорит о увеличении его объема на 10—15 %.

Заключение

Анализ онкологической заболеваемости демонстрирует значительное увеличение количества случаев опухолей ЦНС у взрослых (до 20 на 100 тыс. населения), заболеваемость у детей оказалась относительно стабильной (3,44 на 100 тыс. населения). Пятая часть выявленных опухолей приходится на детей раннего возраста. Для опухолей головного мозга у детей характерно длительное скрытое течение, преобладание общемозговых симптомов над очаговыми, в силу больших компенсаторных возможностей — достижение огром-

ного масс-эффекта, чрезвычайно высокая скорость роста, не исключается начало заболевания с клиники вторичного поражения ЦНС.

Список литературы:

1. Григорьев Д.Г., Чертовой Е.Д., Герасимович А.И. Опухоли и опухолеподобные процессы центральной нервной системы (классификация, частота, определение степени злокачественности, патоморфологическая диагностика): Учебно-методическое пособие. — Мн.: МГМИ, 2001. — 72 с.
2. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. — 2006. — Т. 17, — № 3. — С. 132.
3. Колобов А.В. Математическая модель роста опухоли с учетом дихотомии миграции и пролиферации/ А.В. Колобов, А.А. Полежаев, А.А. Анашкина, В.В. Губернов // Компьютерные исследования и моделирование. — 2009. — Т. 1 — № 4. — С. 415—422.
4. Клинико-рентгенологическая диагностика энцефалопатии при глиоме: Метод. рекомендации / Ю.Н. Савченко, А.Ю. Савченко, В.В. Семченко, А.В. Бахарев. Омск: Омич. 1994. — 13 с.
5. Никифоров А.С. Клиническая неврология. Основы нейрохирургии. В 3 т.— Т. III ч. 1 / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.Н. Гусев; под ред. А.Н. Коновалова. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — 600 с.
6. Сафин Ш.М. Структурный анализ опухолей Центральной нервной системы в Республике Башкортостан / Ш.М. Сафин // IV съезд нейрохир. Рос. М., 2006. — С. 214.
7. Kaatsch P., Spix C., Michaelis J. 20 Years German Childhood Cancer registry. Annual report 1999. Mainz: Institute for Medical Statistics and Documentation of the University. 2000: [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: www.kinderkrebsregister.de.

**МНОГООЧАГОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ
СПИННОГО МОЗГА
У ДЕТЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ SCIWORA**

Ларькин Игорь Иванович

*д-р мед. наук, доцент, Омская медицинская академия,
г. Омск*

E-mail: larkinomsk@mail.ru

Ларькин Валерий Иванович

*д-р мед. наук, доцент, Омская медицинская академия,
г. Омск*

E-mail: larkin_valery@mail.ru

Ситко Леонид Александрович

*д-р мед. наук, профессор, Омская медицинская академия,
г. Омск*

E-mail: Sitkola2006@rambler.ru

Преображенский Александр Сергеевич

*врач-нейрохирург, городская детская клиническая больница № 3,
г. Омск*

E-mail: alepn@yandex.ru

MULTIPLE LESIONS OF SPINAL CORD WITH CHILDREN WITH SCIWORA SYNDROME

Igor Lar'kin

*associate professor, Doctor of Medical Science,
Omsk State Medical Academy,
Omsk*

Valeriy Lar'kin

*associate professor, Doctor of Medical Science,
Omsk State Medical Academy,
Omsk*

Leonid Sitko

*professor, Doctor of Medical Science, Omsk State Medical Academy,
Omsk*

Aleksandr Preobrazhenskiy

*neurosurgeon of Municipal Children's Teaching Hospital № 3,
Omsk*

АННОТАЦИЯ

Цель: изучение особенностей клинических проявлений изолированных повреждений спинного мозга у детей.

Методы. Проведен анализ 252 историй болезни детей с повреждениями спинного мозга в возрасте до 15 лет. Синдром SCIWORA отмечен у 160 (64%). Пострадавшим проводилась рентгенография позвоночника, МРТ, 46 пациентам было проведено электронейромиографическое исследование.

Результаты. Синдром SCIWORA у детей встречается чаще, относительно SCIWORA, (соотношение 1:50). У 10 % пострадавших отмечаются клинические или нейрофизиологические признаки многоочагового поражения спинного мозга.

ABSTRACT

Goal: study of peculiarities of clinical implications of spinal cord's isolated injuries with children.

Methods. Analysis of 252 medical case histories of children at the age to 15 years with spinal cord injuries was conducted. SCIWORA syndrome was distinguished with 160 patients (64%). The injured received spinal

radiography, MRT; 46 patients were treated with a help of an electroneuromyographic study.

Findings. SCIWONA syndrome with children appears more often towards SCIWORA (correlation 1:50). Ten percent of injured showed clinical or neurophysiological signs of multiple lesions of spinal cord.

Ключевые слова: дети, травма, спинной мозг, SCIWORA, SCIWONA

Keywords: children; trauma; spinal cord; SCIWORA; SCIWONA.

Введение. Повреждения спинного мозга у детей встречается в 8—12 % всех повреждений позвоночника. При этом у детей преобладает (до 75 %) изолированное повреждение спинного мозга (травматическая тракционная миелопатия или синдром SCIWORA (spinal cord injury without radiological abnormality) [2, 3, 4, 7].

Впервые данные синдром описан в 1982 году D. Pang и J.E. Wilberger. По определению авторов, дети с данным синдромом имеют травматическую миелопатию (ТМ), без наличия переломов или подвывихов на рентгенограммах, томограммах и компьютерной томографии. Данные повреждения чаще отмечаются в шейном отделе и большинство исследователей связывают его с тем фактом, что позвоночник ребёнка эластичен и обладает большей способностью к растяжению относительно спинного мозга. Но данный факт не объясняет развитие синдрома SCIWORA на грудном и поясничном уровнях. В полной мере не объясняет возникновение данного синдрома и вероятность наличия врожденных аномалий позвоночника и сосудистая теория.

При дальнейшем изучении пострадавших с синдромом SCIWORA установлена разнородность данной группы, что позволило выделить отдельную группу синдром SCIWONA (spinal cord injury without neuroimaging abnormality), при котором отсутствуют изменения на МРТ. Однако в литературе отсутствуют сведения о частоте встречаемости обоих синдромов. В настоящее время имеются публикации о возможности изолированного повреждения спинного мозга у взрослых.

В течение последних нескольких лет появились единичные публикации о возможности многоуровневого повреждения спинного мозга при ТМ у детей, однако также отсутствуют сведения о частоте и особенностях диагностики.

Цель: изучение особенностей клинических проявлений изолированных повреждений спинного мозга у детей.

Методы. Проведен ретроспективный анализ 252 историй болезни детей с повреждениями спинного мозга в возрасте от 4 месяцев до 15 лет, находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении ГДКБ № 3 г. Омска в период с 1993 по 2012 год. Выделено 2 группы больных с вертебро-спинальной травмой и изолированными спинальными повреждениями. Количество детей первой группы составило 91 человек (всего 36 %). Из них с нестабильными повреждениями 14 детей (5,55 % от всех спинальных повреждений). В связи с малым количеством наблюдений эта подгруппа не анализировалась. Синдром SCIWORA наблюдался у 160 детей (64 %). Оценка неврологического дефицита проводилась по шкале Frankel. Всем пострадавшим проводилась рентгенография позвоночника, 166 пациентам проведено МРТ исследование, 46 пациентам было проведено электронейромиографическое исследование.

Результаты. Установлено, что у детей с изолированными повреждениями спинного мозга (синдром SCIWORA) более тяжелая травма отмечалась в младшем возрасте.

Таблица 1.

Оценка степени травматического повреждения спинного мозга по шкале Frankel у детей с синдромом SCIWORA

Группа обследованных	Степень повреждения спинного мозга по Frankel				всего
	Тип В	Тип С	Тип D	Тип E	
Дети до 7 лет	1	8	7	5	21
Дети старше 7		-	42	97	139
Всего	1	8	49	102	160

В группе больных с сочетанными повреждениями позвоночника и спинного мозга степень неврологического дефицита зависела от степени повреждения позвоночника.

Таблица 2.

Распределение пострадавших детей по характеру сочетанных нестабильных повреждений позвоночника и спинного мозга

Тип повреждения позвоночника	Тип повреждения спинного мозга по Frankel					Всего
	A	B	C	D	E	
A				6	70	76
B	-	2	5	1	-	8
C	5	-	-	-	-	5
Всего	5	2	5	1	-	89

Необходимо отметить, что во 2 группе был единственный ребенок в возрасте до 7 лет (повреждение позвоночника на шейном уровне типа С, оценка по Frankel A).

Проводилось МРТ исследование 166 пациентам (75 пациенты с синдромом SCIWORA и 91 пациентом с сочетанными повреждениями позвоночника и спинного мозга). У 3 пациентов с синдромом SCIWORA выявлены кровоизлияния, у пациентов со стабильными повреждениями позвоночника (n=78) изменений со стороны спинного мозга не выявлены.

Клиническая картина у пациентов с синдромом SCIWORA отличалась быстрым регрессом неврологического дефицита.

При изучении клинических проявлений синдрома SCIWORA у пострадавших установлено, что у 8 пациентов отмечался радикулярный синдром, не совпадающий с местом приложения травмы. Еще у 8 явления радикулопатии выявлены при проведении ЭНМГ, что объясняется особенностями механизма повреждений.

Выводы

1. У детей дошкольного возраста встречаются более тяжелые повреждения по Frankle.

2. Повреждение спинного мозга без МРТ изменений (Синдром SCIWORA) у детей встречается чаще, относительно повреждений с кровоизлияниями, (соотношение 1:50).

3. Клинические проявления при синдроме SCIWORA отличается быстрым регрессом неврологического дефицита у 50 % пострадавших, что затрудняет оценку степени тяжести в отличие от повреждений спинного мозга в сочетании с переломами позвоночника.

4. У 10 % пострадавших отмечаются клинические или нейрофизиологические признаки многоочагового поражения спинного мозга.

Список литературы:

1. Ларькин И.И. Острая и хроническая вертебро-медуллярная недостаточность при повреждениях, опухолях и деформациях позвоночника у детей : дис. ... д-ра мед. наук / Омск, 2009. — 300 с.
2. Pang D. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children. The SCIWORA syndrome / D. Pang, I.F. Pollack //J. Trauma. — 1989. — Vol. 29. — P. 654—664.
3. Piatt J. Isolated spinal cord injury as a presentation of child abuse /J. Piatt, M. Steinberg// Pediatrics. — 1995. — Vol. 96 — P. 780—782.

4. McGraw C. Cerebral infarction in the Mongolian gerbil exacerbated by phenoxybenzamine treatment/ McGraw C., Pashayan A.G., Wendel O.T. // Stroke — 1976. — № 7. — P. 485—488.
5. Vialle R. Spinal fracture through the neurocentral synchondrosis in battered children: report of three cases / R. Vialle, P. Mary, L. Schmider //Spine. — 2006. — Vol. 31, — № 11. — P. 345—349.
6. Trigylidas T. Spinal cord injuries without radiographic abnormality at two pediatric trauma centers in Ontario/ T. Trigylidas, S.J. Yuh, M. Vassilvadi// Pediatric Neurosurgery — 2010. — Vol. 46. — p. 283—289.

1.10. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

ОПТИМИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМУ ПОСОБИЮ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯХ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА

Труханова Инна Георгиевна

*д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и скорой медицинской помощи
Самарского государственного медицинского университета,
г. Самара*

E-mail: innasmp@yandex.ru

Иванова Ирина Владимировна

*врач-анестезиолог-реаниматолог
Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина,
аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии
и скорой медицинской помощи
Самарского государственного медицинского университета,
г. Самара*

E-mail: drv.ivanov@mail.ru

Иванов Владимир Васильевич

*врач-анестезиолог-реаниматолог
Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина,
г. Самара*

E-mail: drv.ivanov@mail.ru

OPTIMIZATION OF MODERN APPROACHES TO ANESTHETIC MANAGEMENT FOR CHOLECYSTECTOMY OF MINIMAL ACCESS

Inna Trukhanova

*doc. honey. Science, Professor, Head. Department of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Medical Care
Samara State Medical University,
Samara*

Irina Ivanova

*anesthesiologist-resuscitator Samara Regional Clinical Hospital.
M.I Kalinin, a graduate student of anesthesiology, intensive care
and emergency medical Samara State Medical University,
Samara*

Vladimir Ivanov

*anesthesiologist-resuscitator
Samara Regional Clinical Hospital. M.I Kalinin,
Samara*

АННОТАЦИЯ

Обоснованы преимущества одного из видов анестезиологического пособия при проведении холецистэктомий из мини доступа, путем сравнительного анализа влияния различных видов анестезии у больных с сопутствующими заболеваниями. Предложены критерии выбора анестезиологического пособия в зависимости от исходного соматического статуса больного. Показано, что минимальные изменения гемодинамики происходят во время индукции и поддержания анестезии на основе севофлурана или изофлурана.

ABSTRACT

The advantages of one type of anesthesia during cholecystectomies of mini access, through a comparative analysis of the impact of different types of anesthesia in patients with concomitant diseases. Criteria for selection of anesthesia, depending on the source physical status of the patient. It is shown that the minimal hemodynamic changes occur during the induction and maintenance of anesthesia based on sevoflurane or isoflurane.

Ключевые слова: холецистэктомия; мини-доступ; анестезиологическое пособие; гемодинамика.

Keywords: cholecystectomy; mini-access; anesthetic management; hemodynamics.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к числу широко распространенных заболеваний. В хирургических стационарах среди больных с хроническими заболеваниями органов брюшной полости больные ЖКБ занимают первое место [1, с. 24—25]. Эту болезнь справедливо считают «болезнью века» и «болезнью благополучия», имея в виду непосредственную связь ее развития с характером питания. Актуальность проблемы желчнокаменной болезни определяется не только ее широкой распространенностью, но и необходимостью дальнейшего улучшения результатов лечения.

Классическим методом лечения желчекаменной болезни (ЖКБ) остается традиционная холецистэктомия, для выполнения которой предложено много различных оперативных доступов [3, с. 88]. Преимуществами широкого доступа к желчному пузырю является достаточный обзор операционного поля и свободные действия хирургов при выполнении хирургических манипуляций. Однако большой разрез — это, прежде всего, значительная травма с повреждением чувствительных и двигательных нервных волокон, что приводит в раннем послеоперационном периоде к ограничению подвижности больного, выраженному болевому синдрому и вследствие этого развитию различных послеоперационных осложнений. Это является отрицательным моментом в лечении больных [2, с. 13].

В последние годы в абдоминальной хирургии широко применяются лапароскопические операции. Несмотря на явные преимущества лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ), к которым относятся малая инвазивность, относительно благоприятное течение послеоперационного периода, ранняя активизация больных, отсутствие послеоперационных рубцов, непродолжительная госпитализация, она сопряжена с риском развития ряда осложнений в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, преимущественно со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Вероятность возникновения указанных осложнений приобретает особое значение у больных, имеющих выраженную сопутствующую патологию. Побочные эффекты лапароскопических холецистэктомий, проводимых в условиях карбоксиперитонема, связаны как с всасыванием углекислого газа в кровоток, так и с давлением в брюшной полости, которые влияют на деятельность легких, сердца, кровотоков в крупных сосудах, а также органной кровотоков [4, с. 14—15].

Пытаясь найти компромисс между двумя способами, некоторые хирурги избрали третий — удаление желчного пузыря через разрез брюшной стенки в правом подреберье длиной не более 4 сантиметров, названный холецистэктомией из мини-доступа [5, с. 56—61; 9, с. 11—16].

В настоящее время наблюдается рост количества оперативных вмешательств и медицинских манипуляций, проводимых в условиях общей анестезии, по поводу острого холецистита. Анестезиологическое пособие, призванное защищать пациента от хирургической травмы, само по себе может оказать неблагоприятное воздействие на организм. Одной из сложных проблем современной медицинской практики, обладающей в своем арсенале набором новых мощных медикаментозных средств, является их побочное действие и токсическое влияние на системы и органы. В связи с этим проблема осложнений, спровоцированных общей анестезией, становится все более актуальной. Внедрение в клиническую практику новых операций требует оптимизации и совершенствования всего анестезиологического обеспечения, включая выбор компонентов и методики анестезии. Быстрое восстановление функционального состояния после общей анестезии является важной задачей врача анестезиолога-реаниматолога. Это относится и к негативному влиянию препаратов для общей анестезии на организм пациента [6, с. 264; 7, 8].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных различным вариантам анестезиологического обеспечения холецистэктомий из мини-доступа, до настоящего времени остаются не достаточно раскрытыми критерии выбора того или иного вида наркоза.

Цель. Улучшить результаты лечения больных желчнокаменной болезнью при холецистэктомиях из мини-доступа путем оптимизации и индивидуализации анестезиологического пособия.

