МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредители:
Ставропольская государственная медицинская академия
Государственный научно-исследовательский институт курортологии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
Территория распространения:
Российская Федерация, зарубежные страны
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия
ПИ №ФС77-26521 от 7 декабря 2006 года.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (решение Президиума ВАК Минобрнауки РФ, февраль 2010, № 6/6)

Ответственный редактор
Лежнина О. Ю.
Перевод:
Знаменская И. А.
Боева О. И.
Интернет-версия
Притула Т. К.
Периодичность: 4 раза в год
Тираж: 650 экз.
Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефоны: (8652) 35-25-14; 35-32-29
Факс: (8652) 35-25-14
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница:
www.medvestnik.stgma.ru

На 4 стр. обложки фото С. А. Ягода «Гора Кирпич».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор ЯГОДА А. В.

АКСЕНЕНКО В. А.
БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)
БОЕВ И. В.
БРАГИН Е. А.
ВАФИН А. З.
ВОДОЛАЦКИЙ М. П.
ВОРОТНИКОВ А. А.
ГАВРИЛИН М. В.
ЕФИМЕНКО Н. В.
ЕФРЕМЕНКО В. И.
ИСТОШИН Н. Г.
КАЛМЫКОВА А. С.
КАРАКОВ К. Г.
КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)
КУЛИЧЕНКО А. Н.
ЛАВРЕШИН П. М.
МИНАЕВ Б. Д.
МУРАВЬЕВА В. Н.
НИКОЛЬСКИЙ В. С.
ПАСЕЧНИКОВ В. Д.
ХОДЖАЯН А. Б.
ЧЕБОТАРЕВ В. В.
ЯКОВЛЕВ В. М.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АМИЯНЦ В. Ю. (Пятигорск)
АРУШАНЯН Э. Б. (Ставрополь)
БРИН В. Б. (Владикавказ)
ВЕРГЕЙЧИК Е. Н. (Пятигорск)
ЕНИН И. П. (Ставрополь)
КОШЕЛЬ В. И. (Ставрополь)
ЛИЕВ А. А. (Кисловодск)
ЛЕВИТАН Б. Н. (Астрахань)
МАСУЕВ К. А. (Махачкала)
НИКОЛЕНКО В. Н. (Саратов)
ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)
ОРЕХОВ К. В. (Ставрополь)
ПЕТРОВ В. И. (Волгоград)
ПОКРОВСКИЙ В. М. (Краснодар)
СОЛОМОНОВ А. Д. (Ставрополь)
СМИРНОВ В. Е. (Ставрополь)
ТЕРЕНТЬЕВ В. П. (Ростов-на-Дону)
ХАЙТ Г. Я. (Ставрополь)
ЧЕРЕДНИЧЕНКО Л. П. (Ставрополь)
ЧЕРНОВ В. Н. (Ростов-на-Дону)
ЯКУШЕНКО М. Н. (Нальчик)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ХИРУРГИЯ

В.Л. Коробка, Н.И. Балин
НОВЫЙ СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА . . . 4

В.А. Жарких, П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ 7

А.З. Вафин, А.Д. Абдоков, А.В. Попов, У.Ш. Хушвактов
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИНЦИПА АПАРАЗИТАРНОСТИ И АНТИПАРАЗИТАРНОСТИ В ХИРУРГИИ ЭХИНОКОККОЗА. 10

Р.З. Макушкин, Э.Х. Байчоров, Б.Б. Хациев, Г.А. Денисенко, А.Н. Кузьминов
К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА 14

П.М. Лаврешин, Д.Ю. Никулин
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЗАКРЫТИЮ РАНЫ ПОСЛЕ ИССЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА. 18

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

П.В. Корой
ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ С ИСХОДАМИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ 21

О.И. Боева, А.С. Иваненко, В.Н. Колесников, М.Х. Байкулова
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. 26

ПЕДИАТРИЯ

В.С. Калмыкова, Н.А.Федько
ФАКТОРЫ РИСКА И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 30

А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева, М.С. Павленко
ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ. 34

НЕВРОЛОГИЯ

А.Х. Казиев
ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ НЕЙРОСИФИЛИСЕ 37

СТОМАТОЛОГИЯ

З.Р. Дзараева, Е.А. Брагин, М.В. Гоман
ПАРАМЕТРЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ГРАФИЧЕСКИХ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА БОКОВЫХ ОПОРНЫХ ЗУБОВ 40

М.П. Порфириадис, Т.И. Сашкина, В.В. Шулаков, К.Г. Караков, А.А.Бирюлёв
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ . . . 44

СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.Ю. Уткина
СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В СЕМЬЯХ РАЗВЕДЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПО ОКАЗАНИЮ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ, МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И СЕМЬЯМ РАЗВЕДЕННЫХ 46

О.В. Агранович, С.Н. Руденко, А.О. Агранович
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ОБЩЕСТВА НА ПРОБЛЕМУ ЭПИЛЕПСИИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ) 50

Г.Ю. Уткина, В.О. Францева
УЛИЧНАЯ БЕСПРИЗОРНОСТЬ ДЕТЕЙ И ЕЕ ПРИЧИНЫ 52

ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

Л.В. Романова, В.И. Ефременко, Г.М. Кремнева, И.Л. Литвиненко, А.А. Ефременко, Н.Н. Килинкарова, Т.В. Николенко

ВЛИЯНИЕ БИОНАНОСТРУКТУР – ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ . . 55

Э.В. Бейер, А.С. Булгакова, А.А. Скорняков, Э.Б. Арушанян

АНТИСТРЕССОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИФИЗАРНОГО ГОРМОНА МЕЛАТОНИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ И ВЫРАЖЕННОСТИ СТРЕССА 59

Г.М. Кремнева, В.И. Ефременко, Л.В. Романова, И.Л. Литвиненко, А.А. Ефременко, Н.Н. Килинкарова, Т.В. Николенко

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 64

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

М.Г. Гевандова, А.Б. Ходжаян, В.С. Боташева, Л.А. Краснова, Н.Н. Федоренко, К.С. Эльбекьян, Г.И. Болдырева

СУММАРНОЕ МНОГОСРЕДОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ 68

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

М.А. Иноземцева, Е.М. Никифорова

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ДИСФУНКЦИЯМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ 73

О.В. Ушакова

ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОТВЕТ НА ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ 74

Ю.С. Жданов

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА LYS198ASN ГЕНА EDN1 НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА 75

О.В. Лиханос, А.В. Ягода

ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРОСТАНОИДЫ И ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 77

ОБЗОР

Н.Г. Куликова, Г.А. Александрович, Р.Р. Байтокова, М.А. Хаджимурадова

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-ЭТНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТОЛОГИИ 79

© В.Л. Коробка, Н.И. Балин, 2010
УДК 616.351-089.86

НОВЫЙ СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

В.Л. Коробка[1,2], Н.И. Балин[2]
[1]Ростовский государственный медицинский университет
[2]Ростовская областная клиническая больница

Несмотря на более чем вековую историю хирургии толстой кишки проблема несостоятельности кишечных анастомозов и в настоящее время сохраняет свою актуальность. Использование новых шовных материалов, а также внедрение сшивающих аппаратов и совершенствование хирургической техники в течение последних десятилетий не привело к существенному снижению несостоятельности швов анастомозов [2, 3, 5, 7-9, 16, 20].

Согласно литературным данным, частота развития несостоятельности швов колоректального анастомоза после выполнения резекции прямой кишки колеблется в пределах 3-48,6% [1, 3-5, 9, 16, 17, 19], при этом летальность достигает 1,0-15,9% [1, 4, 5, 9, 20].

Многочисленные исследования причин несостоятельности швов при выполнении хирургических вмешательств на толстой кишке установили полиэтиологическую природу возникновения этого осложнения. Доказано, что основными причинами несостоятельности анастомозов являются нарушение техники операции, особенности кровоснабжения анастомозируемых отрезков, нарушение микроциркуляции в тканях после наложения швов, анатомические особенности строения, воздействие патогенных микроорганизмов, сквозные проколы стенки кишки при прошивании, качество шовного материала, послеоперационный парез кишечника и другие [2, 5, 7-10, 13-18, 20].

Сказанное обретает наибольшую остроту, когда речь идет о формировании анастомоза при передней резекции прямой кишки. Наложение колоректального анастомоза в глубине малого таза представляет значительные технические трудности из-за большой глубины раны и узкого операционного поля, а его надежность может во многом зависеть от длины культи прямой кишки, не имеющей серозного покрова [3]. Нередко несостоятельность колоректального анастомоза сопровождается такими осложнениями, как каловые свищи, флегмона тазовой клетчатки, перитонит.

Стремление облегчить технику формирования колоректального анастомоза привело к поискам приспособлений, упрощающих наложение соустья. В результате были созданы сшивающие аппараты для наложения циркулярного анастомоза при резекции прямой кишки [8]. Их использование в определенной мере смогло облегчить формирование низкого анастомоза, однако механические скобочные и компрессионные методы имеют ряд недостатков. К ним можно отнести перекосы стыкуемых элементов аппарата при прошивании тканей кишечной стенки разной толщины и разного диаметра стыкуемых отрезков, сужение просвета анастомоза.

Дальнейший поиск надежных способов формирования кишечных анастомозов привел к разработке методик, позволяющих накладывать соустье без специальных сшивающих устройств, посредством

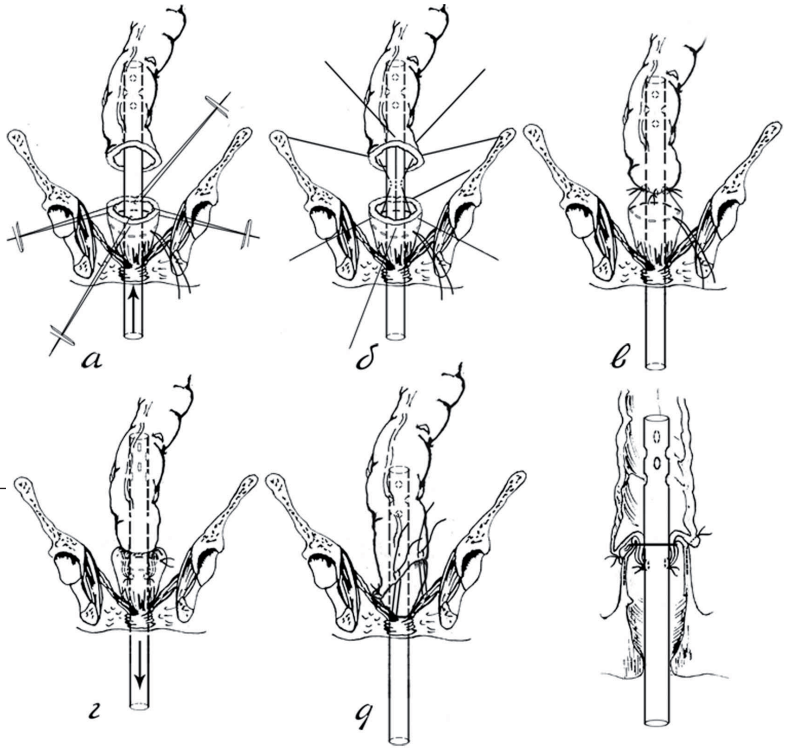

Рис. 1. Основные приемы формирования «компрессионно-лигатурного» колоректального анастомоза на интубационном дренаже.

Коробка Вячеслав Леонидович,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры хирургических болезней №4
Ростовского государственного
медицинского университета,
директор Центра реконструктивно-
пластической хирургии ГУЗ
«Ростовская областная клиническая больница»,
тел.: 89185584791,
e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Балин Николай Иванович, заведующий
колопроктологическим отделением ГУЗ
«Ростовская областная клиническая больница»,
тел.: 89034643448,
e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

длительной компрессии обращенных друг к другу серозных поверхностей стыкуемых отрезков кишки.

Одним из вариантов является способ формирования «компрессионно-лигатурного» толстокишечного анастомоза на «потерянном» дренаже», разработанный В.Ф. Касаткиным с соавторами (патент №2018269, 30.08.1994). Результаты экспериментально-клинических исследований показали, что компрессионно-лигатурный шов на дренаже атравматичен, обеспечивает высокую степень надежности и герметичности за счет компрессионного эффекта, препятствует проникновению инфекции в сшиваемые ткани, обеспечивает минимальное воспаление и гладкое заживление раны соустья [11, 12].

Материал и методы. Высокая степень надежности «компрессионно-лигатурного» шва при операциях на ободочной кишке позволила нам разработать способ формирования «компрессионно-лигатурного» колоректального анастомоза на интубационном дренаже (приоритетная справка № 2008150520 от 19.12.2008 г., решение о выдаче патента от 12.01.2010 г.). Способ состоит из 5 основных приемов, которые отражены на рисунке 1.

После резекции прямой кишки через всю толщу стенки культи прямой кишки накладываем четыре шва-держалки. Затем со стороны просвета по периметру к слизистой прямой кишки на расстоянии 2 см от резецированного края в восьми точках на равном расстоянии друг от друга фиксируем нить, концы которой выводим через прокол стенки наружу, трансанально вводим интубационный дренаж (рис. 1а).

К стенке дренажа по его окружности и краю приводящего отрезка кишки фиксируем нити швов-держалок (рис. 1б), которые затем завязываем, тем самым сближаем резецированные края отрезков кишки и фиксируем их к интубационному дренажу (рис. 1в).

После этого дренаж вытягиваем из анального отверстия в дистальном направлении до инвагинации фиксированных к нему резецированных краев в просвет прямой кишки ниже уровня кисетной нити. Концы кисетной нити завязываем до плотного прижатия инвагинированных стенок к интубационному дренажу (рис. 1г). Между серозно-мышечным слоем прямой кишки и серозно-мышечно-подслизистым слоем приводящего отрезка кишки накладываем по окружности «П-образные» (салазочные) швы, тем самым завершаем формирование анастомоза. Следует подчеркнуть, что при короткой культе прямой кишки салазочные швы накладываются между серозно-мышечным слоем приводящего отрезка кишки и диафрагмой таза (рис. 1д). Операцию заканчиваем дренированием брюшной полости. Окончательный вид сформированного «компрессионно-лигатурного» колоректального анастомоза на интубационном дренаже показан на рисунке 2.

Результаты и обсуждение. По разработанной нами методике прооперировано 18 больных, не имеющих осложнений основного заболевания и декомпенсированной сопутствующей патологии. Возрастной состав оперированных варьировал от 26 до 72 лет.

Рис. 2. Окончательный вид сформированного «компрессионно-лигатурного» колоректального анастомоза на интубационном дренаже.

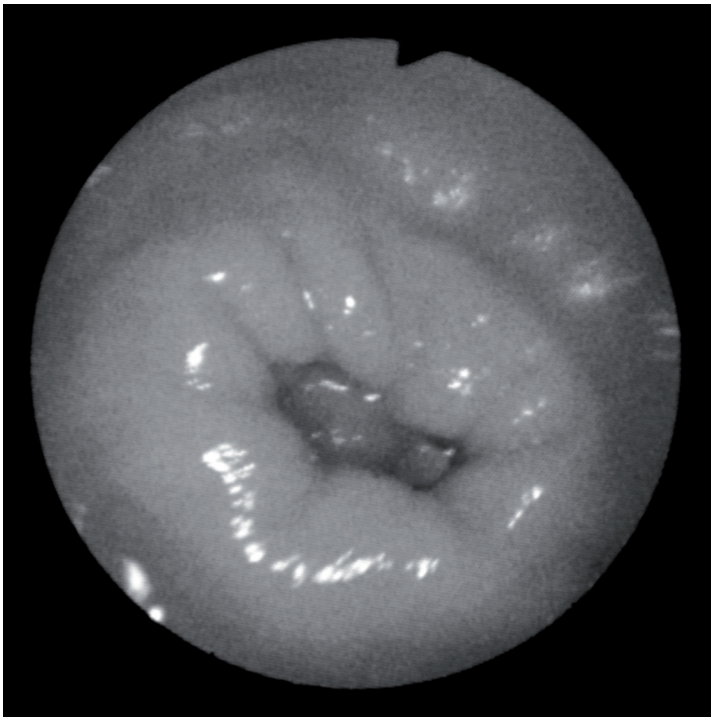

Рис. 3. Колоноскопия. Зона анастомоза на 30 сутки после операции.

Большинство было в возрасте от 60 до 70 лет – 12 больных. 4 больных были в возрасте до 60 лет и 2 – старше 70 лет. Мужчин было 7, женщин – 11. Всем больным произвели резекцию прямой кишки с формированием колоректального анастомоза по поводу рака II-III стадии. У 14 больных опухоль локализовалась в верхне-ампулярном отделе прямой кишки, у 4 больных – в средне-ампулярном отделе. Гистологический диагноз в 9 наблюдениях – умеренно-дифференцированная аденокарцинома, в 5 случаях – аденокарцинома с высокой степенью дифференцировки, у 4 больных – низкодифференцированная аденокарцинома.

Продолжительность операции составила 94±32 минуты. Течение послеоперационного периода у всех больных, анастомоз которым формировали разработанным способом, было гладким. Общие клинические и биохимические показатели были нормальными или незначительно отличались от нормы. Восстановление моторики желудочно-кишечного тракта отметили с 5-9 суток после вмешательства. По дренажам из брюшной полости отмечали поступление скудного (до 100 мл) отделяемого серозно-геморрагического характера. К 5-6 суткам после операции у большинства больных количество отделяемого было незначительным. Интубационный дренаж и дренажи брюшной полости удаляли на 12-14 сутки. Признаков несостоятельности и других осложнений со стороны сформированных соустий не было, что позволило выписать больных из стационара на 15-22 сутки после вмешательства.

Для объективной визуальной оценки качества заживления сформированных соустий всем больным на 30 сутки после операции выполняли колоноскопию и полифокальную биопсию из линии шва. Осмотр колоректальных анастомозов при колоноскопии (рис. 3) подтвердил их заживление первичным натяжением (отсутствовали изъязвления, стеноз и грубые рубцовые изменения в зоне соустья), а морфологические исследования не выявили изменений тканей, характерных для фибринозно-гнойного воспаления.

Заключение. Полученные клинические данные свидетельствуют о том, что технические приемы разработанного способа позволяют формировать надежный компрессионный колоректальный анастомоз на интубационном дренаже в условиях ограниченного пространства малого таза без учета анатомических особенностей, диаметров и толщины стенок сшиваемых отрезков кишки. При этом атравматичность способа и высокая герметичность компрессионного шва, отсутствие инородных тел (скобок, лигатур) после удаления интубационного дренажа обеспечивают минимальное воспаление в сшиваемых тканях и гладкое заживление раны соустья.

Литература

1. Абелевич, А.И. Низкая передняя резекция прямой кишки / А. И. Абелевич // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 63-66.
2. Алиев, Ф.Ш. Взгляд на механическую прочность кишечного анастомоза / Ф.Ш. Алиев, И.А.Чернов, О.А. Молокова, А.И. Кечеруков, В.Э. Гюнтер, А.А. Барадулин // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – №2. – С. 89-93.
3. Богданов, А.В. Проблема оптимального выбора при формировании низких толстокишечных анастомозов / А.В. Богданов, С.А. Михайлова, А.В. Комков, Р.Д. Ибатуллин, Н.А. Данько // Медицинская наука и образование Урала. – 2008, – № 5. – С. 37-40.
4. Бондарь, Г.В. Профилактика несостоятельности анастомоза при хирургическом лечении больных осложненным раком толстой кишки / Г.В.Бондарь // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т.5, №1. – С. 103-107.
5. Воробьев, Г.И. Передняя резекция прямой кишки у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.И. Воробьев // Анналы хирургии. – 2007.– № 2. – С. 64-71.
6. Доценко, Б.М. Инвагинационный анастомоз при хирургическом лечении рака прямой кишки низких локализаций / Б.М. Доценко, А.Я. Бардюк, А.В. Кириллов // Колопроктология. – 2004. – № 2(8). – С. 26-30.
7. Каншин, Н.Н. Новый этап в развитии механического компрессионного кишечного шва / Н.Н. Каншин, Р.А. Воленко // Тезисы докл. V Всероссийской конференции колопроктологов / Актуальные проблемы колопроктологии. – Ростов н/Д, 2001. – С. 234-235.
8. Каншин, Н.Н. Компрессионные анастомозы и формирование их аппаратами АСК в эксперименте и клинике / Н.Н. Каншин, А.В. Воленко, Р.А. Воленко // Хирургия. – 2004. – №5. – С. 46-52.
9. Кечеруков, А.И. Проблема хирургического шва толстой кишки / А.И. Кечеруков // Хирургия. – 2003. – №9. – С. 57-62.
10. Кныш, В.И. Низкие передние (чрезбрюшинные) резекции прямой кишки / В.И. Кныш, Ю.М. Тимофеев // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 42-44.
11. Коробка, В.Л. Компрессионно-лигатурное анастомозирование в хирургии рака ободочной кишки / В.Л. Коробка, В.Ф. Касаткин // Мат. IV Всероссийского съезда онкологов / Проблемы современной онкологии. – Ростов н/Д, 1995. – С. 190-191.
12. Коробка, В.Л. Обоснование надежности компрессионно-лигатурного шва в хирургии ободочной кишки / В.Л. Коробка, В.Ф. Касаткин, О.И. Чистяков // Сб. науч. тр. / Клин. онкол. центра МЗ респ. Татарстан, 1998. – Т.3. – С. 89-91.
13. Философов, С.Ю. Наш опыт применения аппаратного шва в колопроктологии / С.Ю. Философов // Колопроктология. – 2007. – № 4(22). – С. 37-40.
14. Хубезов, Д.А. Эффективность механического шва при низкой передней резекции прямой кишки / Д.А. Хубезов, А.Ю. Огорельцев // Колопроктология. – 2007. – № 2(20). – С. 27-30.
15. Шкрадюк, А.В. Профилактика несостоятельности сигморектальных анастомозов при восстановлении непрерывности толстой кишки после операции Гартмана / А.В. Шкрадюк, Д.А Чалбаш // Сибирский онкологический журнал. – 2008 (Прил. №1). – С. 140-141.
16. Шуркалин, Б.К. Проблема надежности кишечного шва / Б.К. Шуркалин, В.А. Горский, И.В. Леоненко // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №6 (репринт).
17. Lee, M.R. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer / M.R. Lee, C.W. Hong, S.N. Yoon, S.B. Lim, K.J. Park, J.G. Park // Hepatogastroenterology. – 2006. – Vol. 53, №71. – P. 682-686.
18. Lim, M. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study / M. Lim, S. Akhtar, K. Sasapu, K. Harris, D. Burke, P. Sagar, P. Finan // Dis. Colon Rectum. – 2006. – Vol.49, № 10. – P. 1611-1619.
19. Lipska, M.A. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk / M.A. Lipska, I.P. Bissett, B.R. Parry, A.E. Merrie // ANZ J. Surg. – 2006. – Vol. 76, №7. – P. 579-585.
20. Teoh, C. Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia / C. Teoh, T. Gunasegaram, K. Chan, N. Sukumar, I. Sagap // Med. J. Malaysia. – 2005. – Vol. 60, №3. – P. 275-280.

НОВЫЙ СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА
В.Л. КОРОБКА, Н.И. БАЛИН

Целью исследования явилось улучшение результатов операции – резекции прямой кишки посредством применения разработанного способа формирования компрессионного колоректального анастомоза на трансанальном интубационном дренаже. По оригинальной методике прооперировано 18 больных. Результаты клинических исследований подтвердили надежность компрессионного анастомоза, высокую герметичность внутреннего шва, минимальное воспаление в сшиваемых тканях и гладкое заживление раны соустья.

Ключевые слова: колоректальный анастомоз

A NEW TECHNIQUE OF COLORECTAL ANASTOMOSIS FORMATION
KOROBKA V.L, BALIN N.I.

The aim of the study was to improve the operative results of the rectum resection by application of the new technique of compression anastomosis formation using colorectal transanal intubation drainage. The original technique described above was assayed in 18 cases. The data obtained confirmed the reliability of the compression anastomosis, high sealed internal seams, minimal inflammation in the tissues and sewed a smooth healing of the anastomosis.

Key words: colorectal anastomosis

© Коллектив авторов, 2010
УДК: 616.34-007.431

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

В.А. Жарких, П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили
Ставропольская государственная медицинская академия

Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) остается актуальной до настоящего времени. В последние годы широко используется ненатяжная герниопластика с использованием сетчатых материалов. Это позволило расширить показания к выполнению грыжесечения при больших размерах грыж. Предлагаются различные методики аллопластики грыжевых ворот. Использование аллопластики дало возможность улучшить результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами, тем не менее рецидив заболевания на сегодня, по данным разных исследований, колеблется от 4 до 18,1% [1, 2, 5-9]. Неудовлетворительные результаты лечения больных с ПОВГ во многом обусловлены однотипным подходом к выбору способа хирургического вмешательства с учетом локализации, размеров грыж, величины грыжевых ворот, и в недостаточной степени учитываются другие прогностические факторы, особенно фенотипические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани, влияющие на развитие рецидива грыжи.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с ПОВГ путем дифференцированного подхода к выбору способа операции. Основой стало положение о взаимосвязи между возникновением ПОВГ у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани (СДСТ) и повышением внутрибрюшного давления (ВД).

Материал и методы. В клинике общей хирургии и МУЗ «Невинномысская городская больница» за период с 1997 по 2010 год находилось на лечении 288 больных с ПОВГ. Мужчин было 96 (33,3%), женщин – 192 (66,7%). Подавляющее большинство пациентов находилось на лечении в возрасте старше 40 лет. Соотношение мужчин и женщин составило примерно 1:2. Для мониторинга внутрибрюшной гипертензии измеряли ВД в мочевом пузыре. Для выявления СДСТ и изучения распространенности ее признаков у пациентов с грыжами они были обследованы по методике, предложенной А.С. Калмыковой с соавт. [3,4]. Сумма баллов 13 и более свидетельствует о наличии диагноза СДСТ, а сумма баллов менее 13 – об отсутствии такового. Использовалась классификация вентральных грыж по Шаврелю.

Результаты и обсуждение. Больные были разделены на 2 равнозначные по количеству группы. В первую (контрольную) группу вошли 144 больных, оперированных за период с 1997 по 2002 год. Выбор метода грыжесечения у этих пациентов зависел от локализации, размеров, формы грыжевых ворот. При хирургическом лечении этих больных хирурги старались во что бы то ни стало свести края грыжевых ворот. Аутопластика применена у 72 (50%) больных с малыми и средними грыжами. При поперечном расположении грыжевых ворот 34 (23,6%) пациентам выполнена операция грыжесечения с пластикой грыжевых ворот по Мейо. При продольном расположении у 56 (38,9%) больных осуществлена пластика грыжевых ворот по Сапежко. Аутодермопластика по Янову выполнена 20

Жарких Владимир Анатольевич, соискатель кафедры общей хирургии СтГМА, тел.: 89187616760.

Лаврешин Петр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии СтГМА, тел.: (8652) 34-49-72.

Гобеджишвили Владимир Кишвардиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии СтГМА, тел.: (8652) 29-68-89, e-mail: v_lin@mail.ru.

(13,9%) больным. В тех случаях, когда пластика грыжевых ворот была сопряжена с чрезмерным натяжением тканей и угрозой развития в послеоперационном периоде абдоминального компартмент-синдрома, у 6 (4,1%) пациентов грыжевые ворота удалось закрыть только «край-в-край». У 28 (19,5%) больных для закрытия и укрепления грыжевых ворот использовали аллопластику: у 16 (11,1%) больных – по методике «onlay», у 4 (2,8%) пациентов – по методике «sublay» и у 8 (5,6%) больных – по методике «inlay». Осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли у 23 (16%) больных. Рецидив заболевания в сроки от 4 месяцев до 9 лет выявлен у 34 (26,8%) оперированных. Подавляющее количество рецидивов возникло после аутопластических методов лечения послеоперационных вентральных грыж – у 31 (24,4%) оперированного.

Высокие показатели послеоперационных осложнений и рецидивов побудили нас к разработке лечебной тактики у больных с ПОВГ с учетом прогностических факторов их развития. С 2002 года у 144 больных (основная группа) применяли дифференцированный подход к выбору способа хирургического пособия с учетом выявления СДСТ и изучения ВД.

Среди больных основной группы у 68 (47,2%) человек при осмотре обнаружен СДСТ. Определение индексов верхний/нижний рост, длина кисти/рост, размах рук/рост позволили выявить долихостеномелию у 74 (51,4%) пациентов, а определение индексов длина среднего пальца-длина ладони, средний палец больше 10 см, тест большого пальца, тест запястья выявило наличие арахнодактилии у 64 (41,7%) обследованных. Гиперподвижность суставов наблюдалась у 13 (9,0%) больных с ПОВГ. Висцеральными фенами СДСТ чаще всего были геморрой – 71 (49,3%) и варикозное расширение вен нижних конечностей – 43 (29,8%) больных. Пролапс гениталий наблюдался у 14 (9,7%) пациенток. Изменения кожных покровов и мышц: вялая растяжимая кожа – 56 (38,9%), легкость образования кровоподтеков – 52 (36,1%), кожные стрии – 31 (21,5%), видимая сосудистая сеть – 29 (20,1%), шов в виде «папиросной» бумаги – 17 (11,8%), гипотония мышц – 44 (30,1%) и гипотрофия мышц – 34 (23,6%) больных. Малые аномалии развития головы визуализировались в виде наличия зубов мудрости – 77 (53,5%), уздечки верхней губы – 59 (40,9%), «мятых» ушных раковин – 50 (34,7%), готического неба – 37 (25,7%) больных. Среди костно-суставных фенов СДСТ преобладали: сколиоз – 47 (32,6%), плоскостопие – 44 (30,6%), превышение длины 2 пальца стопы над длиной 1 пальца – 42 (29,2%), сандалевидная щель 29 (20,1%), hallus valgus – 27 (18,7%), симптом прямой спины – 22 (15,3%) пациента. Офтальмопатия чаще всего проявлялась синдромом голубых склер – 21 (14,6 %) и экзофтальмом – 15 (10,4%). У пациентов с рецидивными ПОВГ фенотипические признаки и уже известные соматические заболевания, свидетельствующие о наличии СДСТ, выявлены в 33 (80,1%) случаях из 41, а из 103 больных с первичными ПОВГ СДСТ наблюдался у 35 (34,0%). Полученные данные подтверждают предрасположенность пациентов с СДСТ к формированию ПОВГ ($t = 3,46$; $P<0,001$).

Всем 55 (38,2%) пациентам с послеоперационными вентральными грыжами W_1 и W_2, у которых выявлен синдром дисплазии соединительной ткани, осуществлялась пластика грыжевого дефекта с использованием сетчатого полипропиленового эндопротеза. У остальных пациентов с грыжами малых и средних размеров для герниопластики использовалась аутопластика.

С целью профилактики развития синдрома интраабдоминальной гипертензии интраоперационно на этапах оперативного вмешательства контролировали внутрибрюшное давление для выбора пластики грыжевых ворот при больших и гигантских грыжах. Наличие у пациентов послеоперационных вентральных грыж W_3 и W_4 с учетом показателей внутрибрюшного давления при пробном сведении краев грыжевого дефекта, являлось показанием к ненатяжной пластике с применением алломатериалов. При проведении пробного сведения краев апоневроза повышение внутрибрюшного давления до 200 мм вод. ст., определяло выполнение «ненатяжной» пластики передней брюшной стенки с применением синтетического эксплантата по методике «onlay» или «sublay». Если при пробном сведении краев грыжевых ворот внутрибрюшное давление превышало 200 мм вод. ст. или при невозможности их сведения выполняли пластику передней брюшной стенки по методике «inlay».

Из аутопластичных методов при грыжах W_1 и W_2 чаще применяли фасциально-апоневротическую пластику грыжевых ворот по Мейо – у 15 (10,4%) пациентов. У 13 (9%) больных выполнена мышечно-апоневротическая пластика грыжевых ворот по Сапежко. С целью повышения радикальности лечения, в первую очередь, больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж у 116 (80,6%) пациентов выполнена открытая пластика с применением алломатериалов. В качестве аллотрансплантата использовали сетку полипропиленовую хирургическую эндоприл «славянская кольчуга». Укрепление грыжевых ворот у 48 (33,4%) больных осуществляли подшиванием трансплантa поверх мышечно-апоневротического слоя, в том числе и у 17 (11,8%) пациентов с рецидивными грыжами. У 10 (7%) без дополнительного рассечения тканей апоневроза, у 12 (8,3%) оперированных края грыжевого мешка сшивали до полного соприкосновения – «край-в-край», у 18 (18,1%) – путем создания дупликатуры. У 8 (5,6%) пациентов операция дополнялась дерматолипэктомией. У 34 (23,6%) больных полипропиленовая сетка располагалась позади дупликатуры апоневроза, технология «sublay», в том числе и у 11 (7,6%) пациентов с рецидивными грыжами. У 14 (9,7%) больных этой группы операция выполнялась с вскрытием грыжевого мешка, иссечением его стенок и ушиванием дефекта брюшины. В 20 (13,9%) случаях грыжевой мешок не вскрывался. При расположении сетчатого имплантата между брюшиной и апоневрозом рану ушивали наглухо. У 4 (2,8%) пациентов операция дополнялась дерматолипэктомией. Технология «inlay» выполнена 34 (23,6%) больным с послеоперационными вентральными грыжами W_3 и W_4, в том числе у 13 (9,0%) пациентов с рецидивными грыжами. У 20 (13,9%) больных этой группы операция выполнялась с вскрытием грыжевого мешка, иссечением его стенок и ушиванием дефекта брюшины. Еще в 14 (9,7%) случаях грыжевой мешок не вскрывался.

Из пациентов основной группы осложнения отмечены у 16 (11,1%): серомы образовались у 10 (6,9%) оперированных, нагноение послеоперационной раны и подкожная гематома наблюдались по 2 (1,4%) раза. Рецидивы заболевания выявлены у 4 (2,8%) больных, летальность составила 1,4%.

Разработанный комплекс диагностических, тактических и лечебных мероприятий позволил улучшить результаты лечения больных с ПОВГ: уменьшить число ранних послеоперационных осложнений в 2,4 раза, рецидивов заболевания – в 8,5 раз, летальность – в 3 раза.

Выводы

1. Важными критериями, позволяющими прогнозировать развитие послеоперационных вентральных грыж, являются: синдром дисплазии соединительной ткани, мониторинг внутрибрюшного давления.

2. Основанием для применения эндопротеза пациентам с послеоперационными вентральными грыжами W_1,W_2 является наличие синдрома дисплазии соединительной ткани. При отсутствии СДСТ у больных с малыми и средними ПОВГ для закрытия грыжевых ворот используются аутопластичные методики.
3. Больным с послеоперационными вентральными грыжами W_3,W_4 показана ненатяжная аллопластика грыжевых ворот. Если при сведении краев апоневроза внутрибрюшное давление не превышает 200 мм вод. ст. показана аллопластика по технологиям «onlay» или «sublay». При повышении внутрибрюшного давления более 200 мм вод. ст., или при невозможности свести края апоневроза показана аллопластика по технологии «inlay».

Литература

1. Абдуллаев, Д.А. Новые подходы в диагностике и лечении осложнений грыжи живота / Д.А. Абдуллаев, К.М. Курбанов // Герниология. – 2004. – № 3. – С. 4-6.
2. Гостевской, А.А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах (часть 1) / А.А. Гостевской // Вестн. хирургии. – 2007. – № 4. – С. 114-117.
3. Калмыкова, А.С. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей : метод. пособие для студентов / А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева. – Ставрополь, 2004. – 74 с.
4. Калмыкова, А.С. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей / А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева, Н.А. Федько. – Ставрополь, 2009. – 318 с.
5. Мизиев, И.А. Сложности в лечении послеоперационных вентральных грыж полипропиленовыми материалами / И.А. Мизиев, З.Х. Гедгафова, А.А. Малкарова // Материалы II съезда хирургов Южного федерального округа. – Пятигорск, 2009. – С. 176.
6. Паршиков, В.В. Ненатяжная пластика в лечении ущемленных грыж / В.В. Паршиков, А.А. Самсонов, А.В. Самсонов // Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – Тверь, 2008. – С. 186.
7. Тимербулатов, И.М. Выбор метода оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж / И.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Ямалов // Соврем. технологии и возможности реконструкт. – восстановит. и эстетич. хирургии : материалы 1-й Междунар. конф / под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2008. – С. 98.
8. Paajanen, H. Recurrent inguinal hernia / H. Paajanen, H. Hermunen // Langenbecks Arch. Surg. – 2004. – Vol. 389, № 5. – P. 366-370.
9. Taveggia, A. The use of autologous dermis in the treatment of incisional hernia / A. Taveggia, G. Galassi, G. Mandrioli // Chir. Ital. – 2003. – Vol.55, №1. – P. 137-140.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

В.А. ЖАРКИХ, П.М. ЛАВРЕШИН, В.К. ГОБЕДЖИШВИЛИ

Цель. Улучшение результатов лечения больных с ПОВГ путем дифференцированного подхода к выбору способа операции.

Материал и методы. Пролечено 288 больных с послеоперационными вентральными грыжами. Осуществлен мониторинг внутрибрюшного давления и изучена распространенность при данной патологии внешних фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани.

Результаты и обсуждение. Образование и рецидивирование грыж неразрывно связано с наличием у пациентов дисплазии соединительной ткани и внутрибрюшной гипертензии. Основанием для применения эндопротеза больным с послеоперационными вентральными грыжами W_1, W_2 является наличие синдрома дисплазии соединительной ткани. При его отсутствии у больных с малыми и средними грыжами для закрытия грыжевых ворот используются аутопластичные методики. Если при сведении краев апоневроза у больных с послеоперационными вентральными грыжами W_3, W_4, внутрибрюшное давление не превышает 200 мм вод. ст. показана аллопластика по технологиям «onlay» или «sublay». При повышении внутрибрюшного давления более 200 мм вод. ст. или при невозможности свести края апоневроза показана аллопластика по технологии «inlay».

Заключение. Важными критериями, позволяющими прогнозировать развитие послеоперационных вентральных грыж, являются: синдром дисплазии соединительной ткани, мониторинг внутрибрюшного давления.

Ключевые слова: грыжи, дисплазия, внутрибрюшное давление

OPTIMIZATION OF TREATMENT APPROACH IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

ZHARKIKH V.A., LAVRESHIN P.M., GOBEDZHISHVILI V.K.

The aim was to improve outcomes in patients with postoperative ventral hernias (POVH) by optimization of treatment approach.

Objects were 288 patients with POVH. Monitoring of the intra-abdominal pressure and external phenotypic features of connective tissue dysplasia syndrome (CTDS) was performed.

Formation and recurrence of hernia is inextricably linked with CTDS and intra-abdominal hypertension. The presence of CTDS is the indicaion for application of the implants in patients with POVH of W1, W2. In the absence of CTDS autoplastic techniques are used to close the hernial ring in the cases of small and medium-sized hernias. Alloplastic «onlay» or «sublay» technologies are usually applied in the cases when tightening of the aponeurosis margins in patients with POVH W3, W4 doesn't result in the increasing of intra-abdominal pressure more than 200 mm water column. Otherwise alloplastic technology «inlay» is indicated.

Conclusion. CTDS and intra-abdominal pressure considered to be important predictive criteria of the postoperative ventral hernia formation.

Key words: hernia, dysplasia, intra-abdominal pressure

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.995.121-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИНЦИПА АПАРАЗИТАРНОСТИ И АНТИПАРАЗИТАРНОСТИ В ХИРУРГИИ ЭХИНОКОККОЗА

А.З. Вафин, А.Д. Абдоков, А.В. Попов, У.Ш. Хушвактов
Ставропольская государственная медицинская академия

Эхинококкоз продолжает оставаться тяжелым заболеванием животных и человека, характеризуется длительным течением, прогрессивным ухудшением состояния и без своевременного лечения приводит больных к гибели чаще в молодом, трудоспособном возрасте. Эхинококкоз распространен в различных странах Южной Европы, Азии, Южной Америки. В России эндемичным для эхинококкоза является Северный Кавказ, в том числе Ставропольский край. Эхинококкоз может развиваться во всех органах и тканях промежуточного хозяина, но чаще всего поражает печень [2,8,9].

С целью совершенствования хирургического лечения эхинококкоза в нашей клинике в 1980-1983 гг. были разработаны и внедрены в практику общие принципы апаразитарности и антипаразитарности [4], позже они уточнялись, расширялись и в клиническую практику в полном объеме были внедрены постепенно и поэтапно [5,6,7].

Апаразитарность – это комплекс мероприятий, проводимых до и во время операции с целью профилактики диссеминации и имплантации зародышевых элементов эхинококка в зоне оперативного вмешательства и предполагающих строгое соблюдение таких требований, как точная диагностика характера патологии, локализации и числа кист, оптимальная лечебная тактика, рациональные операционные доступы, минимальная травматизация кисты при ревизии и мобилизации органа, тщательное отграничение операционного поля и др. Операция выбора – радикальная закрытая эхинококкэктомия, позволяющая выполнить вмешательство с профилактикой диссеминации и рецидивирования заболевания. При открытой эхинококкэктомии – обязательная эвакуация содержимого кист без его контакта с операционным полем, бельем, полное удаление зародышевых элементов кисты, кутикулярной оболочки.

Антипаразитарность – комплекс мероприятий, проводимых до, во время и после операции с целью обезвреживания зародышевых элементов в кисте, попавших на поверхность пораженного или соседних органов, в рану, на операционное белье и также предполагающий соблюдение ряда требований.

К сожалению, достижение полной апаразитарности и антипаразитарности в хирургической практике возможно не всегда, но пунктуальное соблюдение этих принципов при всех вмешательствах и у всех больных может позволить значительно снизить риск интраоперационной диссеминации, частоты инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и рецидивов эхинококкоза.

С появлением УЗИ, КТ и МРТ как методов диагностики эхинококкоза была установлена важность точного определения локализации, числа паразитарных кист, и стал реальным выбор оптимального операционного доступа. Внедрение плазменных технологий в хирургию эхинококкоза позволило существенно повысить радикальность операций. В целом все основные положения принципа апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза были внедрены в клиническую практику в клинике в 1992-1993 гг. [7].

Цель исследования – клиническая оценка эффективности применения принципа апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза печени.

Материал и методы. Анализированы результаты хирургического лечения 330 больных эхинококкозом печени: у 100 больных, оперированных в 1982-1991 гг., после внедрения в практику основ принципа апаразитарности и антипаразитарности (контрольная группа) и у 230 больных, оперированных в 1992-2009 гг., после стабильного внедрения всех основных положений принципа в клиническую практику (основная группа).

Диагностика эхинококкоза печени. В 1982-1992 гг. применялся блок диагностических методов, таких как: реакции Кацони, латекс-агглютинации (РЛА), непрямой гемагглютинации (РНГА), двойной диффузии в геле (РДДГ) и иммуноферментного анализа на гидатидный эхинококк (РИФА), которые позволяли добиться практически 100% достоверности диагноза [1]. Однако, начиная с 1993 года, из соображений экономической целесообразности наша клиника отказалась от использования вышеперечисленных диагностических методов, используя только РИФА на гидатидный эхинококк, диагностическая ценность которой составляет 92% [15].

Основными методами локальной диагностики эхинококкоза печени, наряду с РИФА, стали ультразвуковое сканирование, рентгенкомпьютерная и магнитно-резонансная томография. При дифференциальной диагностике некоторых очаговых образований в печени по показаниям применялись тонкоигольная аспирационная биопсия и видеолапароскопия [10,12].

Вафин Альберт Закирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 с курсом поликлинической хирургии СтГМА,
тел.: (8652) 71-70-03; e-mail: azvafin@mail.ru

Абдоков Артур Джумаладинович – аспирант кафедры хирургических болезней №1 с курсом поликлинической хирургии СтГМА, тел.: 89054140214

Попов Александр Викторович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №1 с курсом поликлинической хирургии СтГМА, тел.: 89054969703

Хушвактов Уткир Шоназарович – соискатель кафедры хирургических болезней №1 с курсом поликлинической хирургии СтГМА, тел.: 89614823721

Хирургическая тактика. При расположении кист в VII-VIII сегментах печени выполнялась торакофренолапаротомия справа – у 52,4% больных. При других локализациях кист в печени применялись различные варианты лапаротомии: верхнее-срединная (25,1%), по Кохеру-Федорову (21,5%) и по Мельникову (1,0%).

Статистический анализ проведен на персональном компьютере IBM P-IV с использованием пакета статистических программ «Биостат» и критериев χ^2 для сравнения долей.

Результаты и обсуждение. Возраст больных в анализируемых группах варьировал от 11 до 75 лет, при этом большинство оперированных (66%) было в возрасте 30-60 лет, соотношение мужчин:женщин составило 1:1,6. Из 330 оперированных больных 77% поступили с первичным, 14,8% – с рецидивным и 8,2% – с резидуальным эхинококкозом. У 71,7% больных обеих групп выявлены солитарные кисты печени, у 28,3% – множественные кисты. Частота патологии в различных группах больных эхинококкозом представлена в таблице 1.

Характер осложнений. В анализируемых группах у 70,4% больных диагностирована неосложненная форма заболевания: у 72,6% – в основной и у 65,0% – в контрольной. Осложненные формы заболевания были у 29,6% больных: у 27,4% – в основной и у 35,0% – в контрольной группе. Нагноение кист было у 20,1% больных, у 3% – перфорация кист в желчные протоки с развитием холангита и желтухи, у 2,2% – перфорация в свободную брюшную полость, у 1,7% – в плевральную полость и у 1,2% – в бронхи. У 1,4% больных были обызвествленные кисты (табл.2).

Хирургическое лечение эхинококкоза печени. Закрытая эхинококкэктомия (по классификации О.Б. Милонова) произведена у 8,4% больных: у 9% – в контрольной и у 8,4% – в основной группе; открытая – у 88% больных: у 89% – в контрольной и у 87% – в основной группе. У 3,6% больных произведена сочетанная эхинококкэктомия: у 2% – в контрольной группе и у 4,4% – в основной.

При ликвидации остаточной полости капитонаж применялся у 75,2% больных. Метод инвагинации использовался у 9,4% больных. Оментопластика применялась у 8,4% пациентов. Метод аплатизации использовался в 3,6% случаев. Марсупилизация использовалась у 1% больных в контрольной группе. Только наружное дренирование кисты применялось у 2,3% больных основной группы.

В основной группе больных все операции выполнялись специализированной бригадой торакоабдоминальных хирургов со строгим соблюдением принципа апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза. Анализированы следующие показатели: методы диагностики, хирургическое лечение, частота и характер осложнений в послеоперационном периоде, длительность пребывания в стационаре, в том числе продолжительность послеоперационного

Таблица 1

Характер патологии

Эхинококкоз печени	Контрольная группа (%)	Основная группа (%)
1. Первичный, в т.ч.:	80,0	75,7
– солитарный	69,0	52,3
– множественный	11,0	23,4
2. Рецидивный, в т.ч.:	15,0	14,7
– солитарный	11,0	9,1
– множественный	4,0	5,6
3. Резидуальный, в т.ч.:	5,0	9,6
– солитарный	4,0	5,2
– множественный	1,0	4,3
Всего:	100,0	100,0

Примечание. χ^2 = 14,08, p = 0,003, различия в двух группах сравниваемых величин статистически достоверны.

Таблица 2

Характер осложнений эхинококкоза печени

Осложнения заболевания	Контрольная группа (%)	Основная группа (%)
1. Неосложненный	65,0	72,6
2. Осложненный в т. ч.:	35,0	27,4
– прорыв кисты в желчные ходы	5,0	2,1
– прорыв кисты в плевральную полость	2,0	1,7
– прорыв в бронхи	3,0	0,4
– в брюшную полость	3,0	1,7
– нагноение кисты	22,0	19,4
– обызвествление кисты	0	2,1
Всего:	100,0	100,0

Примечание. χ^2 = 10,3 p = 0,03, различия в двух группах сравниваемых величин статистически достоверны.

Таблица 3

Результаты лечения

Результаты лечения	Контрольная группа (%)	Основная группа (%)
1. Послеоперационные осложнения	36,0	11,7
2. Летальность	7,0	4,0
3. Рецидивы	15,0	1,3
4. Койко-дни общие	41,3	24,4
5. Койко-дни после операции	29,2	17,6

периода, летальность и частота рецидивов заболевания.

После эхинококкэктомии из печени традиционными способами послеоперационные осложнения в количестве 52 развились у 36% оперированных (у ряда больных имелось сочетание нескольких осложнений). В контрольной группе у 7% больных осложнения стали причиной летальности: у 3% была печеночно-почечная недостаточность, у 1% – сердечно-сосудистая недостаточность, у 2% – распространенный гнойный перитонит и у 1% – сепсис.

В основной группе послеоперационные осложнения были у 11,5% больных, у 1,7% из них осложнения стали причиной летальных исходов – 4 больных умерли от сердечно-сосудистой недостаточности.

Приведенные данные позволяют судить о том, что в 1992-2009 гг. в результате рационального применения современных инструментальных и диагностических методов, оптимальной лечебной тактики, обязательного соблюдения разработанного и внедренного в клиническую практику принципа апаразитарности и антипаразитарности достигнуто снижение частоты послеоперационных осложнений эхинококкоза с 36,0% в контрольной группе до 11,5% в основной, послеоперационной летальности соответственно с 7% до 1,7%, рецидивов заболевания – с 15% до 1,3% и общего койко-дня с 41,3 до 24,4 (табл.3).

В литературе последних лет приводятся данные о высокой частоте послеоперационных осложнений эхинококкэктомии из печени («закрытой», т.е. с ликвидацией остаточной полости) – от 17,6% [16], 27,9% [13], до 30% [3]; нагноение остаточных полостей – 12,9% [11]. В отдаленные сроки после операции остаточные полости сохраняются у 15-21% оперированных с их нагноением у 60-65% [12]. Рецидивы заболевания выявлены у 11,2% [20], 19% [19] и у 25% оперированных [21].

Хорошие результаты хирургического лечения эхинококкоза печени в России приводят В.Н. Чернышов с соавт. [17] – остаточные полости в печени выявлены у 9,6% оперированных, летальность не превышала 1,46% и рецидивы заболевания – 6,8%. После «открытой» эхинококкэктомии результаты операции были на порядок хуже [17].

Таким образом, представленные результаты исследования свидетельствуют о том, что строгое соблюдение принципа апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза и применение современных достижений науки и техники при эхинококкэктомии позволили существенно улучшить результаты хирургического лечения эхинококкоза печени независимо от наличия осложнений заболевания, способа операции и ликвидации остаточных полостей.

Выводы

1. Внедрение в практику принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза позволяет значительно снизить риск диссеминации зародышевых элементов эхинококковых кист во время операции, частоты послеоперационных осложнений, летальности и рецидивов заболевания.
2. Применение плазменных технологий в хирургии эхинококкоза как компонента принципов апаразитарности и антипаразитарности является высокоэффективной лечебной технологией.
3. Строгое соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности, применение современных достижений науки и техники – эффективная основа совершенствования хирургического лечения эхинококкоза и улучшения его результатов.

Литература

1. Андреев, А.В. Методы интервенционной радиологии у больных эхинококкозом печени / А.В. Андреев, В.Д. Сахно, А.М. Мануйлов, К.А. Шамахян // Анн. хирург. гепатол. – 2005. – Т. 1, № 2. – С. 98-99.
2. Ахмедов, И. Г. Морфогенез гидатидной кисты печени / И.Г. Ахмедов // Вестник хир. – 2003. – Т. 1 – С. 70-76.
3. Ашуров, Т.А. Сравнительная оценка методов эхинококкэктомии у детей / Т.А. Ашуров // Автореферат дисс... канд . мед. наук. – Душанбе, 2000. – 20 с.
4. Вафин, А.З. Принцип апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза / А.З. Вафин // Актуальн. пробл. медицины. – Ставрополь, 1982. – С.194-200.
5. Вафин, А.З. Общие принципы апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза / А.З. Вафин, А.Н. Айдемиров, А.В. Попов // Мат. конгресса хирургич. обществ. Ставропольского края.-Ставрополь,1997.-С.23-25.
6. Вафин, А.З. К клинической оценке плазменного скальпеля / А.З. Вафин, А.Н. Айдемиров, А.В. Попов // Плазма в медицине и биологии, новые технологии в хирургии: Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф.-Смоленск, 1997. – С.14-15.
7. Вафин, А.З. Апаразитарность и антипаразитарность хирургических вмешательств при эхинококкозе / А.З. Вафин // Хирургия. –1993. – №4. – С.70-74.
8. Гаврилин, А.В. Эхинококкоз печени / А.В. Гаврилин, Г.И. Кунцевич, В.А. Вишневский // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 39-46.

9. Дадвани, С.А. Лечение гидатидного эхинококкоза / С.А. Дадвани, О.С. Шкроб, А.Н. Лотов, Г.Х. Мусаев // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 27-32.
10. Зейналов, Н.А. Лапароскопическая эхинококкэктомия / Н.А. Зейналов, С.М. Зейналов // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 5. – С. 58-66.
11. Кубышкин, В.А. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени / В.А. Кубышкин, В.Л. Вишневский, М.А. Кахаров // Анн. хирург. гепатол. – 2002. – Т.7. – С.18-22.
12. Мусаев, Г.Х. Гидатидозный эхинококкоз: диагностика и комплексное лечение / Г.Х. Мусаев // Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 41 с.
13. Мухиддинов, Н.Д. Оптимизация хирургической тактики при эхинококкозе печени в зависимости от локализации кисты / Н.Д. Мухиддинов // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Душанбе, 2000. – 20 с.
14. Назыров, Ф.Г. Минимально инвазивные вмешательства в лечении гнойных осложнений эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, Х.А. Акалов, А.И. Икрамов и др. // Анн. хирург. гепатол. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 18-21.
15. Назыров, Ф.Г. Пункция и дренирование нагноившихся остаточных полостей под контролем компьютерного томографа / Ф.Г. Назыров, Б.А. Абдурахманов, Ф.А. Ильхамов // Анн. хирург. гепатол. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 324.
16. Нечитайло, М.Е. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / М.Е. Нечитайло, К.И. Буланов, В.В. Черный, В.Ф. Саенко // Анн.хирург.гепатол. – 2001.-1, Т.6, – С.41-50.
17. Чернышов, В.Н. / В.Н. Чернышов, С.А. Иванов // Хирургия эхинококкоза печени. – Самара, 2005. –196 с.
18. Чернышов, В.Н. Лечение гидатидного эхинококкоза печени / В.Н. Чернышов, К.А. Панфилов, В.Е. Богданов // Хирургия. – 2005. – №9.-С. 39-44.
19. Bektas, H. Surgical Therapy of cystic echinococcosis of the liver / H. Bektas, F. Lehener, U. Werner, M. Bartels, G. Piso, H. Schrem, J. Klempnauer // Am. J. Surg. – 2001. – Vol. 126(5). – P. 369-373.
20. Cirenci, A. Evolution of surgery for hydatidosis from 1950 fo today: analysis of a personal experience / A. Cirenci, I. Bertoldi // World. J. Surg. – 2001. – Vol. 25(1). – P. 87-92.
21. Jorganci, K. Surgical treatment of hydatid cysts of the liver in the era percutaneus treatmen / K. Jorganci, I. Sayek //Am. J. Surg. – 2002. – №184(1). – P. 63-69.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИНЦИПА АПАРАЗИТАРНОСТИ И АНТИПАРАЗИТАРНОСТИ В ХИРУРГИИ ЭХИНОКОККОЗА

А.З. ВАФИН, А.Д. АБДОКОВ, А.В. ПОПОВ, У.Ш. ХУШВАКТОВ

Для оценки результатов хирургического лечения эхинококкоза печени на основе соблюдения принципа апаразитарности и антипаразитарности проведен анализ результатов лечения 100 больных, оперированных в 1982-1991 гг. традиционными методами (контрольная группа), и 230 больных, лечившихся в 1992-2009 гг., когда принцип апаразитарности и антипаразитарности был внедрен в клинике в полном объеме (основная группа). Соблюдение принципа апаразитарности и антипаразитарности и применение плазменных технологий при эхинококкэктомии позволило существенно улучшить результаты хирургического лечения эхинококкоза печени: послеоперационные осложнения снижены с 36,0% в контрольной группе до 11,5% – в основной, послеоперационная летальность снижена соответственно с 7% до 1,7%, рецидивы заболевания – с 15% до 1,3% и общий койко-день – с 41,3 до 24,4%.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, диагностика, хирургическое лечение, апаразитарность и антипаразитарность, плазменный поток

CLINICAL EFFICIENCY OF APPLICATION OF PRINCIPLE APARASITOGENITY AND ANTIPARASITOGENITY IN ECHINOCOCCOSIS SURGERY

VAFIN A.Z., ABDOKOV A.D., POPOV A.V., HUSHVAKTOV U.Sh.

For estimation of results of surgical treatment of liver echinococcosis on the basis of observance of aparasitogenity and antiparasitogenity principle the analysis of results of treatment of 100 patients operated in 1982-1991 with traditional methods (control group), and 230 patients treated in 1992-2009 when the principle of aparasitogenity and antiparasitogenity has been introduced in clinic in full volume (basic group) is carried out. Aparasitogenity and antiparasitogenity principle observance and application of plasma technologies at echinococcectomy has allowed to improve essentially results of surgical treatment of liver echinococcosis: postoperative complications are reduced from 36,0 % in control group to 11,5 % in basic group, postoperative lethality is lowered respectively from 7 % to 1,7 %, disease relapses – from 15 % to 1,3 % and the total bed day – from 41,3% to 24,4 %.

Keywords: liver echinococcosis, diagnostics, surgical treatment, aparasitogenity and antiparasitogenity, plasma stream

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.37-002:616-089

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Р.З. Макушкин, Э.Х. Байчоров, Б.Б. Хациев, Г.А. Денисенко, А.Н. Кузьминов
Ставропольская государственная медицинская академия

В настоящее время больные с острым панкреатитом, по данным различных авторов, составляют 5-10% от общего числа пациентов хирургических стационаров [10,16,18,19]. В 15-20% наблюдений развитие острого панкреатита имеет тяжелый, деструктивный характер [4,5,11,21]. У 40-70% больных панкреонекрозом происходит инфицирование очагов деструкции [2,6]. Лечение именно этой категории больных сопровождается высокой летальностью, достигающей 40-60% и более [3,15,20]. Остаются нерешенными вопросы иммунокоррекции, детоксикационной терапии с применением эфферентных методов, нутритивной поддержки организма у больных с инфицированными формами панкреонекроза [1, 8,13].