Материал и методы. Обследованы 120 больных в возрасте от 25 до 75 лет (средний возраст $41,84 \pm 1,01$ года), подвергшихся холецистэктомии из мини доступа в плановом порядке. Из них женщин 110 (91,7 %), мужчин 10 (8,3 %). Подавляющее большинство пациентов имело сопутствующие заболевания. Артериальная гипертензия наблюдалась в 41,5% случаев; ИБС, стенокардия I—II функциональный класс — в 26 % случаев, хронические заболевания дыхательной системы — в 18,8 %, ожирение I—III — 37 % случаев. Степень риска III—IV ASA отмечена в 56,2 % случаев.

Прооперированы под комбинированной анестезией на основе ингаляционных анестетиков 60 больных, под тотальной внутривенной анестезией с искусственной вентиляцией легких 60 больных.

Всем больным на операционном столе осуществлялась премедикация в вену и состояла из наркотического анальгетика — фентанил 0,05—0,1 мг, м-холинолитика — атропин 0,5—1 мг, и седативного средства — диазепам 5—10 мг.

Техника тотальной внутривенной анестезии заключалась в следующем: индукция в наркоз — пропофол 1,5—2,5 мг/кг, фентанил 0,1—0,2 мг. Интубация осуществлялась после внутривенного введения миорелаксанта — рокурония бромид (0,5—1,0 мг/кг). На этапе поддержания анестезии уровень нейровегетативной блокады обеспечивался введением пропофола 4—12 мг/кг в час, фентанила 0,1—0,2 мг каждые 15—20 минут. Миоплегия поддерживалась дробным введением рокурония бромид 0,3—0,5 мг/кг каждые 12—15 минут, Искусственная вентиляция легких при этом осуществлялась аппаратом Dreger Fabius Tiro 8 л/мин.

Общая комбинированная анестезия состояла из индукции — пропофол 1,5—2,5 мг/кг, фентанил 0,1—0,2 мг, поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией газового анестетика севофлурана 0,9—2,2 об. %, или изофлурана 0,6—1,1 об. % по низкочастотной методике, фентанила 0,1—0,2 мг каждые 20—30 минут. Миоплегия поддерживалась дробным введением рокурония бромид 0,3—0,5 мг/кг каждые 15—30 минут, ИВЛ при этом осуществлялась аппаратом Dreger Fabius Tiro 2 л/мин.

Весь периоперационный период всем больным осуществлялся неинвазивный мониторинг показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, насыщения крови кислородом, регистрацию электрокардиограммы, кроме того, исследовали КОС в капиллярной крови.

Анализ данных выполняли в среде статистического пакета SPSS 11,5 и SPSS Answer Tree 3,0. В работе представлены среднее арифметическое и его ошибка ($M \pm m$). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Течение интраоперационного периода в группе больных, оперированных под тотальной внутривенной анестезией, сопровождалось стабильной гемодинамикой (табл. 1), несмотря на то, что около 40 % больных исходно страдали артериальной гипертонией. Все изменения были более выражены у больных, страдающих сопутствующими заболеваниями.

В группе больных прооперированных под комбинированной анестезией гемодинамика также оставалась стабильной, даже с тенденцией к снижению АД среднего на этапе индукции и разреза кожи, что было статистически значимо по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). У больных прооперированных под тотальной внутривенной анестезией это было характерно только на этапе поддержания анестезии (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика АД_{ср} и ЧСС на этапах периоперационного периода

Этап операции	АД _{ср} , мм. рт. ст.		ЧСС, 1/мин	
	ЭТН + ТВА	ТВА	ЭТН + ТВА	ТВА
1. Премедикация	84 ± 11,2	88 ± 10,0	81 ± 12,1	92 ± 6,2
2. Индукция	65 ± 5,01	75 ± 12,1	76 ± 4,0	82 ± 4,1
3. Разрез кожи	67 ± 8,5	70 ± 16,2	68 ± 6,1	81 ± 5,0
4. Поддержание	77 ± 6,3	72 ± 3,1	65 ± 3,4	69 ± 5,2
5. Пробуждение	75 ± 10,2	71 ± 10,3	81 ± 7,3	75 ± 6,0

ЧСС у пациентов с комбинированной анестезией существенно снижался на этапе разреза кожи по сравнению с исходными показателями, а в группе с тотальной внутривенной анестезией пульс становился ниже исходного только с этапа поддержания анестезии.

Выводы. Отмечено, что изменения гемодинамики при холецистэктомиях из мини-доступа зависят от методики анестезиологического пособия.

Использование комбинированной анестезии на основе современных ингаляционных анестетиков является одним из приоритетных направлений в организации качественного анестезиологического пособия, позволяя добиться большей гемодинамической стабильности на протяжении всего интраоперационного периода, что особенно важно у пациентов с высоким риском кардиальных осложнений. Обеспечивает быстрый выход из наркоза и сохранение нормального эмоционального состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы:

1. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Бабышин В.В. и др. Холецистэктомия из мини-доступа у больных с сопутствующими заболеваниями // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 5. — С. 24—25.
2. Борисов А.И., Григорьев С.Г. Малоинвазивные технологии в абдоминальной хирургии у лиц с высоким операционным риском // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 2. — С. 13.
3. Брискин Б.С., Гудков А.Н., Брюнин А.В., Котовчихина Ю.А. Возможности и трудности холецистэктомии из минилапаротомного доступа // Анналы хирургической гепатологии. — 2001. — Т. 6. — № 1. — С. 88—98.
4. Брискин Б.С., Иванов А.Э., Эктов П.В. и др. Влияние эндоскопических и малоинвазивных технологий на улучшение результатов лечения больных ЖКБ // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 2. — С. 14—15.
5. Добровольский С.Р., Богопольский П.М., Нагай И.В. и др. Преимущества и недостатки различных способов холецистэктомии // Хирургия. — 2004. — № 7. — С. 56—61.
6. Какно В.Н. Особенности анестезиологического обеспечения эндоскопических оперативных вмешательств. Курс лекций / под общей редакцией Е.И. Верещагина. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2006. — 264 с.
7. Лихванцев В.В. Анестезия в малоинвазивной хирургии. Москва: Милкош, 2005. — 95 с.
8. Харламов Борис Владимирович. Холецистэктомия из мини-доступа в лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста: диссертация ... к. м. н.: 14.00.27 / Харламов Борис Владимирович; М., 2007. — 104 с.
9. Rozsos I., Rozsos T. Micro- and modern minilaparotomy cholecystectomy. Acta Chir Hung — 1994; — № 34: — с. 11—16.

СЕКЦИЯ 2.
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. ГИГИЕНА

**АЛИМЕНТАРНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ.
ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА**

Кондрашова Екатерина Александровна
ведущий специалист-эксперт отдела санитарного надзора
Управления Роспотребнадзора по Республике Хакасия,
г. Абакан
E-mail: e-kondra1@rambler.ru

**ALIMENTARY MORBIDITY OF THE POPULATION
OF REPUBLIC KHAKASSIA. BASIC FACTORS
OF THE RISK**

Ekaterina Kondrashova
leading specialist-expert of sanitary supervision department
of Office of epidemiology on the Republic of Khakassia, Russia,
Abakan

АННОТАЦИЯ

Анализ алиментарной заболеваемости населения Республики Хакасия за период 2008—2012 гг., фактического питания населения. Мероприятия по оптимизации фактического питания.

ABSTRACT

Analysis of alimentary morbidity of the population of the Republic Khakassia in the period 2008—2012, the actual nutritional situation of the population. Activities to optimize the actual nutrition.

Ключевые слова: алиментарная заболеваемость; факторы риска; обмен веществ.

Keywords: alimentary morbidity; risk factors; metabolism.

В настоящее время изучение фактического питания населения, установление причинно-следственных связей между развитием соматических неинфекционных заболеваний и питанием является одним из приоритетных направлений в гигиенической науке.

Основным «бичом» современной цивилизации стала «эпидемия» неинфекционных заболеваний, как следствие обменных нарушений, воздействия неблагоприятных экологических и социальных факторов, резкого падения уровня жизни, низкой грамотности населения в вопросах питания [10, с. 16—17].

На фоне снижения физической активности населения возрастает потребление рафинированных высококалорийных пищевых продуктов, таких как, сладкие кондитерские и мучные изделия, пищевые продукты, содержащие в своем составе искусственные красители и ароматизаторы при употреблении которых резко усиливается аппетит. Это приводит не только к избыточной массе тела и ожирению, но и способствует нарушению обеспеченности организма рядом биологически активных веществ — аминокислотами, полиненасыщенными жирными кислотами, пищевыми волокнами, витаминами А, С, группы В, железом, кальцием, йодом.

Таким образом, нарушение питания и недостаточная физическая активность являются ведущими причинами развития гипертонической болезни, атеросклероза, ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, желчнокаменной и мочекаменной болезней, подагры и др. [12, с. 218—226], [13, с. 120—123].

В фактическом питании населения Республики Хакасия на фоне избыточного потребления углеводов и животных жиров отмечается несбалансированность по белкам, жирам и углеводам, а также дефицит полноценных белков, полиненасыщенных жирных кислот, микро-нутриентов и витаминов.

В целом структура питания населения республики характеризуется пониженным потреблением биологически ценных продуктов питания (молочных продуктов, рыбы, яиц, овощей и фруктов).

Показатели алиментарной заболеваемости на территории республики в течение ряда лет остаются на высоком уровне. Так, уровень заболеваемости эндокринной системы, связанной с расстройством питания и обменом веществ в течение последних пяти лет возрос на 46,9 %.

Удельный вес заболеваемости ожирением в сравнении с 2011 годом возрос на 19,4 %, по отношению к 2008 году прирост заболеваемости составил 12 % [5, с. 24—26], [6, с. 25—27], [7, с. 23—26], [8, с. 29—31] [9, с. 102—104].

Таблица 1.

Алиментарная заболеваемость населения Республики Хакасия, в динамике за 5 лет (на 100 тыс. населения)

Заболевания	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Болезни органов пищеварения	12373,3	11573,3	13820	11075,7	14015,9
в т. ч. гастрит, дуоденит	2573,4	2472,1	3225,5	2675,1	3241,8
Язвенная болезнь желудка	716,5	750,7	945,1	746,7	863,7
Анемия	1033,3	966,4	1032,1	982,5	986,1
Болезни эндокринной системы, расстройства питания, обмена веществ	5959,7	6162,5	8394,1	6382,7	9381
в т. ч. ожирение	963,8	734,9	808,6	903,8	1079,3

Среди больных различными неинфекционными заболеваниями все чаще выявляется полисистемная (сочетанная) патология, это напрямую может быть связано с дефицитом эссенциальных нутриентов, причем дефицит носит круглогодичный характер. Это становится причиной нарушения функций адаптационно-регулирующих систем организма, что приводит к нарушениям обмена веществ, способствует формированию алиментарнозависимых заболеваний, усугубляет течение уже диагностированной патологии, препятствуя ее успешному лечению.

Состояние иммунной системы является чувствительным показателем дефицита эссенциальных веществ. Вследствие чего повышается восприимчивость организма к простудным и иным заболеваниям, затрудняется их лечение, сокращается продолжительность активной трудоспособной жизни [14, с. 1071—1077].

Региональной проблемой Республики Хакасия является низкая насыщенность продуктов питания важнейшими макро- и микроэлементами и в первую очередь йодом. На фоне дефицита витаминов и минералов, и в особенности йода у населения снижается активность иммунной системы [5, с. 24—26], [6, с. 25—27], [7, с. 23—26], [8, с. 29—31] [9, с. 102—104].

Таблица 2.

Динамика заболеваемости эндокринной системы, связанной с дефицитом йода (гипотиреоз), населения Республики Хакасия за 2008—2012 гг. (на 100 тыс. населения)

Возрастные группы	Период наблюдения				
	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Всего, в том числе	2168,5	2034,1	1928,6	2034,6	2084
Дети	850	665,4	474,3	403,6	332,6
Подростки (15—17 лет)	1958,9	1797,5	1322,4	1327,6	1215,2
Взрослое население	2454,3	2332,4	2267,7	2383,1	2523,6

Показатель заболеваемости, связанной с дефицитом йода, по отношению к 2011 году вырос на 2,43 %, у взрослого населения на 5,56 %. Только среди детей отмечается снижение заболеваемости с 403,6 на 100 тыс. населения до 332,6, т. е. на 17,6 % [5, с. 24—26], [6, с. 25—27], [7, с. 23—26], [8, с. 29—31] [9, с. 102—104].

В целом для снижения уровня алиментарной заболеваемости населения Республики Хакасия необходимо реализовать комплекс мероприятий, направленный на оптимизацию питания населения при участии Правительства республики, органов здравоохранения и учреждений Роспотребнадзора:

- при разработке региональной политики в области здорового питания в Республике Хакасия необходимо решить проблему микронутриентной недостаточности, приоритетным направлением в данной деятельности является обогащение продуктов питания массового потребления, в частности хлеба и хлебобулочных изделий, как продуктов повседневного спроса;

- совершенствование информационного обеспечения медицинских работников первичного звена здравоохранения не только о вредных поведенческих привычках, ведущих к развитию заболеваний и их осложнений, но и о связях между показателями здоровья и фактическим питанием населения;

- повышение гигиенической грамотности населения по вопросам питания, учитывая возрастную и профессиональную специфику, особенности энергетической ценности и химического состава рационов;

- совершенствование государственного санитарно-эпидемиологического надзора за организацией питания населения, социально-гигиенического мониторинга по разделу фактического питания.

Список литературы:

1. Агбалян Е.В., Половодова Н.С., Буганов А.А. Связь между алиментарным фактором и состоянием иммунной системы мигрантов на Крайнем Севере // Гигиена и санитария. — 2010. — № 1 — с. 87—89.
2. Блохина Л.В., Кондакова Н.М., Погожева А.В., Батурин А.К. Изучение фактического питания — важное звено в многоуровневой системе диагностики нарушений пищевого статуса у пациентов с ожирением // Вопросы питания — 2009 — № 5 — с. 35—37.
3. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И. и др. Роль алиментарных факторов в развитии заболеваний пищеварительной системы// Вопросы питания — 2009 — № 3 — с. 62—65.
4. Гонсалес Д.Э.Н. Питание как фактор риска развития гипертонической болезни и ишемической болезни сердца// Вопросы питания — 2008 — № 3 — с. 15—17.
5. Доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Хакасия в 2008 году» /Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия. Абакан, 2009, — с. 5—157.
6. Доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Хакасия в 2009 году» /Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия. Абакан, 2010, — с. 5—157.
7. Доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Хакасия в 2010 году» /Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия. Абакан, 2011, — с. 5—155.
8. Доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Хакасия в 2011 году» /Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия. Абакан, 2012, — с. 5—163.
9. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Хакасия в 2012 году» /Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия. Абакан, 2013, — с. 4—144.
10. Тармаева И.Ю. Особенности структуры питания на современном этапе // Успехи современного естествознания. — 2007. — № 3 — с. 16—17.
11. Тутельян В.А., Вялков А.И. Научные основы здорового питания: М.: Издательский Дом «Панорама», 2010. — 816 с.
12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. — 316 с.
13. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 431 с.
14. Jafar TH., Chaturvedi N. Prevalence of overweight and obesity and their association with hypertension and diabetes mellitus in an Indo-Asian population/ TH Jafar, N. Chaturvedi, G. Pappas// Canadian Medical Association Journal, — 2006 — vol. 175, № 9, — pp. 1071—1077.

**РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ
РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ**

Елена Анатольевна Пивоварова

*врач по общей гигиене ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Республике Хакасия»,
г. Абакан, Республика Хакасия
E-mail: Pivovarova.EA@yandex.ru*

Анатолий Алексеевич Пивоваров

*главный специалист-эксперт Управления Роспотребнадзора
по Республике Хакасия,
г. Абакан Республика Хакасия*

**THE RESULTS OF THE MONITORING
OF DRINKING WATER ON INDICATORS
OF RADIATION SAFETY IN THE REPUBLIC
OF KHAKASSIA**

Pivovarova Elena A.

*doctor on General hygiene FBEH «Center of hygiene and epidemiology
in the Republic of Khakassia,
Abakan, Khakassia Republic*

Pivovarov Anatoly A.

*chief specialist-expert of the Department of Rosпотребнадзор
for the Republic of Khakassia,
Abakan, Republic of Khakassia*

АННОТАЦИЯ

В статье приводятся результаты исследования качества питьевой воды на территории Республики Хакасия по показателям радиационной безопасности. Выполнены расчеты годовых эффективных доз облучения населения, получаемые при потреблении питьевой воды. Рассматривается необходимость проведения мероприятий по снижению радиоактивности питьевой воды в населенных пунктах республики.

ABSTRACT

In the article the results of research of drinking water quality on the territory of the Republic of Khakassia on indicators of radiation safety. Calculations of the annual effective exposure doses received by drinking water. Discusses the need for measures to reduce radioactivity of drinking water in settlements of the Republic.

Ключевые слова: питьевая вода, радиационная безопасность, эффективная годовая доза облучения населения.

Keywords: drinking water, radiation safety, annual effective exposure dose for the population.

Текст статьи. Ведущим фактором облучения населения России являются природные источники, их вклад в среднем по России составляет 85 % от коллективной дозы облучения [1, с. 310].