Материал и методы. Клинические данные основаны на материале, полученном при обследовании 123 больных с распространенными инфицированными формами панкреонекроза в возрасте от 19 до 66 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии краевой клинической больницы г. Ставрополя за период 1998-2007 гг .

Пациенты были разделены на две группы. Контрольная включала в себя 62 пациента с панкреонекрозом, в лечении которых использовались «полуоткрытый» и «закрытый» методы с применением неподвижных дренажей и ушиванием раны передней брюшной стенки до дренажа Пенроуза, установленного в сальниковую сумку. У 61 пациента основной группы в лечении распространенных форм панкреонекроза применялась комплексная детоксикационная терапия, включающая «активную» хирургическую тактику, проводимую «под прикрытием» методов экстракорпоральной детоксикационной терапии.

Обследование каждого больного включало анализ истории болезни, оценку клинического обследования, гематологических, биохимических показателей. Степень эндогенной интоксикации оценивалась с помощью лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), общего индекса интоксикации (ОИИ) по шкале эндогенной интоксикации [7,12,17]. Для определения прогностической летальности использовалась шкала SAPS, степень органной дисфункции оценивалась по шкале SOFA.

Для проведения экстракорпоральной иммунофармакотерапии импрегнировали ронколейкином лейкоцитарную или эритроцитарную массу. После проведения плазмафереза [9,14] (ПФ) и получения лейкоцитарной массы, содержащей 0,5–0,8 млрд. клеток, производили растворение 500000 МЕ препарата «Ронколейкин» (Россия, Санкт-Петербург) в 1,5–2 мл раствора натрия хлорида для инъекций и вводили его в полимерный контейнер, содержащий лейкоцитарную массу, с последующей инкубацией в термостате при температуре 370С в течении двух часов. После этого производили ресуспендирование лейкоцитарной массы в 200 мл физиологического раствора и реинфузировали больному в течение 2 часов [22].

Статистический анализ данных производился с использованием методов описательной статистики, качественного и количественного анализа признаков при помощи критериев Стьюдента, χ^2, точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. Основными причинами, вызвавшими развитие панкреонекроза, явились заболевания внепеченочных желчных протоков, алкогольный панкреатит, оперативные вмешательства, травмы поджелудочной железы (табл.1).

Тяжесть состояния больных объективно характеризовалась также наличием или отсутствием полиорганной дисфункции (ПОД), диагностированной при поступлении у 27 (44,3%) пациентов основной и у 7 (11,3%) больных контрольной группы.

У 62 больных контрольной группы в последующем при экстренных релапаротомиях «по требованию» выявлялись деструктивные изменения в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке с распространением в забрюшинное пространство, образованием гнойных затеков, обтурация дренажных трубок гнойно-некротическими пробками. На фоне релапаротомий «по требованию» улучшения состояния удалось добиться у 16,2% пациентов на 6-10 сутки после операции, у 36,7% больных – к концу второй недели. У 40,6% пациентов стабилизация наступала только на 3-4 неделе заболевания.

Исследование иммунного статуса на 9-12 сутки выявило повышение уровня лейкоцитов с $10,1 \times 10^9$/л до $12,1 \times 10^9$/л при крайне тяжелом и с $13,8 \times 10^9$/л до $20,6 \times 10^9$/л – при тяжелом течении; уровня ЦИК с 48 ЕД до 179 ЕД при крайне тяжелом и с 60 ЕД до 145 ЕД при крайне тяжелом течении заболевания; снижение общего уровня лимфоцитов до 3,2% при крайне тяжелом и до 11,2% при тяжелом течении процесса; фагоцитоза с 69% до 48,9% при тяжелом и с 56% до 38% при

Макушкин Рафаэль Захарович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, тел.: (8652) 35-02-27.

Байчоров Энвер Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, главный хирург МЗ СК, тел.: (8652)35-02-27, e-mail: boss@sfpo.ru

Хациев Бекхан Баялович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СГМА, тел. (8652) 211-335, e-mail: doc@sfpo.ru

Денисенко Геннадий Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, заведующий хирургическим отделением Шпаковской ЦРБ, тел.: (86554) 50094, e-mail: egenic@mail.ru

Кузьминов Александр Николаевич, аспирант кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, тел.: (8652) 35-02-27, e-mail: zirurg@gmail.com

Таблица 1

Распределение больных по формам инфицирования панкреонекроза

Формы инфицированного панкреонекроза	Основная группа		Контрольная группа		P
	абс.	%	абс.	%	
Распространенный гнойный перитонит+обширные забрюшинные флегмоны+абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы	21	34,1	29	47,3	0,192
Обширные забрюшинные флегмоны+абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы	23	37,8	18	28,4	0,357
Изолированные абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы	17	28,1	15	24,3	0,784
Всего:	61	100	62	100	

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у больных основной группы на фоне экстракорпорального введения ронколейкина

Показатель	Тяжелое течение		Крайне тяжелое течение	
	1-сутки	9-12 сутки	1-сутки	9-12 сутки
Лейкоциты ($x10^9$/л)	12,7+2,74	6,34±1,01*	13,1±0,51	8,1±0,62*
Лимфоциты (%)	22,3±1,13	29,9+2,75*	12,9±1,56	25,2+2,15*
CD 3^+ (%)	32,1±1,43	54,3±2,8*	37,5±0,89	46,2+1,49*
CD 4^+ (%)	32,4±1,47	41,1±1,68	31,8±1,39	30,2±0,66
CD 8^+ (%)	33,0±0,57	27,2±0,88*	33,4±1,08	34,7±0,77
ИРИ (усл, ед,)	0,93±0,06	1,89±0,15*	0,95±0,17	0,87±0,08
НСТ-тест (усл, ед,)	36,9±2,17	73,1±4,49*	34,8±2,07	37,6±1,18

*Примечание. * Достоверность изменений по сравнению с данными 1-х суток.*

крайне тяжелом течении; показателей Т-клеточного звена иммунитета в 2,7-2,8 раза и в 1,3-1,5 раза по сравнению с нормой при крайне тяжелом и тяжелом течении соответственно.

Летальность в контрольной группе составила 40,3%. В этой группе пациентов в 68% случаев имело место тотальное и субтотальное поражение поджелудочной железы, у 32% больных смерть наступила на фоне прогрессирования и нарастания ПОД, у 12%, кроме этого, возникли аррозивные кровотечения из сосудов панкреатодуоденальной зоны и забрюшинного пространства.

Агрессивная хирургическая тактика привела к угнетению иммунной системы, что проявлялось снижением относительного содержания Т-лимфоцитов до 37,5% и 32,1%, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) до 0,93 и 0,95 у.е. при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно. Повышались ЛИИ и ОИИ до 5,2-7,1 ЕД и 21-42,3 ЕД, коррелируя со степенью тяжести состояния больных и количеством оперативных вмешательств. Характер изменений в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке и брюшной полости приобретал вялотекущий, торпидный характер. Неудовлетворенность результатами лечения пациентов с распространенными инфицированными формами панкреонекроза обусловила необходимость поиска новых способов борьбы с эндогенной интоксикацией и полиорганной дисфункцией.

1. При среднетяжелом течении заболевания на 2-3 сутки после оперативного вмешательства проводились 2 сеанса ПФ с интервалом в 2-3 дня, гемодиафильтрация (ГДФ) не применялась.
2. При тяжелом течении проводились 3 сеанса ПФ. При возникновении органной недостаточности проводилось 1-2 сеанса ГДФ с интервалом в 6-8 дней.
3. При крайне тяжелом течении всем больным проводились 3-4 сеанса ПФ с интервалом в 2-3 дня, 2-3 сеанса ГДФ. При этом необходимым условием было проведение процедуры на следующий или через день после санации, интервал между ПФ и ГДФ составил 3-4 дня, между сеансами ГДФ – 6-8 дней.

При средней степени тяжести течения заболевания в динамике после первого сеанса ПФ происходило понижение ЛИИ в среднем с 5,2±0,4 ЕД до 2,3±0,2 ЕД. После второго сеанса ПФ показатель ЛИИ незначительно снижался – до 1,8±0,1.

Таблица 3

Показатели летальности пациентов основной и контрольной групп

Тяжесть состояния по SAPS	Основная группа			Контрольная группа			P
	абс.	умершие		абс.	умершие		
		абс.	(%)		абс.	(%)	
<10 баллов	-	-	-	-	-	-	-
11-14 баллов	5	0	0	30	6	20*	0,000
15-19 баллов	26	2	7,7*	27	14	51,9*	0,000
> 19 баллов	30	10	33,3*	5	5	100*	0,000
Всего умерло	61	12	19,7**	62	25	40,3**	0,008

*Примечание. * Величины рассчитаны относительно количества больных в подгруппе; ** величины рассчитаны относительно общего количества больных в группе.*

У больных с тяжелым течением заболевания после первого сеанса ПФ происходило понижение ЛИИ с 6,1±0,4 ЕД до 3±0,1 ЕД, после второго сеанса – до 2,5±0,1 (у 65,4% пациентов). Для 34,6% больных потребовалось дополнительное проведение третьего сеанса, что снизило данный показатель до 2,1±0,3 ЕД. Динамика изменения ОИИ в целом имела ту же тенденцию, что и ЛИИ: после первого сеанса происходило его понижение в 1,2 раза, после второго и третьего сеанса ПФ – почти в 1,5 раза.

У больных с крайне тяжелым течением панкреонекроза проведение комплекса ПФ+ГДФ снизило ЛИИ с 7,1±1,2 ЕД до 5,5 ЕД после первого сеанса, после второго – до 4,6 ЕД, после третьего – до 2,9 ЕД. Изначальные показатели ОИИ составили 42,4±3,4 ЕД. При этом после первого сеанса происходило понижение данного показателя до 35,8 ЕД, после второго – до 28,9 ЕД, после третьего ОИИ вновь возрастал до 31,3±1,2 ЕД.

Для коррекции вторичного иммунодефицита применялся ронколейкин, вводимый экстракорпорально. В динамике происходило снижение уровня лейкоцитов до 6,34 и 8,1х10^9/л, повышение общего количества лимфоцитов – до 29,9% и 25,2%, $CD3^+$ – до 54,3% и 46,2% при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно. При тяжелом течении заболевания понижалось количество $CD8^+$, возрастал ИРИ до 1,89 у.е., увеличивались показатели НСТ-теста до 73,1у.е. При крайне тяжелом течении данные показатели не имели достоверной тенденции к изменению (табл. 2).

Среди осложнений нагноение лапаростомной раны выявлено у 26,8%, сепсис – у 14,3%, эвентрации – у 12,5% пациентов, пневмонии диагностированы также в 12,5% наблюдений.

Летальность больных в подгруппе с крайне тяжелым течением панкреонекроза составила 33,3%, при тяжелом течении – 7,7%, при среднетяжелом течении заболевания не умер ни один пациент. Среди причин летальности у больных с инфицированными формами панкреонекроза на сепсис приходится 25% случаев, на ПОД 16,7%, сердечно-сосудистую недостаточность – 16,7%, на респираторный дистресс синдром взрослых – 16,7%.

Применение разработанного алгоритма детоксикационной терапии приводит к тому, что происходит постепенное купирование гнойно-некротического процесса, улучшается местная трофика пораженных тканей, уменьшаются проявления полиорганной дисфункции и эндогенной интоксикации. В результате проведенного лечения в основной группе больных отмечено уменьшение частоты развития ПОД относительно контрольной почти в 2,2 раза.

При оценке эффективности проводимой детоксикационной терапии установлено достоверное снижение летальности в основной группе по сравнению с контрольной группой пациентов с 40,3% до 19,7% (табл.3).

Заключение. Таким образом, разработанный режим детоксикационнной терапии позволяет снизить летальность и улучшить непосредственные результаты лечения больных с деструктивным панкреатитом.

Литература

1. Аверкиев, В.Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция / В.Л. Аверкиев, В.С. Тарасенко, Т.В. Латышева // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 31-34.
2. Александров, Д.А. Дифференцированная тактика при деструктивном панкреатите / Д.А. Александров, М.С. Громов, О.А. Стецюк // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 58-62.
3. Багненко, С.Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 104-112.
4. Благитко, Е.М. Клинико-морфологические варианты и хирургическая тактика при панкреонекрозе в стадии гнойной деструкции / Е.М. Благитко, С.Д. Добров, Г.Н. Толстых // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож.: соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 123.
5. Благовестнов, Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А. Благовестнов, В.Б. Хватов // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 68-75.
6. Брехов, Е.И. Наш опыт диагностики и хирургического лечения острого панкреатита и его осложнений / Е.И. Брехов, В.И. Калинников, А.Н. Северцев // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож.: соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 125-126.
7. Брискин, Б.С. Иммунные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом / Б.С. Брискин, Г.А. Яровая, З.И. Савченко // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 21-24.

8. Ватазин, А.В. Комплексное лечение панкреонекроза в фазе гнойных осложнении / А.В. Ватазин, А.М. Фомин, Л.Н. Емельянова // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож. : соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 128.
9. Воробьев А.И. Методика проведения интенсивного лечебного прерывистого плазмафереза : метод. рек. / А.И. Воробьев, В.В. Рыжко, В.М. Городецкий. – М., 1988. – 52 с.
10. Гостищев, В.К. Панкреонекроз и его осложнения / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 50-54.
11. Гостищев, В.К. Активная тактика лечения деструктивного панкреатита в современных условиях / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож. : соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 134-135.
12. Гостищев, В.К. Инфекции в хирургии : рук – во для врачей / В.К. Гостищев. – М., 2007. – 768 с.
13. Костюченко, А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин. – СПб., 1996. – 330 с.
14. Костюченко, А.Л. Эфферентная терапия / А.Л. Костюченко. – СПб., 2000. – 432 с.
15. Кригер, А.Г. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки / А.Г. Кригер, В.Г. Владимиров, И.Л. Андрейцев // Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 18-22.
16. Островский, В.К. Влияние ультрафиолетового облучения аутокрови на показатели иммунитета у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / В.К. Островский, С.В. Макаров // Вестн. хирургии. – 1998. – № 2. – С. 55-56.
17. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях : метод. рек. для науч. работников и врачей практ. здравоохранения / МЗ РФ; сост.: Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1992. – № 6. – С. 51-62.
18. Прудков, М.И. Оперативное лечение больных с распространенными формами панкреонекроза / М.И. Прудков, Ф.В. Галимзянов, А.Д. Белова // Новые технологии в хирургии: сб. тез. 3-ей Всерос. науч. – практ. конф. – Уфа, 1998. – С. 66-67.
19. Савельев, В.С. Деструктивный панкреатит. Стандарты диагностики и лечения / В.С. Савельев. – М., 2000. – 324 с.
20. Филимонов, М.И. Острый панкреатит / М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич. – М., 2000. – 275 с.
21. Ammori, B.J. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis / B.J. Ammori // Pancreas. – 2003. – Vol. 26, № 2. – P. 122-129.
22. Imrie, C.W. The scientific basis of medical therapy of acute pancreatitis : could in work and is there a role for lexipafant? / C.W. Imrie, C.J. McKay // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 591-599.

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Р.З. МАКУШКИН, Э.Х. БАЙЧОРОВ, Б.Б. ХАЦИЕВ, Г.А. ДЕНИСЕНКО, А.Н. КУЗЬМИНОВ

Инфицирование очагов деструкции при остром панкреатите сопровождается высокой летальностью. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения инфицированного панкреонекроза. Использование в дополнение к хирургическому лечению детоксикационной терапии по разработанному авторами алгоритму с целью коррекции нарушений в звеньях иммунной системы позволяет купировать гнойно-некротический процесс, улучшить местную трофику тканей, уменьшить частоту проявления полиорганной дисфункции и достоверно снизить летальность при инфицированном панкреонекрозе.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, детоксикационная терапия, плазмаферез

DETOXICATION IN MANAGEMENT OF INFECTED PANCREATONECROSIS

MAKUSCHKIN R.Z., BAITCHOROV E.H., HATSYEV B.B., DENISENKO G.A., KUZMINOV A.N.

Infection of the destruction foci in the acute pancreatitis results in the increased lethality. Surgery is the leading treatment approach in infected pancreatonecrosis. Supplement of surgical treatment with detoxication able to correct immune dysfunction, terminate purulo-necrotic process, multiple organ failure and reliably decrease lethality in patients with infected pancreatonecrosis.

Key words: acute pancreatitis, pancreatonecrosis, detoxication, plasmapheresis

© П.М. Лаврешин, Д.Ю. Никулин, 2010
УДК 616.711.8-001.4-089

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЗАКРЫТИЮ РАНЫ ПОСЛЕ ИССЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

П.М. Лаврешин, Д.Ю. Никулин
Ставропольская государственная медицинская академия

Вопросам хирургического лечения эпителиального копчикового хода (ЭКХ) посвящено большое количество исследований, однако частота послеоперационных осложнений колеблется от 22 до 31% [1,8,12]. У 10–20% пациентов после различных операций возникают рецидивы заболевания [2,3,6,7,9]. Основными причинами неудовлетворительных исходов заболевания являются: заведомо не асептические условия проведения операции при наличии воспалительного процесса в копчиковом ходе и окружающих его тканях, оставление во время операции патологически измененных тканей, скопление крови и лимфы в остаточной недренированной полости, чрезмерное натяжение краев раны при ее закрытии [4,5, 10,11,13].

Целью нашей работы было улучшение результатов хирургического лечения больных ЭКХ в различные стадии заболевания с помощью дифференцированного подхода к выбору оперативного вмешательства и способа закрытия послеоперационной раны.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 230 больных с ЭКХ. Патологический процесс у оперированных больных локализовался в межъягодичной складке и не более 3 см в стороне от нее. Подавляющее большинство – 208 (90,4%) больных было в возрасте от 17 до 53 лет. Анализ половой и возрастной характеристик показал, что среди больных преобладали лица мужского пола и что подавляющее большинство пациентов находилось в активном, трудоспособном возрасте. Соотношение мужчин и женщин составило примерно 3:1. Причем у мужчин ЭКХ диагностировали чаще в возрасте до 30 лет – 110 (66,3%); 91% пациентов был в возрасте до 40 лет. Среди женщин ЭКХ чаще встречался в возрасте до 30 лет – 47 больных (73,4%). Старше 59 лет в нашем исследовании больных женщин не было.

Больные были разделены на две группы. Контрольную (1) группу составили 102 больных, оперированных традиционно, в основную (2) группу вошли 128 пациентов. Соотношение клинических форм ЭКХ по группам представлено в таблице 1.

Все больные оперированы под спинно-мозговой анестезией. Первым этапом операции у больных обеих групп проводили иссечение ЭКХ, патологически измененных тканей в пределах здоровой кожи и подкожной клетчатки. Второй этап операции – закрытие операционной раны выполнялся по-разному. У больных контрольной группы в выборе способа закрытия раны учитывали интенсивность и распространенность воспалительного процесса. При отсутствии воспаления в области ЭКХ у 33 (32,3%) больных после его иссечения рану ушивали наглухо вертикальными матрасными швами Донати. При наличии воспаления в копчиковом ходе и межъягодичной складке у 62 (60,8%) больных края раны подшивали к ее дну. У 7 (6,9%) оперированных с выраженным воспалением в ЭКХ, межъягодичной складке и окружающих ее тканях рану оставляли открытой. В последующем она заживала вторичным натяжением.

Выбор метода закрытия раны у больных второй группы зависел не только от интенсивности и распространенности воспалительного процесса, но и от высоты стояния ягодиц. Во время операции у больных второй группы во всех вариантах операций применяли внутрикожный косметический шов синтетическим рассасывающимся материалом.

Распределение больных второй группы в зависимости от топографо-анатомических параметров ягодично-крестцово-копчиковой области представлено в таблице 2.

Плоская конфигурация ягодиц была у 34 (26,6%) больных. При отсутствии воспалительного процесса в тканях у 26 (20,3%) больных послеоперационная рана ушивалась наглухо путем внутрикожной фиксации краев с захватом дна. У 8 (6,3%) с наличием воспаления в ЭКХ и окружающих тканях края раны подшивались к ее дну. Нить в области краев раны проводилась также внутрикожно, без захвата эпидермиса.

У 66 (51,6%) больных была средняя конфигурация ягодиц. Независимо от наличия или отсутствия воспаления в ЭКХ после иссечения патологически измененных тканей, клиновидно иссекали подкожную клетчатку по периметру раны. Затем путем внутрикожного проведения нити края раны низводили и фиксировали к ее дну.

Таблица 1

Соотношение клинических форм ЭКХ и примененных методов лечения

Клиническая форма ЭКХ	Методы лечения			
	традиционный	%	дифференцированный	%
Без воспаления	20	11,8	26	20,3
Ремиссия	29	28,4	37	28,9
В стадии хронического воспаления	53	52,0	65	50,8
Итого:	102	100,0	128	100,0

Лаврешин Петр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой общей хирургии СтГМА, тел.: (8652) 34-49-72.

Никулин Дмитрий Юрьевич, аспирант кафедры общей хирургии СтГМА, тел.: 29187813726, e-mail: m935469@bk.ru.

Высокое стояние ягодиц наблюдали у 28 (21,8%) больных. У 15 (11,7%) больных с отсутствием воспалительного процесса в ЭКХ и окружающих тканях послеоперационная рана закрывалась по следующей методике: нитью на 2/3 глубины раны ушивается подкожная клетчатка, затем концами этой же нити с обеих сторон внутрикожно захватываются края раны, которые низводятся и фиксируются к дну частично ушитой раны. По окончании операции формируется вновь образованная межъягодичная складка. У 13 (10,1%) больных с воспалительным процессом в ЭКХ и окружающих его тканях после иссечения копчикового хода в одном блоке с кожей и пораженной воспалительным процессом клетчаткой мобилизовали края раны, затем без натяжения их низводили и подшивали к ее дну.

В послеоперационном периоде для ускорения сроков заживления раны и формирования мягкого эластичного рубца применяли средне-частотный ультразвук, КВЧ–терапию.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием статистического пакета программ STATISTICA 6.0. Рассчитывались средние величины, их ошибки, достоверность различий определяли с помощью непараметрического теста методом Wilcoxon. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что среди больных молодого возраста у мужчин заболевание в большинстве случаев проявляет себя в возрасте 20-29 лет – 86 больных (51,8%), а у женщин – в возрасте до 20 лет – 29 больных (45,3%). Таким образом, можно сделать заключение, что если воспаления ЭКХ в раннем возрасте не произошло, то по мере увеличения возраста вероятность его снижается. В научной литературе [3,4], посвященной данной проблеме, приводятся данные о том, что с возрастом происходит облитерация узкого кожного канала.

Среди наблюдавшихся нами больных преобладали лица, занимавшиеся физическим трудом или имевшие сидячий характер работы. Они составили 71,2%. Средняя продолжительность заболевания составила 2,2 года, причем в течение первого года болезни обратились 51,4% пациентов.

В раннем послеоперационном периоде из 102 больных контрольной группы наблюдались осложнения у 19 (18,6%): нагноение раны у 8 (7,8%), развитие в ране воспалительного инфильтрата у 5 (4,9%), некроз кожи в области краев раны у 6 (5,9%) с последующим их отхождением от дна раны у 3 (2,9%) больных. У 11 (10,8%) наблюдалось формирование гипертрофических рубцов, сопровождавшихся явлениями дискомфорта в ягодично–крестцовой области. Из 128 больных основной группы осложнения отмечены у 6 (4,7%) больных: нагноение раны у 2 (1,6%), развитие в ране инфильтрата у 4 (3,1%).

Отдаленные результаты лечения больных от 1 года до 8 лет прослежены у 92 (90,2%) больных контрольной и у 125 (97,6%) основной группы. В контрольной группе рецидивы заболевания возникли у 11(10,8%) оперированных. В основной рецидив возник у 1 (0,8%) больного.

Средние сроки пребывания больных в стационаре в зависимости от клинической формы заболевания и способов хирургического лечения представлены в таблице 3.

Анализ длительности пребывания в стационаре (табл. 3) показал, что больные 2 группы достоверно раньше выписывались из стационара. Наиболее

Таблица 2

Средние показатели топографо-анатомических параметров ягодично-крестцово-копчиковой области у больных ЭКХ

Анатомические варианты (конфигурация ягодиц)	Длина межъягодичной складки, см	Максимальная высота межъягодичного углубления, см			Угол межъягодичного углубления	Расстояние от края ануса до первичного отверстия хода, см	Число больных (%)
		над краем ануса	над проксимальным первичным отверстием	над крестцово-копчиковым сочленением			
Высокая	12,1	8,9	6,5	4,5	13о	3,6	28 (21,9)
Средняя	10,1	5,2	4,3	3,0	27,3о	6,3	66 (51,6)
Низкая (плоская)	8,4	4,1	2,2	1,8	36,2о	8,6	34 (26,5)
Итого: 128 (100)							

Таблица 3

Сроки пребывания в стационаре больных ЭКХ в зависимости от применяемых методов лечения

Клиническая форма	Группа больных	Число больных	Койко-день		
			до операции	после операции	общий
Без воспаления	1 2	20 26	2,9±0,03 1,8±0,1	11,6±0,4 8,7±0,3	14,6±0,36 10,4±0,16*
Ремиссия	1 2	29 37	1,8±0,05 1,3±0,1	10,8±0,67 8,4±0,8	12,7±0,42 9,8±0,65*
Хроническое воспаление	1 2	53 65	4,5±0,31 4,1±0,25	15,2±0,43 9,1±0,37	19,3±0,31 13,4±0,19*

*Примечание. *p≤0,05 в сравниваемых группах.*

существенно этот показатель сократился у больных с хроническими формами ЭКХ. Уменьшение койко-дней происходило за счет сокращения сроков заживления раны и уменьшения количества осложнений в послеоперационном периоде. Изменение тактики оперативного вмешательства с использованием внутрикожного шва позволяет снизить тканевое давление в области операционной раны, способствует улучшению процессов репарации и дает возможность сократить сроки пребывания больных в стационаре. Предложенные способы хирургического лечения ЭКХ имеют ряд преимуществ: не нарушается кровообращение в области краев раны при завязывании швов, отсутствуют фитильные свойства шовного материала, предупреждается отхождение краев раны от ее дна, после операции образуется вновь созданная межьягодичная складка с формированием мягкого, эластичного рубца.

Заключение. Дифференцированный подход к выбору метода оперативного вмешательства с учетом стадии заболевания, особенностей топографо-анатомического строения ягодично-крестцово-копчиковой области и применение внутрикожного шва с использованием рассасывающегося шовного материала позволяет значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных эпителиальным копчиковым ходом.

Литература

1. Алиев, С. А. Альтернативные подходы к хирургическому лечению эпителиального копчикового хода / С.А. Алиев, К. Г. Ибишов, Э.С. Алиев// Материалы второго съезда колопроктологов России «Актуальные вопросы колопроктологии». – Уфа, 2007. – С. 14-15.
2. Денисенко, В.Л. Оптимизация лечения эпителиального копчикового хода, осложненного абсцессом / В. Л. Денисенко // Новости хирургии. – 2008. – Т.16, №1 . – С. 55-61.
3. Дульцев, Ю.В. Эпителиальный копчиковый ход / Ю.В. Дульцев, В.Л. Ривкин. – М.: Медицина, 1988. – 125 с.
4. Матвеев, А.И. Модифицированный способ ушивания раны межьягодичной складки после иссечения нагноившегося эпителиального-копчикового хода / А.И. Матвеев, И.А. Матвеев, Н.И. Дроздецкий, М.С. Мазарак // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – №5. – С. 28-29.
5. Оганесян, С.З. Эпителиальные ходы и кисты копчиковой области / С.З. Оганесян. – Ереван, 1970. – 182 с.
6. Помазкин, В.И. Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода / В.И. Помазкин // Вестник хирургии. – 2007. – №4. – С. 123-125.
7. Помазкин, В.И. Выбор операции для лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом / В. И. Помазкин, Ю. В. Мансуров // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т.167, №1 . – С. 85-87.
8. Cihan, A. Modified Limberg flap reconstruction compares favourably with primary repair for pilonidal sinus surgery / A. Cihan, B. Mentes, E. Tatlicioglu //Aust. N.Z.J. Surg. – 2004. – Vol.74. – P. 238-242.
9. Gencosmanoglu, R. Modified lay-open versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus / R. Gencosmanoglu, R. Inceoglu // Int. J. Colorectal Dis.-2005.-Vol. 20. – P. 415-422.
10. Oncel, M. Excision and marsupiatization versus sinus excision for the treatment of limited chronic pilonidal disease: a prospective, randomized trial / M. Oncel, N. Kurt, M. Kement // Tech. Coloproctol. – 2002. – №6. – P. 165-169.
11. Petersen, S. Primary closure techniques in chronic pilonidal sinus: a survey of the results of different surgical approaches / S. Petersen, R. Koch, S. Stelzner // Dis. Col. Rect. – 2002. – Vol. 45. – P. 1458-1467.
12. Sondenaa, K. Influence of failure of primary wound healing on subsequent recurrence of pilonidal sinus. Combined prospective study and randomized controlled trial / K. Sondenaa, R. Diab, I. Nesvik, F.P Gullaksen, R.M. Kristiansen, A. Saebo, H. Komer // Eur. J. Surg. – 2002. – Vol.168, №11. – P. 614-618.
13. Yilmaz, S. Role of simple V-Y advancement flap in the treatment of complicated pilonidal sinus / S. Yilmaz, V. Kirimlioglu, D. Katz // Eur J.Surg. – 2000. – Vol. 166. – P. 269-272.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЗАКРЫТИЮ РАНЫ ПОСЛЕ ИССЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

П.М. ЛАВРЕШИН, Д.Ю. НИКУЛИН

В структуре болезней проктологических стационаров эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) занимает четвертое место. Частота послеоперационных осложнений колеблется от 22 до 31%. У 10-20% пациентов возникают рецидивы. С целью улучшения результатов хирургического лечения больных ЭКХ в различные стадии заболевания предложен дифференцированный подход к выбору метода лечения. Под наблюдением находилось 230 больных ЭКХ в возрасте от 17 до 53 лет. Контрольную группу (I) составили 102 пациента, прооперированные по традиционной методике. В основную группу (II) вошли 128 больных. В этой группе выбор метода оперативного лечения и варианта закрытия раны зависел от распространенности воспалительного процесса и топографо-анатомических особенностей ягодично-копчиковой области. Закрытие раны осуществлялось внутрикожным швом. В I группе 19 (18,6%) больных имели послеоперационные осложнения, во II группе осложненное течение отмечалось только у 6 (4,7%) больных. Рецидивы заболевания возникли у 11(10,8%) больных контрольной группы и у 1 (0,8%) больного основной группы.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, хирургическое лечение, профилактика послеоперационных осложнений

DIFFERENTIAL APPROACH TO WOUND CLOSING AFTER SURGICAL TREATMENT OF PILONIDAL SINUS
LAVRESHIN P.M., NIKULIN D.Y.