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в 2011 году в 33 субъектах Российской Федерации имелись случаи превышения контрольных уровней (КУ) первичной оценки питьевой воды. В трех регионах доля проб с превышением контрольных уровней составляет более 20 % (Республика Хакасия, Ленинградская область, г. Санкт — Петербург) [1, с. 309].

Превышения уровней вмешательства по удельным активностям отдельных природных радионуклидов в питьевой воде отмечены в 19 субъектах Российской Федерации, в том числе в Республике Хакасия [1, с. 309].

Цель работы — оценка питьевой воды в населенных пунктах Республики Хакасия по показателям радиационной безопасности и определение необходимости проведения мероприятий по снижению радиоактивности питьевой воды по результатам исследований за период 2006—2012 гг.

В соответствие с поставленной целью решались следующие **задачи:**

1. Оценить результаты лабораторных исследований питьевой воды за период 2006—2012 гг.

2. Изучить общие причины высоких уровней α -радиоактивности, оценив радионуклидный состав питьевой воды водоисточников

3. Установить перечень водоисточников, питьевая вода которых не соответствует нормам радиационной безопасности по показателю общей радиоактивности.

4. Провести расчет годовой эффективной дозы облучения населения при употреблении питьевой воды, не соответствующей нормам радиационной безопасности.

Объектом исследования являлась питьевая вода источников централизованного водоснабжения населенных мест Республики Хакасия.

Предметом изучения явились показатели радиационной безопасности питьевой воды: общая α -активность воды; удельная активность естественных радионуклидов (УА ЕРН); радионуклидный состав воды; годовая эффективная доза облучения населения при употреблении питьевой воды не соответствующей нормам радиационной безопасности.

Материалы и методы исследования. Для оценки качества питьевой воды по показателям радиационной безопасности использовались протоколы лабораторных исследований ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Хакасия» за период 2006—2012 г. Для радиационного контроля использовались альфа-спектрометрический, альфа радиометрический методы с радиохимической подготовкой счетных образцов.

Предварительная оценка качества питьевой воды по показателям радиационной безопасности проводилась по удельной суммарной альфа — (A_α) и бета-активности (A_β). При значениях A_α и A_β выше 0,2 и 1,0 Бк/кг, проводился анализ содержания радионуклидов в воде.

Расчет годовой эффективной дозы облучения населения при употреблении питьевой воды, не соответствующей нормам радиационной безопасности, и определение необходимости в проведении радиационно-защитных мероприятий проводился в соответствии с методикой СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности» (НРБ 99/2009), МУ 2.6.1.2397-08 «Оценка доз облучения групп населения, подвергающихся повышенному облучению за счет природных источников ионизирующего излучения».

Результаты и их обсуждения. По данным на 01.01.2013 года, на территории республики действует 185 водопроводов, из них с водозабором из открытых водоемов 5 коммунальных водопроводов. Численность населения, пользующегося данными системами, составляет около 400 тыс. человек [2, с. 87].

В 2012 году, как и в предыдущие годы, порядка 62 % исследованных проб воды не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям по показателю общей α -активности (исследовано 228 проб).

Таблица 1.

**Динамика исследований проб воды из источников
централизованного питьевого водоснабжения и водопроводов
на соответствие НРБ 99—2009**

Показатели	Период наблюдения, год						
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Общее количество исследованных проб на α -активность, абс.	164	130	181	256	206	186	228
Удельный вес проб, несоответствующих НРБ 99—2009 по показателю α -активность, %	41,5	45,4	49,7	58,6	65,1	60,7	62,6

По результатам проведенных исследований в 2012 году максимальное значение α -активности составило 4,89 Бк/дм³ (в 2011 г. — 4,1 Бк/дм³), среднее значение — 1,13 Бк/дм³ (в 2011 г. — 0,37 Бк/дм³) при норме 0,2 Бк/дм³.

В 2012 году проведена выборка 21 наиболее дозообразующего водоисточника, дающего 75 % предполагаемой коллективной дозы облучения населения республики от потребляемой питьевой воды. За период с 2006 по 2012 гг. поведен контроль удельной активности естественных радионуклидов в питьевой воде в 16 населенных пунктах, общей численностью 39,8 тыс. человек, использующих воду с повышенной суммарной альфа-радиоактивностью.

В данном перечне источники централизованного питьевого водоснабжения Богградского, Алтайского, Бейского, Усть-Абаканского, Ширинского районов республики (с. Боград, с. Первомайское, с. Сарагаш, с. Краснополье, д. Лукьяновка, с. Новороссийское, с. Новотроицкое и др.).

По результатам оценки радионуклидного состава питьевой воды, установлено, что повышенная альфа-активность обусловлена природными радионуклидами U-238, U-234. Удельная активность Ra-228, Ra-226, Po-210 ни в одной из проб не превышала нижнего предела чувствительности методов измерений.

На основании полученных результатов исследований в 2012 году проведена предварительная дозовая оценка водоисточников в 12 населенных пунктах с учетом воздействия U-238, U-234, Ra-228, Ra-226, Po-210.

Годовые эффективные дозы облучения населения г. Сорска, пгт. Пригорск, с. Шира, с. Боград, пгт Усть-Абакан, с. Вершина Биджи не превышают 0,1 мЗв/чел. Годовые эффективные дозы облучения

населения сел Краснополье, Новороссийское, Новотроицкое колеблются от 0,11 до 0,15 мЗв. При существующем состоянии лабораторного контроля доля Ra-228, Ra-226, Po-210 в годовой индивидуальной дозе облучения населения, полученной от ЕРН, содержащихся в питьевой воде, колеблется от 8 до 20 %.

За период 2006—2012 гг., среднегодовые значения суммарной альфа-активности (удельная активность U238, U234) колеблются в значительных пределах под воздействием различных факторов (сейсмичность, годовые уровни осадков и др.). В данной ситуации необходим постоянный контроль показателей радиационной безопасности питьевой воды для предупреждения негативного воздействия на здоровье населения республики, проведение радиозащитных мероприятий или использования альтернативных источников водоснабжения.

Выводы:

1. В 2012 году, как и в предыдущие годы, порядка 62 % исследованных проб воды не соответствуют санитарно-эпидемиологическим требованиям по скрининговому показателю общей α -активности.

2. Повышенная альфа-активность питьевой воды водоисточников обусловлена в основном природными радионуклидами U-238, U-234.

3. За период с 2006 по 2012 гг. поведен контроль удельной активности естественных радионуклидов в питьевой воде в 16 населенных пунктах, общей численностью 39,8 тыс. человек, использующих воду с повышенной суммарной альфа-радиоактивностью.

4. Для точной оценки содержания ЕРН в питьевой воде, оценки доз облучения необходимы дополнительные исследования Ra-228, Ra-226, Po-210.

5. Годовые эффективные дозы облучения населения г. Сорска, пгт. Пригорск, с. Шира, с. Боград, пгт Усть-Абакан, с. Вершина Биджи не превышают 0,1 мЗв/чел. Годовые эффективные дозы облучения населения сел Краснополье, Новороссийское, Новотроицкое колеблются от 0,11 до 0,15 мЗв.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Хакасия в 2012 году: Государственный доклад. Абакан: Роспотребнадзор Республики Хакасия, 2013.

2.2. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОБЩЕГО И НЕВЕРБАЛЬНОГО, ВЕРБАЛЬНОГО И СОЦИАЛЬНОГО КОМПОНЕТОВ ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ 5—12 ЛЕТ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Федорова Елена Анатольевна

*магистр кафедры психологии и психофизиологии ребенка,
РГПУ им. А.И. Герцена,
Санкт-Петербург
E-mail: fedorova.e.333@gmail.com*

Никифорова Светлана Николаевна

*канд. психол. наук, доцент кафедры психологии
и психофизиологии ребенка, РГПУ им. А.И. Герцена,
Санкт-Петербург*

PECULARITIES OF GENERAL AND NONVERBAL, VERBAL AND SOCIAL ELEMENTS OF INTELLIGENCE OF HIV INFECTED CHILDREN AT THE AGE OF 5—12 YEARS

Elena Fedorova

*master of Department of Child's Psychology and Physiology,
The Herzen State Pedagogical University of Russia,
Saint Petersburg*

Svetlana Nikiforova

*candidate of Psychology, associate professor of Department of Child's
Psychology and Physiology,
The Herzen State Pedagogical University of Russia,
Saint Petersburg*

АННОТАЦИЯ

Проведено исследование особенностей интеллектуального развития детей общего и невербального, вербального, социального компонентов интеллекта; ВИЧ-инфицированных детей 5—12 лет.

ABSTRACT

The research of peculiarities of children intelligence is conducted in the article. General, verbal, nonverbal and social elements of intellect of HIV infected children at the age of 5—12 years are briefly reviewed there.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; интеллектуальное развитие; ВИЧ-инфицированные дети.

Keywords: HIV infection; intelligence; HIV infected children.

В настоящее время одной из важнейших медико-социальных проблем является рост распространенности в популяции ВИЧ-инфекции [2, с. 5]. Продолжается вовлечение в эпидемический процесс все большего количества женщин детородного возраста, соответственно, происходит увеличение количества рожденных ими детей [3, с. 37].

В большинстве случаев ВИЧ-инфицированные женщины социально неблагополучны, в 17—35,4 % наблюдений они отказываются от своих детей, чаще — уже в родильных домах [8, с. 356]. В настоящее время в различных регионах мира дети составляют 5—10 % всех ВИЧ-инфицированных пациентов. Перинатальная ВИЧ-инфекция оказывает значительное влияние на физическое развитие детей, приводя к его задержке и дисгармоничности, при этом социальный фактор усугубляет данные нарушения [1, с. 232], [11, с. 703].

Неврологические расстройства являются ранними клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции у детей, доминируют в клинической картине у 70 % пациентов [12, с. 19] [4, с. 495]. Это основная проблема социальной адаптации и наиболее частая причина летальных исходов при ВИЧ/СПИД-инфекции. Наибольшие диагностические трудности представляет сочетание ВИЧ-индуцированного повреждения мозга с гипоксическими, травматическими, токсико-метаболическими перинатальными поражениями и другими внутриутробными инфекционными заболеваниями [10, с. 137].

В классической формулировке, данной Ж. Пиаже и после него многократно повторенной, интеллект определяется через адаптацию: «... интеллект с его логическими операциями, обеспечивающими устойчивое и вместе с тем подвижное равновесие между универсумом

и мышлением, продолжает и завершает совокупность адаптивных процессов» [9, с. 67] .

При рассмотрении филогенеза в целом это определение весьма понятно-интеллектуальное поведение является мощным инструментом выживания.

В.Г. Каменская дает следующее определение интеллекту — это прижизненно формирующаяся система высших психических функций, которая обеспечивает адаптацию к изменяющимся условиям среды и успешное решение возникающих перед человеком проблем и задач без пробных предметных действий [5, с. 22]. Таким образом, целью интеллекта являются: успешное решение жизненных и учебных задач, и обеспечение адаптации к изменяющимся условиям [7, с. 119].

Целью исследования стало изучение особенности развития вербального, невербального и социального интеллекта детей 5—12 лет с ВИЧ инфекцией.

Методы исследования

Для реализации поставленной цели использовались следующие методы оценки:

1. Изучение речемыслительной деятельности ребенка и оценка специфики и уровня развития словесных ассоциативных процессов. Способность ребенка свободно и легко создавать вербальные ассоциации как показатель речевого навыка и уровня развития вербального интеллекта. Для решения данной задачи использовался метод «Направленного ассоциативного эксперимента» разработанный и модифицированный сотрудниками кафедры психологии и психофизиологии ребенка заведующей Каменской В.Г. и профессором Зверевой С.В.

2. Для оценки уровня общего и невербального интеллекта, установления уровня сфорсированности отдельных умственных операций обращенных к традиционным логическим операциям (сравнение, анализ, синтез, абстрагирование и обобщение) использовался тест разработанный Джоном Равеном и Л. Пенроуз в 1936 году. Для детей до 8 лет — «Цветные прогрессивные матрицы Равена» включающие три серии матриц по 12 задач в каждой. И для детей старше 8 лет «Черно-белые прогрессивные матрицы Равена» включающие 5 серий — А, В, С, D и E так же по 12 задач в каждой.

3. Для измерения социального интеллекта, использовался тест Дж. Гилфорда адаптированный сотрудниками кафедры психологии и психофизиологии ребенка под руководством Я.И. Михайловой, в наиболее актуальном для данного возраста, адекватно доступном

для восприятия образном материале. И был направлен на оценку компонентов структуры социального интеллекта по теории Дж. Гилфорда [6, с. 57]. В методику входили 2 субтеста.

Субтест № 1 «Истории с завершением» оценивал:

1. способность видеть логику развития ситуации и смысл поведения людей в этих ситуациях;
2. способность предвидеть результаты поведения людей.

При решении ребенку предлагался стимульный материал теста состоящий из двух частей, представленный 5-ю сериями картинок, на которых изображены сцены с различными детьми. Первая часть — это картинка с изображением начальной фазы развития события с участием ребенка, она на листе помещена сверху. Вторая часть — три изображения во втором ряду — возможные варианты развития события, причем один из них показывает правильный выбор, так как на нем приведено максимально возможное развитие сюжета.

Субтест № 2 «Группы экспрессии» оценивал:

1. Распознавание основных эмоциональных состояний (радость, боль, сила, гнев, удивление, страх, растерянность);
2. Способность к логическому обобщению, выделению существенных признаков в различных невербальных реакциях человека в зависимости от ситуации.

Стимульный материал этого субтеста содержал 7 карточек с изображениями различных проявлений невербальной экспрессии: мимики, поз, жестов, характерных для семи эмоциональных состояний.

Результаты и их обсуждение

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского Центра СПИД, Детской городской клинической больницы № 5.

В исследовании принимали участие 32 ВИЧ инфицированных ребенка, из них — 29 детей, воспитывающихся в семье родителями или законными опекунами, 3 детей находящихся под патронажем детского дома. Все дети с ВИЧ инфекцией получили вирус перинатальным путем передачи от матери к ребенку. На момент проведения работы 30 детей получали терапию, двоим терапия не была назначена. Дошкольного возраста 5—7 лет участвовало в исследовании 13 человек, младшего школьного возраста 8—12 лет 16 детей и 3 учащиеся средней школы 13—15 лет.

Перед проведением работы родителям было предложено подписать специальное письменное разрешение на проведение психологической диагностики. По окончании проведения озвучивался результат, на его основании давались рекомендации. Все родители

с вниманием и отзывчивостью откликались и соглашались на участие их ребенка в исследовании. На результаты и рекомендации реагировали с увлечением и интересом, выражали активное участие, задавали вопросы.

Дети дошкольного возраста (5—7 лет) — 77 % (10 детей) посещали детские сады 23 % (3 человек) — нет. Младшие и средние школьники учились в школах общего среднего образования — 100 %.

В ходе проведенного исследования было установлено: что у детей уровень развития общего и невербального интеллекта соответствует возрастной норме и составляет в среднем у детей с ВИЧ — 60,6 %.

Оценка уровня развития вербального интеллекта показала, что вербальный интеллект детей снижен. Общий уровень развития вербального интеллекта детей с ВИЧ составляет 71,7 %, что соответствует недостаточному уровню развития. Наблюдается больший процент со значительно более низким уровнем развития вербального интеллекта детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Оценка результатов развития социального интеллекта (Методика исследования социального интеллекта Дж. Гилфорда и М. Салливена в модификации Михайловой), показала, что все дети с трудом могут предвидеть последствия своего и чужого поведения в определенной ситуации, затрудняется в предсказании того, произойдет в дальнейшем.

Восприятие вербальной экспрессии лучше у дошкольников, чем у школьников с ВИЧ инфекцией

Выводы

В результате анализа полученных данных проведенного исследования особенностей интеллектуального развития детей 5—12 лет с ВИЧ инфекцией было установлено что:

Уровень развития общего и невербального интеллекта, вербального интеллекта у детей дошкольного и младшего школьного возраста с ВИЧ находится в пределах нижней границы возрастной нормы.

Уровень развития социального интеллекта, также соответствует нижней границе возрастной нормы, дети с ВИЧ испытывают большие трудности в понимании эмоций других людей. Дети затрудняется в установлении причинно – следственных связей поведения.

Список литературы:

1. Афанасьева Е.Д., Сафонова П.В., Тарита Л.Г., Гайсина А.В. Когнитивное развитие ВИЧ-инфицированных детей/Под ред. Беликова, Н.Ю. Рахманиной и А.Г. Рахмановой СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 600 с.
2. Вирус иммунодефицита человека – медицина / Под ред. Н.А. Беликова, А.Г. Рахмановой, 2-е издание. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 752 с.
3. ВИЧ-медико-социальная помощь /Под ред. Беликова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 356 с.
4. Женщина, ребенок и ВИЧ/ Под редакцией Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной и А.Г. Рахмановой СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 600 с.
5. Каменская В.Г. Детская психология с элементами психофизиологии. Учебное пособие. М.: Форум. 2005 г.
6. Каменская В.Г., Мельникова И.Е., Психология развития: общие и специальные вопросы. Учебное пособие. СПб.: Детство-Пресс. 2008 г.
7. Каменская В.Г., Томанов Л.В., Драганова О.А. Психодиагностика ребенка. Учебник. М.: Форум. 2011 г.
8. Кольцова О.В., Сафонова П.В., Рассохин В.В., Ханевская А.Г. Психологические особенности женщины с ВИЧ в период беременности и после родов. /Под ред. Беликова Н.Ю. Рахманиной и А.Г. Рахмановой СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 600 с.
9. Пиаже Ж. Психология интеллекта. М., 1969.
10. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. СПб: Питер, 2003. — 448 с.
11. Руководство по оказанию помощи ВИЧ инфицированным детям/ Под ред. С. Зайхнер, Дж. Рид. Нью-Йорк: Изд-во Кембридж. Ун-та, 2005. — 6000 с.
12. Фомина Н.Ю., Воронин Е.Е. Неврологические аспекты у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией //журнал инфектологии. — 2010 — Т. 2, — № 1. — С. 18—27/

СЕКЦИЯ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ МАЗИ С ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ

Щукина Ольга Геннадьевна

*мл. науч. сотр. отдела токсикологии ИЛЦ, ФГБОУ
ВПО Ангарская государственная техническая академия,
г. Ангарск*

E-mail: olga.shhukina.81@mail.ru

Баринов Владимир Александрович

*д-р мед. наук, в.н.с.
ФМБА Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт токсикологии»
Федерального медико-биологического агентства,*

*г. Санкт-Петербург
E-mail: vladbar@front.ru*

Юшков Геннадий Георгиевич

*канд. мед. наук, профессор кафедры «Э и БДЧ» ФГБОУ
ВПО Ангарская государственная техническая академия,
г. Ангарск*

E-mail: prof_ushkov@mail.ru

RANOZAZHIVLYAYUSHCHEY MEANS OF THE NATURAL ORIGIN ON THE EXAMPLE OF OINTMENT WITH DIHYDROQUERCETIN

Shchukina Olga Gennadyevna

*junior researcher, Research laboratory center,
Angarsk State Technical Academy,
Angarsk*

Barinov Vladimir Aleksandrovich

*doctor of medical sciences, St. Petersburg State toxicology Institute,
St. Petersburg*

Yushkov Gennady Georgiyevich

*candidate of medical sciences, professor Angarsk State Technical Academy,
Angarsk*

АННОТАЦИЯ

Современная тактика лечения при ожогах разработана благодаря успехам в изучении патогенеза ожоговой болезни и её осложнений. Эффективное использование всего арсенала современных методов и средств лечения пострадавших от ожогов зависит не только от специалиста, работающего в ожоговом центре, но и от того насколько правильно будет подобрано лечение. Проведенные исследования, полученной нами мази с дигидрокверцетином показали, что при заживлении термического ожога отторжение струпа происходит безболезненно, без образуется грубого рубца.

ABSTRACT

Modern tactics of treatment at burns is developed thanks to successes in studying патогенеза a burn disease and its complications. Effective use of all arsenal of modern methods and remedies for victims of burns depends not only on the expert working in the burn center, but also from that treatment will be how correctly picked up. The conducted researches, the ointment received by us with the digidroquercetin showed that when healing a thermal burn rejection of a scab happens without serious consequences, without is formed a rough hem.

Ключевые слова: термический ожог, дигидрокверцетин, флавоноид.

Keywords: thermal burn, digidroquercetin, flavonoid.

Термический ожог является частым спутником чрезвычайных ситуаций [2, с. 125]. Несмотря на большое число имеющихся терапевтических методов заживления и лечения ран, это все ещё является проблемой, которая не теряет актуальности и в настоящее время [1, с. 51, 4, с. 123]. В настоящее время к новым препаратам и средствам для лечения ран, повреждений, ожоговой болезни предъявляются более высокие требования. Они должны обладать антибактериальными, некролитическими свойствами, оказывать стимулирующее действие на репаративные процессы в ране, усиливать защитные силы организма. Для решения этих задач исследователи и практические врачи все чаще обращают внимание на субстанции природного происхождения, являющиеся источником большого количества биологически активных соединений (антиоксидантами), которые могут быть использованы с целью стимуляции процессов репаративной регенерации [6, с. 696].

Целью настоящей работы стало исследование заживления термического ожога при использовании мази с дигидрохверцетином в сравнении с облепиховым маслом.

Исследования проводились на 18 беспородных кроликах. Термический ожог кожи на спине у кроликов вызывали контактным высокотемпературным способом, который позволил получить стандартные по площади и глубине ожоги всей толщи кожи. Ожог наносили животным под легким эфирным наркозом. Все животные были разделены на 3 группы и наблюдались в течение 40 дней. Группу 1 составили контрольные животные. Группу 2 ежедневно лечили мазью с дигидрохверцетином [7]. Группу 3 ежедневно лечили облепиховым маслом. Облепиховое масло было выбрано для сравнения, в виду схожего химического состава с нутряным свиным жиром (компонент противоожоговой мази) (табл. 1). Заживление ран контролировалось на 1, 3, 7, 14, 21, 30 и 40-е сутки. Эксперименты велись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Полученные данные по гематологическим, биохимическим и физиологическими показателями обрабатывали с помощью t критерия Стьюдента.

В результате были отмечены изменения по физиологическим показателям, таким как площадь раны, температура тела, температура раны, модуль комплексного сопротивления кожи [11, с. 601, 12, с. 113].

По результатам исследования ранозаживления при лечении термического ожога мазью с ДКВ, было отмечено, что используемый препарат уже в первые сутки понизил температуру тела и раны. Это можно объяснить физико- химическими свойствами природного вещества и его реакционной способностью, проявляющейся наличием нескольких гидроксильных групп, которые определяют широкий спектр биологической активности (антиоксидантные свойства) [13, с. 5798—5808, 14, с. 343—356].

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика
по составу природных компонентов**

состав	Облепиховое масло	свиной нутряной жир
арахионовая кислота		+
каротин	+	
токоферол	+	
глицерид олеиновой кислоты	+	+
глицерид линолевой кислоты	+	+
глицерид пальмитиновой кислоты	+	+
глицерид стеариновой кислоты	+	+
пектин	+	
филохонин	+	
фосфолины	+	
микроэлементы	+	+
витамины:		
С	+	
Р	+	
В1	+	+
В6	+	+
В9	+	+
ХОМИН	+	

A	+	+
D		+
E	+	+
K	+	
F	+	
PP		+

У группы, леченой мазью с ДКВ, струп был мягкий и легко удалялся, т. к. активно действующие вещества дигидрокверцетина проникали в ткани и создали условия для эпителизации поверхности раны.

К третьим суткам (в сравнении с первыми) вес кроликов во всех группах уменьшился, т. к. в ране появились токсичные соединения (в том числе свободные радикалы), нарушающие общий обмен веществ организма. Следствием этого является угнетённое состояние у подопытных кроликов; потеря жидкости через раневую поверхность и отсутствие аппетита. Это воспаление возникает в ходе филогенетического оптимизированного процесса репарации.

Площадь раны, по индексу Л.Н. Поповой, при лечении мазью с ДКВ уменьшилась с 21 суток к 30-м суткам на 8,6 %; при лечении облепиховым маслом на 6,6 %; в контроле на 6,8 %, что свидетельствовало о выраженной эффективности местного лечения раны мазью с ДКВ в сравнении с облепиховым маслом и контролем.

Из таблицы 2 видно, что применение природных компонентов, содержащих в себе витамины и микроэлементы, положительно сказывается на динамике СОЭ.

Таблица 2.

Динамика СОЭ, мм/ч

группа	1 сутки	7 сутки	14 сутки	20 сутки
контроль	7,17 ± 2,59	5,00 ± 0,56	3,17 ± 0,83	2,67 ± 0,44
Мазь с ДКВ	2,00 ± 0,37	2,00 ± 0,37	2,33 ± 0,42	2,17 ± 0,60
Облепиховое масло	3,33 ± 1,02	1,83 ± 0,31	1,67 ± 0,33	2,67 ± 0,80

Примечание: норма для кроликов 2,6—3,9 ± 0,1 мм/ч

В литературе отмечается отсутствие сведений о методах определения ДКВ и его метаболитов в организме [5]. Ранее нами было

показано, что дигидрокверцетин выводится организмом в неизменном виде [10, с. 267]. Кроме того при исследовании использования дигидрокверцетина в качестве профилактики в условиях интоксикацией дициклопентадиеном (прооксидант) было установлено антиоксидантное действие флавоноида [3]. Таким образом, дигидрокверцетин способен связывать токсические агенты и выводить из организма.

Это объясняется реакционной способностью природного антиоксиданта [8, с. 37, 9, с. 39], способного тормозить процессы перекисного окисления липидов на стадии кислородной инициации. Далее происходит передача электронов с одной активной формы на другую, с последующим окислением флавоноида до хинона и выводом его из организма. Одним из звеньев в сложной цепи механизма действия препарата является его антиоксидантное свойство. Характер взаимодействия природного биологически активного соединения с раневой поверхностью связан, прежде всего, со структурой и пространственной конфигурацией дигидрокверцетина.

Список литературы:

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Местное лечение ожоговых ран // Росс. мед. журнал. — 2000. — № 5. — С. 51—53.
2. Гусейнов Т.С., Мейланова Р.Д., Гусейнова С.Т. Морфология микроциркулярного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана // Бюлл. exper. биол. и мед. — 2013. — Т. 155. — № 1. — С. 125—128.
3. Игumenъшева В.В. Установление эффективности природного антиоксиданта для профилактики интоксикации дициклопентадиеном (ДЦПД) // Вестник Росс. воен.-мед. акад. — 2009. — Т. 1 (25). — Ч. 1. — С. 350—351.
4. Логинов Л.П. Современные принципы местного лечения термических ожогов // Рус. мед. жур. — 2001. — Т. 9. — № 3—4. — С. 123—125.
5. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово», 2006. — 553 с.
6. Михальчик Е.В., Питерская Ю.А., Липатова В.А. Активность антиоксидантных ферментов в ране при глубоких ожогах // Бюлл. exper. биол. и мед. — 2009. — Т. 147. — № 6. — С. 696—699.
7. Патент № 2008109778/15,10.12.2010. Щукина О.Г., Юшков Г.Г., Игumenъшева В.В., Малышкина Н.А. Мазь для лечения термических ожогов и способ лечения с её использованием // Патент России — № 2405536. — 2008. — Бюлл. № 34.
8. Роговский В.С., Шимановский Н.Л., Матюшин А.И. Антигипертензивная и нейропротекторная активность кверцетина и его производных // Экспер. и клин. фармакол. — 2012. — Т. 75. — № 9. — С. 37—41.

9. Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л. Антипролиферативная и антиоксидантная активность новых производных дигидрокверцетина // Экспер. и клин. фармакол. — 2010. — Т. 73. — № 9. — С. 39—42.
10. Щукина О.Г., Юшков Г.Г. К возможности определения дигидрокверцетина в биосубстратах методом ВЭЖХ // Известия Самарского научного центра РАН. — 2008. — Т. 2. — С. 267—269.
11. Щукина О.Г. К возможности лечения термического ожога кожи препаратом на основе дигидрокверцетина в условиях эксперимента // Вестник Росс. воен.-мед. акад. — 2009. — Т. 1 (25). — Ч. 2. — С. 601.
12. Щукина О.Г., Юшков Г.Г. К возможности использования кроликов при моделировании ожоговой болезни // Материалы науч.-практич. конф., Томск: Изд-во Печатная мануфактура. — 2009. — С. 113—115.
13. Jessica M. Cortell. Influence of Vine Vigor on Grape (*Vitis vinifera* L. Cv. Pinot Noir) and Wine Proanthocyanidins // J. Agric. Food. Chem. — 2005. — Vol. 53. — № 14. — P. 5798—5808.
14. Tim T.P. Cushnie, Andrew J. Lamb. Antimicrobial activity of flavonoids // Int. J. Antimicrob Agents. — 2005. — № 26. — P. 343—356.

СЕКЦИЯ 4.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОСТНОГО БИОМИНЕРАЛА У БЕЛЫХ КРЫС

Лузин Владислав Игоревич

*д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека
Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Верескун Руслан Валентинович

*соискатель кафедры анатомии человека Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Мирошниченко Павел Васильевич

*соискатель кафедры анатомии человека
Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Гетманец Александр Вениаминович

*соискатель кафедры анатомии человека Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Глуценко Роман Николаевич

*соискатель кафедры анатомии человека Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Кочубей Александр Александрович
соискатель кафедры анатомии человека Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск
E-mail: vitaliy-morozov@rambler.ru

AGE DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURE OF BONE'S BIOMINERAL IN WHITE RATS

Luzin Vladyslav
doctor of medicine, professor, head of human anatomy department
of State institution "Lugansk state medical university",
Lugansk

Vereskun Ruslan
aspirant of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk

Miroshnichenko Pavel
aspirant of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk

Getmanets Alexandr
aspirant of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk

Glushenko Roman
aspirant of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk

Kochubey Alexandr
aspirant of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk

АННОТАЦИЯ

На 90 белых крысах-самцах изучена возрастная динамика ультраструктуры костного биоминерала при помощи метода рентгеноструктурного анализа. Установлено, что наиболее активные процессы роста и формирования его элементарных ячеек и степень упорядоченности кристаллической решетки имели место у белых крыс в неполовозрелом возрасте и стабилизировались в половозрелом возрасте. У крыс старческого возраста выявлялись признаки дестабилизации кристаллической решетки и увеличения степени аморфности костного биоминерала.

ABSTRACT

The age dynamics of the ultrastructure of bone's biomineral using the method of X-ray diffraction analysis was studied in 90 white male rats. It was found that the most active processes of growth and formation of its unit cells and the degree of order of the crystal lattice were in white rats in immature age and stabilized at puberty. The elderly rats revealed signs of destabilize the crystal lattice and increase the degree of amorphous of bone's biomineral.

Ключевые слова: крыса; костный биоминерал; ультраструктура; возрастная динамика.

Keywords: rat; bone's biomineral; ultrastructure; age dynamics.

Общеизвестно, что костная система обладает высокой реактивностью на воздействие различных экзо-и эндогенных факторов (изменения гормонального статуса организма, нарушения водно-электролитного обмена, высокой или низкой температуры, ионизирующего излучения, введения некоторых лекарственных средств, воздействие промышленных экзотоксикантов и др.) [4, с. 87—91; 6, с. 463—473; 14, с. 29—30; 15, с. 93—96.]. Морфологические изменения структуры ее органов наблюдаются на всех уровнях организации, при этом наиболее ранние по времени изменения развиваются на ультраструктурном уровне [2, с. 35—36].

Поэтому целью данной работы явилось при помощи метода рентгеноструктурного анализа изучить возрастную динамику ультраструктуры костного биоминерала у интактных белых крыс для создания массива контрольных значений, что позволит облегчить исследователям количественную оценку возникающих в нем изменений.

При этом следует учитывать, что метод рентгеноструктурного анализа позволяет рассчитать размеры кристаллических структур,

имеющие порядок менее 1 M^{-10} с высокой точностью [5, с. 61—64], и сравним по точности с методом электронной микроскопии. Единственное отличие этих методов друг от друга заключается в том, что в электронной микроскопии оценивается изображение солей тяжелых металлов, абсорбированных на биологических структурах, а в рентгеноструктурном анализе оценивается графическая запись интенсивности тормозного рентгеновского излучения, по которой математически рассчитывается размер искомых структур [13, с. 125—130].

Исследование проведено на 90 белых интактных крысах-самцах трех возрастных групп по 30 особей в каждой: неполовозрелого (с исходной массой 35—40 г), половозрелого (130—140 г) и старческого возраста (310—320 г). Сроки наблюдения составили 7, 15, 30, 90 и 180 сутки.

Животные содержались в помещении, где постоянно поддерживалась температура на уровне 20—25°C. Количество животных в клетках было не более шести. Все подопытные животные удерживались на общем рационе вивария и находились под постоянным наблюдением в соответствии с правилами работы с лабораторными животными [3, с. 45—48]

Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [16, с. 23].

По окончании эксперимента животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли кости скелета и по общепринятой методике получали их золу [11, с. 200—203]. Ультраструктуру их биоминерала изучали методом рентгеноструктурного анализа [9, с. 15—18]. Для этого золу большеберцовых костей, приготовленную в агатовой ступке, исследовали на аппарате ДРОН-2,0 с гониометрической приставкой ГУР-5, использовали К излучение меди с длиной волны 0,1542 нм [7, с. 102—106]. Напряжение и сила тока на рентгеновской трубке составляли соответственно 30 кВ и 10 мА. Дифрагированные рентгеновские лучи регистрировали в угловом диапазоне от 3 до 37 со скоростью записи 10 мм в 1 минуту. На полученных дифрактограммах изучали кристаллографические характеристики гидроксилapatита — основного кальцийсодержащего минерала кости. Вычисляли размеры блоков когерентного рассеивания по формуле Селякова-Шерера [7, с. 104], коэффициент микротекстурирования по методу соотношения рефлексов [10, с. 23—25] и определяли параметры кристаллической решетки гидроксилapatита с учетом гексагональной сингонии кристаллов [1, с. 56—65; 8, с. 56—60].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [12, с. 63—69].