Pilonidal sinus (PS) ranks the 4-th place among the diseases treated in coloproctological department. The rate of postoperative complications varies from 22% to 31%. PS recurs in 10-20% of patients. To improve the surgical treatment of various stages PS the differential therapeutic approach was proposed. 230 patients with PS aged from 17 to 53 years were observed. The control group (I) consisted of 102 patients treated traditionally. The other group (II) included 128 patients. The selected surgical technique in these patients depended on the severity of the topographic and anatomical peculiarities of coccygeal-gluteal area. Intraskin absorbable suture was performed. The postoperative complications occurred in 19 patients (19,6%) of the group I and in 6 patients (4,7%) of the group II. The relapses of the disease occured in 11(10,8%) controls and in 1 (0,8%) patients of the group II.

Key words: pilonidal sinus, surgical treatment, prevention of postoperative complications

© П.В. Корой, 2010
УДК 616-06:611.018.74:616.36-004.4

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ С ИСХОДАМИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

П.В. Корой
Ставропольская государственная медицинская академия

Оптимизация прогноза у больных циррозом печени (ЦП) сохраняет высокую актуальность, так как удельный вес лиц трудоспособного возраста среди умерших пациентов с циррозом печени составляет 70%, что свидетельствует, в том числе, о социально-экономической значимости проблемы. При циррозе печени по сравнению с другой соматической патологией отмечена сравнительно высокая госпитальная летальность, связанная с развитием печеночной недостаточности, пищеводного кровотечения, реже – инфекционных осложнений [1].

У 16-28% больных вирусным циррозом печени класса А по Child-Pugh наблюдается декомпенсация заболевания в течение пяти лет, выживаемость составляет 84-86%, а развитие гепатоцеллюлярной карциномы отмечается у 9-10% пациентов с высокой предикторной значимостью возраста, мужского пола, активности процесса и коинфекции в отношении риска появления рака печени [11, 12]. При декомпенсированном циррозе печени (класс С) однолетняя выживаемость не превышает 50%, особенно в случаях рефрактерного асцита, гипоальбуминемии и эпизодов спонтанного бактериального перитонита. По другим данным, постстационарная летальность в течение 18 месяцев в этой группе больных достигает 6,5%, что связано с развитием печеночной комы, кровотечения из вен пищевода и гепаторенального синдрома – преимущественно в случаях алкогольной и алкогольно-вирусной природы заболевания [2]. Кумулятивная смертность у больных алкогольным циррозом печени через 1, 3, 6 и 12 месяцев наблюдения равняется 18%, 28%, 36% и 40% соответственно, а кумулятивная смертность через 5, 10 и 15 лет составляет 71%, 84% и 90% [6].

Традиционной шкалой оценки тяжести цирроза печени и определения его прогноза является индекс Child-Pugh [3], хотя имеются сомнения в адекватности его предикторной способности для прогнозирования летальности [6]. В настоящее время предлагаются различные шкалы и показатели неблагоприятного прогноза заболевания с более высокой предсказательной точностью в отношении смертности, такие как шкала MELD, оценка степени гипонатриемии [3], комбинация показателей активности щелочной фосфатазы, возраста и употребления алкоголя [6], тогда как данные об эффективности применения количественных тестов функции печени (тесты GEC и MEGX) в качестве прогностических инструментов выживаемости крайне противоречивы [3].

Хронические заболевания печени сопровождаются патологией сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, изменениями систем физиологических антикоагулянтов и фибринолиза, ускоренным внутрисосудистым свертыванием крови [4, 8]. Микроциркуляторные нарушения и дисфункция эндотелия являются важнейшей составной частью патогенеза хронической патологии печени, влияя на характер ее течения, гистологическую картину и, в конечном итоге, – на прогноз [10, 18, 23, 24]. Дисбаланс в системе эндотелиальных медиаторов при циррозе печени коррелирует с его тяжестью, наличием асцита, что предполагает важную роль печеночноклеточной недостаточности и портальной гипертензии в возникновении дисфункции эндотелия [8, 10, 18, 24]. С другой стороны, прогностическое значение имеет клиническая манифестация отклонений гемостатиче-

Корой Павел Владимирович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 СтГМА;
тел.: (8652) 32-35-37, 89282938068;
e-mail: paule75@yandex.ru.

ского гомеостаза в виде геморрагий, в том числе из желудочно-кишечного тракта [7, 22]. Взаимосвязь и взаимовлияние показателей микроциркуляции, функции эндотелия и особенностей течения цирроза печени практически не изучены.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи показателей микроциркуляции и эндотелиальных маркеров с прогнозом цирроза печени.

Материал и методы. Обследовано 49 больных (32 мужчины, 17 женщин) в возрасте от 28 до 64 лет. У 20 пациентов установлен диагноз ЦП алкогольной этиологии, у 29 – вирусной. Контрольную группу составили 60 здоровых людей в возрасте от 20 до 55 лет.

У всех больных оценивали исход заболевания в ходе одно – и пятилетнего наблюдения.

Обследование больных проводили на стационарном этапе (до начала периода наблюдения). Содержание эндотелина-1 в плазме устанавливали методом ИФА наборами фирмы «Biomedica-Gruppe» (Австрия), тромбомодулина – реактивами фирмы «Diaclone» (Франция). Уровень оксида азота в крови определяли колориметрическим методом по количеству нитратов и нитритов с использованием стандартного тест-набора («R&D Systems», США). Активность фактора Виллебранда изучали на агрегометре фирмы «Биола» с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (Россия). Биомикроскопию сосудов темпоральной части глазного яблока осуществляли с помощью щелевой лампы ЩЛ-56 при 60-кратном увеличении с оценкой состояния микроциркуляции по качественно-количественной системе критериев и определением интегрального конъюнктивального индекса ($КИ_и$).

Результаты статистически обработали с помощью программ Microsoft Excel 2000 для Windows XP, Primer of Biostatistics 4.0 для Windows 98. Количественные значения с нормальным распределением представлены в виде средней±стандартная ошибка средней. Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением критерия Ньюмена-Кейлса. При статистическом анализе качественных признаков использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Диагностическую ценность признаков определяли их чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной предсказательной ценностью, точностью метода. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода в динамике однолетнего наблюдения возникло у 9 больных (18,4%), в динамике пятилетнего наблюдения развилось в 42,9% случаев (21 пациент). Среднее время появления данного осложнения составило 5,22±1,11 и 17,04±2,59 месяцев соответственно.

Больные без кровотечения или с кровотечением из пищеводных эктазий (в динамике 12 месяцев наблюдения) достоверно различались по удельному весу алкогольного цирроза печени (30% против 88,9%; χ^2 = 8,25; $p<0,05$) и острого алкогольного гепатита (15% против 55,6%; χ^2 = 4,80; $p<0,05$), содержанию билирубина (70,86±16,52 мкмоль/л против 158,11±44,17 мкмоль/л; $p<0,05$), значениям индекса Child-Pugh

Таблица 1

Эндотелиальные маркеры и показатели микроциркуляции у больных с учетом возникновения кровотечения из вен пищевода в течение 1 и 5 лет наблюдения ($X \pm s_{\bar{x}}$)

Показатель	Контроль	Кровотечение из пищеводных эктазий	
		развилось	не развилось
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	0,26±0,02	3,30±1,47 */** 2,58±0,82 */**	1,57±0,39 * 1,35±0,38 *
Оксид азота (мкмоль/л)	34,68±2,57	518,12±258,63 */** 357,27±121,02 */**	177,39±27,98 * 152,00±17,57 *
Тромбомодулин (нг/мл)	2,81±0,11	9,70±2,19 */** 8,21±1,18 */**	6,11±0,55 * 5,67±0,56 *
Фактор Виллебранда (%)	80,66±2,41	14,75±4,68 */** 107,31±2,64 */**	96,44±2,52 * 94,04±3,45 *
$КИ_и$ (баллы)	2,40±0,20	11,87±0,74 */** 10,89±0,42 */**	9,34±0,31 * 9,00±0,35 *

*Примечание. В числителе данные через 1 год наблюдения, в знаменателе – через 5 лет; * – p<0,05 по сравнению с контролем; ** – p<0,05 в сравнении с противоположной группой в аналогичный временной интервал.*

Таблица 2

Эндотелиальные маркеры и состояние микроциркуляции у больных в зависимости от исхода цирроза печени ($X \pm s_{\bar{x}}$)

Показатель	Контроль	Летальный исход	
		да	нет
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	0,26±0,02	2,91±0,96 */** 2,28±0,54 */**	1,35±0,38 * 0,67±0,22
Оксид азота (мкмоль/л)	34,68±2,57	408,18±157,86 */** 275,78±74,89 *	158,42±15,00 * 150,46±17,86
Тромбомодулин (нг/мл)	2,81±0,11	8,78±1,27 */** 7,55±0,75 */**	5,72±0,61 * 4,41±0,77
Фактор Виллебранда (%)	80,66±2,41	108,86±3,97 */** 103,06±2,56 */**	95,06±2,77 * 89,90±5,30
$КИ_и$ (баллы)	2,40±0,20	11,40±0,55 */** 10,40±0,33 */**	9,00±0,31 * 8,35±0,43 *

*Примечание. В числителе данные через 1 год наблюдения, в знаменателе – через 5 лет; * – p<0,05 по сравнению с контролем; ** – p<0,05 в сравнении с противоположной группой в аналогичный временной интервал.*

(7,50±0,35 баллов против 9,22±0,92 баллов; p<0,05) и степени расширения вен пищевода (1,31±0,21 против 2,31±0,28; p<0,05). В динамике 5-летнего наблюдения достоверные различия были обнаружены только для градации эзофагальных венэктазий (1,21±0,28 против 2,04±0,20; p<0,05).

Исходная концентрация всех эндотелиальных маркеров в плазме крови и значения $КИ_и$ у 9 больных циррозом печени с кровотечением из вен пищевода в течение 1 года после обследования была достоверно выше, чем у пациентов с отсутствием данного осложнения за этот временной интервал (табл. 1). Аналогичная картина регистрировалась и через 5 лет наблюдения.

Частота встречаемости содержания эндотелина-1 в крови более 1 фмоль/мл у больных циррозом печени, у которых впоследствии (за 5 лет наблюдения) развилось кровотечение из эктазий пищевода, была выше, чем у пациентов без пищеводного кровотечения (47,4% случаев против 28,0%; p>0,05). Удельный вес показателей тромбомодулина более 10 нг/мл в случаях кровотечения (31,6% случаев) был также несколько выше, чем у пациентов без этого осложнения (12,0%; p>0,05). Доля пациентов с циррозом печени и активностью фактора Виллебранда более 100%, у которых в динамике возникло кровотечение из эктазий пищевода (78,9% случаев), была выше, чем в отсутствии кровотечения (36%) (χ^2 = 6,39; p<0,05).

Содержание эндотелина-1 более 1 фмоль/мл имело в 1/5-летнем прогнозировании кровотечения из вен пищевода чувствительность 62,5%/47,4%, специфичность 69,4%/72,0%, положительную предсказательную ценность 31,3%/56,3%, отрицательную предсказательную ценность 89,3%/64,3% и точность метода 68,2%/61,4%. Уровень тромбомодулина более 10 нг/мл обладал в этом отношении чувствительностью 50,0%/31,6%, специфичностью 86,1%/88%, положительной предсказательной ценностью 44,4%/66,7%, отрицательной предсказательной ценностью 88,6%/62,9% и точностью метода 79,6%/63,6%. Активность фактора Виллебранда более 100% как прогностический показатель пищеводных кровотечений у больных ЦП показала чувствительность 87,5%/78,9%, специфичность 52,8%/64,0%, положительную предсказательную ценность 29,2%/62,5%, отрицательную предсказательную ценность 95,0%/80% и точность метода 45,5%/70,5%.

Летальный исход в динамике одного года наблюдения имел место у 16 больных (32,7%), в динамике пяти лет зарегистрирован в 71,4% случаев (35 пациентов). Среднее время его развития составило 6,93±1,03 и 17,25±1,87 месяцев соответственно. Основными причинами смерти в течение 1 и 5 лет наблюдения были: кровотечение из пищеводных эктазий (50% и 48,6%), печеночная недостаточность с развитием печеночной комы (43,8% и 45,7%) и рак печени (6,2% и 5,7% соответственно). Пациенты с благоприятным и неблагоприятным прогнозом (в динамике 12-месячного наблюдения) достоверно различались по концентрации билирубина (46,43±9,32 мкмоль/л против 170,01±39,00 мкмоль/л; p<0,05), индексу Child-Pugh (7,09±0,33 баллов против 9,31±0,68 баллов; p<0,05), частоте встречаемости случаев алкогольного цирроза печени (18,2% против 87,5%; χ^2 = 18,66; p<0,05) и острого алкогольного гепатита (6,1% против 56,3%; χ^2 = 12,84; p<0,05), а также декомпенсации портальной гипертензии (39,4% против 75%; χ^2 = 4,13; p<0,05). В динамике 5 лет после обследования такие различия сохранялись только в случаях индекса Child-Pugh (6,85±0,57 против 8,35±0,41; p<0,05) и удельного веса алкогольного цирроза печени (14,3% против 51,4%; χ^2 = 4,27; p<0,05).

У умерших в течение одного года после обследования больных изначально определялись достоверно более высокие уровни всех медиаторов эндотелия и $КИ_и$, чем при благоприятном прогнозе в течение указанного срока (табл. 2). У больных, смерть которых наступила в 5-летний срок наблюдения, также отмечались исходно сравнительно более высокие показатели эндотелина-1, тромбомодулина, фактора Виллебранда и $КИ_и$, а концентрация оксида азота при развитии летального исхода имела тенденцию к более высоким исходным значениям.

Встречаемость содержания эндотелина-1 в крови более 1 фмоль/мл в группе больных ЦП с летальным исходом (за 5 лет наблюдения) составила 45,5%, что было выше, чем у выживших пациентов (18,2%, p>0,05). Удельный вес больных с количеством тромбомодулина более 10 нг/мл в группе умерших (30,3%) был выше, чем в группе выживших (0%, χ^2 = 2,76, p=0,097). Доля пациентов с активностью фактора Виллебранда более 100% (66,7%) также встречалась чаще в случаях развития в этот срок летального исхода (18,2%, χ^2 = 5,96, p<0,05).

Количество эндотелина-1 более 1 фмоль/мл в 1/5-летнем прогнозировании развития неблагоприятного исхода заболевания имело чувствительность 53,3%/45,5%, специфичность 72,4%/81,8%, положительную предсказательную ценность 50%/88,2%, отрицательную предсказательную ценность 75%/33,3% и точность метода 65,9%54,5%. Уровень тромбомодулина более 10 нг/мл в этом контексте обладал чувствительностью 46,7%/30,3%, специфичностью 89,7%/100%, положительной предсказательной ценностью 70,0%/100%, отрицательной предсказательной ценностью 76,5%/32,4% и точностью метода 75,0%/47,7%. Активность фактора Виллебранда более 100% как показатель неблагоприятного прогноза показала чувствительность 73,3%/66,7%, специфичность 55,2%/81,8%, положительную предсказательную ценность 45,8%/91,7%, отрицательную предсказательную ценность 80,0%/45,0% и точность метода 61,4%/70,5%.

Полученные данные подтверждают тезис о том, что показатели микроциркуляции и эндотелия имеют четкую взаимосвязь с неблагоприятным прогнозом заболевания, обосновывая их использование в качестве предикторов развития кровотечения из варикозного расширения вен пищевода и летального исхода.

Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, являясь осложнением портальной гипертензии, сопровождается при циррозе печени высокой смертностью, достигающей 20-35% [21]. У 25-30% больных ЦП с варикозно расширенными венами пищевода без геморрагического анамнеза кровотечение манифестирует и в 70% случаев рецидивирует в ближайшие два года [14].

Выявлены сравнительно более высокие исходные значения всех эндотелиальных маркеров и микроциркуляторных индексов в случаях развития кровотечения из пищеводных эктазий в течение ближайшего года наблюдения при сохранении взаимосвязи изучаемых показателей с геморрагическим синдромом в последующие 5 лет после обследования. Высокая отрицательная предсказательная ценность значений эндотелина-1 более 1 фмоль/мл, тромбомодулина более 10 нг/мл и активности фактора Виллебранда выше 100% в прогнозировании возникновения кровотечения из вен пищевода в течение года после обследования подчеркивает высокую вероятность

отсутствия развития данного осложнения у пациентов с более низкими показателями этих медиаторов эндотелия.

Взаимосвязь плазменного эндотелина-1 и геморрагического синдрома патогенетически оправдана с учетом индуцирующего влияния циркулирующих эндотоксинов на продукцию медиатора и других вазоконстриктивных циклооксигеназных продуктов, что приводит к нарушениям системной и висцеральной гемодинамики, повышению портального давления, а также сокращению звездчатых клеток, повышению внутрипеченочного сосудистого сопротивления и варикозного давления [22, 23]. Увеличенные уровни оксида азота на этом фоне способствуют изменению субэндотелиально-тромбоцитарных взаимодействий и нарушению активации тромбоцитов in vivo, внося негативный вклад в обеспечение адекватного гемостаза при геморрагическом синдроме [7, 8, 22]. Показана предикторная роль времени кровотечения (отражающего, помимо тромбоцитарных дефектов, чрезмерную продукцию оксида азота и повышенную релаксацию) в появлении геморрагических осложнений при хронической патологии печени. Концентрация тромбомодулина с учетом его стимулирующего влияния на систему протеина С и ингибирующего – на генерацию тромбина и фибрина, активацию тромбоцитов может быть ассоциирована с развитием геморрагий, так как показана высокая частота кровотечений у больных с повышенными показателями белка [9]. Фактор Виллебранда, стабилизируя VIII фактор, облегчая субэндотелиально-тромбоцитарные контакты, участвуя в адгезии и агрегации тромбоцитов, препятствует появлению геморрагий. При этом увеличение его активности можно расценивать как феномен компенсации дисбаланса в системе гемостаза, сдвинутого в сторону преобладания антикоагулянтов. Однако имеются данные, свидетельствующие о влиянии повышенной циркуляции мультимеров фактора Виллебранда на возникновение микроциркуляторных нарушений, прогрессирование повреждения печени и, соответственно, увеличение тяжести портальной гипертензии в виде варикозного расширения вен пищевода [24].

По нашим данным, показатели микроциркуляции и эндотелия имеют четкую взаимосвязь с 1- и 5-летней летальностью при ЦП в виде сравнительно более высоких исходных значений у умерших пациентов. Выявленная специфичность, положительная предсказательная ценность значений эндотелина-1 более 1 фмоль/мл, тромбомодулина – более 10 нг/мл и активности фактора Виллебранда – выше 100% в прогнозировании летального исхода в течение 5 лет после обследования определяет высокую прогностическую их значимость.

Взаимосвязь микроциркуляторных нарушений и эндотелиальной дисфункции с прогнозом цирроза печени вполне оправдана в связи со способностью эндотелия как компонента системы микроциркуляции регулировать тонус и проницаемость сосудов, гемостатические реакции, транспорт веществ, барьерную функцию. Повреждение и дисбаланс функционирования эндотелия могут приводить к гипоксии и гибели гепатоцитов, результатом чего является прогрессирование цирроза печени [20]. Так, увеличенная концентрация эндотелина-1, оксида азота, фактора Виллебранда коррелирует с тяжестью патологии печени и показателями синтетической и детоксикационной функции [13, 15, 18, 19] при особенно высоких их уровнях у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью на фоне фульминантного гепатита или терминальной стадии цирроза [10, 13, 15, 25]. Кроме того, вышеуказанные медиаторы вовлечены в патогенез таких прогностически неблагоприятных осложнений портальной гипертензии, как спонтанный бактериальный перитонит, гепатопульмонарный синдром, портальная кардиомиопатия, гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия [5, 17, 18, 23].

Увеличенное плазменное содержание тромбомодулина и фактора Виллебранда имеет важное прогностическое значение при различной патологии, ассоциируясь с повышенным уровнем смертности [9]. Так, при неблагоприятном исходе алкогольного гепатита уровень фактора Виллебранда был значительно повышен и оставался неизменным в противоположность постепенному его снижению у пациентов с благоприятным прогнозом заболевания [24]. Кроме того, связанное с неблагоприятным прогнозом снижение продукции звездчатыми клетками плазменной протеиназы ADAMTS13, ответственной за расщепление высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда, приводит к циркуляции больших мультимеров, способствуя сладжу тромбоцитов, микроциркуляторным нарушениям, прогрессированию повреждения печени и развитию мультиорганной недостаточности [16, 24].

Таким образом, измененные уровни эндотелиальных маркеров и микроциркуляторные нарушения у больных циррозом печени взаимосвязаны с неблагоприятным прогнозом заболевания.

Выводы

1. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода развивается у 18,4% больных циррозом печени в динамике однолетнего наблюдения и в 42,9% случаев – в динамике пятилетнего наблюдения.
2. Летальный исход заболевания как результат печеночной недостаточности или геморрагического синдрома наблюдается в течение одного года у 32,7% больных и в течение 5 лет у 71,4% пациентов с ЦП.
3. В случаях неблагоприятного течения цирроза печени (кровотечение, летальный исход) определяются исходно более высокие показатели эндотелиальных медиаторов и интегрального конъюнктивального индекса.

Литература

1. Белякин, С.А. Доля умерших пациентов трудоспособного возраста в различных этиологических группах цирроза печени / С.А. Белякин, А.Н. Бобров, С.В. Плюснин, А.И. Хазанов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Материалы Четырнадцатой Росс. конф. «Гепатология сегодня». – 2009. – №1. – С. 6.
2. Сторожаков, Г.И. Структура осложнений и летальность у больных циррозом печении / Г.И. Сторожаков, Н.Н. Мерзликина, И.Г. Федоров [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Материалы Четырнадцатой Росс. конф. «Гепатология сегодня». – 2009. – №1. – С. 19.
3. Addario, L. Prognostic value of quantitative liver function tests in viral cirrhosis: a prospective study / L. Addario, G. Scaglione, G. Tritto [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 18 (7). – P. 713-720.
4. Amitrano, L. Coagulation disorders in liver disease / L. Amitrano, M.A. Guardascione, V. Brancaccio, A. Balzano // Semin. Liver Dis. – 2002. – Vol. 22 (1). – P. 83-96.

5. Anand, R. Endothelin is an impotent determinant of renal function in a rat model of acute liver and renal failure / R. Anand, D. Harry, S. Holt [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50 (1). – P. 111-117.
6. Bell, H. Long-term prognosis of patients with alcoholic liver cirrhosis: a 15-year follow-up study of 100 norwegian patients admitted to One unit / H. Bell, J. Jahnsen, E. Kittang [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39 (9). – P. 858-863.
7. Cahill, P.A. Endothelial dysfunction in cirrhosis and portal hypertension / P.A. Cahill, E.M. Redmond, J.V. Sitzmann // Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 89. – P. 273-293.
8. Caldwell, S.H. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management / S.H. Caldwell, M. Hoffman, T. Lisman [et al.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1039-1046.
9. Califano, F. Clinical importance of thrombomodulin serum levels / F. Califano, T. Giovannello, P. Pantone [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2000. – Vol. 4. – P. 59-66.
10. Curgunlu, A. Plasma nitrate/nitrite and endothelin-1 in patients with liver cirrhosis / A. Curgunlu, P. Vural, M. Canbaz [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. – 2005. – Vol. 19 (5). – P. 177-181.
11. Fattovich, G. Effect of hepatitis B and C virus infections on the natural history of compensated cirrhosis: a cohort study of 297 patients / G. Fattovich, M. Pantalena, I. Zagni [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97 (11). – P. 2886-2895.
12. Fattovich, G. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors / G. Fattovich, T. Stroffolini, I. Zagni, F. Donato // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127 (5, Suppl 1). – S. 35-50.
13. Hasegawa, T. Plasma endothelin-1 level as a marker reflecting the severity of portal hypertension in biliary atresia / T. Hasegawa, T. Kimura, T. Sasaki, A. Okada // J. Pediatr. Surg. – 2001. – Vol. 36 (11). – P. 1609-1612.
14. Lay, C.-S. Endoscopic variceal ligation versus propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis / C.-S. Lay, Y.-T. Tsai, F.-Y. Lee [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 21. – P. 413-419.
15. Maruyama, S. Hyperendothelinemia and ICG clearance in alcoholic and nonalcoholic cirrhosis / S. Maruyama, C. Hirayama, S. Yamamoto [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2002. – Vol. 47 (4). – P. 773-777.
16. Masahito, U. Decreased activity of plasma ADAMTS13 may contribute to the development of liver disturbance and multiorgan failure in patients with alcoholic hepatitis / U. Masahito, M. Tomomi, I. Masatoshi [et al.] // Alcoholism: Clin. Exp. Res. – 2005. – Vol. 29 (12). – P. 264S-271S.
17. Moller, S. Cardiovascular complications of cirrhosis / S. Moller, J.H. Henriksen // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 268-278.
18. Parvu, A.E. Nitric oxide in patients with chronic liver diseases / A.E. Parvu, V. Nrgrean, L. Plesca-Manea [et al.] // Roman. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 14 (3). – P. 225-230.
19. Senzolo, M. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation / M. Senzolo, P. Burra, E. Cholongitas, A.K. Burroughs // World. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12 (48). – P. 7725-7736.
20. Singer, G. Role of LPS in the hepatic microvacsular dysfunction elicited by cecal ligation and puncture in mice / G. Singer, J. Houghton, C.A. Rivera [et al.] // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 47. – P. 799-806.
21. Tacke, F. A simple clinical score predicts high risk for upper gastrointestinal hemorrhages from varices in patients with chronic liver disease / F. Tacke, K. Fiedler, C. Trautwein // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42 (3). – P. 374-382.
22. Thalheimer, U. Endogenous heparinoids in acute variceal bleeding / U. Thalheimer, C. Triantos, D. Samonakis [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54 (2). – P. 310-311.
23. Thalheimer, U. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis / U. Thalheimer, C. Triantos, D. Samonakis [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 556-563.
24. Tomomi, M. Increased von Willebrand factor over decreased ADAMTS13 activity may contribute to the development of liver disturbance and multiorgan failure in patients with alcoholic hepatitis / M. Tomomi, U. Masahito, I. Masatoshi [et al.] // Alcoholism: Clin. Exp. Res. – 2007. – Vol.31, Suppl. 1. – P. 27S-35S.
25. Walsh, T.S. Soluble adhesion molecules and endothelin in patients with fulminant hepatic failure: evidence for endothelial activation and injury / T.S. Walsh, S.J. Wigmore, A. Lee, J.A. Ross // Brit. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 84 (5). – P. 659-659.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ С ИСХОДАМИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

П.В. КОРОЙ

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи показателей микроциркуляции и эндотелиальных маркеров с прогнозом цирроза печени.

У 49 пациентов с циррозом печени изучали состояние микроциркуляции, определяли интегральный конъюнктивальный индекс и плазменное содержание эндотелина-1, оксида азота, тромбомодулина, фактора Виллебранда, сопоставляли значения с исходом заболевания в динамике однолетнего и пятилетнего наблюдения.

Исходная концентрация всех эндотелиальных маркеров в плазме крови и значения интегрального КИ у больных циррозом с кровотечением из варикозно расширенных вен, наступившим как в течение 1 года, так и через 5 лет после обследования, была сравнительно более высокой. У умерших в течение указанного времени больных также изначально определялись достоверно более высокие, чем у выживших, уровни изучаемых параметров.

Таким образом, при циррозе печени неблагоприятного течения (кровотечение, смерть больного) определяются сравнительно более высокие значения эндотелиальных медиаторов и интегрального конъюнктивального индекса, которые могут быть использованы как прогностические показатели.