Результаты исследования показали, что у неполовозрелых интактных крыс в ходе наблюдения (с 7 по 180 сутки) размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль оси *a* увеличивались с $9,360 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М до $9,383 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М, а размеры вдоль оси *c* — с $6,825 \pm 0,001 \cdot 10^{-10}$ М до $6,844 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М. Соотношение размеров элементарных ячеек *c/a* при этом варьировало в пределах 72,91—72,94 (10^2). Размеры блоков когерентного рассеивания в ходе наблюдения увеличивались с $36,20 \pm 0,60$ нМ до $41,14 \pm 0,88$ нМ, так же, как и коэффициент микротекстурирования — с $0,3151 \pm 0,0093$ у. е. до $0,3931 \pm 0,0111$ у. е.

Полученные результаты свидетельствуют об активном росте и формировании костного биоминерала, а также об увеличении с возрастом степени упорядоченности кристаллической решетки у интактных животных данной возрастной группы.

У половозрелых интактных животных в ходе наблюдения размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль оси *a* увеличивались с $9,378 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М до $9,383 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М, а размеры вдоль оси *c* — с $6,842 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М до $6,851 \pm 0,001 \cdot 10^{-10}$ М. В результате соотношение размеров элементарных ячеек костного гидроксилapatита *c/a* постепенно увеличивалось с $72,95 \pm 0,03$ (10^2) до $73,01 \pm 0,03$ (10^2). Это свидетельствует о продолжающемся в данном возрасте росте элементарных ячеек костного минерала и стабилизации их симметрии. Размеры блоков когерентного рассеивания также продолжали увеличиваться — с $40,81 \pm 0,60$ нМ до $44,26 \pm 0,36$ нМ, а коэффициент микротекстурирования — с $0,3896 \pm 0,0061$ у. е. до $0,4293 \pm 0,0043$ у. е. Это также свидетельствует о дальнейшем росте размеров кристаллитов и дальнейшей стабилизации кристаллической решетки костного биоминерала.

У интактных крыс старческого возраста размеры элементарных ячеек костного гидроксилapatита вдоль оси *a* в ходе наблюдения увеличивались с $9,393 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М до $9,403 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М, а вдоль оси *c* — с $6,862 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М до $6,879 \pm 0,001 \cdot 10^{-10}$ М. Соотношение *c/a* также постепенно увеличивалось в ходе наблюдения с $73,05 \pm 0,04$ (10^2) до $73,16 \pm 0,02$ (10^2), а размеры кристаллитов — с $41,97 \pm 0,61$ нМ до $52,09 \pm 0,71$ нМ. При этом коэффициент микротекстурирования с 7 по 180 сутки наблюдения уменьшался с $0,4047 \pm 0,0038$ у. е. до $0,3412 \pm 0,0041$ у. е.

Это свидетельствует об уменьшении общей обменной поверхности костного биоминерала и дестабилизации его кристаллической решетки вследствие развития явлений сенильного остеопороза.

На основании этого можно сделать вывод, что костный биоминерал интактных белых крыс имеет возрастные особенности ультраструктуры, что может объясняться различными темпами перестройки костной ткани на различных этапах постнатального онтогенеза.

Список литературы:

1. Азаров Л.В. Метод порошка в рентгенографии / Л.В. Азаров, М.Й. Бургер. М.: Изд.-во иностранной литературы, 1961. — 363 с.
2. Ковешников В.Г. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань / В.Г. Ковешников, М.Х. Абакаров, В.И. Лузин Луганск: Издательство Луганского госмедуниверситета, 2000. — 154 с.
3. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. К.: «Вища школа», 1983. — 383 с.
4. Лузин В.И. Биомеханические параметры костей белых половозрелых крыс после воздействия различных режимов хронической гипертермии в комбинации с физической нагрузкой и возможным корректором инозином / В.И. Лузин, С.М. Смоленчук // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. — 2009. — Том 10, — № 3. — С. 87—91.
5. Лузин В.И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала // Український морфологічний альманах. — 2005. — Том 3, — № 4. — С. 61—64.
6. Лузин В.И. Формообразование нижней челюсти белых крыс в условиях употребления производных барбитуровой кислоты и силибора / В.И. Лузин, А.В. Носкова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — 2009. — Вип. 9 (96). — С. 463—473.
7. Миркин Л.И. Рентгеноструктурный анализ. Индицирование рентгенограмм (Справочное руководство): монография. М.: Наука, 1981. — 496 с.
8. Михеев В.И. Рентгенометрический определитель минералов: монография. М.: Госгеолтехиздат, 1957. — 868 с.
9. Подрушник Е.П. Ультраструктура минерального компонента и прочность костной ткани позвонков у людей различного возраста / Е.П. Подрушник, А.И. Новохацкий // Ортопедия, травматология. — 1983. — № 8. — С. 15—18.
10. Пономарев В.В. Рентгеноструктурные методы исследования в инженерной геологии: монография. М.: Недра, 1981. — 194 с.
11. Пупышев А.А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ: монография М: Техносфера, 2009. — 782 с.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: «Медиа Сфера», 2002. — 312 с.
13. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. М.: Медицина, 1996. — 544 с.
14. Сікора В.З. Зміни репаративного остеогенезу при порушеннях водно-сольового обміну / В.З. Сікора, В.І. Каваре, Л.І. Кіптенко // Вісник проблем біології та медицини. — 2003. — № 1. — С. 29—30.
15. Шутев Е.Ю. Влияние 60-ти дневной ингаляции парами толуола на химический состав большеберцовых костей половозрелых белых крыс // Український морфологічний альманах. — 2012. — Том 10, — № 3. — С. 93—96.
16. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. — 52 p.

**ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ
ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ,
ИММУННОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМ
У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС**

Лузин Владислав Игоревич

*д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека
Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Морозов Виталий Николаевич

*канд. мед. наук, ассистент кафедры анатомии человека
Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск*

Лукьянцева Галина Владимировна

*канд. биол. наук, доцент кафедры анатомии и физиологии
Национального университета физического воспитания
и спорта Украины,
г. Киев*

Белик Ирина Анатольевна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры анатомии человека
Государственного заведения
«Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск*

E-mail: vitaliyy-morozov@rambler.ru

AGE DYNAMICS OF CHANGES OF ORGANOMETRIC PARAMETERS SEVERAL ORGANS OF ENDOCRINE, IMMUNE AND BONY SYSTEMS IN MATURE RATS

Luzin Vladyslav

*mD, professor, head of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk*

Morozov Vitaly

*phD, assistant professor of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk*

Lukjantseva Galina

*phD, associate professor department of anatomy and physiology
of National University of physical education and sport of Ukraine,
Kiev*

Belik Irina

*phD, assistant professor of human anatomy department of State institution
"Lugansk state medical university",
Lugansk*

АННОТАЦИЯ

Изучена возрастная динамика изменений органометрических параметров щитовидной, надпочечных желез, тимуса, селезенки, подмышечного лимфатического узла и плечевой кости у 30 белых беспородных интактных половозрелых крыс-самцов. Выявлено, что с возрастом наблюдалось увеличение значений показателей, характеризующих как продольный, так и поперечный рост изучаемых органов, что объясняется достаточно активным ростом и развитием организма крыс данного периода онтогенеза. Исключением являлся тимус, масса и линейные показатели которого с возрастом уменьшались, что связано с его возрастной инволюцией.

ABSTRACT

The age dynamics changes of organometric parameters of thyroid, adrenal glands, thymus, spleen, axillary lymph node and the humerus in 30 white mongrel intact mature male rats was studied. It was revealed that with

age, an increase in the values of parameters describing both longitudinal and transverse growth of the studied organs, which can be explained fairly strong growth and development in rats of this period of ontogenesis. The exception was the thymus weight and linear parameters of which decreases with age, due to his age involution.

Ключевые слова: крыса; щитовидная, надпочечные железы; тимус; селезенка; подмышечный лимфатический узел, органометрические параметры; возрастная динамика.

Keywords: rat; thyroid; adrenal glands; thymus; spleen; axillary lymph node; organometric parameters; age dynamics.

Эндокринная система координирует и регулирует деятельность практически всех органов и систем организма, обеспечивает его адаптацию к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды, сохраняя постоянство внутренней среды, необходимое для поддержания нормальной жизнедеятельности организма [3, с. 100—105]. Иммунная система, являясь одной из ведущих интегрирующих общерегуляторных систем организменного уровня находится в тесной взаимосвязи с нервной и эндокринной системами [11, с. 65—70].

Костная система несмотря на свою внешнюю инертность является динамической системой, которая активно реагирует на влияния внешне- и внутрисредовых факторов [2, с. 154—159; 6, с. 186—195; 10, с. 77—91; 12, с. 577—587].

При проведении научно-исследовательских работ по изучению данных систем морфологам важно иметь массив контрольных значений органометрических параметров изучаемых органов для того, чтобы осуществлять сравнение полученных цифровых данных и правильно интерпретировать выявленные изменения.

В литературе имеется достаточное количество информации, касающейся возрастной динамики изменений гистоморфометрических показателей органов эндокринной, иммунной и костной систем у интактных половозрелых крыс, однако присутствуют лишь единичные и не систематизированные данные об их возрастной динамике при органометрии [1, с. 28—30; 7, с. 117—121; 9, с. 69—72].

Исходя из этого, целью данного исследования было установить возрастную динамику изменений органометрических показателей некоторых органов эндокринной (щитовидной и надпочечных желез), иммунной (тимуса, селезенки и подмышечного лимфатического узла) и костной систем (плечевой кости) у интактных половозрелых белых крыс-самцов.

Представленное исследование было проведено на 30 белых беспородных половозрелых интактных крысах-самцах с исходной массой тела 200—210 г. Сроки наблюдения составили 3, 10, 15, 24 и 45 сутки.

Лабораторные животные содержались в условиях вивария при t° 20—25°C, умеренной влажности (не более 50 %), в стандартных пластиковых клетках (не более 6 особей в каждой), на сбалансированном рационе [5, с. 45—48]. Ежедневно проводилось наблюдение за общим состоянием и поведением животных

Исследование выполняли соответственно принципам Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (2000). Во время работы с животными руководствовались положением брифинга Европейского научного сообщества «Використання тварин в дослідженнях» (2000).

При достижении животными сроков наблюдения их выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом, выделяли щитовидную, правую и левую надпочечные железы, тимус, селезенку, подмышечный лимфатический узел, а также правую плечевую кость. Далее производили их взвешивание на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг, определяя, таким образом, абсолютную массу данных органов. Органометрию вышеуказанных органов осуществляли при помощи штангенциркуля с точностью до 0,05 мм. Программа органометрии включала измерение длины, ширины и толщины каждой доли щитовидной железы, длины, ширины и толщины правой и левой надпочечных желез, тимуса, селезенки, подмышечного лимфатического узла, максимальной длины правой плечевой кости, ширины ее проксимального и дистального эпифизов, ширины и толщины диафиза. Полученные после обработки первичного материала цифровые данные обрабатывали в лицензионной программе “STATISTIKA 5.5.” [8, с. 63—69].

Результаты исследования показали, что органометрические параметры щитовидной железы в ходе наблюдения (с 3 по 45 сутки) изменялись следующим образом: абсолютная масса правой доли увеличивалась от $7,25 \pm 0,03$ мг до $9,25 \pm 0,15$ мг, левой доли — от $6,69 \pm 0,12$ мг до $8,16 \pm 0,14$ мг, а абсолютная масса целой щитовидной железы — от $13,94 \pm 0,12$ мг до $17,41 \pm 0,13$ мг. Длина правой и левой долей щитовидной железы возрастала соответственно от $4,24 \pm 0,03$ мм до $4,81 \pm 0,08$ и от $4,03 \pm 0,02$ мм до $4,92 \pm 0,04$ мм, а ширина правой и левой долей — от $2,06 \pm 0,03$ мм до $2,55 \pm 0,03$ мм и от $2,42 \pm 0,02$ мм до $2,18 \pm 0,02$ мм. Толщина правой и левой долей щитовидной железы

увеличивалась в ходе наблюдения от $1,30 \pm 0,01$ мм до $1,58 \pm 0,03$ мм и от $1,27 \pm 0,04$ мм до $1,63 \pm 0,04$ мм соответственно.

При измерении органомерических параметров надпочечных желез установлено, что абсолютная масса правой из них увеличивалась в ходе наблюдения (с 3 по 45 сутки) от $11,55 \pm 0,14$ мг до $15,60 \pm 0,27$ мг, а левой — от $11,42 \pm 0,23$ мг до $15,61 \pm 0,23$ мг. Длина правой и левой надпочечных желез возрастала соответственно от $3,82 \pm 0,07$ мм до $4,07 \pm 0,07$ мм и от $3,77 \pm 0,06$ мм до $4,02 \pm 0,09$ мм, ширина — от $2,75 \pm 0,05$ мм до $2,96 \pm 0,08$ мм и от $2,67 \pm 0,07$ мм до $3,01 \pm 0,06$ мм, а толщина — от $3,49 \pm 0,06$ мм до $3,65 \pm 0,04$ мм и от $3,39 \pm 0,05$ мм до $3,595 \pm 0,03$ мм.

При исследовании органомерических параметров органов иммунной системы установлено, что абсолютная масса селезёнки у половозрелых интактных крыс-самцов в ходе наблюдения (с 3 по 45 сутки) имела тенденцию к увеличению. Так, масса селезенки с 3 до 45 сутки наблюдения возрастала от $640,24 \pm 15,52$ мг до $824,33 \pm 10,79$ мг, подмышечного лимфатического узла — от $20,73 \pm 0,59$ мг до $31,43 \pm 0,58$ мг, а тимуса, напротив, снижалась от $280,78 \pm 8,41$ мг до $253,78 \pm 6,15$ мг соответственно.

Линейные размеры селезёнки и подмышечных лимфатических узлов интактных половозрелых крыс-самцов также имели тенденцию к увеличению с минимальным значением на 3-и сутки и максимальным значением параметров на 45-е сутки. Так, длина селезенки возрастала соответственно от $35,67 \pm 1,11$ мм до $43,08 \pm 0,57$ мм, ее ширина — от $7,15 \pm 0,19$ мм до $10,04 \pm 0,49$ мм, а толщина — от $3,35 \pm 0,11$ мм до $5,07 \pm 0,13$ мм. Длина подмышечного лимфатического узла увеличивалась в ходе наблюдения от $3,80 \pm 0,08$ мм до $4,07 \pm 0,18$ мм, его ширина — от $2,57 \pm 0,09$ мм до $2,96 \pm 0,13$ мм, толщина — от $0,40 \pm 0,01$ мм до $0,51 \pm 0,02$ мм. В те же сроки наблюдения длина, ширина, толщина правой доли тимуса у интактных половозрелых крыс-самцов уменьшались от $16,12 \pm 0,03$ мм до $15,08 \pm 0,61$ мм; от $8,92 \pm 0,32$ мм до $8,23 \pm 0,28$ мм; от $2,55 \pm 0,11$ мм до $2,14 \pm 0,07$ мм соответственно.

Также у интактных половозрелых крыс-самцов в ходе наблюдения определялся непрерывный и достаточно интенсивный рост плечевой кости. Так, ее максимальная длина увеличивалась от $22,93 \pm 0,27$ до $27,17 \pm 0,30$ мм, ширина проксимального и дистального эпифизов — соответственно от $5,33 \pm 0,06$ мм до $5,90 \pm 0,05$ мм и от $6,18 \pm 0,06$ мм до $6,78 \pm 0,06$ мм, а ширина середины ее диафиза — от $2,07 \pm 0,06$ мм до $2,35 \pm 0,02$ мм. Толщина середины диафиза плечевой кости возрастала от $2,08 \pm 0,04$ мм до $2,58 \pm 0,03$ мм.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что у белых беспородных половозрелых интактных крыс-самцов с возрастом наблюдалось увеличение значений органомерических параметров изучаемых органов, за исключением тимуса, у которого имела место противоположная возрастная динамика их изменений ввиду возрастной инволюции данного органа.

Список литературы:

1. Белик И.А. Гистологическое строение надпочечных желез интактных половозрелых крыс // Украинський медичний альманах. — 2011. — Том 14, — № 1. — С. 28—30.
2. Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко: монография. Луганск: Издательство Луганского государственного медицинского университета, 2005. — 212 с.
3. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. — 568 с.
4. Кэттайл В.М. Патологическая физиология эндокринной системы / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. СПб-М.: Невский диалект Издательство Бином, 2001. — 336 с.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. К.: «Вища школа», 1983. — 383 с.
6. Пикалюк В.С. Современные представления о биологии и функции костной ткани / В.С. Пикалюк, С.О. Мостовой // Таврический медико-биологический вестник. — 2006. — Том 9, — № 3. — С. 186—195.
7. Прочан В.Н. Функциональное состояние проксимального эпифизарного хряща плечевой кости у белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовой кости // Украинський морфологічний альманах. — 2010. — Том 8, — № 3. — С. 117—121.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: «Медиа Сфера», 2002. — 312 с.
9. Фоміна К.О. Мікроанатомія щитоподібної залози білих щурів у віковому аспекті / К.О. Фоміна, М.В. Ющак // Вісник наукових досліджень. — 2009. — № 1 (54). — С. 69—72.
10. Downey P.A. Bone Biology and the Clinical Implications for Osteoporosis / P.A. Downey, M.I. Siegel // Phys. Ther. — 2006. — Vol. 86, — № 1. — P. 77—91.
11. Shlomo M. Endocrinology. Basical and clinical principles / M. Shlomo, P.M. Conn New Jercy: Humana Press, 2005. — 440 p.
12. The cell biology of bone metabolism / H.K. Datta, W.F. Neg, J.A. Walker [et al.] // Journal of Clinical Pathology. — 2008. — Vol. 61. — P. 577—587.

4.2. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЫ ЛЁГКОГО КРЫСЫ

Коптев Михаил Николаевич

преподаватель ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: mn_koptev@ukr.net

Пронина Елена Николаевна

д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: elenan_pronina@mail.ru

Аветиков Давид Соломонович

д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: stanislav_stavickii@mail.ru

Данильченко Светлана Ивановна

канд. мед. наук, доцент ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: svetlana_danilch@mail.ru

Винник Наталия Ивановна

канд. мед. наук, ассистент ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: svetlana_danilch@mail.ru

Ставицкий Станислав Александрович

канд. мед. наук, ассистент ВГУЗУ «УМСА»,

г. Полтава

E-mail: stanislav_stavickii@mail.ru

EFFECT OF CHRONIC IMMOBILIZATION ON PERIPHERAL REGIONS OF THE RATS' LUNGS

Koptev Michael Nikolaevich

*teacher of HSEEU "UMSA",
Poltava*

Pronina Elena Nikolaevna

*dMSc, professor of HSEEU "UMSA",
Poltava*

Avetikov David Solomonovich

*dMSc, of Professor of HSEEU "UMSA",
Poltava*

Danilchenko Svetlana Ivanovna

*phD, associate professor of HSEEU "UMSA",
Poltava*

Vinnik Natalia

*phD., assistant of HSEEU "UMSA",
Poltava*

Stavitskiy Stanislav

*phD, assistant of HSEEU "UMSA",
Poltava*

АННОТАЦИЯ

Целью работы было изучение влияния хронического иммобилизационного стресса на морфологию периферических отделов лёгкого крысы. Иммобилизацию осуществляли путём фиксации ненаркотизированных крыс в положении лёжа на спине. Лёгкие крыс изучали с использованием макроскопического и гистологических методов исследования. Хроническая иммобилизация вызывает развитие эмфиземы, фиброза, а также геморрагических явлений в периферических отделах лёгкого крысы. Таким образом хронический иммобилизационный стресс может способствовать возникновению и развитию заболеваний органов дыхания.

ABSTRACT

The purpose of research was to study the effects of chronic immobilization stress on morphology of peripheral regions of rats' lungs. Immobilization was performed by fixing unanesthetized rats in supine position. Lungs of rats were studied using macroscopic and histological methods. Chronic immobilization causes development of emphysema, fibrosis, and hemorrhagic phenomena in peripheral parts of rats' lungs. Therefore chronic immobilization stress may promote occurrence and development of respiratory diseases.

Ключевые слова: стресс, лёгкие, крысы.

Keywords: stress, lungs, rats.

Стремительный ритм современной жизни требует от человека постоянной адаптации к быстро меняющимся условиям внешней среды. При этом организм человека испытывает постоянное напряжение [5, с. 2013]. Стресс-реакция, которая развивается при этом в организме, может превратиться из звена адаптации в звено патогенеза множественной патологии [1, с. 67; 4, с. 16].

Целью работы было изучение влияния хронического иммобилизационного стресса на периферические отделы лёгкого крысы.

Работа была выполнена на 40 белых крысах-самцах линии Вистар. Возраст подопытных животных составлял 8—10 месяцев, масса тела — 240—260 грамм. Экспериментальная часть исследования проводилась с соблюдением требований международных принципов «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.) и соответствующего закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3446-IV от 21.02.2006 г., Киев).

Из подопытных животных 20 составили экспериментальную группу, подвергшуюся воздействию хронического иммобилизационного стресса (I группа), оставшиеся 20 крыс — контрольную (II группа), которая содержалась в стандартных условиях вивария академии и не была задействована в проведении других исследований или экспериментов.

Хроническую иммобилизацию осуществляли путём ежедневной фиксации ненаркотизированных крыс на спине по 40 минут в течение 21 дня.

Забой экспериментальных животных проводили натошак путем декапитации под внутривенным тиопенталовым наркозом.

После раскрытия грудной клетки и общего осмотра её органов, производили забор легочной ткани для гистологического исследования. Для макромикроскопического исследования кусочки легкого фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем помещали в парафин по общепринятой методике [2, с. 140]. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Харту-Ван-Гизону и Маллори. Для изготовления полутонких срезов кусочки легочной ткани фиксировали в 4 % растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере рН 7,4, а после этого в осмиевом фиксаторе. После проведения через спирты увеличивающейся концентрации, образцы легочной ткани помещали в ЕПОН-812. Полутонкие срезы получали при помощи ротационного микротомы МПС-2, окраску производили 0,1 % раствором толуидинового синего.

Макроскопическое исследование показало, что у крыс I группы, по сравнению с контрольными животными, лёгкие имели ярко выраженные признаки эмфиземы: были значительно увеличены в объеме, раздуты, своими краями прикрывали переднее средостенье. Висцеральная плевро обеих лёгких была гладкой и блестящей. Местами через висцеральную плевру просвечивались мелкие точечные кровоизлияния, количество которых особенно увеличивалось в периферических отделах на диафрагмальной поверхности лёгких. Сами легочные поверхности имели бледно-розовый цвет, с очагами мелких точечных кровоизлияний.

На ощупь паренхима обеих легень была мягкой, воздушной. После выделения из грудной клетки лёгкие не спадались. Во время рассечения легочной ткани отмечался характерный треск. На разрезе легочная ткань имела розовый цвет и неравномерное кровенаполнение.

Внутрилегочные бронхи были расширены и плотно заполнены светлым слизистым экссудатом.

Гистологическое исследование периферических отделов лёгких крыс I группы показало значительное расширение альвеол. Межальвеолярные перегородки были истонченными, деформированными. Встречались участки разрушения последних с образованием сообщения между соседними альвеолами. Альвеолоциты отслаивались от базальной мембраны и накапливались в полости альвеол в виде детрита (рис. 1). Сосуды межальвеолярных перегородок были расширены и плотно заполнены форменными элементами крови. Периваскулярно отмечалась лейкоцитарная инфильтрация.

Проведенное морфометрическое исследование показало достоверное увеличение среднего диаметра альвеол у крыс экспериментальной группы, по сравнению с контрольными животными, —

на 61,9 % (с $39,72 \pm 1,15$ до $64,30 \pm 2,59$, $p < 0,01$) в левом лёгком и на 68,1 % (с $37,94 \pm 1,04$ до $63,89 \pm 2,49$, $p < 0,01$) в правом. Межальвеолярная перегородка истончилась соответственно на 113,6 % (с $13,50 \pm 0,86$ до $6,32 \pm 1,04$, $p < 0,01$) слева и на 107,2 % (с $12,60 \pm 0,71$ до $6,08 \pm 1,08$, $p < 0,01$) справа.

Локально определялись участки легочной ткани из утолщёнными межальвеолярными перегородками и уменьшенными, уплощёнными просветами альвеол. Местами наблюдались явления ателектазов легочной ткани.

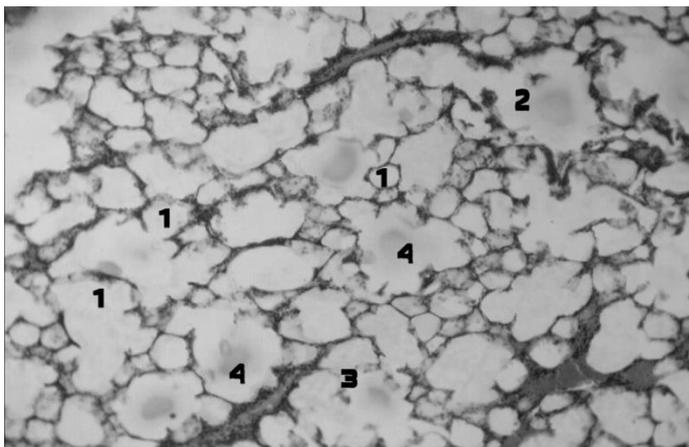


Рисунок 1. Периферический отдел лёгкого крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозин: Об.: 10; Ок.: 15: 1 — альвеола; 2 — альвеолярный ход; 3 — деструкция альвеолярной стенки; 4 — детрит

Гистологическое исследование выявило в слизистой оболочке мелких внутрилегочных бронхов крыс I группы вакуолизацию цитоплазмы эпителиоцитов, разрушение межклеточных контактов. Эпителиальный слой при этом терял свою целостность, в просветах бронхов определялось множество эритроцитов и клеточный детрит.

Морфометрическое изучение толщины эпителиального слоя слизистой оболочки мелких бронхов левого лёгкого, показало его утолщение у крыс экспериментальной группы на 42 % (с $8,88 \pm 0,40$ до $12,61 \pm 0,56$, $p < 0,01$). Справа толщина эпителиального слоя у крыс I группы выросла на 43,7 % (с $8,74 \pm 0,38$ до $12,56 \pm 0,58$, $p < 0,01$).

Соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки бронхов была гипергидратирована, об её отёчности свидетельствовало разрыхление коллагеновых и эластических волокон аморфным веществом. На срезах, окрашенных по Харту-Ван Гизону, отмечалось утолщение эластического каркаса мелких бронхов (рис. 2). В подслизистой основе определялась лейкоцитарная инфильтрация, преимущественно лимфоцитами и плазмочитами, что свидетельствовало о напряжении местного защитного барьера лёгких. Мышечная оболочка мелких бронхов крыс I группы была утолщена, отёчна. В наружной, адвентициальной, оболочке мелких бронхов среди волокнистой соединительной ткани, образованной фибробластами, коллагеновыми и эластическими волокнами, в значительном количестве определялись клетки лейкоцитарного ряда — макрофаги и плазмочиты.

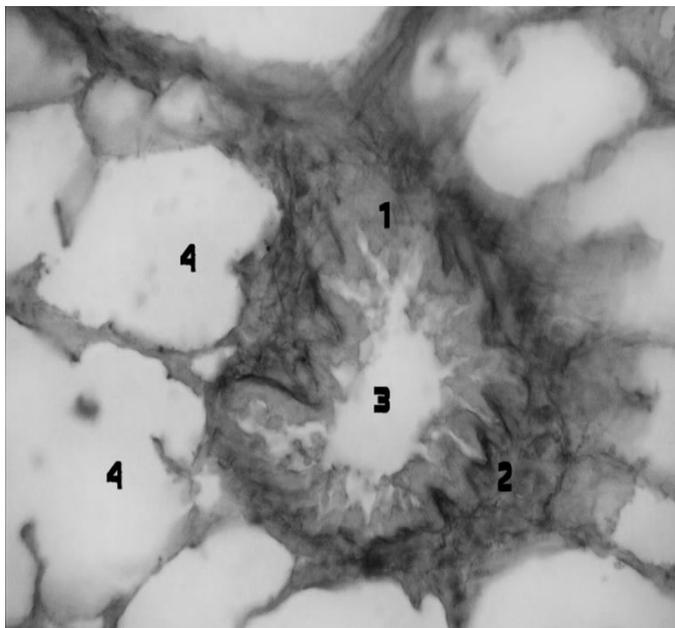


Рисунок 2. Эластические волокна в стенке малого бронха крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Окраска по Харту-Ван Гизону: Об.: 40: Ок.: 15: 1 — стенка бронха; 2 — эластические волокна; 3 — просвет бронха; 4 — альвеола

У животных контрольной группы подобные изменения в мелких бронхах не определялись.

Исследование гемомикроциркуляторного русла периферических отделов лёгкого крыс, испытавших воздействие хронического иммобилизационного стресса, выявило явления стаза крови во всех его звеньях. Стенки сосудов истончались, а их просветы были плотно заполнены эритроцитами (рис. 3). Из расширенных гемомикрососудов наблюдались очаговые явления диапедеза эритроцитов в интерстициальную соединительную ткань. Кроме этого, в описанных участках отмечалось наличие множества интерстициальных макрофагов.

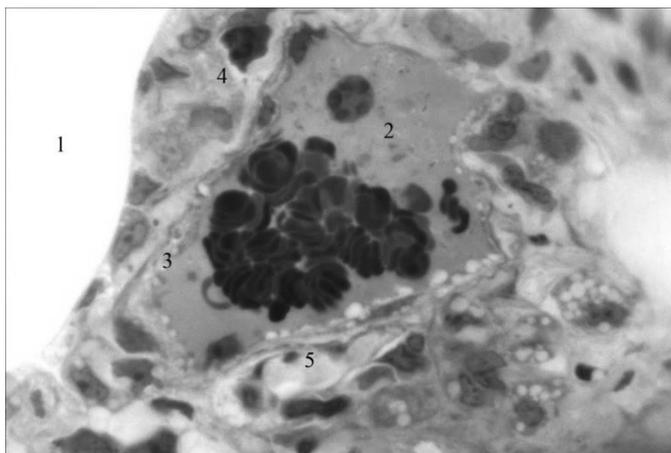


Рисунок 3. Периферический отдел лёгкого крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим: Об.: 100; Ок.: 15: 1 — альвеола; 2 — вена; 3 — базальная мембрана; 4 — макрофаг; 5 — посткапилляр

Морфометрическое исследование сосудов гемомикроциркуляторного русла легких показало, что у крыс I группы средний диаметр просвета артерий несущественно уменьшился. Среднее значение диаметра просвета капилляров выросло по сравнению с контрольной группой: в левом легком на 45,3 % (с $3,62 \pm 0,25$ до $5,26 \pm 0,41$, $p < 0,01$) и на 48,9 % в правом (с $3,68 \pm 0,22$ до $5,48 \pm 0,39$, $p < 0,01$). Диаметр просвета венул несущественно увеличился по сравнению с контрольной группой.

У животных контрольной группы существенных изменений в сосудах гемоциркуляторного русла не наблюдалось, однако в ряде случаев в капиллярах наблюдались явления агрегации эритроцитов, локальная деструкция эндотелия капилляров с обнажением базальной мембраны и накоплением пиноцитозных пузырьков в просвете капилляра. Подобные изменения были ранее описаны другими авторами и отнесены к видовым особенностям анатомического строения лёгкого крысы [3, с. 60].

Таким образом, экспериментальный хронический иммобилизационный стресс приводит к существенным гистологическим изменениям в периферических отделах лёгких крыс, которые могут способствовать возникновению и развитию заболеваний бронхолегочной системы.

Список литературы:

1. Васильева Л.С. Перекисное окисление липидов и состояние сурфактанта лёгких при стрессе и его ограничении / Л.С. Васильева, О.А. Макарова, Н.Г. Макарова // Морфология. — 2001. — № 4. — С. 67—68.
2. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. М.: Медицина, 1971. — 272 с.
3. Зайцева К.К. Ультраструктурная организация аэрогематического барьера лёгких лабораторных животных / К.К. Зайцева, В.А. Симоненкова, Ю.А. Комар // Арх. анат. гист. и эмбриол. — 1985. — № 9 — С. 59—66.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. М.: Медицина, 1988. — 256 с.
5. Gorban A.N. Law of the minimum paradoxes / A.N. Gorban, L.I. Pokidyseva, E.V. Smirnova [et al.] // Bull. Math. Biol. — 2011. — Vol. 73. — № 9. — P. 2013—2044.

4.3. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА И РОЗУВАСТАТИНА НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТЬ У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПОКСИЕЙ

Георгиева-Котетарова Мария Тодорова

*ассистент, кафедра Фармакологии и Клинической фармакологии,
Медицинский Факультет, Медицинский Университет,
г. Пловдив, Болгария*

E-mail: mariatgeorgieva@yahoo.com

Костадинова Иванка Илиева

*профессор, кафедра Фармакологии и Клинической фармакологии,
Медицинский Факультет, Медицинский Университет,
г. Пловдив, Болгария*

EFFECT OF ATORVASTATIN AND ROSUVASTATIN ON LEARNING AND MEMORY IN RATS WITH INDUCED HYPOXIA

Georgieva-Kotetarova Maria Todorova

*assistant professor, Department of Pharmacology
and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Medical University,
Plovdiv, Bulgaria*

Kostadinova Ivanka Ilieva

*professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology,
Faculty of Medicine, Medical University,
Plovdiv, Bulgaria*

АННОТАЦИЯ

Цель настоящей работы — исследование влияния на процессы обучения и память крыс с моделью гипоксии, индуцированной NaNO_2 , после двухнедельного приема аторвастатина и розувастатина в дозировке 10 и 20 mg/kg bw. В исследовании использованы белые самцы крыс породы Wistar. Исследованы когнитивные способности животных после индуцирования гипоксии с помощью теста активного обучения посредством automatic reflex conditioner (shuttle box) и пассивного обучения с помощью passive avoidance controller (step-through). На основании результатов исследования сделаны выводы, что аторвастатин и розувастатин в дозировке 10 и 20 mg/kg bw после двухнедельного применения не оказывают влияния на когнитивную дисфункцию моделей с химической гипоксией, индуцированной NaNO_2 .