Ключевые слова: медиаторы эндотелия, цирроз печени, кровотечение из вен пищевода, прогноз

DISTURBANCES OF MICROCIRCULATION, ENDOTHELIAL MEDIATORS AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

KOROY P.V.

The aim was to study association of microcirculatory parameters and endothelial markers with prognosis in liver cirrhosis.

Prognostic capability of microcirculation characteristics, plasma concentrations of endothelin-1, nitric oxide and thrombomodulin, integrated conjunctival index and Villebrand factor was assessed in 49 patients with liver cirrhosis during one-year and five-year observation period.

Base plasma concentrations of studied endothelial function markers and value of integrated conjunctival index were relatively high in patients with liver cirrhosis and esophageal varicose veins hemorrhage during observation period and also in the cases of fatal outcomes.

Thus, relatively high plasma levels of endothelial mediators and value of integrated conjunctival index can be considered to be predictors of unfavorable prognosis (hemorrhage, fatal outcomes) for liver cirrhosis.

Key words: endothelial mediators, liver cirrhosis, esophageal varicose veins hemorrhage, prognosis

© Коллектив авторов, 2010
УДК 615.03

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.И. Боева, А.С. Иваненко, В.Н. Колесников, М.Х. Байкулова
Ставропольская государственная медицинская академия

Эпидемиологические и клинические исследования больных ишемической болезнью сердца (ИБС), проведенные в разных странах, показывают, что в условиях «обычной» амбулаторной практики лишь 20-30% всех пациентов имеют концентрацию фракций липопротеидов в сыворотке крови, соответствующую рекомендуемому целевому уровню [2, 5]. Одна из основных причин – снижение приверженности больных к липидснижающей терапии [3, 12]. По данным S. Andradi и соавт. [9], от 37 до 46% пациентов отказываются от назначенного врачом для длительной терапии препарата уже в течение 1-го года лечения. Исследования, проведённые в Москве и Московской области, показали, что больные самостоятельно прекращают приём статинов в среднем через 2 месяца после их назначения [7].

Проблема приверженности пациентов к фармакотерапии, или комплаенса, возникает, прежде всего, когда имеется необходимость в длительном, часто на протяжении всей жизни приеме лекарств, а тем более их нефиксированных комбинаций. Нарушения липидного обмена у больных ИБС относятся именно к такой патологии [5]. В качестве основных известных мало модифицируемых факторов, определяющих приверженность к лечению, выделяют характеристики самого препарата, в частности, профиль безопасности, терапевтическую эффективность, удобство применения, а также стоимость лечения [6, 8]. Не менее важной причиной неудовлетворительной приверженности к лечению является отсутствие очевидного для больного эффекта терапии статинами. Оценка переносимости и эффективности лечения проводится главным образом во время лабораторного и инструментального обследования, назначаемого врачом. Среди факторов, влияющих на приверженность в этом случае, большую роль играет мотивированность больных к лечению. Для улучшения данного показателя предлагается внедрять в практику работы терапевтов и кардиологов амбулаторно-поликлинического звена более активный подход к ведению пациентов. Понятие «активного ведения» подразумевает телефонные контакты с пациентом с целью контроля соблюдения врачебных рекомендаций и своевременного титрования дозы применяемого статина, а также привлечение больного к обучению в тематических кардиологических «школах» и «клубах». Однако даже такой подход не всегда позволяет добиться оптимального комплаенса [1].

Целью исследования явился поиск дополнительных потенциально модифицируемых клинических и социально-психологических факторов, оказывающих влияние на приверженность к гиполипидемической терапии больных ИБС с нарушениями липидного обмена.

Материал и методы. В ходе проспективного исследования у 62 больных со стабильными формами ИБС и уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) более 2,5 ммоль/л проводили сравнительную оценку влияния ряда клинико-анамнестических, социальных и психологических факторов на степень приверженности к липидснижающей терапии и её динамику в течение 6 месяцев наблюдения.

Боева Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 СтГМА,
тел.: (8652)282105, 8(928)8117274, e-mail: box0271@mail.ru.

Иваненко Анна Сергеевна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней № 1 СтГМА,
тел.: 89064918191, e-mail: a.german.19@mail.ru.

Колесников Владимир Николаевич, главный сердечно-сосудистый хирург Ставропольского края, главный врач Краевого клинического кардиологического диспансера,
тел.: 89286300738, e-mail: skkdc@skkdc.ru

Байкулова Мадина Хасановна, врач-кардиолог первой категории Краевого клинического кардиологического диспасера,
тел.: 89283213267, e-mail: skkdc@skkdc.ru

Под наблюдением находились 38 мужчин и 24 женщины в возрасте от 45 до 78 лет (средний возраст 62,9±9,2 года) – пациенты кардиологического стационара с верифицированным диагнозом ИБС в форме стенокардии напряжения I-III функционального класса, не имевшие противопоказаний к приёму статинов. Диагноз был верифицирован на основании данных клинического и электрокардиографического обследования, нагрузочных проб (ВЭМ-тест, стресс-эхокардиография) и при необходимости коронароангиографии (7 случаев).

Отбор больных проводился методом сплошной выборки с исключением пациентов, страдающих тяжёлой сопутствующей патологией в стадии декомпенсации (злокачественные новообразования, хроническая почечная недостаточность, обструктивные болезни лёгких и др.). Критериями исключения являлись отсутствие согласия больного на участие в исследовании и возможности поддержания контакта.

Больные получали всю необходимую помощь, предусмотренную стандартом стационарного и амбулаторного лечения стабильной стенокардии (ВНОК, 2008), включая антиагреганты, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция. В качестве гиполипидемического препарата использовали генерический аторвастатин (препарат Аторис®, компания KRKA, Словения), учитывая его относительно невысокую стоимость, доступность для подавляющего большинства пациентов, доказанную биоэквивалентность и терапевтическую эквивалентность оригинальному аторвастатину – липримару [11].

Для выявления и оценки выраженности расстройств депрессивного круга использовали шкалу самооценки депрессии Бека. Для самооценки уровня качества жизни применяли визуально-аналоговую шкалу (VAS) EuroQol-5.

При выписке из стационара больным рекомендовали продолжить в амбулаторных условиях приём аториса в дозе 10 или 20 мг в сутки, в зависимости от исходного уровня липидов, возраста, веса и других факторов. Для достижения и поддержания целевого уровня липидов в ходе лечения 22,6% больных потребовалось увеличение дозы аторвастатина до 20 или 30 мг/сут. Контроль соблюдения врачебных назначений, оценку эффективности, переносимости и безопасности гиполипидемической терапии проводили при повторных визитах пациентов или телефонном контакте.

Оценивали динамику уровня липидов плазмы: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицеридов (ТГ), а также уровня аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и креатинина через 1, 2 и 6 месяцев наблюдения. Определяли процент больных, достигших целевого уровня липидов в сыворотке крови (ОХС <4,5 ммоль/л, ХС ЛНП <2,6 ммоль/л, ХС ЛВП >1 ммоль/л, ТГ <1,7 ммоль/л) через 2 и 6 месяцев наблюдения. Приверженность больных к лечению через 1, 2 и 6 месяцев наблюдения определяли по формуле: (1–число самостоятельно прекративших лечение/число включенных в наблюдение)×100%. Переносимость и безопасность активной терапии аторвастатином определялась по частоте возникновения побочных эффектов и их тяжести. 3-кратное повышение предельного уровня АсАТ, АлАТ и креатинфосфокиназы (КФК) являлось критерием прекращения применения статина.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows. В модели ANOVA для повторных измерений (три последовательных момента наблюдения) с использованием критерия Ньюмена-Кейлса проводились множественные сравнения средних и вычислялась значимость различия для каждого из возможных сравнений. Для построения оценки отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ) использовалась модель бинарной логистической регрессии. Значимость регрессии оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе клинико-анамнестических характеристик и факторов кардиоваскулярного риска выявлено, что подавляющее большинство обследованных имело артериальную гипертензию, около половины ранее перенесли острый инфаркт миокарда, в 40% случаев ФВ ЛЖ была снижена, стаж ИБС составил в среднем 6 лет. 57% больных имели группу инвалидности, при этом часть из них продолжало трудовую деятельность.

Средние значения общего ХС и ХС ЛНП у больных ИБС при поступлении в стационар существенно превышали целевые уровни. К концу второго месяца наблюдения средний уровень общего холестерина и холестерина ЛНП достоверно снизился ($p<0,5$) и в большинстве случаев достиг целевого значения. 30% больным потребовалась коррекция дозы аторвастатина. В дальнейшем отмечена тенденция к продолжению снижения уровня ОХС, ХС ЛПНП и ТГ.

В течение 1-го месяца наблюдения 4 пациента самостоятельно прекратили приём аторвастатина. В одном случае причиной явилось развитие побочного эффекта (3-кратное повышение АсАТ). 3 пациента мотивировали отказ от лечения высокой стоимостью лекарства или «плохой переносимостью». К концу 1-го месяца наблюдения приверженность к лечению составила: (1-4/62)x100%=93,5%. Достоверного снижения приверженности к лечению в течение первого месяца наблюдения не выявлено.

К концу 2-го месяца приём статина был прекращён в 2-х случаях в связи с развитием побочных эффектов (3-кратное повышение АсАТ, КФК), в 7-ми случаях – вследствие забывчивости или неверия в эффективность лечения. Таким образом, к концу 2-го месяца наблюдения приверженность больных к лечению составила: (1-13/62)x100%=79,03%, а её снижение было достоверным ($p<0,01$).

Через полгода ещё 5 пациентов прекратили приём препарата. Причиной отказа послужили высокая суммарная стоимость лечения, непонимание необходимости постоянного приёма статина и др. Приверженность к лечению составила (1-18/62)x100%=70,97% (($p<0,004$). В целом 29,03% участников исследования по разным причинам прекратили статинотерапию.

Следует отметить, что первоначально пациенты, самостоятельно прекращавшие приём препарата, не объясняли причину, лишь настойчивый расспрос позволял её уточнить. Очевидно, что в большинстве случаев отсутствие комплаенса вызвано недостаточной мотивацией больных. Причём под эту категорию попадают «высокая» стоимость, забывчивость и неверие в эффективность, между которыми, вероятно, можно поставить знак равенства. Большая часть прекративших приём препарата больных выбыла в течение первых двух месяцев.

Распространённость и тяжесть расстройств депрессивного круга у участников исследования представлены на рисунке. 45% больных со стабильными формами ИБС имели признаки депрессии. При этом

у четверти пациентов выявлена субклиническая форма, а у 17% обнаружилась клинически оформленная депрессия различной степени тяжести. Следует отметить в исследованной группе отсутствие случаев тяжёло протекающего депрессивного расстройства. Среди симптомов депрессии преобладали проявления пессимизма и нерешительности, реже встречалось чувство несостоятельности. Идеи самообвинения и суицидальные мысли были весьма редкими.

Более высокая вероятность нарушения врачебных рекомендаций в течение периода наблюдения была свойственна работающим пациентам, не являющимся инвалидами либо имеющим «рабочую» группу инвалидности, а также больным, злоупотребляющим алкоголем, имеющим признаки депрессивного состояния и/или невысокий (менее 50 баллов) показатель качества жизни. К концу 6-го месяца вероятность самостоятельного прекращения лечения аторвастатином оказалась достоверно более высокой среди работающих пациентов, злоупотребляющих алкоголем и имеющих депрессивную симптоматику (табл.).

Заключение. Настоящее исследование ставило целью поиск потенциально модифицируемых факторов, коррекция которых способна позитивным образом повлиять на приверженность данной категории пациентов к статинотерапии, способствовать достижению целевых значений липидных фракций в сыворотке крови.

Для оптимизации приверженности к лечению мы использовали относительно недорогой генерический препарат с отличным профилем эффективности\безопасности и переносимости [4, 14], старались максимально мотивировать пациентов путём информирования о тактических и стратегических целях гиполипидемической терапии. Учитывая результаты исследований GREACE [10] и ALLIANCE [13], а также Московского исследования СИГНАЛ-КОНТРОЛЬ [1], где сравнивались группы «агрессивного», т.е. активного (с титрованием дозы и контролируемого врачом) лечения и «обычного» лечения больных с ИБС и гиперлипидемией, мы также использовали тактику активного ведения пациентов, телефонных контактов, контрольных визитов, демонстрируя заинтересованность врача в результатах лечения.

Полученные данные свидетельствуют, что проблема отсутствия мотивированности пациентов к лечению связана не только с пассивной позицией врача или недостаточной информированностью больного, как принято считать, но и с определёнными социально-психологическими характеристиками: ежедневной занятостью на работе, наличием депрессивного или субдепрессивного расстройства, алкоголизацией, а, следовательно, с развитием когнитивных, мнестических и поведенческих нарушений. Есть основание предполагать, что коррекция пограничных нервно-

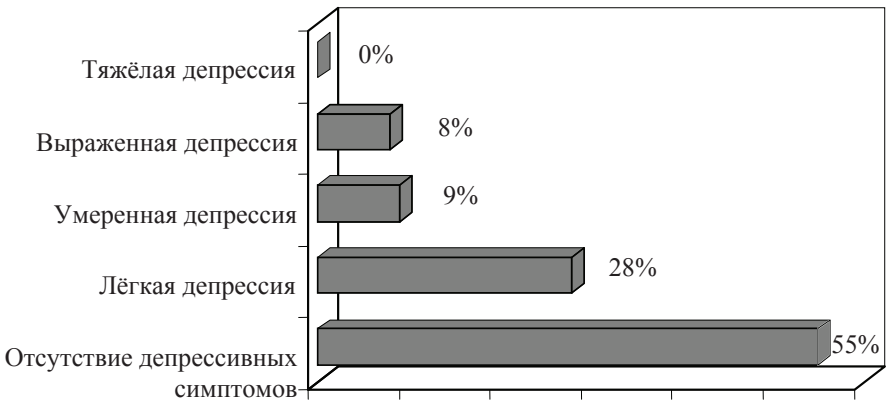

Рис. Распространённость и выраженность симптомов депрессии у больных ИБС с гиперлипидемией.

Таблица

Вероятность самостоятельного прекращения приёма статинов в течение 6 месяцев у пациентов с различными клинико-анамнестическими и социально-психологическими характеристиками

Характеристики больных	Продолжили лечение, %	Прекратили лечение, %	ОШ (ДИ)
Мужской пол	41,3	19,4	1,7 (0,8; 3,5)
Возраст старше 55 лет	53,7	32,3	1,8 (0,6; 3,7)
ОИМ и\или АКШ в анамнезе	38,1	16,9	1,8 (0,9; 3,6)
ФВЛЖ < 40%	18,9	10,7	0,8 (0,4; 1,7)
Работающие	14,7	31,8	2, 3 (1,2; 4,6)*
Злоупотребляющие алкоголем	7,1	18,5	3,3 (1,6; 6,7)*
Женатые\замужние	38,6	21,7	1,2 (0,6; 2,5)
Депрессия	12,5	37,5	4,1 (2,0; 8,3)*
КЖ < 50%	11,0	26,7	1,8 (0,9; 3,6)

*Примечание. ОИМ – острый инфаркт миокарда, АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КЖ – качество жизни. * – p < 0,05.*

психических расстройств у больных ИБС с гиперлипидемией в ряде случаев может стать эффективным рычагом повышения приверженности к статинотерапии. Залогом успешного решения этой проблемы является, с одной стороны, индивидуальный подход к выбору лечебно-диагностической тактики, активное внедрение практики использования скрининговых опросников для выявления коморбидных психоневрологических нарушений, а с другой стороны, доступность специализированной психотерапевтической помощи и тесное взаимодействие специалистов разного профиля как в стационаре, так и на уровне амбулаторно-поликлинического звена.

Литература

1. Агеев, Ф.Т. Контролируемое применение симвастатина ''обычная'' терапия гиперлипидемии у больных с ишемической болезнью сердца в амбулаторных условиях: сравнительное исследование двух стратегий (СИГНАЛ–КОНТРОЛЬ) / Ф.Т. Агеев, Э.Ю. Нуралиев, Г.В. Чернина [и др.] // Кардиология. – 2006. – № 6. – С. 10-15.
2. Аронов, Д.М. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткие Российские рекомендации. Разработаны группой экспертов секции атеросклероза ВНОК. М., 2009 / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. Изд. 2–е, перераб. – М., 2009. – 248 с.
3. Бубнова, М.К. Как правильно лечить атерогенные гиперлипидемии, чтобы улучшить профилактику атеросклероза / М.К. Бубнова // Врач. – 2006. – № 10. – С. 1-6.
4. Грацианский, Н.А. Аторвастатин: результаты испытаний при невысоком исходном холестерине липопротеидов низкой плотности / Н.А. Грацианский // Consilium medicum. – 2005. – № 11. – С. 903-912.
5. Кухарчук, В.В. Терапия нарушений липидного обмена. Часть II / В.В. Кухарчук // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 10. – С. 72-77.
6. Недогода, С.В. Как повысить приверженность к терапии статинами и снизить ее стоимость в условиях реальной клинической практики / С.В. Недогода, В.В. Цома, А.А. Ледяева // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 29. – С. 1912-1915.
7. Сусеков, А.В. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey – MSS) / А.В. Сусеков от группы исследователей // М: РКНПК МЗ РФ. – 2005.
8. Сусеков, А.В. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы при вторичной профилактике атеросклероза: 30 лет спустя / А.В. Сусеков // Consilium medicum. – 2005. – № 11. – С. 896-903.
9. Andradi, S.E. Compliance and knowledge of hypertensive patients attending PHC centers in Al-Khobar / S.E. Andradi [et al.] // JAMA. – 1995. – Vol. 274. – P. 1049-1057.
10. Athyros, V.G. Treatment with atorvastatin to the national cholesterol educational program goal versus “usual” care in secondary coronary heart disease prevention / V.G. Athyros [et al.] // Curr Med Res Opin. – 2002. –Vol. 18. – P. 220-228.
11. Boh, M. Equivalent effect of the generic and the reference atorvastatin on the modifiable factors composing the calculated absolute coronary risk / M. Boh, G. Opolski, P. Poredos [et al.] // 75th Congress of European Atherosclerosis Society 23-24 April, 2005, Prague.
12. Efficacy and safety of cholesterol–lowering treatment: prospective meta–analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins / Cholesterol Treatment Trials (CTT) Collaborators // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P.1267-1278.
13. Koren, M.J. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowered management clinics / M.J. Koren, D.B. Hunninghake on behalf of the ALLIANCE //J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1772-1779.
14. Zhou, Z. Are statins created equal? Evidence from randomized trials of pravastatin, simvastatin, and atorvastatin for cardiovascular disease prevention / Z. Zhou, E. Rahme, L. Pilote // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 151(2). – P. 273-281.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЁ УЛУЧШЕНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.И. БОЕВА, А.С. ИВАНЕНКО,
В.Н. КОЛЕСНИКОВ, М.Х. БАЙКУЛОВА

В ходе проспективного исследования у 62 больных ИБС с гиперлипидемией проведена сравнительная оценка влияния ряда клинико-анамнестических и социально-психологических факторов на приверженность к статинотерапии. В качестве гиполипидемического препарата использовали генерический аторвастатин – аторис (KRKA, Словения). Установлено, что вероятность самостоятельного прекращения лечения аторвастатином через 6 месяцев оказалась достоверно более высокой среди работающих пациентов, имеющих депрессивную симптоматику и злоупотребляющих алкоголем.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия, аторвастатин, приверженность к лечению

COMPLIANCE TO TREATMENT WITH STATINS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

BOYEVA O.I., IVANENKO A.S., KOLESNIKOV V.N., BAIKULOVA M.G.

Comparative analysis of clinical, social and psychological characteristics effect on compliance to cholesterol-lowering with atorvastatin was assessed in 62 patients with CHD. Risk of treatment cessation after 6 months was associated with depressive disorders, alcohol abuse and able-bodied patients.

Key words: coronary heart disease, hyperlipidemia, atorvastatin, treatment compliance

© В.С. Калмыкова, Н.А.Федько, 2010
УДК 616-053.4:616-037

ФАКТОРЫ РИСКА И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В.С. Калмыкова, Н.А.Федько
Ставропольская государственная медицинская академия

Охрана здоровья подрастающего поколения является важнейшей государственной задачей. Неблагоприятные сдвиги в состоянии здоровья детей и подростков наносят большой социальный и экономический ущерб. Около 53% учащихся общеобразовательных школ имеет ослабленное здоровье. Доля здоровых детей к окончанию обучения в школе не превышает 20-25% от выпуска [3].

Многолетняя тенденция ухудшения здоровья детей и учащейся молодежи влечет за собой снижение здоровья во всех возрастных группах и в дальнейшем сказывается на качестве трудовых ресурсов, воспроизводстве поколений.

Здоровье является важным условием гармоничного физического развития. Хронические заболевания зачастую являются причиной различных нарушений, особенно у детей и подростков, приводя к уменьшению тотальных размеров тела, дефектам опорно-двигательного аппарата (нарушению осанки, формы грудной клетки, ног, стоп). В то же время благоприятные социально-экономические и санитарно-гигиенические условия жизни улучшают её качество, снижают заболеваемость как детей, так и взрослых.

Первый год обучения в школе является для ребенка самым трудным в школьной жизни, и у многих детей процесс адаптации протекает сложно и длительно [5]. Успешность начального периода адаптации к школе предопределяет общий положительный результат приспособления ребенка. Преобразования в детском организме происходят на протяжении всего первого года обучения, а иногда затягиваются на несколько лет. Важно именно в этот период контролировать особенности физического развития, выявлять возможные факторы риска формирования той или иной патологии [1, 2].

В этой связи для разработки эффективности профилактических программ и определения прогноза в отношении будущего здоровья особую актуальность представляют исследования по изучению частоты встречаемости, структуры, возрастных сроков формирования и факторов риска наиболее часто встречающейся патологии у детей младшего школьного возраста.

Материал и методы. В качестве базы исследования использовались общеобразовательные школы №№ 7, 9, 15, 29 г. Ставрополя. Были выбраны школьные учреждения с равноценными микроэкологическими и идентичными санитарно-гигиеническими условиями. Состояние здоровья изучалось с сентября 2006 по май 2009 года.

На первом этапе исследования с помощью специально разработанного скрининг-опросника, включающего 24 вопроса, были проанкетированы 3687 родителей школьников 7-12 лет для выявления функциональных или органических поражений различных органов и систем. Возвращено 3337 анкет. Для обеспечения заданной статистической точности результатов объем выборки по каждой возрастно-половой группе составил не менее 100 человек.

На втором этапе исследования проведен углубленный опрос родителей по специально разработанной расширенной анкете, включающей 110 вопросов и 408 вариантов ответов, с помощью которой были уточнены особенности перинатального анамнеза, образа жизни ребенка, отклонения в состоянии здоровья родителей и детей, наследственная отягощенность по ряду заболеваний, наличие вредных привычек, характер питания.

На третьем (заключительном) этапе, согласно полученным данным и в соответствии с основными составляющими здоровья, были выделены две группы – основная и контрольная для сравнения по каждому прогнозируемому признаку. В основную группу вошли дети с хроническими заболеваниями и сниженной резистентностью организма, дисгармоничным развитием и отклонениями в психоэмоциональном и морфофункциональном состоянии. Контрольную группу составили дети, не имевшие отклонений в состоянии соматического здоровья, физическом развитии, психоэмоциональном состоянии и функционировании кардиореспираторной системы.

Комплексная оценка состояния здоровья школьников проводилась индивидуально для каждого обследуемого в соответствии с «Инструкцией по комплексной оценке состояния здоровья детей», утвержденной приказом Минздрава РФ № 621 от 30.12.2003 года.

При этом учитывались: наличие или отсутствие хронических заболеваний в момент обследования, уровень функционального состояния основных систем организма, степень резистентности организма к неблагоприятным воздействиям, уровень достигнутого физического развития и степень его гармоничности. Всех детей осматривали специалисты: стоматолог, оториноларинголог, хирург-ортопед, по показаниям – эндокринолог, аллерголог, невролог, кардиолог и др.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с вычислением достоверности по t критерию Стьюдента, для определения доверительных границ долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера [4]. В результате математической обработки были получены прогностические коэффициенты (Гублер Е.В., 1978). Наряду с этим рассчитывалась

Калмыкова Виктория Сергеевна, соискатель кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов СтГМА, тел.: (8652) 35-81-88, e-mail: nicask85@mail.ru

Федько Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов СтГМА, тел.: (8652) 35-81-88

информативность каждого симптома (ИК), что и легло в основу прогнозирования.

Результаты и обсуждение. В соответствии с принятыми критериями все обследованные были разделены на три группы здоровья. Дети, отнесенные к IV и V группам здоровья, не вошли в данное исследование, так как, имея хронические заболевания в стадии субкомпенсации и декомпенсации, находились на индивидуальном домашнем обучении и не осматривались.

Мальчиков с I группой здоровья (т.е. не имеющих отклонений по всем критериям) в 7-летнем возрасте оказалось 43,6% (табл.1). Наибольшее количество здоровых мальчиков отмечалось в возрасте 11 и 12 лет (51,4% и 44,8% соответственно, $p \leq 0,05$). Доля девочек с I группой здоровья с возрастом уменьшилась и составила в 7 лет – 58,0% , а в 12 лет – 43,6% ($p \leq 0,05$).

Вторая (II) группа здоровья представлена детьми, имеющими функциональные и морфологические изменения различных органов и систем. Частота встречаемости детей этой группы составляла от 34,4% в 7-летнем возрасте до 30,8% в 12-летнем возрасте среди мальчиков, и от 23,3% 7-летних до 29,3% 12-летних девочек ($p \leq 0,05$).

Третью (III) группу здоровья составили дети, имеющие хроническую патологию в стадии компенсации без четко выраженного нарушения общего состояния и самочувствия и требующие квалифицированного диспансерного наблюдения. Так, в возрастном периоде от 7 до 12 лет число мальчиков с III группой здоровья имело тенденцию к увеличению и составило 22,1% в 7 лет и 24,4% – в 12 лет ($p \geq 0,05$).

Отмечена динамика достоверного увеличения числа девочек, имеющих хроническую патологию, в возрасте от 7 лет (18,7%) до 12 лет (27,1%) ($p \leq 0,05$). Возможно, это связано с тем, что с 11 лет у детей начинается предметное обучение и повышается умственная нагрузка в связи с изучением новых предметов, с несоответствием условий обучения гигиеническим нормам.

Установлена структура наиболее часто встречающейся патологии у младших школьников. В каждой возрастной группе от 12,1% до 18,6% детей имели не менее 2 функциональных отклонений или нозологических форм.

У детей обоего пола прослеживалось раннее формирование патологии костно-мышечной системы. Значительная доля таких нарушений представлена изменением осанки (46,7%), плоскостопием (22,1%), нестабильностью шейного отдела позвоночника (18,4%), юношеским остеохондрозом (11,0%), сколиозом (1,8%). Уже в возрасте 7 лет 21,2% детей имели отклонения в формировании скелета (рис.).

В основном это были начальные признаки нарушения осанки (23,7%), такие как отклонение головы от средней линии (14,6%), несимметричность расположения плеч (23,9%), лопаток (17,2%), неравенство треугольников талии (35,1%), а также деформация грудной клетки (1,9%) и нестабильность шейного отдела позвоночника (22,4%). Несколько реже в этом возрастном периоде встречалось уплощение стоп, плоскостопие и сколиоз. В возрасте 12 лет эта патология в целом составляла 34,2%.

На втором месте по частоте встречаемости находились болезни органов дыхания (21,8% – в 7 лет, 17,2% – в 12 лет). В структуре патологии у всех детей независимо от пола преобладали хронические очаги инфекции в носоглотке – тонзиллиты (25,5%) и аденоидиты (54,7%), а также гиперплазия лимфаденоидного аппарата глотки (76,9%).

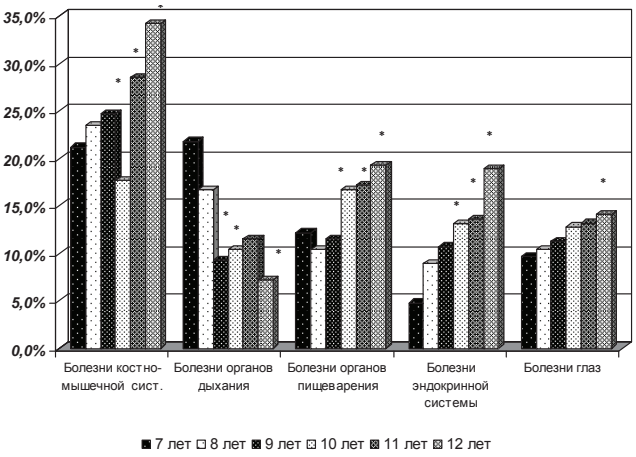

Рис. Структура патологии и функциональных отклонений у школьников младших классов в зависимости от возраста.