ABSTRACT

The aim of the present study was to investigate the effect of two-week administration of atorvastatin and rosuvastatin in adose 10 and 20 mg/kg bw on the processes of learning and memory in rats with NaNO_2 induced hypoxia. Male Wistar rats were used in the study. Cognitive function of the animals was examined after the induction of hypoxia with active avoidance test using automatic reflex conditioner (shuttle box) and passive avoidance test (step-through). The results from our study give us reason to conclude that atorvastatin and rosuvastatin in dose 10 and 20 mg/kg bw after two-week treatment did not improve cognitive function in rats with induced hypoxia.

Ключевые слова: статины, активное обучение, пассивное обучение, гипоксия.

Keywords: statins, active avoidance, passive avoidance, hypoxia.

Введение

Частое и продолжительное употребление статинов в качестве липидопонижающих препаратов ставит вопрос об их плеiotропных эффектах и расширении показаний к их клиническому применению. В последнее десятилетие появились данные о нейропротективном действии статинов. Клиническими исследованиями доказано, что замедляется появление когнитивного дефицита у пациентов с болезнью Альцгеймера, принимавших статины [10, с. 5]. Нейропротективный эффект статинов исследуется и при множественном склерозе [6], и при травматическом повреждении мозга [9]. В экспериментальных условиях на различных моделях нарушенной

памяти проводятся исследования действия статинов, применяемых чаще всего, таких как симвастатин, аторвастатин. Данные этих исследований противоречивы, что можно объяснить различной степенью когнитивного дефицита. В ряде исследований после травматического повреждения мозга у моделей с сосудистой деменции и амнезией установлено улучшение процессов обучения и памяти при применении статинов [10, с. 7]. У модели ольфакторно бульбектомированных мышей с выраженным когнитивным дефицитом не зарегистрировано улучшения процессов обучения и памяти после применения статинов [8]. В доступной нам литературе данных о влиянии аторвастатина и розувастатина на процессы обучения и память у экспериментальной модели гипоксии, вызванной нитритом натрия, не достаточно.

Цель настоящего исследования — исследовать влияние на процессы обучения и память крыс с моделью гипоксии, индуцированной NaNO_2 , после двухнедельного приема аторвастатина и розувастатина.

Материал и методы

В исследовании использованы 48 белых самцов крыс породы Wistar, средний вес которых 180—200 г, выращенных в стандартных лабораторных условиях с доступом к еде и воде *ad libitum*. Исследование одобрено на заседании комиссии по этике при Медицинский Университет г. Пловдива и Болгарским агентством по безопасности продуктов питания. Животные ежедневно обрабатывались в течение двух недель. Разделены на 6 группы по 8 животных ($n=8$).

Группа I — (контрольная группа) — животные, обрабатываемые физиологическим раствором 1 ml/100 g bw (без гипоксии).

Группа II — (контрольная группа) — животные, обрабатываемые физиологическим раствором 1 ml/100 g bw (с гипоксией).

Группа III — животные, обрабатываемые перорально аторвастатин (AT) 10 mg/kg bw.

Группа IV — животные, обрабатываемые перорально аторвастатин (AT) 20 mg/kg bw.

Группа V — животные, обрабатываемые перорально розувастатин (RS) 10 mg/kg bw.

Группа VI — животные, обрабатываемые перорально розувастатин (RS) 20 mg/kg bw.

После двухнедельного периода начато исследование когнитивных способностей животных. Ежедневно, кроме приема

исследуемых веществ, животным вводился подкожно NaNO_2 в дозировке 50 mg/kg bw для вызывания химической гипоксии.

Через 60 минут начато исследование процессов обучения и памяти животных путем активного и пассивного обучения. Для активного обучения использовался стандартный автоматический аппарат для побега в двух направлениях (automatic reflex conditioner) (shuttle box) (Ugo Basile, Italy). Продолжительность сессии обучения — 5 дней, ежедневно проводится по 30 тренировок, каждая из которых сопровождается 6-секундным световым и звуковым стимулом (670 Hz и 70 dB), при этом в последние 3 секунды включается электростимуляция по решетчатому полу клетки (0,4 mA). После каждой тренировки следует промежуточная пауза продолжительностью 12 секунд. Через 7 дней после сессии обучения (на 12^{ый} день) проводится однодневный ретест, чтобы проследить сохранение памятных следов. Были сняты следующие параметры: число условных ответов, число безусловных ответов (побегов), число промежуточных между тренировками прохождений [1].

Тест на пассивное обучение путем passive avoidance controller (step through) (Ugo Basile, Italy) проведен в клетке с двумя отсеками step through, один из которых затемнен. Обучение и исследование кратковременной памяти проведено в течение трех дней, продолжительность каждой тренировки — 3 минуты, ежедневно проводилось по 3 тренировки при следующих параметрах: открытие дверцы между отсеками через 7 секунд, электростимуляция по полу клетки продолжительностью 9 секунд и интенсивностью 0,4 mA. Проведен тест для фиксирования наличия долгосрочной памяти на 9^{ый} день. Исследуемый показатель — латентный период в секундах (простой животного в освещенной части клетки) [2].

Для обработки данных использована статистическая программа SPSS 17.0. Для каждого показателя определяется среднее арифметическое значение и стандартная погрешность среднего арифметического при степени достоверности $p < 0,05$. Для сравнения межгрупповых показателей использован метод ANOVA, следуемый Bonferoni multiple comparisons test.

Результаты

При тесте на активное обучение при исследовании показателя «число условных ответов» в контрольной группе не наблюдается сигнификантного различия по дням исследования относительно первого дня этой же группы. Не установлена сигнификантная разница в группах, принимавших аторвастатин и розувастатин 10 и 20 mg/kg bw, по отношению к контрольной, принимавшей нитрит натрия

во время сессии обучения и тесте на наличие долгосрочной памяти (Рис. 1).

При считывании показателя «число безусловных ответов» в контрольной группе не наблюдается сигнификантного различия по дням исследования относительно первого дня этой же группы. В группе, обрабатываемой аторвастатином 10 mg/kg bw, зарегистрировано статистическое значимое увеличение числа побегов (escape) на 5^{ый} день сессии обучения по сравнению с контрольной с гипоксией. У животных, принимавших аторвастатин 20 mg/kg bw, не наблюдается сигнификантной разницы по отношению к контрольной группе с гипоксией по дням исследования. У животных, обрабатываемых розувастатином, с двумя исследуемыми дозировками также не отмечается сигнификантная разница по отношению к контрольной с гипоксией (Рис. 2).

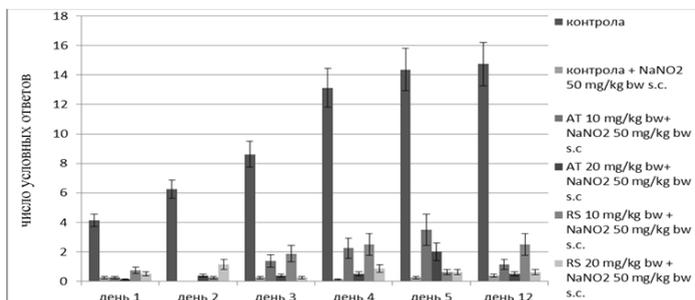


Рисунок. 1 Влияние аторвастатина и розувастатина на число условных ответов при тесте на активное обучение shuttle box

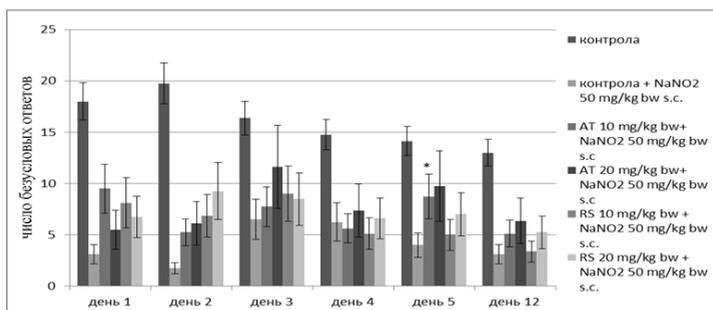


Рисунок. 2 Влияние аторвастатина и розувастатина на число безусловных ответов при тесте на активное обучение shuttle box

При считывании числа прохождений, промежуточных между тренировками, у животных, обрабатываемых аторвастатином и розувастатином, не установлено существенного повышения двигательной активности, что является основанием для принятия данных показателей числа условных и безусловных ответов за достоверные.

При тесте на пассивное обучение *step-through* не наблюдается сигнификантной разницы в латентном времени у групп, обрабатываемых статинами, по отношению к контрольной группе, подвергнутой гипоксии (Рис. 3)

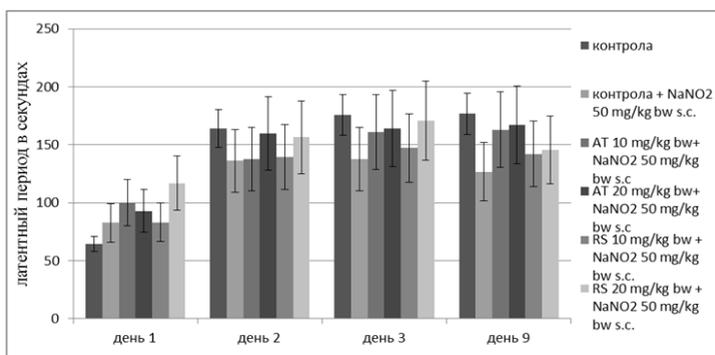


Рисунок 3. Влияние аторвастатина и розувастатина при латентном времени при тесте на пассивное обучение *step-through*

Обсуждение

Исследование нейропротективного действия статинов проводится на различных экспериментальных моделях повреждений мозга. Парль и сотр. исследовали роль статинов в экспериментальной модели амнезии, индуцированной алпразоломом, и установили уменьшение дефицита памяти при применении аторвастатина и симвастина [7]. Бензодиазепины осуществляют часть своих эффектов через модулирование пути сигнала NO/cGMP [7]. При формировании памяти NO является ретроградным сообщением, которое модулирует синаптическую функцию и затрагивает кратко- и долговременную память [4]. Установлено, что статины увеличивают экспрессию eNOS и ингибируют iNOS, чем увеличивается уровень NO [10].

Нейропротективное действие статинов исследовано и на экспериментальной модели нейродегенеративного повреждения, вызванного пренатальным применением железа, которое ведет к когнитивному

нарушению у взрослых крыс. Реч и сотр. (2010) установили, что трехнедельное применение розувастатина улучшает краткосрочную память при тесте на распознавание новых предметов у животных, принимавших пренатально железо, и улучшает долгосрочную память у крыс с дефицитом, обусловленным возрастом когнитивным [8].

Результаты нашего исследования существенно отличаются от указанных исследований. Выбранная нами модель химической гипоксии, индуцированной NaNO_2 , приводит к биохимическим изменениям в мозге, которые по процессу сходны со старением. Несмотря на то что в клинических исследованиях статины оказывают благоприятный эффект на когнитивные способности взрослых пациентов, в нашем исследовании аторвастатин в различных дозах не улучшает процессы обучения и память, исследованные через активное обучение shuttle box.

Подобные полученным при нашем исследовании данные установлены также и Дума и сотр. Они зарегистрировали, что симвастин не улучшает поведение при тестах открытого поля, пассивное обучение step-through и поиск незнакомых объектов ольфакторно бульбектомированных мышей с когнитивной дисфункцией [3].

Модели с когнитивными нарушениями у подопытных животных могут рассматриваться как выражение различной степени когнитивной дисфункции у пациентов с дементными проявлениями. Модель с гипоксией, вызванной нитритом натрия, и ольфакторной бульбектомией можно сопоставить с тяжелыми формами деменции. У этих моделей статины не улучшают процессы обучения и память. Эффект статинов на когнитивные функции регистрируется при начальных формах деменции с замедлением проявления когнитивного дефицита.

Выводы

Аторвастатин и розувастатин в дозировке 10 и 20 mg/kg bw после двухнедельного применения не оказывают влияния на когнитивную дисфункцию моделей с химической гипоксией, индуцированной NaNO_2 .

Список литературы:

1. Делев Д., Костадинов И. Ранни промени в клиникалабораторните показатели, обучението и паметта при изкуствено предизвикана андропауза на мъжки плъхове. Научни трудове на съюза на ученице Пловдив, Секция Медицина, Фармация и Стоматология. — Vol. 2. — P. 147—153.
2. Петков ДВ. Проблема за паметта — постижения и перспективи. София. Акад. Издателство „Проф. Марин Дринов“. 1998. — P. 23—32.

3. Douma TN, Borre Y, Hendriksen H, Oliver B, Oostring RS. Simvastatin improves learning and memory in control but not in olfactory bulbectomized rats. *Psychopharmacology*. — 2011; — Vol. 216(4). — P. 537—544.
4. Malenka RC, Nicoll RA. Long-term potentiation—a decade of progress? *Science*. — 1999; — Vol. 285(5435). — P. 1870—1874.
5. Masse I, Beordet R, Deplanque D, Al Khedr A, Richard F, Libersa C, Paquer F. Lipid lowering drugs are associated with a slower cognitive decline in Alzheimer's disease, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2005; — Vol. 76(12). — P. 1624—1629.
6. Neuhaus O, Hartung HP. Evaluation of atorvastatin and simvastatin for treatment of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. — 2007; — Vol. 7(5). — P. 547—556.
7. Parle M., Singh N., Reversal of memory deficits by Atorvastatin and Simvastatin in Rats, *Yakugaku Zasshi*. — 2007; — Vol. 127(7). — P. 1125-37.
8. Rech RL, de Lima MNM, Dornelles A, Garcia VA, Alcalde LA, Vedara G, Schroder N. Reversal of age-associated memory impairment by rosuvastatin in rats. *Exp Gerontol*. — 2010; — Vol. 45(5). — P. 351—356.
9. Tapia-Perez JH, Sanchez-Aguilar M, Torres-Conzo JG, Gordillo-Moscoso A, Martinez-Perez P, Madville P, de la Cruz-Mendoza E, Chalita-Williams J. Effect of rosuvastatin on amnesia and disorientation after traumatic brain injury. *J.Neurotrauma* — 2008; — Vol. 25(8). — P. 1011—1017.
10. van der Most P, Dolga A, Nijholt I, Luiten P, Eisel U. Statins: Mechanisms of neuroprotection, *Prog Neurobiol*. — 2009; — Vol. 88(1). — P. 64—75.

4.4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРБОКСИ- И МЕТГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ У РАБОТНИКОВ ВРЕДНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Василенко Дмитрий Викторович

*канд. мед. наук, доцент ВГМА им. Н.Н. Бурденко, завед. лабораторией
ООО «Медицинский центр «ДиАл-Мед»,
г. Воронеж*

Боев Константин Васильевич

*канд. биол. наук, директор по науке
ООО «Медицинский центр «ДиАл-Мед»,
г. Воронеж.*

Цветикова Любовь Николаевна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник
ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж
E-mail: tsvn@front.ru*

Маслов Алексей Иванович

*генеральный директор ООО «Медицинский центр «ДиАл-Мед»,
аспирант ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж*

**INTREPRETATION OF CLINICAL
LABORATORY PERFORMANCE
CARBOXY-AND METHEMOGLOBIN
IN THE BLOOD OF HARMFUL I
NDUSTRIES WORKERS**

Vasilenko Dmitry

*candidate of Medical Science, associate professor of Voronezh State
Medical Academy of N.N. Burdenko, Head of the Laboratory
of medical center "DiAl-Med",
Voronezh*

Boev Konstantin

*candidate of Biological Science, director of science
of medical center "DiAl-Med",
Voronezh*

Tsvetikova Lubov

*candidate of Biological Science, senior researcher
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

Maslov Alexey

*general manager of medical center "DiAl-Med", postgraduate
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

АННОТАЦИЯ

Целью исследование было выяснение взаимосвязи между уровнями карбоксигемоглобина (СОHb), метгемоглобина (MtHb) и общего гемоглобина (Hb) крови работников вредного производства. Определение концентраций данных белков проводили согласно утвержденной методике. Концентрация СОHb не коррелировала с концентрацией Hb. Уровень MtHb имеет обратную зависимость от количества Hb, и не коррелирует с содержанием СОHb. У мужчин с уровнем Hb ниже 130 г/л возрастает риск развития хронической интоксикации в условиях вредного производства.

ABSTRACT

The aim of the investigation is elucidating a relationship between level of СОHb, MetHb, total Hb in blood of worker of harmful factory.

Determination of concentration of COHb, MetHb were carried out with accordance of the affirmed methods. Concentration of COHb don't depended on concentration of total Hb. At this time, concentration of MetHb is dependent on this mark, but no on concentration of COHb. The risk of chronic intoxication increases for men with total Hb less than 130 g/l in the harmful production.