** p≤0,05 – внутригрупповая достоверность с 7-летними.*

Таблица 1

Распределение детей по группам здоровья в зависимости от возраста

Возраст, лет	Группа здоровья											
	I (n=1377)				II (n=1217)				III (n=743)			
	мальчики		девочки		мальчики		девочки		мальчики		девочки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
7	166	43,6	201	58,0	131	34,3	82	23,3	85	22,1	64	18,7
8	180	43,2	179	51,8	117	34,0	98	28,4	121	22,8	69	19,8
9	101	40,4	115	45,2	96	38,6	89	35,2	49	21,0	51	19,6
10	75	35,3*	111	44,6*	93	43,2*	88	35,2	47	21,5	52	20,2
11	71	31,4*	68	34,8*	105	46,3*	91	45,7*	51	22,3	38	19,5
12	54	24,8*	56	23,6*	111	50,8*	116	49,3*	53	24,4	63	27,1*

*Примечание. * p≤0,05 – внутригрупповая достоверность с 7-летними.*

Среди заболеваний органов пищеварения в семилетнем возрасте наибольшую частоту имел кариес (12,2%). С возрастом структура патологии пищеварительной системы изменялась за счет увеличения числа детей с хроническими гастритами и гастродуоденитами (25,8%), дискинезиями желчевыводящих путей (40,7%), которые чаще встречались у девочек.

У мальчиков отмечены единичные случаи (1,1%) язвенной болезни желудка, у девочек – хронического холецистита (0,8%), хронического колита (0,9%). Структура болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ представлена гиперплазией щитовидной железы (34,7%), ожирением (19,3%), сахарным диабетом (18,2%).

В процессе обучения в начальных классах доля болезней глаз и придаточного аппарата имела тенденцию к увеличению – с 9,7% в возрасте 7 лет до 14,1% в возрастной группе 12 лет ($p \geq 0,05$).

Определение факторов риска, выявленных путем сравнительного анализа частоты исследуемых признаков у детей с I группой здоровья и II-III группами здоровья позволило установить, что осложненный антенатальный анамнез имели 42,9 % детей (23,5% девочек и 19,4 % мальчиков). Доношенными родились 91,4% детей, при этом осложнения беременности встречались у 44,3% матерей (гестозы I и II половины беременности, нефропатия I и II степени встречались у 23,8%, угроза прерывания беременности наблюдалась у 19,2%, страдали анемией II степени – 46,8%), изменения АД (повышение или понижение) имели 26,2% матерей. На естественном вскармливании до 4 месяцев находился 41,2% детей.

Среди факторов риска развития заболеваний костно-мышечной системы можно выделить отягощённый генеалогический анамнез (болезни суставов, мочекаменная и желчнокаменная болезнь, сколиозы, СДСТ), патология настоящей беременности и родов, количество стигм дизэмбриогенеза ≥ 6 у обследованных детей,родовую травму, травму головы в анамнезе, боль в поясничной области, дефицит массы тела, низкую двигательную активность школьников (табл. 2). Низкая двигательная активность и недостаточное физическое воспитание детей не компенсируются уроками физической культуры и выявляются у 80% учащихся, что способствует формированию патологии костно-мышечной системы.

Факторами риска развития заболеваний органов дыхания следует считать отягощённый генеалогический анамнез в семье (аллергические заболевания, хронические очаги инфекции), гестозы I половины беременности, инфекционно-воспалительные заболевания и/или анемию во время беременности, частые респираторные заболевания (группа часто болеющих детей) у ребенка.

Информативными для прогнозирования развития заболеваний желудочно-кишечного тракта по анамнестическим данным явились отягощённый семейный

Таблица 2

Прогностические коэффициенты вероятности развития хронических заболеваний детей младшего школьного возраста

Данные перинатального анамнеза	Заболевания (классы)				
	КМС	Дыхательная	ЖКТ	Эндокринные	Глаза
Гестоз Iи/или II половины	-2,3	-4,1	-0,9	-3,1	-4,1
Отягощённый генеалогический анамнез	-9,0	-7,0	-5,9	-7,9	-1,9
Патология настоящей беременности	-8.0	-4,1	-2,1	-1,2	-0,7
Роды патологические	-3,4	-2,7	-2,9	-5,6	-4,2
Анемия во время беременности	-1,1	-3,1	-2,3	-1,1	-0,8
Инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности	-3,4	-2,9	-1,9	-2,9	-3,2
Родовая травма	-2,9	-2,9	-3,3	-2,3	-2,6
Вскармливание искусственное с 4 мес.	-0,9	-2,5	-3,8	-3,9	-0,9
Частые ОРЗ (ЧБД)	-1,2	-4,2	-0,8	-1,0	-0,2
Дефицит массы тела	-2,9	-1,4	-2,9	-2,6	-0,6
Травмы головы в анамнезе	-3,1	-0,7	-0,9	-1,3	-2,8
Частые боли в животе	-0,5	-0,5	-4,1	-3,2	-0,2
Количество стигм дизэмбриогенеза ≥ 6	-6,0	-2,1	-3,9	-1,0	-2,2
Не соблюдает режим питания	-0,8	-0,7	-3,9	-2,9	-0,1
Частые боли в поясничной области	-2,7	-0,2	-1,2	-1,2	+6,2
Вредные привычки	-1,9	-2,4	-3,4	-2,8	-1,4
Снижение двигательной активности	-4,1	-2,3	-0,5	-0,7	-0,6
Длительный просмотр телевизора и/или игры на компьютере	-2,9	-1,0	-1,7	-2,3	-3,8
Переутомление, стрессы, недосыпание	-1,7	-0,4	-2,6	-1,0	-2,7
Низкий уровень образования родителей	-2,9	-5,2	-1,6	-2,8	

Примечание. КМС-костно-мышечная система, ЖКТ–желудочно-кишечный тракт, ЧБД-часто болеющие дети.

анамнез (гастриты, язвенная болезнь, колиты), искусственное вскармливание с 4 мес., дефицит массы тела, количество стигм дизэмбриогенеза ≥ 6, частые боли в животе, переутомление, стрессы, недосыпание, вредные привычки (курение), изменение (ухудшение) питания в связи началом посещения ребенком образовательного учреждения.

Ведущее место по суммарной информативности при прогнозе риска развития эндокринных заболеваний у детей, по данным анамнеза, занимает отягощённый генеалогический анамнез (АИТ, гипо-,гипертиреоз, сахарный диабет и др.), патология настоящей беременности, гестозы I половины беременности, патологические роды, искусственное вскармливание с 4 мес., частые боли в животе, вредные привычки как родителей, так и школьников.

У обследованных детей наблюдалась отягощенная наследственность по патологии эндокринной системы: избыточная масса тела – 53,1%, заболевания щитовидной железы – 38,9%, сахарный диабет – 26,7%.

Наиболее значимыми для прогноза развития заболеваний глаз и придаточного аппарата у младших школьников были гестозы I и II половины беременности, родовая травма, травмы головы в анамнезе, бесконтрольное времяпрепровождение у экрана телевизора или компьютера. Кроме того, к факторам, неблагоприятно влияющим на зрение, относятся неоправданные нагрузки при подготовке к школе и во время обучения, переутомление, стрессы, недосыпание.

Заключение. Таким образом, установлено, что среди школьников 1-4 классов отмечается снижение количества детей с I группой здоровья. В структуре заболеваемости младших школьников г. Ставрополя на первом месте находятся заболевания костно-мышечной системы, затем следуют болезни органов дыхания, пищеварения, глаз и его придаточного аппарата и патология эндокринной системы.

Выявлены факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний у детей, к которым можно отнести наследственную предрасположенность, наличие гестозов у матери, дефицит массы тела, боли в животе, количество стигм дизэмбриогенеза ≥ 6, вредные привычки, ранний перевод на искусственное вскармливание, снижение двигательной активности, переутомление, стрессы.

Это свидетельствует о недостаточной эффективности проведения профилактической, оздоровительной и лечебной работы среди детей младшего школьного возраста, что способствует хронизации имеющихся нарушений к старшему возрасту.

Литература

1. Баранов, А.А. Оценка состояния здоровья детей/А.А.Баранов, Р.В.Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
2. Баранов, А.А. Оценка состояния здоровья детей / А.А. Баранов, Р.В. Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
3. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы / В.И.Стародубов [и др.]. – М, 2003.-288 с.
4. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин – С.-Пб., 2003. – 432 с.
5. Особенности заболеваемости московских школьников за последние 50 лет/ Л.М. Сухарева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2009.– №2. – С. 21-26.

ФАКТОРЫ РИСКА И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В.С.КАЛМЫКОВА, Н.А.ФЕДЬКО

Путем скрининг-анкетирования опрошены 3687 родителей школьников 7-12 лет. Установлено, что среди школьников младших классов снижено количество детей с I группой здоровья с 1 по 4 классы. В структуре заболеваемости младших школьников г. Ставрополя на первом месте находятся заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, затем следуют болезни органов дыхания, органов пищеварения, глаз и придаточного аппарата, патология эндокринной системы.

Выявлен ряд факторов риска, способствующих развитию хронических неинфекционных заболеваний у детей: гестоз I и II половины беременности, дефицит массы тела, боли в животе, вредные привычки, наследственная предрасположенность, ранний перевод на искусственное вскармливание, снижение двигательной активности, переутомление, стресс.

Ключевые слова: школьники, соматическое здоровье, факторы риска

LEVEL OF SOMATIC HEALTH AND RISK FACTORS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

KALMYKOVA V.S., FEDKO N.A.

3687 parents of primary schoolchildren had undergone screening questioning. Decreased quantity of primary schoolchildren (aged 7-12) with the first health group was revealed. In the morbidity structure the diseases of musculoskeletal system and connective tissue prevailed. The disorders of respiratory tract, digestive system, eyes, accessory sinuses and endocrine system were also common.

The following risk factors promoting development of chronic noninfectious diseases in primary schoolchildren were detected: early and late gestosis, underweight body, abdominal pains, bad h abits, hereditary load, early early artificial feeding, decreased motion activity, overfatigue, stress.

Keywords: schoolchildren, somatic health, risk factors

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616-053.2:616.411-003.971

ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева, М.С. Павленко
Ставропольская государственная медицинская академия

Многочисленные работы по изучению здоровья детей свидетельствуют, что факторы риска возникновения патологии в большинстве случаев взаимосвязаны с возрастом и полом ребенка [12]. При этом негативные тенденции в состоянии здоровья детского населения отражаются на половом созревании, в том числе девушек [6, 13, 14].

Синдром дисплазии соединительной ткани (СДСТ) привлекает внимание многих исследователей из-за значительной популяционной частоты, возможного развития ряда тяжелых осложнений, таких как нарушения ритма сердца, инфекционный эндокардит, острые нарушения мозгового кровообращения [11].

Известно, что до 80% детей имеют сочетания вегето-сосудистых нарушений с СДСТ сердца [7]. Основой развития вегетативной дисфункции и большинства соматических заболеваний у детей являются нарушения механизмов нейрогуморальной регуляции органов-мишений, в частности, сердечно-сосудистой системы [4, 8]. Дисбаланс вегетативной нервной системы связан и с полом ребенка [3, 10]. Клинические симптомы вегетативной дисфункции достоверно чаще встречаются у лиц женского пола [1, 2]. Этому могут способствовать гормональные сдвиги в период полового созревания девочек. Тесная связь вегетативной и сердечно-сосудистой систем с патогенезом соединительнотканных дисплазий делает весьма актуальным изучение их состояния у девочек в период гормональной перестройки организма.

Целью настоящей работы явилось изучение частоты встречаемости различных типов вегето-сосудистых дисфункций у девочек 12-15 лет с СДСТ и сравнительная оценка уровня их полового развития в зависимости от исходного вегетативного статуса.

Материал и методы. Обследованы 154 девочки (I группа) с СДСТ и вегето-сосудистой дисфункцией (ВСД) в возрасте 12-15 лет. Группу сравнения (II группа) составили 147 девочек того же возраста с ВСД без признаков СДСТ.

Диагностика СДСТ основывалась на перечне внешних признаков дисплазии соединительной ткани, изложенных рекомендациях «Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани» [9]. Диагностика типа ВСД проводилась по результатам клинико-инструментального обследования (кардиоинтервалография – КИГ, реоэнцефалография – РЭГ, электрокардиография – ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, Эхо-КГ). Основная и контрольная группы больных были разделены на 4 подгруппы в зависимости от типа дисфункции: гипотензивный, гипертензивный, кардиальный и аритмический. Оценка стадии полового развития (СПР) проводилась с учетом степени выраженности вторичных половых признаков по Дж. Таннер [15].

Математическая обработка осуществлялась с помощью пакета статистических функций табличного процессора Microsoft Excel. Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента для нормального распределения и χ^2, для определения доверительных границ долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера [5].

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе частоты встречаемости типов ВСД установлено, что у девочек I группы достоверно чаще встречались аритмический и кардиальный типы дисфункции ($p<0,05$), во II группе – гипотензивный и гипертензивный типы ($p<0,05$) .

По возрасту девочки были разделены на 4 подгруппы: 12, 13, 14 и 15 лет (пубертатный возраст). Каждая группа больных, кроме того, была разделена на 4 подгруппы в зависимости от типа дисфункции: гипотензивный, гипертензивный, кардиальный, аритмический [95]. Диагностическими критериями распределения больных в группы по типам ВСД служили результаты клинического наблюдения и инструментального (КИГ, РЭГ, ЭКГ, холтеровское мониторирование, Эхо-КГ) исследования.

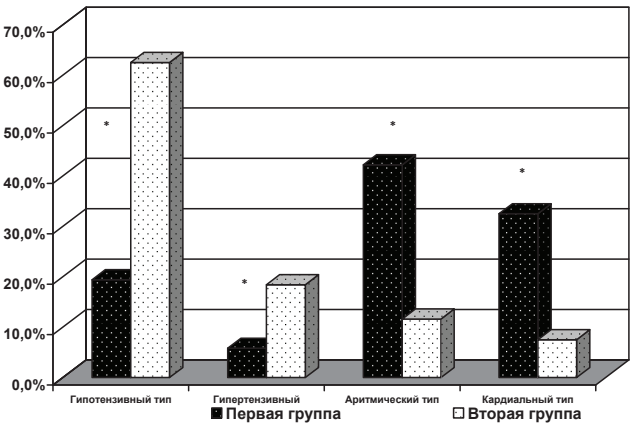

Рис. Частота встречаемости различных типов ВСД у обследованных девочек

** – достоверность различий (φ) между девочками I и II групп (p<0,05).*

Калмыкова Ангелина Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии СтГМА, тел.: (8652) 23-21-07, (8652) 35-29-70, e mail: Kangeline@mail.ru.

Ткачева Надежда Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии СтГМА, тел.: (8652) 23-21-07.

Павленко Марина Сергеевна, соискатель кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии СтГМА, тел.: (8652) 23-21-07.

Частота встречаемости гипотензивного типа у девочек I группы составила в среднем 19,4%, гипертензивного – 5,8%, аритмического – 42,2%, кардиального – 32,5% (рис.).

При сравнительном анализе частоты встречаемости типов ВСД у детей II группы обнаружено, что гипотензивный тип встречался достоверно ($p<0,05$) чаще – в 62,5% случаев. Частота гипертензивного типа составила 18,4%. Достоверно реже ($p<0,05$) встречались аритмический (11,6%) и кардиальный (7,5%) типы дисфункции.

При анализе типа ВСД в зависимости от возраста выявлено, что с увеличением возраста частота гипотензивного типа в обеих группах девочек нарастает, увеличиваясь равномерно и практически двукратно к 15 годам. В первой группе частота гипотензивного типа увеличивалась от 12,8 до 27,5%, во второй – от 43,5 до 91,7%.

Частота гипертензивного типа у девочек I группы с возрастом также увеличивалась от 2,6 до 12,5%, а во II группе – от 10,3 до 25,0%. Аритмический тип ВСД с увеличением возраста у девочек I группы встречался реже, его частота снижалась с 48,7 до 30,0%. Во II группе, наоборот, отмечено двукратное увеличение частоты аритмического типа – от 7,7 до 16,7%.

Частота кардиального типа ВСД у девочек без СДСТ с возрастом увеличивалась значительнее (с 2,6% до 16,7%), чем у девочек первой группы (с наличием СДСТ), где рост этого типа ВСД наблюдался с 25,6% до 37,5%.

Результаты инструментальных исследований, позволяющих оценить состояние вегетативной нервной системы, показали, что при максимальной частоте встречаемости аритмического и кардиального типов ВСД у девочек I группы полученные у них значения КИГ свидетельствуют о более выраженной симпатикотонической направленности, у девочек II группы преобладала эйтоническая и ваготоническая регуляция.

Данные кардиоритмограммы подтвердили симпатикотоническую направленность регуляции сосудистого тонуса (табл.1) у детей I группы по отношению к пациентам II группы ($p<0,05$) .

Анализ результатов РЭГ выявил у большинства детей обеих обследуемых групп неустойчивость сосудистого тонуса основных гемодинамических бассейнов головного мозга независимо от типа вегетативной дисфункции. Изменения РЭГ той или иной степени имели 95,5% девочек I группы (с наличием СДСТ)и 89,8% девочек II группы (без признаков СДСТ).

Разнонаправленные при различных типах вегетативной дисфункции и множественные изменения показателей РЭГ, характеризующие интенсивность артериального и венозного кровотока, чередование повышенного, сниженного и нормального тонуса сосудов по коэффициенту асимметрии, свидетельствовали о наличии у обследованных девушек обеих групп сосудистой дистонии, обусловленной вегетативными нарушениями.

На ЭКГ у девочек с СДСТ и ВСД чаще ($p<0,05$) встречались нарушения ритма сердца в виде синусовой тахикардии, экстрасистолии, желудочковой аритмии. При гипотензивном и аритмическом типах ВСД в сочетании с СДСТ наблюдались достоверно более низкие показатели сократительной способности миокарда ($p<0,05$), чем в группе сравнения. Кардиальный тип ВСД при наличии СДСТ характеризовался менее выраженными признаками снижения фракции выброса левого желудочка ($p>0,05$). При гипертензивном варианте ВСД и СДСТ определялось сравнительное увеличение линейных размеров сердца, частоты сердечных сокращений и сократительной способности миокарда. Показатели кардиоинтервалографии у больных с гипотензивным, аритмическим и кардиальным типами дисфункции могут считаться прогностически неблагоприятными в связи с ваготонической направленностью вегетативной регуляции у девочек с ВСД на фоне СДСТ.

Учитывая, что на половое развитие девочек могут оказывать влияние и вегетативный дисбаланс, и дисплазия соединительной ткани, была проведена оценка и сравнительный анализ стадий полового развития (СПР) девочек сравниваемых групп (табл. 2).

Было выяснено, что III СПР достоверно чаще регистрировалась у девочек I группы ($p<0,05$), IV и V стадии – у девочек II группы ($p<0,05$). В зависимости от возраста различий в частоте встречаемости II и III СПР у девочек обеих групп не выявлено ($p>0,05$). Однако количество девочек 12 лет с III СПР было не-

Таблица 1

Сравнительные показатели кардиоинтервалографии девочек с вегето-сосудистой дистонией и признаками дисплазии соединительной ткани

Типы ВСД	Показатели			
	Мо, с	Δ Х, с	АМо, %	ИН, усл. ед.
I группа (с СДСТ)				
Гипотензивный n=30	0,46+0,10*	0,09±0,01*	8,6 ±0,3*	31,7±1,6*
Гипертензивный n=9	1,6±0,01*	0,54 ±0,04*	45,1±2,1*	103,6± 2,3*
Кардиальный n=65	0,39± 0,01*	0,14 ± 0,02*	7,9± 0,2*	74,0± 1,8*
Аритмический n=50	0,31± 0,01*	0,21 ± 0,02	8,6± 0,2*	96,2± 4,2*
II группа (без СДСТ)				
Гипотензивный n=92	0,64± 0,08	0,17 ± 0,01	14,3 ± 0,4	47,5± 3,6
Гипертензивный n=27	0,96± 0,02	0,40 ± 0,02	32,0± 4,0	32,0± 4,8
Кардиальный n=17	0,71± 0,01	0,32 ± 0,02	19,3± 0,2	26,2± 2,1
Аритмический n=11	0,65± 0,01	0,33 ± 0,01	18,9± 0,2	55,6± 4,8

*Примечание. * – Достоверность различий полученных данных с девочками второй группы (сравнения) по критерию Стьюдента ($p<0,05$); Мо – мода, АМо – амплитуда моды , ΔХ – вариационный размах, ИН – индекс напряжения.*

Таблица 2

Распределение девочек с ВСД и наличием либо отсутствием признаков СДСТ по стадиям полового созревания в зависимости от возраста

Стадии полового созревания	Возраст				Всего
	12 лет (n=39)	13 лет (n=37)	14 лет (n=38)	15 лет (n=40)	
I группа (с СДСТ) (n=154)					
II	10/6,53	7/4,5	4/2,6	-	21/13,6*
III	22/14,3	12/7,8*	15/9,7*	6/3,9	55/35,7*
IV	7/4,5	18/11,7*	15/9,7*	25/16,2	65/42,2*
V	-	-	4/2,6	9/5,8(	13/8,4*
Всего	39/25,3	37/24,0	38/24,6	40/25,9	154/100
II группа (без СДСТ) (n=147)					
II	10/6,8	1/0,7	1/0,7	-	12/8,2
III	29/19,7	5/3,4	1/0,7	-	35/23,8
IV	-	29/19,7	27/18,4	20/13,6	76/57,7
V	-	-	8/5,4	16/10,9	24/16,3
Всего	39/26,5	35/23,8	37/25,2	36/24,5	147/100

*Примечание. В числителе абсолютные значения, в знаменателе – % от общего количества детей в группе; * p < 0,05 – достоверность различий (φ) между девочками I и II групп*

сколько более высоким во второй группе (p>0,05). При этом часть девочек I группы (с СДСТ) имела IV СПР, во II группе (без признаков СДСТ) эта стадия полового развития не встречалась, что можно расценить как несколько более ранний старт полового развития девочек с вегетативной дисфункцией и синдромом дисплазии соединительной ткани.

Девочки II группы в возрасте 13 лет достоверно чаще (p<0,05), по сравнению с девочками I группы, имели IV СПР, чаще (p<0,05) IV стадия у них определялась и в 14 лет. В возрастных группах 14 лет и 15 лет выявлена тенденция к увеличению количества девочек с V СПР в группе без СДСТ по сравнению с группой, не имеющей признаков соединительнотканной дисплазии. Это свидетельствует о достоверном отставании по мере увеличения возраста полового развития девочек с вегетативной дисфункцией и СДСТ, несмотря на более ранний старт.

Возраст появления вторичных половых признаков у девочек оценивался путем сравнения с региональными стандартами [6]. Сравнение показало, что в группе девочек с вегетативной дисфункцией на фоне СДСТ среднее половое развитие имели 63,8%, замедленное – 28,1%, ускоренное – 8,1% девочек. В группе с вегетативной дисфункцией без признаков дисплазии соединительной ткани соответственно среднее половое развитие имели 59,3%, замедленное – 17,5%, ускоренное – 23,2% девочек.

Заключение. Полученные данные подтверждают факт более медленного полового развития девочек 12-15 лет при наличии вегетативной дисфункции и СДСТ, что диктует необходимость выделения девушек с СДСТ и ВСД в группу риска с целью своевременного выявления задержки полового развития.

Литература

1. Беляева, Л.М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л.М. Беляева, Е.К.Хрусталева. – Минск, 2003. – 355 с.
2. Вейн, А.М. Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн – М.: Медицина, 2001. – 270 с.
3. Демин, В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста/ В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т.4, № 1. – С. 50-56.
4. Жерко, О. М. Основные эхокардиометрические показатели у детей с функциональными шумами / О. М. Жерко // Медицинский журнал: научно-практический рецензируемый журнал / учредитель: Белорусский государственный медицинский университет. – 2007. – № 1 . – С. 40-41.
5. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин – С.-Пб., 2003. – 432 с.
6. Зарытовская, Н.В. Физическое развитие школьников, проживающих в йоддефицитном регионе: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2001. – 21 с.
7. Зубаирова, Л.В. Клинико-функциональная характеристика вегето-сосудистой дисфункции у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. … канд. мед. наук – Ставрополь, 2004. – 28 с.
8. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков – СПб.: МАПО. – 2005. – 480 с.
9. Рекомендации «Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани». – М, 2009.
10. Остроумова, О.Д. Пролапс митрального клапана – норма или патология? / О.Д. Остроумова, О.Б. Степура, О.О. Мельник // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10, №28. – С. 44-45.
11. Яковлев, В.М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Глотов, А.В.Ягода – Ставрополь, 2005. – 234 с.
12. Ярыгин, В.Н. Становление и развитие педиатрического образования в России и других странах / В.Н. Ярыгин, Н.В. Полунина // Педиатрия. – 2006. – №1. – С.108-110.
13. Bonow, R.O. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease / R.O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2006. – №1 (8). – P. 148.
14. Boudoulas, H. Etiology of valvular heart disease in the 21 sty. Century. / H. Boudoulas // Hellenic J. Cardiol. – 2002. – №43. – P. 183-188.
15. Tanner, J.M. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children / J.M. Tanner, P.S. Davies // J. Pediatr. – 1985. – №107. – P. 317-329.

ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А.С. КАЛМЫКОВА, Н.В. ТКАЧЕВА, М.С. ПАВЛЕНКО

Обследована 301 девочка в возрасте 12-15 лет. Первую группу составили школьницы с диагнозом «вегето-сосудистая дистония» (ВСД), вторую – подростки с синдромом дисплазии соединительной ткани (СДСТ) и ВСД. Всем детям проводили клинический осмотр с оценкой фенотипических признаков, диагностику ВСД с помощью инструментальных исследований (КИГ, РЭГ). Половое развитие оценивалось по степени выраженности вторичных половых признаков.

Выявлены разнонаправленные при различных типах вегетативной дисфункции и множественные изменения инструментальных показателей. В группе с вегетативной дисфункцией на фоне СДСТ среднее половое развитие имели 63,8%, замедленное – 28,1%, ускоренное – 8,1% девочек. В группе девочек с вегетативной дисфункцией без признаков дисплазии соединительной ткани – соответственно 59,3%, 17,5% и 23,2%. Полученные данные свидетельствуют о более медленном половом развитии девочек 12-15 лет при наличии вегетативной дисфункции и СДСТ.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, вегетативная дисфункция, половое развитие

SEXUAL DEVELOPMENT OF THE ADOLESCENT GIRLS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME AND VEGETOVASCULAR DYSFUNCTION

KALMYKOVA A.S., TKACHEVA N.V., PAVLENKO M.S.

301 girls aged 12-15 were divided into two groups. The first group consisted of schoolgirls with vegetovascular dysfunction (VVD), the second group – of schoolgirls with connective tissue dysplasia syndrome (CTDS) and VVD. Physical examination and study of phenotypical characters were performed. VVD diagnostics included such methods as ECG, echocardiography, cardiointervalography and rheoencephalography. Assessment of the sexual development was based on the severity of the secondary sexual characters.

In the group of girls with CTDS and VVD the average level of sexual development was revealed in 63,8% of cases, slow sexual development – in 28,1%, accelerated – in 8,1% of subjects. In the group of girls with VVD without signs of the connective tissue dysplasia the average level of sexual development was revealed in 59,3% of cases, slow sexual development – in 17,5%, accelerated – in 23,2% % of subjects. The data obtained testify the delayed sexual development of the girls aged 12-15 with vegetative dysfunction and CTSD.

Key words: children, connective tissue dysplasia syndrome, vegetative dysfunction, sexual development

© А.Х. Казиев, 2010
УДК 616.8-002.6-03.96

ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ НЕЙРОСИФИЛИСЕ

А.Х. Казиев
Ставропольская государственная медицинская академия

Нейросифилис (НС) – собирательное обозначение поражения нервной системы при сифилитической инфекции, которое может возникать в любой стадии развития этой инфекции и зависит от попадания возбудителя сифилиса (бледной трепонемы) в ткань мозга. Кроме скрытых и манифестных менинговаскулярных форм, для ранних стадий сифилиса характерны функциональные расстройства со стороны нервной системы. Они выражаются вегетативно-трофическими нарушениями и астеновегетативным синдромом [3,6,8]. Данное обстоятельство во многом обусловлено нарушением механизмов адаптации, которые необходимо объективизировать.

Целью исследования явилось изучение состояния восстановительно-компенсаторных механизмов в раннем и позднем периоде патологии нервной системы при нейросифилисе.

Материал и методы. Различают ранний (мезенхимный) нейросифилис (до 5 лет от момента заражения) и поздний (паренхиматозный) нейросифилис (более 5 лет от момента заражения). Начальный период ранних форм длится 2 года, общая продолжительность раннего нейросифилиса составляет 3–5 лет [3,8]. Под клиническим наблюдением в разные периоды нейросифилиса находилось 52 больных, средний возраст которых составил 36,2±2,1 года. В 23 (54,4%) случаях были обследованы больные с ранними проявлениями нейросифилиса, составившие 1 группу, в которую были включены 4 больных с первичным серонегативным сифилисом, 3 – с первичным серопозитивным, 8 – со вторичным свежим, 5 – со вторичным рецидивным, 3 – с ранним скрытым сифилисом. 2 группу составили 29 (45,6%) больных с поздними проявлениями патологии нервной системы при НС.

Проводилось клиническое и нейрофизиологическое обследование. Вегетативное обеспечение оце-

Казиев Азрет Хусеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии, вирусологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89188830713, e-mail:Azkaziev@yandex.ru.