Ключевые слова: карбоксигемоглобин; метгемоглобин; гемоглобин; harmful factory.

Keywords: carboxyhemoglobin; methemoglobin; total hemoglobin; harmful factory.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 302н от 21.09.2011 у работников предприятий с вредными условиями труда определение уровня карбоксигемоглобина (COHb) и метгемоглобина (MtHb) является обязательным при диспансеризации. Среди форм гемоглобина выше названные имеют особое значение для нормальной жизнедеятельности: представляют собой патологические формы транспортного белка крови гемоглобина (Hb). COHb является результатом прочного связывания оксида углерода(II) — угарного газа с гемом. MtHb рассматривается как продукт воздействия окислителей на атом железа гема с переходом последнего в форму железа (III). Следствием как одного так и другого изменения является неспособность гемоглобина эритроцитов осуществлять транспорт кислорода. В итоге нарушается снабжение органов и тканей кислородом.

Целью нашего исследования являлось выяснение взаимосвязи между уровнями COHb, MtHb и общего Hb в крови работников вредного производства.

Для определения концентраций COHb и MtHb использовались стандартные методики [1, с. 17]. Определение концентрации общего Hb проводилось на полуавтоматическом гематологическом анализаторе “Swelab AC 910 EO+” (Швеция), производитель реагентов для гематанализатора — “Bohle Medical AB” (Швеция). Для исследования брали кровь работников вредного производства, мужчин, в возрасте 22—55 лет (n=94), в период с сентября 2012 по сентябрь 2013 года.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета анализа программы Microsoft Office Excel 2010. Для оценки нормальности распределения определяли коэффициент асимметрии и эксцесса, а также коэффициент корреляции.

Проведенные исследования показали, что концентрация СОНб варьируют в весьма широких пределах: 2,7 % —17,0 % ($7,98 \pm 3,23$ %), что согласуется с данными литературы [1, с. 22]. В норме концентрация СОНб в крови не должна превышать 10 % [1, с. 22]. При этом было выяснено, что по уровню СОНб крови исследуемых лиц можно сделать предположение об опасности условий труда работников предприятия, разделив их на 3 группы (Таблица 1).

Таблица 1.

Ранжирование характера условий труда на основе определения концентрации СОНб в крови

Группа	СОНб, %	Количество работников, %	Характер условий труда членов групп
I	2,7—5	19,2	Безопасные условия труда
II	5,1—10,0	52,1	Условно опасные условия труда
III	10,1—17,0	28,7	Опасные условия труда

Таким образом, одна треть обследованного контингента трудилась в опасных условиях. Результаты определения СОНб согласовались с данными объективного обследования. Именно у третьей группы работников наблюдались боли в области лба, расширение подкожных сосудов, жалобы на утомляемость.

Широкий интервал определённых концентраций СОНб мы связываем с тем, что в условиях не опасного для жизни отравления угарным газом (СОНб менее 40 %) у организма есть возможность вытеснить СО из комплекса с гемом за счет естественной вентиляции легких. Кроме того, могут играть роль и физиологические особенности конкретного организма, например, жизненный объем легких.

Расчёт коэффициента корреляции для выявления взаимодействия между концентрацией СОНб и уровнем общего Нб, показал её отсутствие ($r = -0,17$). Уровень общего Нб составлял 90—170 г/л ($146,5 \pm 14,4$ г/л). Вероятно, это связано с тем, что диссоциация комплекса СО-гем *in vivo* протекает достаточно легко. Считают, что процессы присоединения СО к гемоглобину и обратный, имеют очень сложную кинетику, связанную с конформационными перестройками молекул белка [2, с. 69].

Уровень МtHb варьировал в значительно меньшей степени (0,3 %—4,8 %, $1,9 \pm 0,9$ %), при этом максимально допустимый порог

референтного значения является 2,7 %. Так, из 94 обследованных к группе риска можно отнести 18 % работников.

В результате исследования была выявлена обратная связь между уровнем МtHb и общей концентрацией Hb ($r = -0,64$). Мы объясняем это тем, что образование МtHb связано не с формированием каких-либо комплексов, а с изменением химической природы самого гема (окислением железа). В достаточной степени это подтверждается тем, что не было выявлено взаимосвязи между концентрациями СОHb и МtHb ($r = -0,22$).

В отличие от СОHb, МtHb является более устойчивым соединением, восстановление которого протекает сложно. В опытах *in vitro* было показано, что процесс спонтанного восстановления наблюдался после 70 %-ного окисления оксигемоглобина [4, с. 265]. Однако в условиях *in vivo* такая концентрация МtHb несовместима с жизнью. В организме в норме всегда присутствует определенное количество МtHb (до 2,7 %), которое не влияет на эффект кооперативного связывания кислорода субъединицами гемоглобина. Отравлением можно считать концентрацию МtHb выше 3,0 %.

Восстановление МtHb протекает с участием глюкозы, аскорбата, системы антиоксидантной защиты организма. В условиях вредного производства мощность таких систем снижается, нарастает интенсивность свободно-радикальных процессов с формированием разнообразных форм активного кислорода [3, с. 361].

Определение концентрации МtHb дает возможность прогнозирования развития хронической интоксикации у работников вредного производства (Таблица 2)

Таблица 2.

Ранжирование групп работников на основе определения концентрации общего Hb и МtHb крови

Группа	Hb общий, г/л	МtHb, %	Количество работников, %	Степень риска хронической интоксикации
I	Менее 130	3,76	8,5	Контингент риска хронической интоксикации
II	130—139	2,25	12,5	Контингент возможного риска хронической интоксикации
III	140—149	2,01	33	
IV	Более 150	1,41	46	Контингент благоприятного прогноза в условиях вредного производства

Как видно из приведенных данных, определяющим фактором является критический низкий уровень общего Hb для мужчин — менее 130 г/л. В этом случае, видимо, системы восстановления Fe (III) гема оказываются несостоятельными. Нарушается механизм кооперативного связывания кислорода гемоглобином.

Таким образом, выяснено, что концентрации MtHb является более надежным лабораторно-диагностическим критерием оценки хронической интоксикации по сравнению с СОHb (Таблица 2).

Кроме того, возможно предположить, что процесс образования MtHb в организме является одним из видов окислительного повреждения белка. Однако в данном случае альтерации подвергается небелковая часть гемопротеида.

Выводы:

1. Концентрация СОHb не коррелирует с концентрацией общего Hb.

2. Уровень СОHb весьма variabelен и не может быть надежным маркером хронической интоксикации человека, трудящегося во вредных условиях.

3. Концентрация MtHb имеет умеренную обратную корреляцию с концентрацией общего Hb и не коррелирует с концентрацией СОHb.

4. Увеличение содержания MtHb может свидетельствовать о процессах хронической интоксикации организма, вследствие недостаточного обеспечения антиоксидантами и/или труда в вредных условиях.

5. У мужчин с уровнем общего Hb ниже 130 г/л возрастает риск развития хронической интоксикации в условиях вредного производства.

Список литературы:

1. Методы лабораторных исследований, используемые при диспансеризации рабочих с вредными условиями труда. Методические рекомендации. М, 1980. — 75 с.
2. Степанов С.В., Давыдов Р.М., Блюменфельд Л.А. Неравновесные состояния в гемпротеидах, возникающие при импульсном фотолизе их карбоксикомплексов в растворах. Тбилиси, 1980. — С. 68—70.
3. Шакирова Э.Ф. Состояние здоровья нефтехимической промышленности // Актуальные проблемы теоритической и прикладной биохимии. Челябинск, 2009. — С. 265—267.
4. Loser H. Effect of ionizing radiation on hemoglobin and cytochrome C // Nature — 1955. — V. 176, — № 4477. — P. 361—362.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА
ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА
У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ
И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Цветикова Любовь Николаевна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник ВГМА
им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж
E-mail: tsvn@front.ru*

Боев Константин Васильевич

*канд. биол. наук, директор по науке ООО «Медицинский центр
«ДиАл-Мед»,
г. Воронеж*

Кулаковский Владислав Александрович

*студент 3 курса стоматологического факультета
ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж*

Рамазанов Назир Абубакарович

*студент 4 курса лечебного факультета
ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж*

Текеев Анзор Солтанович

*студент 4 курса лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж*

**LABORATORY EVALUATION OF CHRONIC
ENDOTOXICOSIS IN PATIENTS
WITH PNEUMONIA AND CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Tsvetikova Lubov

*candidate of Biological Science, senior researcher
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

Boev Konstantin

*candidate of Biological Science, director of science
of medical center "DiAl-Med",
Voronezh*

Kulakovskii Vladislav

*3rd year student of faculty of stomatology
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

Ramazanov Nazir

*4th year student of medical faculty
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

Tekeev Anzor

*4th year student of medical faculty
of Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko,
Voronezh*

АННОТАЦИЯ

Многие острые и хронические заболевания осложняются развитием синдрома эндогенной интоксикации. Исследовалась концентрация неспецифических маркеров эндогенной интоксикации — среднемолекулярных пептидов плазмы крови. Обнаружено повышение среднемолекулярных пептидов у больных с пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких. Повышение среднемолекулярных пептидов более выражено у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

ABSTRACT

Many acute and chronic diseases complicated by the development of the syndrome of endogenous intoxication. We investigated the concentration of non-specific markers of endogenous intoxication — middle-molecules peptides from blood plasma. Found to increase middle-molecules peptides in patients with pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. Increase middle-molecules peptides more pronounced in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Ключевые слова: среднемoleкулярные пептиды; эндогенная интоксикация; пневмония; хроническая обструктивная болезнь легких.

Keywords: middle-molecules peptides; endogenous intoxication; pneumonia; chronic obstructive pulmonary disease.

В последние годы заболевания органов дыхания привлекают все большее внимание исследователей [8, с. 85]. Это обусловлено продолжающимся ростом числа больных с острыми и хроническими заболеваниями легких, а также увеличением числа болезней аллергического генеза: аллергических бронхитов, трахеитов, бронхиальной астмы.

Частым осложнением многих острых и хронических заболеваний является эндогенная интоксикация (ЭИ), вызванная накоплением эндогенных токсических субстанций, являющихся продуктами нормального или нарушенного обмена веществ. Для выбора оптимальной лечебной тактики необходимо установить не только сам факт интоксикации, который в острых и подострых случаях обычно очевиден, но и оценить его выраженность [4, с. 5].

В лабораторной диагностике применяются в основном неспецифические методы, являющиеся интегральными показателями токсичности той или иной среды организма без учета этиологических и нозологических особенностей заболевания.

В настоящее время считается [5, с. 69; 6, с. 144; 7, с. 59], что основным токсическим субстратом, ответственным за возникновение стадии аутоагрессии эндотоксикоза могут быть продукты неполного распада белков крови и тканей, представленные в основном среднемoleкулярными пептидами (СМП) с молекулярной массой от 500 до 5000 Дальтон (Да).

Цель работы — оценить выраженность эндогенной интоксикации у больных с бронхо-легочными заболеваниями по уровню среднемoleкулярных пептидов крови.

Под наблюдением находилось 74 больных. Из них с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) 55 человек, (18 с дыхательной недостаточностью 1-ой степени, 33 с дыхательной недостаточностью 2-ой степени). У 4 больных признаков дыхательной недостаточности не выявлено. 12 больных с долевой пневмонией и 7 с очаговой пневмонией. Степень ДН определялась по данным исследования функций внешнего дыхания. Группу условно здоровых составили 14 человек, проходивших плановый медицинский осмотр и не предъявлявших никаких жалоб на момент обследования.

Для выделения СМП плазмы [1, с. 21] крови использовались колонки с сефадексом G-50 superfine. Перед проведением хроматографического исследования проводили осаждение крупномолекулярных белков. Оптимальным осадителем считается насыщенный раствор сульфата аммония [3, с. 7]. Молекулярную массу пептидов оценивали по отношению объема выхода фракции V_e к общему объему колонки V_0 . В колонку объемом 45 мл вносили 1 мл безбелкового супернатанта. Собирали фракции объемом 3 мл. Определение концентрации пептидов проводилось спектрофотометрически при длине волны 220 нм [2, с. 19] на спектрофотометре СФ-26. Количество пептидов выражали в условных единицах оптической плотности (Ед).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета анализа программы Microsoft Office Excel 2007. Для оценки нормальности распределения определяли коэффициент асимметрии и эксцесса. Оценку достоверности различий средних проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

При гель-фильтрации плазмы крови условно здоровых лиц выделены три фракции пептидов с молекулярной массой соответственно 3—5 кДа, 1—3 кДа, и менее 1 кДа. Наибольшее содержание пептидов отмечено во фракции 1—3 кДа — $0,46 \pm 0,09$ Ед. Содержание пептидов в 1 и 3 фракции составляло соответственно $0,24 \pm 0,04$ и $0,2 \pm 0,01$ Ед.

При сравнении уровня СМП у больных пневмонией установлено, что при долевой пневмонии уровень СМП достоверно выше, чем при очаговой пневмонии. Так, уровень пептидов массой 3—5 кДа составлял при долевой пневмонии $0,45 \pm 0,08$ усл. ед, а при очаговой пневмонии $0,319 \pm 0,04$ усл. ед. Уровень пептидов массой 1—3 кДа также достоверно выше ($0,83 \pm 0,11$ усл. ед и $0,7 \pm 0,06$ усл. ед. соответственно). Содержание пептидов массой менее 1 кДа достоверно не различалось.

У больных с ХОБЛ суммарный уровень СМП достоверно выше, чем при пневмониях ($1,925 \pm 0,1$ и $1,64 \pm 0,09$ Ед соответственно). При изучении фракционного состава СМП больных пневмониями и ХОБЛ установлено, что у больных ХОБЛ имеется достоверное повышение уровня пептидов фракций 1—3 кДа — $1,06 \pm 0,08$ Ед. Уровень пептидов фракции менее 1 кДа также достоверно выше, чем при пневмониях ($0,31 \pm 0,04$ Ед.). Однако уровень пептидов массой 3—5 кДа у больных с ХОБЛ и с пневмониями достоверно не различается.

Таким образом, уровень СМП у больных долевыми пневмониями достоверно выше, чем у больных с очаговыми пневмониями. У больных ХОБЛ уровень СМП значительно выше, чем у больных с острыми пневмониями. Это может быть связано с наличием при ХОБЛ дыхательной недостаточности, которая в наших исследованиях отмечалась у всех больных.

Обсуждение результатов. В процессе обследования больных с пневмониями и ХОБЛ обнаружено увеличение уровня СМП крови. Более выраженное повышение отмечено у больных ХОБЛ при наличии дыхательной недостаточности. Повышение пептидов при пневмониях оказалось не столь значительным. Вероятно это связано с тем, что при острых воспалительных процессах в плазме повышаются белки острой фазы воспаления, связывающие протеолитические ферменты. Поскольку ХОБЛ является диффузным процессом, а пневмонии обычно ограничены сегментом легких, то повышение пептидов оказалось более выражено при ХОБЛ.

Важно также, что при пневмониях интоксикация имеет более выраженные клинические проявления, что приводит к назначению дезинтоксикационной терапии. При ХОБЛ вследствие отсутствия выраженных клинических проявлений интоксикации дезинтоксикационная терапия либо не проводится, либо применяется в недостаточном объеме. Исходя из полученных данных можно рекомендовать включение курса дезинтоксикационной терапии в схемы лечения больных с ХОБЛ.

Выводы:

1. При бронхо-легочных заболеваниях часто отмечается наличие синдрома эндогенной интоксикации, диагностируемый по накоплению СМП в плазме крови.
2. Увеличение уровня СМП более значительно при ХОБЛ, чем при пневмониях.

Список литературы:

1. Алабовский В.В. Сопоставление среднемолекулярных пептидов в плазме и сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 2. — С. 21—22.
2. Алабовский В.В. Среднемолекулярные пептиды плазмы крови при сахарном диабете // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 4. — С. 15—18.
3. Василенко Д.В. Белокосажающая способность трихлоруксусной кислоты, этилового спирта и сульфата аммония // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2010. — № 13-1. — С. 3—7.
4. Василенко Д.В. Методические аспекты определения среднемолекулярных пептидов крови и их изменение при сахарном диабете : дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2004. — 113 с.
5. Воронцова Н.Л. Эндогенная интоксикация у больных ИБС до и после коронарного шунтирования // Эфферентная терапия. — 2011. — Т. 17. — № 4. — С. 68—74.
6. Келина Н.Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Г.К. Рубцов // Вестник Тюменского государственного университета. — 2012. — № 6. — С. 143—147.
7. Корякина Е.. Клинико-лабораторная оценка синдрома эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Терапевтический архив. — 2006. — Т. 78. — № 11. — С. 59—63.
8. Маслов А.И. Концентрация среднемолекулярных пептидов в плазме и сыворотке крови у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / А.И. Маслов, Д.В. Василенко, В.В. Алабовский // Аллергология и иммунология. — 2007. — Т. 8. — № 1. — С. 85.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научное издание

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Сборник статей по материалам
XXIII международной научно-практической конференции

№ 9 (23)
Сентябрь 2013 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 29.09.13. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 12,125. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»
630075, г. Новосибирск, Залесского 5/1, оф. 605
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3