нивалось по данным кардиоинтервалографии (КИГ). Исследование проводилось на приборе «Нейрон-Спектр-3М» фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанном в Академии медико-технических наук Российской Федерации (г. Иваново). Для объективного исследования вегетативного тонуса был проведен анализ вариабельности сердечного ритма методом «вариационной пульсометрии» по Р.М. Баевскому [1,4,7]. Для оценки реактивности вегетативной нервной системы использовался кардиоваскулярный тест, основанный на регистрации изменения частоты сердечных сокращений в ответ на нагрузку. В частности, проводилась клиноортостатическая проба (КОП). Изменение частоты сердечных сокращений при вставании позволяло выявить недостаточность вагальных влияний на сердце и определить степень адаптации организма к изменяющимся условиям среды.

Степень напряжения адаптивных механизмов изучали по данным кардиоинтервалографии в покое с проведением КОП на 1-й и 3-й минутах. Изучались следующие показатели: Мода (Мо) – диапазон значений наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов, указывающих на уровень функционирования системы кровообращения; Амплитуда Моды (АМо) – число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, что отражает мобилизующий эффект централизации управления ритмом сердца, обусловленный влиянием симпатического звена вегетативной нервной системы (в процентах от общего числа анализированных кардиоинтервалов); вариационный размах (ВР) – показывает суммарный эффект регуляции сердечного ритма, который обусловлен влиянием парасимпатического звена; индекс напряжения (ИН) – определяет степень централизации управления сердечным ритмом; индекс вегетативного равновесия (ИВР) – отражает соотношение активности симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы; показатель адекватности процессов регуляции АМо/Мо (ПАПР) – характеризует сопряженность активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущего уровня функционирования синусового узла; вегетативный показатель ритма (ВПР) – отражает активность автономного контура регуляции. Полученные показатели сравнивались с показателями контрольной группы (18 человек аналогичного пола и возраста). Использовался критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Клинико-неврологические проявления разных периодов НС отличались по неврологическому дефициту и были представлены преимущественно цереброваскулярной недостаточностью и общемозговой симптоматикой. Так, при ранних неврологических проявлениях доминировала сосудистая недостаточность с преимущественно субъективной неврологической симптоматикой; больные предъявляли жалобы на диффузные головные боли различной локализации, отмечали эмоциональную неустойчивость с ангиоцефалгическими пароксизмами и склонностью к депрессии. Данная симптоматика была отмечена и другими авторами [5]. Отдаленные неврологические проявления при нейросифилисе были представлены как субъективными, так и объективными симптомами в виде недостаточности черепной иннервации (глазодвигательных нарушений, невропатии зрительного нерва, невралгии V пары), пирамидных знаков. Кроме перечисленных проявлений, у больных наблюдались вестибулярные и статоатактические расстройства.

Анализ анамнестических данных показал, что у 2 обследованных первой группы и 3 больных второй группы с патологией нервной системы при НС были однократные или повторные закрытые черепно-мозговые травмы (ЧМТ). В 2 случаях у больных 2-й группы регистрировались вегетативные пароксизмы смешанного характера. Необходимо отметить, что в 17 (59%) случаях больные второй группы отмечали ухудшение самочувствия в виде головных болей, быстрой утомляемости, снижения работоспособности, которые провоцировались или были связаны с умеренной физической нагрузкой, эмоциональными стрессами, а также возникали при ухудшении метеорологических условий. У 1/3 больных неврологическая симптоматика усугублялась инфекционными заболеваниями.

Исходные результаты во всех исследуемых группах, по данным КИГ, свидетельствовали о нарушении вегетативного обеспечения в раннем периоде патологии нервной системы при НС, что представлено в таблице. Были выявлены достоверные отличия кардиоинтервалографических показателей больных от контрольной группы, из которых следует, что в раннем периоде преобладало парасимпатическое влияние, что не является отклонением от физиологической нормы.

Об угнетении адренергических систем свидетельствовало снижение показателей Мо в ран-

Таблица

Показатели кардиоинтервалографии у больных с ранними и поздними проявлениями патологии нервной системы при нейросифилисе

Группы	Число обследованных	Мо (с)	АМо (%)	ВР (с)	ИН (усл.ед.)	ИВР (усл.ед)	ПАПР	ВПР (усл.ед.)
Контрольная	18	0,737±0,081	8,15±0,79	0,411± 0,154	28,61±4,06	39,93± 2,86	11,27±3,86	6,67±2,28
КОП		0,671±0,072	14,5±0,81	0,582± 0,145	30,4± 3,21	45,72± 2,63	15,51±3,38	4,74±4,28
1	24	0,517±0,062	6,51±0,91*	0,816 ±0,241*	21,19±2,29*	36,16±3,1 *	12,56±2,19*	4,49±2,29
КОП		0,693±0,087	13,4±1,91	0,884± 0,341	29,6± 3,61	47,42±3,51	14,12±2,42	5,04±3,42
2	37	0.911±0,008	5,91±0,82 *	0.751±0,163	19,64±2.34 *	33,5±4,1*	10,99±2.81*	4,91±3,27
КОП		0,773±0,087	22,8±1,32**	0,398± 0,181*	45,1± 2,72*	52,4± 2,1**	19,1±3,88*	9,9±2,81*

*Примечание. * – P<0,05; ** – P<0,01 по сравнению с контрольной группой.*

нем периоде. Полученные результаты у больных (0,517±0,062 с) были ниже таковых в контрольной группе (0,737±0,081 с) и возрастали по мере прогрессирования заболевания. Необходимо заметить, что во 2-й исследуемой группе по мере нарастания неврологической патологии данный показатель имел тенденцию к снижению.

На недостаточную активность регуляции симпатического звена указывали сниженные показатели КИГ второго порядка. Показатели ИВР и ВПР достоверно ($p<0,05$) отличались от контрольной группы.

Проведен анализ кардиоинтервалограмм у больных с патологией нервной системы при НС в зависимости от степени клинической компенсации. Так, у больных в раннем периоде (1-я группа) достоверно ($p<0,05$) возрастала величина ВР (0,883±0,305 с) на фоне снижения АМо (0,508±0,229%), что свидетельствовало об усилении трофотропного звена регуляции.

В меньшей степени данные изменения касались позднего периода, что нашло подтверждение в достоверном ($p<0,05$) повышении ВР. На уменьшение активности симпатического звена вегетативной нервной системы указывало достоверное ($p<0,05$) снижение показателей АМо.

Во 2-й группе больных с поздними проявлениям патологии нервной системы при НС отмечалось перераспределение активности регуляторных механизмов. Достоверно ($p<0,05$) были снижены показатели ВР (0,751±0,263 с) и АМо (5,91±0,82%) с нарастанием показателей Мо (0,911±0,008 с). Эти данные дали возможность выявить относительное доминирование симпатического звена регуляции, что нашло отражение в показателях ИН (19,64±7,34 усл. ед.), позволяющих оценить степень централизации управления сердечным ритмом. Данная направленность прослеживалась по мере прогрессирования патологии у больных спустя 10 и более лет. Дополнительно на недостаточную активность нервного канала регуляции с преобладанием трофотропных влияний на ритм сердца указывают сниженные величины ИВР и ВПР.

Особый интерес представляло изучение реактивности вегетативной нервной системы по данным клиноортостатической пробы. В переходе в ортостатическое положение у больных 1-й группы не отмечалось каких-либо изменений в вегетативном обеспечении. В этот период преобладали вагальные влияния на адаптацию организма. Нарастание эрготропных механизмов прослеживалось лишь у больных, сроки от начала заболевания у которых составили 3 года и более; наиболее выраженные изменения были отмечены у больных 2-й группы.

Следует заметить, что вегетативный баланс при переходе в ортостатическое положение поддерживался у больных до 3 лет от начала заболевания, которое характеризовалось напряжением трофотропного звена регуляции с повышением (АМо) и изменением индекса напряжения (ИН) в сторону преобладания симпатического звена.

Необходимо отметить, что у больных, имевших в анамнезе сопутствующую патологию нервной системы (артериальная гипертензия, последствия ЧМТ), было отмечено угнетение обоих звеньев регуляции, что подтверждалось падением ИН при КОП. Активация эрготропных систем в этой группе несколько запаздывала в сравнении с больными, не имеющими в анамнезе неврологической патологии.

По результатам наших наблюдений, состояние адаптационных систем организма улучшалось на фоне проводимой ноотропной и сосудистой терапии в обеих исследуемых группах. Наиболее выраженное улучшение по нейрофизиологическим показателям отмечалось у больных, которые после окончания основной лечебно-восстановительной терапии проводили повторные курсы амбулаторного лечения по мере возникновения неврологических жалоб и избегали вредных привычек.

Проведенное исследование продемонстрировало у больных с патологией нервной системы при НС дисфункцию вегетативной регуляции, что проявлялось недостаточной вегетативной реактивностью и неполноценным вегетативным обеспечением. Данные изменения касались преимущественно больных второй группы с усилением вегетативного дисбаланса по мере нарастания неврологической патологии. Включение в процесс трофотропных механизмов адаптации является мерой, требующей от организма дополнительного включения физиологических ресурсов для обеспечения нормальной жизнедеятельности индивидуума в целом.

Заключение. Таким образом, основу неврологических расстройств, развивающихся у больных с патологией нервной системы при нейросифилисе, составляют цереброваскулярный и общемозговой синдромы. Механизмы адаптации характеризовались истощением эрготропных систем с перенапряжением трофотропных механизмов.

У больных с ранними проявлениями патологии нервной системы при НС вегетативное обеспечение, несмотря на отсутствие явных объективных неврологических изменений, не носило стабильного характера и имело тенденцию к срыву адаптационных механизмов при воздействии различных внешних неблагоприятных факторов.

Литература

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 169 с.
2. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 749 с.
3. Герасимова, М.М. Нервные болезни. Учебник для студентов медицинских вузов / М.М. Герасимова. – Тверь-Москва, 2003. – С. 202-213.
4. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М.: Медицина, 1991.
5. Козлова, Л.И. Случай раннего цереброваскулярного нейросифилиса с психоорганическим синдромом / Л.И. Козлова, Б.Н. Никифоров, И.А. Горланов // Мат. XXXV науч.конф. дерматевенерологов и врачей смежных специальностей. – СПб., 2000. – С. 17-18.
6. Кудрявцев, И.А. Особенности клиники и некоторые патогенетические механизмы современного нейросифилиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Кудрявцев. – Саратов, 2002. – 25 с.
7. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца / В.М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 182 с.
8. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении / Под редакцией А.В. Самцова. – СПб, 2006. – 126 с.
9. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И Сергиенко, И.Б Бондарева. – М.: Гэотар Медицина, 2000. – С. 163.

ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ НЕЙРОСИФИЛИСЕ
А.Х. КАЗИЕВ

Под наблюдением в разные периоды нейросифилиса (НС) находились 52 больных в возрасте 36,2±2,1 лет. Проводились клиническое и нейрофизиологическое обследования. Вегетативное обеспечение оценивалось по данным кардиоинтервалографии. Клинико-неврологическое проявление разных периодов НС было представлено преимущественно цереброваскулярной недостаточностью и общемозговой симптоматикой. Механизмы адаптации характеризовались истощением эрготропных систем с перенапряжением трофотропных механизмов. Вегетативное обеспечение, несмотря на отсутствие явных объективных неврологических изменений, не носило стабильного характера и имело тенденцию к срыву адаптационных механизмов при воздействии различных внешних неблагоприятных факторов.

Ключевые слова: нейросифилис, кардиоинтервалография, адаптация

PARAMETERS OF VEGETATIVE MAINTENANCE AT NEUROSYPHILIS
KAZIYEV A.H.

Under clinical observation in the different terms of neurosyphilis there were 52 patients. Clinical and neurophysiological examination was carried on. The vegetative maintenance was estimated by the cardiointervalography data. Clinical-neurologic manifestations of the different terms of neurosyphilis were represented mainly by cerebrovascular failure and cerebral symptomatology. At the patients with neurosyphilis, the vegetative maintenance, in spite of the absence of manifestative objective neurologic changes, was not stable and tended to adaptive mechanisms breakdown at the influence of the various external unfavorable factors.

Keywords: neurosyphilis, cardiointervalography, adaptation

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.14:616.314-089.28/.29:616.314-073.75

ПАРАМЕТРЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ГРАФИЧЕСКИХ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА БОКОВЫХ ОПОРНЫХ ЗУБОВ

З.Р. Дзараева, Е.А. Брагин, М.В. Гоман
Ставропольская государственная медицинская академия

Одной из распространенных форм поражения зубных рядов являются заболевания пародонта [1], которые клинически проявляются нарушениями его функционального состояния, особенно на фоне травматической окклюзии [16]. При этом опорными могут быть зубы как из функционирующей, так и нефункционирующей группы. Как известно, у нефункционирующих зубов отсутствует нагрузка пародонта, в то же время у функционирующих зубов возникает его перегрузка [6,7]. Длительное отсутствие функциональной нагрузки пародонта приводит к развитию вазоконстрикции [4,8,9], а со временем – и к морфологическим изменениям в структуре сосудистых стенок пародонта [3]. Продолжительная перегрузка вызывает нарушение трофики пародонта, прогрессирующую деструкцию и, как следствие, патологическую подвижность зубов [2,10]. Сочетание этого воздействия с воспалением значительно ускоряет деструктивные процессы в пародонте, что еще более усугубляет течение патологического процесса [11,12].

Патогенетической коррекцией такого состояния является только рациональное протезирование с восстановлением целостности зубного ряда [15]. Использование боковых зубов в качестве опоры мостовидных протезов основано на наличии резервных сил пародонта [9,13]. Однако при недостаточном клинико-биологическом обосновании выбора опорных зубов и конструкции протеза нагрузка пародонта становится неадекватной, что приводит к формированию травматической окклюзии [14,17].

Клиническая картина функциональной перегрузки на ранних стадиях характеризуется бессимптомным течением, что связано с повреждением рецепторов периодонта и пульпы перегруженных зубов, а это отдаляет начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий [18].

Влияние несъемных конструкций зубных протезов (мостовидных) на течение функциональной перегрузки здорового пародонта изучено недостаточно [20], и такие положения, как необходимость создания уступа при препарировании коронки опорного зуба, максимальная протяженность включенного дефекта зубного ряда, состояние зубов-антагонистов и др., остаются спорными [2,19].

Дзараева Зарина Руслановна, соискатель кафедры ортопедической стоматологии СтГМА,
тел.: 89188229312, zarina0879@mail.ru

Брагин Евгений Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии СтГМА, тел.: 89280095097, korssgma@mail.ru

Гоман Максим Викторович, ассистент кафедры ортопедической стоматологии СтГМА, тел.: 89624499182, maxgoman@mail.ru

Целью настоящей работы явилось изучение проявлений реактивных процессов в околозубных тканях при использовании несъемных зубных протезов, а также оценка параметров клинических, рентгенологических и графических методов исследования функционального состояния пародонта боковых опорных зубов у лиц, пользующихся мостовидными протезами различной конструкции.

Материал и методы. Для решения поставленных задач были проанализированы результаты клинико-рентгенологического обследования 310 пациентов, прошедших ортопедическое лечение в течение 2004-2010 гг. Все они имели диагноз: «Частичная потеря зубов» с локализацией дефектов по 3-му классу Кеннеди. Из них женщин было 156 (в возрасте от 26 до 76 лет), мужчин – 154 (в возрасте от 21 до 68 лет). Количество исследованных опорных зубов в боковых отделах зубного ряда – 776 (основная группа), зубов, используемых для сравнения – 506; это были интактные зубы противоположной боковой стороны зубного ряда, если они не были использованы под опору зубного протеза (контроль). Измерение линейных параметров осуществляли по методике, предложенной нами в клинике кафедры ортопедической стоматологии [5]. В группы исследования включались соматически здоровые пациенты.

Результаты и обсуждение. В зависимости от характера препарирования твердых тканей опорного зуба в придесневой части и особенностей протезной конструкции все пациенты по возрастным и половым группам (310 человек) были разделены на 3 подгруппы (табл. 1).

При сравнении подвижных зубов в 3-х подгруппах основной и контрольной групп мы не получили достоверных различий. Из этого следует, что способ препарирования пришеечной зоны опорного зуба не имеет существенного значения для дальнейшей его устойчивости. Также не было статистически подтверждено, что у пациентов основной группы количество подвижных зубов было больше, чем в группе сравнения.

Таким образом, можно предположить, что при замещении включенных дефектов в боковом отделе зубного ряда конструкция мостовидного протеза не оказывает существенного влияния на сохранение устойчивости первоначально неподвижных зубов. Для того, чтобы выявить другие возможные факторы, влияющие на сохранность пародонта опорных зубов, мы исследовали роль зубов-антагонистов и протяженность включенного дефекта зубного ряда.

В зависимости от состояния зубов-антагонистов все пациенты по возрастным и половым группам были разделены на четыре подгруппы: 1-я – антагонистами опорных зубов явились естественные зубы; 2-я – металлические зубные протезы из благородных и неблагородных сплавов; 3-я – металлокерамические зубные протезы; 4-я – пластмассовые зубы съемных протезов или пластмассовые коронки.

Сопоставление данных подвижности боковых опорных зубов пациентов основной и контрольной групп в зависимости от качественной характеристики зубов-антагонистов также не выявило статистически достоверной разницы. Из этого следует, что устойчивость опорных зубов лишь частично может зависеть от того, с какими зубами они находятся в окклюзионном контакте. По-видимому, степень окклюзионных контактов, их площадь имеют большее значение для устойчивости опорных зубов, а следовательно, и для пародонта в целом, чем способ препарирования твердых тканей опорных зубов и то, являются ли антагонисты естественными или искусственными зубами.

Были также изучены линейные параметры пародонта опорных зубов и расстояние между продольными осями опорных зубов, включенных дефектов в боковом отделе зубного ряда верхней и нижней челюсти в зависимости от их функциональной принадлежности и положения в зубной дуге.

Изучение линейных размеров высоты корня проводили от верхушки корня до верхушки межзубной перегородки или альвеолярного гребня. За верхушку многокорневого зуба принимали усредненную точку между корнями зуба.

Полученные результаты показаны на рисунке. Для первого и второго премоляров, а также первого и второго моляров принимались значения средних данных.

В результате анализа было установлено, что линейные параметры пародонта боковых зубов существенно не различаются между правой и левой сторонами зубного ряда верхней и нижней челюстей как в рабочей, так и в контрольной группе. Однако линейные параметры пародонта клыка и второго премоляра в рабочей группе достоверно больше ($p<0,01$ для клыка и $p<0,001$ для премоляра), чем аналогичный параметр в контрольной группе. Средние данные этих параметров приведены в таблице 2. Мы также обнаружили достоверные различия между линейными параметрами клыка, второго премоляра и второго моляра в рабочей и контрольной группах. Линейные параметры пародонта клыка достоверно больше, чем премоляра и моляра. Данные сравнительной оценки показателей линейных параметров пародонта боковых зубов

Таблица 1

Показатели устойчивых и подвижных (в скобках) опорных зубов по подгруппам в зависимости от возраста, пола и характера препарирования твердых тканей в пришеечной области

Возраст	20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60 и старше		Всего
Пол	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Основная группа											
1-я п/группа	10	14	20	21	24	26	31	37	41	39	263
(подвижных)	-	-	3	1	10	4	17	10	25	14	(84)
2-я п/группа	22	26	30	29	30	24	34	25	25	21	266
(подвижных)	-	-	2	1	9	2	12	6	14	6	(52)
3-я п/группа	28	28	34	30	30	30	20	23	14	10	247
(подвижных)	-	-	2	1	4	4	6	5	3	2	(27)
Всего зубов:	60	68	84	80	84	80	85	85	80	70	776
(подвижных)	-	-	7	3	23	10	35	21	42	22	(163)
Группа сравнения											
Всего зубов:	47	45	50	51	50	50	50	53	54	56	506
(подвижных)	-	-	4	2	8	6	12	10	18	16	(76)

Примечание. 1-я группа – опорные зубы паяного мостовидного протеза, препарированные без уступа; 2-я – опорные зубы цельнолитого или металлокерамического мостовидного протеза, также препарированные без уступа; 3-я – опорные зубы цельнолитого или металлокерамического мостовидного протеза, препарированные с круговым уступом.

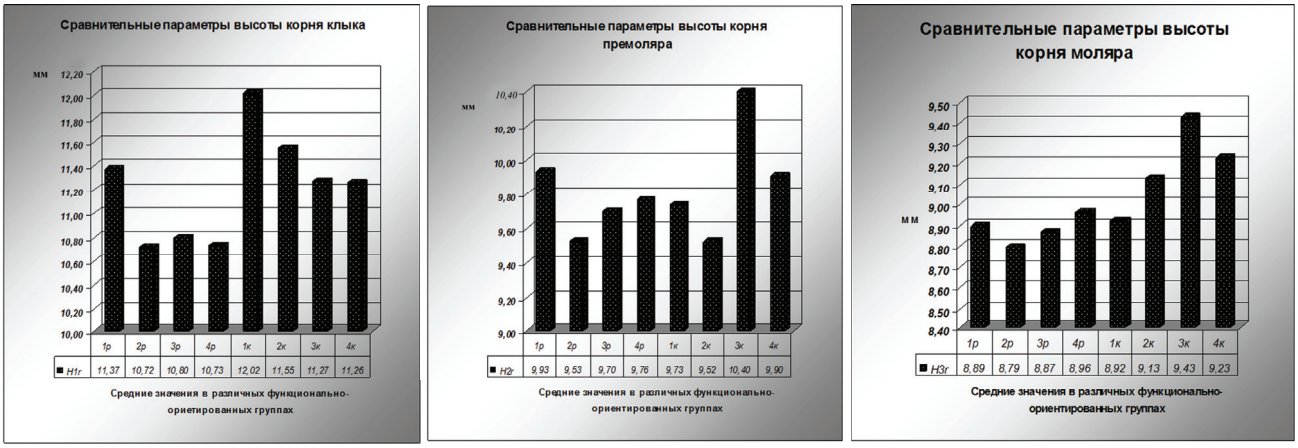

Рис. Сравнительные параметры средней высоты корня клыка, премоляра, моляра в четырех функционально-ориентированных группах в основной (1р,2р,3р,4р) и контрольной (1к,2к,3к,4к) группах зубов.

показали, что высота пародонта клыка достоверно больше премоляра в рабочей (р<0,001) и контрольной (р<0,001) группах. Высота пародонта клыка больше, чем моляра в группе сравнения (основная – р<0,001; контроль – р<0,001). Высота корня премоляра также больше, чем моляра (соответственно в сравниваемых группах р<0,001 и р<0,01). Высота пародонта клыка, премоляра и моляра не имеет достоверных отличий во всех группах сравнения.

Таблица 2

Сравнительный анализ средних показателей линейных размеров пародонта в зависимости от функциональной принадлежности опорного зуба

Группа	Показатели линейных размеров пародонта боковых зубов (мм)		
	клык	2-й премоляр	2-й моляр
Рабочая	10,91±0,32	9,73±0,25	8,88±0,21
Контрольная	11,52±0,28	9,89±0,20	9,18±0,18
Р	>0,1	>0,1	>0,1

С целью изучения функционального состояния пародонта опорных зубов в боковом отделе зубного ряда были изучены линейные параметры между продольными осями опорных зубов, свидетельствующие о протяженности дефекта зубного ряда. При этом изучали расстояние между продольными осями клыка, второго премоляра и второго моляра. Изучение линейных размеров между продольными осями осуществляли по трем параметрам: расстояние между продольными осями опорных зубов по вершине гребня альвеолярного отростка; расстояние между продольными осями в области верхушки корней; расстояние между продольными осями в области окклюзионной поверхности.

Последнее обусловлено тем, что продольные оси опорных зубов, как правило, не параллельны вследствие изменения положения зубов в зубной дуге, обусловленного деформацией окклюзионной поверхности на фоне частичной потери зубов.

Было установлено, что линейные параметры между продольными осями боковых зубов на окклюзионном, альвеолярном и верхушечном уровнях существенно не различаются между правой и левой сторонами зубного ряда, верхней и нижней челюсти.

Также не обнаружено достоверных различий соответствующих показателей в рабочей и контрольной группах. Статистически достоверные различия были получены при сравнении показателей линейных параметров между осями боковых зубов на окклюзионном, альвеолярном и верхушечном уровнях между клыками, премолярами и молярами соответственно – как в основной, так и контрольной группах.

Во всех исследуемых группах больных расстояние между премолярами и молярами как в рабочей, так и в контрольной группе достоверно больше, чем расстояние между клыками и премолярами, и составляет в среднем 17,89±1,01 и 13,07±034 (р<0,001). В рабочей группе расстояние между продольными осями второго премоляра и второго моляра на уровне верхушки корня (19,86±1,62) достоверно больше, чем аналогичное расстояние (16,49±0,20) на окклюзионном уровне (р<0,05).

Кроме того, расстояние между продольными осями второго премоляра и второго моляра на уровне верхушки корня (19,86±1,62) больше, чем аналогичное расстояние (17,27±1,95) в контрольной группе (р<0,05).

Данные сравнительной оценки показателей линейных размеров между осями боковых зубов на окклюзионном, альвеолярном и верхушечном уровнях показали, что расстояние между продольными осями коронок боковых зубов на уровне окклюзионной поверхности между осью второго премоляра и второго моляра во всех исследованиях больше аналогичного параметра между осью клыка и второго премоляра (р<0,001). Достоверных отличий между продольными осями клыка и второго моляра на окклюзионной, альвеолярном и базальном уровнях не установлено (р>0,05). Линейные параметры между осью второго премоляра и второго моляра на альвеолярном уровне достоверно больше, чем аналогичные показатели между осью клыка и второго премоляра (р<0,001). Расстояния между осью клыка и второго моляра на альвеолярном и базальном уровнях существенно не различаются (р>0,05). Линейные параметры на базальном уровне между осью второго премоляра и второго моляра достоверно больше аналогичных показателей между осью клыка и второго премоляра (р<0,001 в рабочей группе и в контроле). Расстояние между продольной осью второго премоляра и второго моляра на уровне верхушки корней также достоверно больше, чем аналогичный параметр на альвеолярном уровне в рабочей группе (р<0,05), и существенно не отличается в контроле (р>0,05).

Несомненно, полученные данные стали более ценными для клинической практики, когда к измерению расстояний между продольными осями боковых зубов были добавлены линейные параметры пародонта для каждой опоры зубного протеза, что позволило планировать конструкцию мостовидного протеза с учетом индивидуальных параметров линейных размеров тканей протезного ложа.

Заключение. Полученные результаты позволили применить на практике разработанное ранее теоретическое обоснование конструкции зубного протеза при изьянах зубного ряда в его боковых отделах и тем самым предотвратить возможные осложнения и ошибки при протезировании несъемными мостовидными протезами в боковых отделах зубного ряда. Результаты исследования могут быть успешно применены при клиническом и рентгенологическом анализе зубных рядов пациентов, нуждающихся в ортопедическом лечении, а также при графическом отображении полученных в клинике результатов.

Литература

1. Аболмасов, Н.Г. Результаты и возможности комплексного лечения заболеваний пародонта (клинико-экспериментальное исследование)/ Н.Г. Аболмасов, Н.Н. Аболмасов, В.Р. Шашмурина // Стоматология. – 2001. – №1. – С.83-87.
2. Банух, В.Н. Планирование конструкции мостовидного протеза с учетом положения опорных зубов /В.Н. Банух // Здравоохранение. Кишинев. – №5. – С. 27-28.
3. Беньковская, С.Г. Сравнительная оценка тканей пародонта у пациентов с металлическими и металлокерамическими протезами /С.Г. Беньковская, Б.Т. Расторгуев // Новое в стоматологии. – 1996. – №3. – С. 21-22.
4. Боровский, Е.В. Состояние периодонта опорных зубов под металлокерамическими коронками / Е.В. Боровский, А.Н. Ошмарин // Клиническая стоматология. – 2005. – №2. – С.16-19.
5. Брагин, Е.А. Анализ площади и размеров элементов зубочелюстной системы по данным ортопантомографии и компьютерной томографии с использованием программных средств персонального компьютера / Е.А. Брагин, Е.А. Вакушина, И.В. Романенко, Ю.М. Николаев, З.Р. Дзараева. – Ставрополь, 2005. – 14 с.
6. Букаев, М.Ф. Показатель функционирования мостовидного протеза. Оценка результатов протезирования мостовидными протезами / М.Ф. Букаев // Новое в стоматологии. – 2006. – №3. – С. 42.
7. Ерхов, С.В. Сравнительная структурно-морфологическая и клиническая оценка методов повышения устойчивости опорных зубов, препарированных под металлокерамические протезы: Автореф. ...дис. канд. мед. наук / С.В. Ерхов. – Ставрополь, 2003. – 19 с.
8. Каламкаров, Х.А. Непосредственные и отдаленные результаты применения металлокерамических протезов у больных с заболеваниями пародонта / Х.А. Каламкаров, Т.А. Варданян // Стоматология. – 1987. – № 5. – С.52-55.
9. Королев, С.Л. Клинико-функциональная характеристика патологических состояний пародонта и их влияние на резервные возможности опорных зубов: Автореф. ...дис. канд. мед. наук / С.Л. Королев. – М., 2006. – 22 с.
10. Логинова, Н.К. Влияние жевательных нагрузок на напряжение кислорода в тканях пародонта / Н.К. Логинова, О.В. Крылова // Стоматология. – 2001. – №1. – С. 23-25.
11. Маркин, В.А. Прогнозирование и профилактика осложнений при протезировании металлокерамическими конструкциями зубных протезов / В.А. Маркин, С.Д. Арутюнов, Е.Н. Чумаченко // Российский стоматологический журнал. – 2003. – №3. – С.22-26.
12. Матвеева, А.И. Клинико-функциональная оценка влияния жевательной нагшрузки в системе «антагонисты-опорные ткани протеза» / А.И. Матвеева, К.Д. Хачидзе, К.В. Захаров, В.В. Дадальян // Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова. – СПб, 2005. – Т. XII, №2. – С. 31-32.
13. Рубежов, А.Л. Состояние тканей пародонта в зависимости от качества зубных протезов: Автореф. ...дис. канд. мед. наук / А.Л. Рубежов. – СПб, 1998. – 16 с.
14. Ряховский, А.Н. Система оценка и критерии качества протезирования искусственными коронками / А.Н. Ряховский, М.Н. Антоник // Клиническая стоматология. – 2005. – №2. – С. 54-60.
15. Седунов, А.А. Зависимость функционального состояния пародонта зубов от способа изготовления протезов и вида зубопротезного материала / А.А. Седунов // Современные проблемы оценки движущих факторов здоровья: Сб. научн. тр. – Алма-Ата, 1991. – С. 85-89.
16. Семериков, С.А. Выборы методик изучения функционального состояния пародонта у больных с травматической окклюзией / С.А. Семериков // Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова. – 2005. – Т.XII, №2. – С.79-80.
17. Солоненко, Т.И. Заболевания пародонта опорных зубов как причина снятия мостовидных протезов / Т.И. Солоненко, И.М. Дегтярев, И.Л. Зарипов // Казан. вестн. стоматологии. – 1996. – №2. – С. 77-78.
18. Ярына, Д. Стоматологическая рентгенодиагностика в лучшем воплощении / Д. Ярына, В. Морозов // Dental Market. – 2005.-№1. – С. 23-28.
19. Hubalkova, H. Faktory ovlivnujict zivotnost fixni zubni nahradj / H. Hubalkova, J. Charvat, T. Dostalova // Progresdent. – 2004. – № 5. –S. 46-51.
20. Somello, A. Сравнительный анализ цельнокерамических и металлокепамических реставраций /A. Somello // Новое в стоматологии. – 2008. – №1. – С. 86-98.

ПАРАМЕТРЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ГРАФИЧЕСКИХ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА БОКОВЫХ ОПОРНЫХ ЗУБОВ

З.Р. ДЗАРАЕВА, Е.А. БРАГИН, М.В. ГОМАН

Изучены реактивные процессы в тканях пародонта при использовании несъемных зубных протезов. Проведена оценка параметров клинических, рентгенологических и графических методов исследования пародонта опорных зубов в мостовидных протезах в зависимости от протяженности включенных дефектов зубного ряда, высоты клинической коронки опорного зуба. Результаты позволяют предотвращать осложнения и ошибки при протезировании несъемными мостовидными протезами в боковых отделах зубного ряда.

Ключевые слова: включенный дефект зубного ряда, высота клинической коронки опорного зуба, пародонт

PARAMETERS OF CLINICAL, GRAPHIC AND RADIOLOGICAL EXAMINATION IN EVALUATION OF FUNCTIONAL STATUS OF LATERAL ABUTMENT TEETH PERIODONTIUM

DZARAYEVA Z.R., BRAGIN E.A., GOMAN M.V.

The article deals with an actual problem of the prosthetic dentistry – reactive processes in periodontal tissues in patients with fixed dental prosthesis. Assessment of clinical, radiological and graphic characteristics of the abutment teeth periodontium in the bridge prosthesis in accordance with the extent of the included dentition defects and height of the clinical crown of the abutment tooth.

Keywords: the included dentition defects, height of the clinical crown of the abutment tooth, periodontium

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.716.8-002-085.85

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

М.П. Порфириадис[2], Т.И. Сашкина[1], В.В. Шулаков[1], К.Г. Караков[2], А.А.Бирюлёв[1]
[1]Московский государственный медико-стоматологический университет
[2]Ставропольская государственная медицинская академия

Лечение одонтогенных флегмон представляет определённые трудности для стоматологов [1-4]. Течение воспалительных процессов в челюстно-лицевой области во многом определяется состоянием механизмов неспецифической резистентности: фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) и общей антиоксидантной активности (ОАОА) [5-9].

Важным звеном неспецифической реактивности организма является соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем. Чрезмерная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) имеет большое значение в развитии всех типов воспалительных процессов. Активация происходит в результате повреждающего действия микрофлоры, тогда как в норме ПОЛ является неспецифическим защитным механизмом и участвует в регуляции гомеостаза.

Накопление продуктов ПОЛ активирует деструкцию цитоплазматических мембран клеток и органелл, митохондрий и лизосом, ведет к нарушению тканевого дыхания и накоплению биологически активных веществ, вызывающих альтерацию, экссудацию и пролиферацию в воспаленных тканях. На системном уровне продукты ПОЛ вместе с другими факторами вызывают интоксикацию, нарушение микроциркуляции, аутосенсибилизацию, нарушение иммунного ответа. Интенсификация ПОЛ на фоне снижения антиоксидантной защиты выявлена при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области.

Система фагоцитоза обеспечивает клеточный компонент неспецифической реактивности, в значительной мере влияет на характер течения воспалительной реакции и позволяет прогнозировать вероятность осложнений.

Установлена зависимость фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови у больных с одонтогенными флегмонами от типа течения воспалительной реакции, что послужило основанием для формулирования диагностических критериев при определении типа реактивности.

Целью данного исследования было изучение состояния ФАЛ, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ОАОА у больных с флегмонами челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Обследованы 32 пациента с флегмонами. Изучение люминолзависимой хемилюминесценции фагоцитирующих клеток проводили на люминометре L1251, LKB, регистрируя пик спонтанной и индуцированной фагоцитозом опсонизированного зимозана (C3b-опосредованный фагоцитоз) хемилюминесценции (ХЛ). Использовали лейкоциты периферической крови.

Результаты выражали в mV/0,5·106 клеток. Вычисляли индекс стимуляции как отношение пика индуцированной к пику спонтанной ХЛ.

Исследования ОАОА и ПОЛ проводили с помощью биохемилюминометра БХЛ-06 с программным обеспечением. Для оценки использовали следующие параметры динамики хемилюминесценции: Imax (импульс/сек×мг общих липидов) – показатель, отражающий потенциальную способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению; Imax/S (отн.ед) – отношение максимальной интенсивности к светосумме хемилюминесценции за 30 секунд, характеризующее общую (суммарную) антиоксидантную активность плазмы.

Результаты и обсуждение. Количество лейкоцитов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при нормергическом типе течения воспалительно-

Порфириадис Михаил Павлович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ФПДО СтГМА, тел.: 89624063358; e-mail: pmp7771@rambler.ru.

Сашкина Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии МГМСУ, тел.: 89099739585; e-mail: beaut81@gmail.com.

Шулаков Вадим Валентинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии МГМСУ, тел.: 89057138981; e-mail: shulakov@rambler.ru.

Караков Карен Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии СтГМА, тел.: 89624466000; e-mail:terstomstgma@jandex.ru.

Бирюлёв Алексей Андреевич, аспирант кафедры патологической физиологии МГМСУ, тел.: 89099907809; e-mail: birull@mail.ru.

го процесса в среднем вдвое превышало контрольные значения и варьировало от 8,3х109/л до 17,1х109/л; при гипергическом типе – от 7,8х109/л до 18,0х109/л, при гиперергическом – от 13,5х109/л до 24,4 х109/л.

Показатели индуцированной хемилюминесценции у больных с нормергическим типом течения воспаления увеличивались по сравнению с контролем в среднем в 1,5 раза. При гипергическом воспалении активация фагоцитарной функции лейкоцитов была снижена часто ниже контрольных значений либо не отличалась от нормы. При гиперергическом типе воспалительного процесса уровень активации достоверно увеличивался в 5 и более раз. Сравнительная оценка соотношений спонтанной и индуцированной хемилюминесценции показала, что для нормергического типа реагирования характерно сочетание относительно высокого уровня спонтанной хемилюминесценции и низкого – индуцированной. У половины пациентов определялись средние значения хемилюминесценции. У 5 больных низкий исходный уровень активации сочетался с высокой индукцией при воздействии зимозана. Для гипергического типа реактивности пациентов был характерен низкий или несколько увеличенный уровень спонтанной и, как правило, сниженный уровень индуцированной хемилюминесценции.

При анализе показателей, характеризующих уровень ПОЛ и ОАОА, удалось выделить тенденции изменений их величин в зависимости от типа реактивности.

Для нормергического типа течения воспалительной реакции было характерно усиление ПОЛ (Jmax = 2,96+0,23 mV), выраженное в максимальной степени при больших объемах поражения. На этом фоне определялся повышенный или неизмененный уровень ОАОА (tgα= -0,42+0,12 mV/сек). При гипергическом типе течения воспалительной реакции усиленному в большей степени уровню ПОЛ (Jmax= 3,57+0,24 mV) соответствовал сниженный уровень ОАОА (tgα= -0,607 mV/сек). При этом чем выше были величины показателя ПОЛ, тем ниже значения показателя ОАОА. При гиперергическом типе течения воспалительной реакции наблюдалась та же направленность, что и при гипергическом, но уровень ПОЛ повышался в большей степени (Jmax= 4,19+0,31 mV), чему соответствовало наибольшее снижение ОАОА (tgα= -1,15 mV/сек).

Усредненные значения в контрольной группе составили для показателя Jmax=2,05+0,15 (от 1,7 до 2,2 mV/сек), а для показателя tgα= -0,395+0,04 (от – 0,57 до -0,25 mV/сек).

Показатель ПОЛ характеризует выраженность воспалительного процесса, и полученные результаты подтверждают этот факт. При нормергическом и гипергическом типах течения воспалительной реакции показатели ПОЛ были в целом сопоставимы и достоверно не различались. По-видимому, это обусловлено тем, что выраженность воспалительного процесса при нормергии характеризовалась, главным образом, остротой воспалительной реакции, а во втором случае – объемом поражения. Существенное различие состояло в том, что при нормергическом воспалении в большинстве случаев повышение уровня свободнорадикального окисления в определенной мере было компенсировано нормальным или повышенным уровнем ОАОА, а при гипергическом уровень ОАОА всегда был понижен. Характерно, что наиболее высокому уровню ПОЛ соответствовал самый низкий уровень ОАОА организма, что характеризовало истощение системы антиоксидантной защиты. Гиперергическому типу воспаления соответствовали наиболее глубокие изменения прооксидант-антиоксидантных взаимосвязей.

При нормергическом воспалении показатели ФАЛ вначале немного уменьшались, затем (к концу лечения) вновь повышались до исходных значений. При гипергическом типе реактивности традиционное лечение способствовало постепенному увеличению уровня ФАЛ, которая к концу лечения достигала нормативных величин или немного превышала их. При гиперергическом воспалении ФАЛ наоборот уменьшалась, что можно объяснить как эффективностью проводимого противовоспалительного лечения, так и функциональным истощением резервных возможностей системы фагоцитоза вследствие избыточной стимуляции.

На фоне «традиционного» лечения как при нормергическом, так и гипергическом типах течения воспалительной реакции уровень ПОЛ либо не изменялся, либо несколько возрастал, чему соответствовало дальнейшее небольшое понижение уровня ОАОА, особенно при гипергии. В отличие от нормергического и гипергического, при гиперергическом типе течения воспалительной реакции уровень ПОЛ уменьшался, а уровень ОАОА организма возрастал, чему, по-видимому, способствовало эффективное и интенсивное лечение с применением антиоксидантов и антигипоксантов. Тем не менее показатели ПОЛ и ОАОА к концу лечения не достигали нормативного уровня, оставаясь значительно измененными во всех случаях, что отчасти объясняется их существенными исходными изменениями.

У больных, которым в комплексе лечения был назначен полиоксидоний, количество лейкоцитов при нормергическом и при гипергическом типах воспаления уменьшалось после 2–3 инъекций иммуномодулятора и к 5-10 суткам приходило к нормативным значениям.

Заключение. Таким образом, при флегмонах челюстно-лицевой области наиболее достоверным показателем неспецифической реактивности, связанным с типом реактивности и, по-видимому, ее обусловливающим, является ФАЛ. Диагностически значимы также величины индуцированной хемилюминесценции лейкоцитов и индекс активации. Другие показатели неспецифической реактивности достоверно не изменялись при нормергии и гипергии, но их величины существенно повышались при гиперергии.

Величина показателя, характеризующего уровень свободнорадикального окисления, зависела не столько от реактивности, сколько от объема поражения тканей и, следовательно, от степени эндогенной интоксикации. Поэтому уровень ПОЛ наиболее высок у больных с гипергическим типом воспаления на фоне поражения нескольких клетчаточных пространств и у больных с гиперергическим типом воспаления.

Уровень ОАОА поддерживался на достаточном высоком уровне, как правило, при относительно небольшом поражении, компенсированном со стороны других звеньев реактивности, что характерно для нормергического типа течения воспалительного процесса.

Включение в комплекс лечения флегмон иммунотерапии полиоксидонием способствовало по сравнению с «традиционным» лечением быстрейшей нормализации показателей неспецифической реактивности. Наиболее выраженный эффект нормализации был в отношении количественных и функциональных показателей лейкоцитарного звена, а также антиоксидантной защиты.

Нормализации ФАЛ в исходе лечения предшествовала первоначальная стимуляция, что особенно значимо при гипергическом типе реактивности. Возможно, это обстоятельство может иметь неблагоприятные последствия при нормергическом типе реактивности. Не исключен переход нормергического типа реактивности в гиперергический вследствие избыточной стимуляции ФАЛ, однако этого не происходило в связи с компенсированным контролем со стороны других звеньев иммунитета, усиленным действием полиоксидония. Факт активации фагоцитоза иммуномодулятором является нежелательным и даже противопоказанным для его применения при гиперергическом типе течения воспалительной реакции.

Литература

1. Артюшкевич, А.Б. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области / А.Б. Артюшкевич // Стоматология. – 2003. – №2. – С. 55-58.
2. Гольдберг, В.Л. Применение антиоксиданта гипоксен в комплексном лечении одонтогенных флегмон : Дисс. ... канд. мед. наук / В.Л. Гольдберг. – М. – 2002. – С. 161.
3. Иванова, М.Б. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / М.Б. Иванова, О.И. Иванова, М.А. Шатиль // Медицинская иммунология. – 2006. – Т.8, №2-3. – С. 267.
4. Мубаракова, Л.Н. Диагностика и комплексное лечение пациентов с одонтогенными аденофлегмонами / Л.Н. Мубаракова // Стоматология. – 2008. – Т.87, №4. – С. 53-55.
5. Удальцова, Н.А. Применение антиоксидантов при острой одонтогенной инфекции / Н.А. Удальцова, А.П. Агроскина, С.Л. Сярке // Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – СПб., Ривьера, 1996. – С. 17.
6. Devadas, S. Discrete generation of superoxide and hydrogen peroxide by T-cell receptor stimulation and Fas Ligand expression/S. Devadas, L. Zaritskaya, S.G. Rhee, L. Oberley, M.S. Williamz // J.Exp.Med. – 2002. – Vol.195. – №1. – P.59-70.
7. Hampton, M.B. Winterbourn. Methods for guantifying phagocytosis and killing by humen neutrophils / M.B. Hampton // J. Immunol. Meth. – 1999. – Vol. 232. – P. 15-22.
8. Hildeman, D.A. Reactive oxygen species regulate activation – induced T cell apoptosis / D.A. Hildeman, T. Mitchell, T.K. Teague, P. Henson, B.J. Day, J. Kappler, P.C. Marrack // Immunity. – 1999. – Vol.10. – P. 735-744.
9. Kowolik, M.J. Sistemic neutrophil response resulting from dental plaque accumulation / M.J. Kowolik, S.A. Dowsett, J. Rodrigues, M.R. De La Rosa, G.J. Eckert // J. Periodontol. – 2001. – Vol.72, №2. – P. 146-151.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

М.П. ПОРФИРИАДИС, Т.И. САШКИНА, В.В. ШУЛАКОВ, К.Г. КАРАКОВ, А.А. БИРЮЛЁВ

У больных с флегмонами челюстно-лицевой области обнаружено изменение фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), снижение при гиперергическом, увеличение при гипергическом воспалении. Установлено также увеличение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ), особенно у больных с гипергическим воспалением, повышение уровня общей антиоксидантной активности (ОАОА). Применение иммуномодулятора способствовало нормализации показателей неспецифической реактивности, причём это происходило быстрее, чем при традиционном лечении.

Ключевые слова: флегмона челюстно-лицевой области, неспецифическая резистентность

THE DYNAMICS OF NONSPECIFIC IMMUNITY INDICATORS IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL AREA PHLEGMONS AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION

PORFIRIADYS M.P., SASHKINA T.I., SCHULAKOV V.V., KARAKOV K.G., BIRJULYOV A.A.

Changes of leukocytes phagocytic activity (LPA) was revealed in patients with maxillofacial area phlegmons. LPA was depressed in the cases of hyperergic inflammation or increased in the cases of hypergic inflammation. Lipid peroxidation activation especially in hypergic inflammation and rising of antioxidant activity were also detected. Application of immunomodulator promoted the normalization of nonspecific reactivity parameters in earlier period than it did providing traditional treatment.

Key words: maxillofacial area phlegmon, nonspecific immune resistance

© Г.Ю. Уткина, 2010
УДК 364.444:159.943:152.3(075.8)

СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В СЕМЬЯХ РАЗВЕДЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПО ОКАЗАНИЮ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ, МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И СЕМЬЯМ РАЗВЕДЕННЫХ

Г.Ю. Уткина
Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения
Ставропольская государственная медицинская академия

В Послании Президента Российской Федерации Федеральному Собранию (2007) к важнейшим общенациональным проблемам отнесены низкая рождаемость и необходимость в связи с этим повышения престижа материнства, отцовства и семьи. Семья имеет большое значение в решении задач по укреплению здоровья населения, так как именно в семье закладываются и развиваются гигиенические навыки, формируется отношение к здоровью, от чего, в свою очередь, зависит здоровье будущего поколения [1-6,8-11].

В то же время статистические данные о браках и разводах в Российской Федерации свидетельствуют о том, что если в 70-е годы XX века количество разводов в стране быстро повышалось, то в 80-е годы XX века их число практически стабилизировалось, хотя и на очень высокой отметке – 40 разводов на каждые 100 браков. Однако с 1991 году вновь начался быстрый рост разводов, и уже в 1994 г. на каждые 100 браков приходился 51 развод, т.е. распадом заканчивался уже каждый второй брак. В настоящее время в отдельных регионах России на 100 браков приходится до 80 разводов. Ежегодно в результате разводов 700 тысяч детей остаются без отца или (реже) без матери. Если число семей с одним родителем по причине смерти супруга уменьшается, то количество одиноких матерей, родивших ребенка вне брака, увеличивается. Как правило, семьи с одним родителем – эго именно матери с детьми. Только 1% таких семей в нашей стране являются отцовскими.

Конечно, ни один специалист, занимающийся проблемами семьи, не назовет тенденцию роста числа неполных семей положительной.

Но можно точно определить, что развод – это всегда фактор, оказывающий сильное воздействие на детей. Неоднозначен, прежде всего, характер этого воздействия. Отрицательные последствия развода родителей для социализации детей бывают кратковременными и долгосрочными. Кратковременные последствия связаны с особенностями реакции детей на конфликт между родителями, максимально обостряющийся перед разводом, саму бракоразводную процедуру и постразводную адаптацию. Долгосрочное воздействие развода обусловлено в основном накоплением в течение многих лет эффекта отсутствия мужского начала в процессе воспитания и социализации.

Был проведен опрос разведенных родителей и экспертов, в качестве которых выступали юристы, педагоги, социальные работники, работающие с разведенными семьями и их детьми. В исследовании приняли участие 120 экспертов и 435 разведенных родителей. На основании полученных результатов были сделаны выводы и разработаны медико-социальные и правовые мероприятия по совершенствованию семейной политики, профилактике разводов, коррекции и реабилитации родителей, состоящих в разводе, и их детей.

Данное исследование подтвердило большую значимость внешней поддержки для семьи в ситуации развода. Лишь 11,4% разведенных супругов, участвовавших в исследовании, уверены, что всегда могут самостоятельно справиться со своими трудностями. Это преимущественно те, кто воспитывает одного ребенка, имеет работу, не испытывает проблем со своим здоровьем и здоровьем сына или дочери.

Остальные опрошенные не столь уверены в своих силах: 42,1% из них считают, что решить самостоятельно свои проблемы в состоянии лишь «иногда», а 46,6% признают, что не способны это сделать без внешней помощи.

Как и предполагалось, особенно велика потребность в материальной, социально-педагогической и социально-психологической помощи (на это указали соответственно 24,6%, 23,1% и 22,5% респондентов). На необходимость социально-правовой и социально-медицинской помощи обращают внимание 12,2% и 10,9% респондентов; от натуральной формы поддержки не отказались бы 5,4% респондентов.

Между тем уже на начальном этапе организации социальной работы с ними – этапе диагностики – возникают сложности.

Уткина Галина Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФПДО СтГМА, тел.: 89624402380.

Во-первых, адекватная социальная оценка развода – уже проблема. Существенные разногласия и среди экспертов, и среди респондентов по вопросу, можно ли считать расторжение брака наиболее эффективным способом выхода из острого супружеского кризиса, подчеркивают полемичность подобного утверждения. Только 5,9% экспертов склонны с этим соглашаться, в то время как 35,8% из них определяют свою позицию как противоположную. Среди разведенных родителей доля позитивно ответивших на вопрос значительно выше (22,8%). Как следствие, доля считающих развод неэффективным способом разрешения супружеского антагонизма среди разведенных родителей ниже, чем среди экспертов – 29,2%. Интересно, что по результатам исследования чаще против развода возражают мужчины, чем женщины (40,0% и 29,1% соответственно), люди с более высоким уровнем образования, имеющие трое и более детей.

Подобные различия в позициях экспертов и разведенных родителей объясняются, вероятно, более высоким уровнем информированности первых о более эффективных способах разрешения брачно-семейных конфликтов, о негативных последствиях, порождаемых разводом, а также субъективизмом вторых. Основная доля опрошенных – 55,8% экспертов и 46,2% разведенных родителей занимают по этому вопросу промежуточную позицию.

Во-вторых, заслуживает внимания то обстоятельство, что, несмотря на противоречивость в оценках развода, все без исключения респонденты склонны при тех или иных обстоятельствах его оправдывать (никто из опрошенных не признал отсутствие таковых). В число допустимых причин разводов ими определены: отклоняющееся поведение одного из супругов (алкоголизм, наркомания, половая распущенность и т.д.) – указали 96,3% респондентов, измена – 90,5%, наличие у одного из (или обоих) супругов другой семьи – 81,1%, несовместимость характеров и взглядов – 74,7%, любовь одного (или обоих) из супругов к другому человеку – 50,6%.

Значительно меньшая доля опрошенных готова оправдать развод в ситуации вмешательства третьих лиц в дела семьи (21,6%), вынужденной разлуки (20%), разногласий в вопросах воспитания детей (14,3%), материального неблагополучия (9,4%). Если же в качестве причин расторжения брака выступают серьезная болезнь одного из супругов, наличие сводных (неродных) детей, отсутствие совместного жилья, сексуальная неудовлетворенность, желание иметь еще детей от другого человека, рождение ребенка-инвалида – реакция социального окружения, скорее всего, не будет позитивной (доля отметивших эти обстоятельства в качестве оправданий развода колеблется от 5,1 до 1,1%).

В-третьих, получение достоверной информации о степени и характере влияния развода на жизнь ребенка затруднительно. Опрошенные единодушны в том, что развод родителей так или иначе сказывается на самочувствии и поведении детей, но характер данного влияния вызывает споры.

Почти 1/3 (30,8%) экспертов считает, что влияние развода на ребенка однозначно негативное, так как наличие обоих родителей – это гарантия стабильной жизни. Вероятно, по их мнению, даже если расторжение брака изменяет к лучшему условия формирования личности ребенка, исключить отрицательное воздействие на его психику супружеских конфликтов очень сложно, ведь раскол семьи для него – это ломка привычных отношений с родителями, конфликт между привязанностью к матери и отцу. С данной группой экспертов согласны лишь 18,6% разведенных родителей. Очевидна недооценка отрицательных последствий родительского разрыва для детей со стороны последних.

Есть и другие, менее категоричные точки зрения о влиянии развода родителей на детей. Так, 31,7% экспертов и 49,0% разведенных родителей прямо заявили, что оценивать его нужно, исходя из анализа конкретной ситуации.

Однозначно же оценить развод как благо для ребенка решились лишь 7,3% разведенных родителей.

В-четвертых, несмотря на то, что негативное влияние развода родителей на детей для многих очевидно, трудно достичь единого мнения по вопросу, нужно ли сохранять распадающуюся семью ради ребенка. Лишь 7,5% родителей ответили на него «да, при любых обстоятельствах», очевидно, аргументируя свою позицию тем, что для ребенка «лучше худой мир, чем добрая ссора». Основная же масса опрошенных не считает наличие детей в семье серьезным препятствием для расторжения брака. Так, 40,4% из них настаивают на сохранении распадающейся семьи лишь при определенных условиях (решение о разводе принято супругами необдуманно, под влиянием эмоций, семья распадается из-за незначительных причин, не использованы возможности для примирения супругов и др.). Велика и доля тех, кто однозначно отрицает необходимость сохранения семьи ради ребенка, утверждая, что для него лучше развод, чем формально существующая семья (49,4%). Таким образом, вновь подтверждается тезис, что дети в настоящее время не являются цементирующим фактором при разводе. Наконец, скорую и верную диагностику ситуации развода в семьях с детьми затрудняет, как уже отмечалось, отсутствие четких представлений об особенностях их функционирования.

Большие сложности возникают и со своевременной организацией и проведением превентивных мероприятий. Максимально эффективной подобная деятельность может быть, если она начата на ранних стадиях проблемной ситуации. Следовательно, для ее проведения необходимо выявить семьи «группы риска» по факту развода. Но установление первого контакта между специалистами социальной сферы и разведенными – трудная задача. Из числа тех разведенных родителей, которые не всегда или вообще не могут самостоятельно справляться с трудностями, порожденными разводом, 54,1% предпочитают обращаться за помощью к родственникам, 41,7% – к друзьям, соседям, коллегам по работе, 37,6% – к знакомым, которые сами перенесли развод, 25,6% – к бывшему(ей) мужу (жене). Степень же доверия к профессионалам ниже: лишь 10,6% родителей, готовы обратиться к юристам, 14,2% – к медицинским работникам. Вероятность посещения психолога и специалиста по социальной работе повышается, но не намного, составляя 25,1 и 26,9% соответственно. Наибольшее же доверие разведенные родители испытывают к педагогам, отдав им 33,1% голосов. Последнее объясняется, видимо, тем, что именно с педагогами им приходится более тесно сотрудничать на разных этапах развода в связи с учебой детей. Менее 40,0% опрошенных указали, что в трудной ситуации обращаются к местным властям, общественным и религиозным организациям.

В целом, и разведенные родители, и эксперты невысокого мнения об уровне профилактической работы с семьями, переживающими брачно-семейный кризис, проводимой социальными, социально-правовыми, психолого-педагогическими службами.

В настоящее время семьей в момент ее распада непосредственно занимаются у нас лишь два социальных института – ЗАГСы и суды. К сожалению, и те, и другие крайне не достаточно используют свой потенциал. ЗАГСы, имея реальные возможности для организации превентивной работы с отдельными семьями на этапах регистрации браков (справочные, психологические услуги) и подачи заявления о расторжении брака (консультативно-коррекционные услуги на стадии предбракоразводного кризиса), в реальности выполняют, как правило, лишь регистрирующие функции. Суды призваны вникать во все обстоятельства дела, анализировать причины конфликта, возможности сохранения семьи, защищать интересы и супругов, и детей, особенно принимая во внимание, что подавляющее большинство бракоразводных дел рассматривается в настоящее время именно в суде. Но только 15,0% экспертов (с меньшим стажем работы) и 16,8% родителей решились оценить деятельность судов по профилактике разводов как «всегда» эффективную. Основная же масса опрошенных – 45,7% экспертов и 51,3% разведенных родителей посчитала, что она бывает качественной «очень редко». Как следствие, мнение о работе судов по направлению «контроль жизнедеятельности семей, которые удалось сохранить в результате профилактической работы», более чем негативное: 80,6% экспертов и 84,4% родителей оценили ее как неэффективную.

По мнению большинства опрошенных, подготовка и проведение бракоразводных процессов также требуют совершенствования. Лишь 23,9% разведенных родителей и 31,8% экспертов охарактеризовали данное направление работы судов как «всегда» эффективное. Низко оценили участники анкетирования деятельность судов по организации социально-психологической поддержки детей: только 11,6% экспертов и 18,2% разведенных родителей посчитали ее «всегда» качественной, в то время как 59,2% первых и 43,2% вторых отметили, что это бывает «очень редко».

Работа по социально-психологической поддержке супругов оценена значительно выше: как эффективную в подавляющем большинстве случаев ее оценили 24,4% экспертов и 42,1% родителей, хотя при этом велика доля тех, кто готов лишь «иногда» признать ее таковой (55,0% и 44,0% соответственно). Невысокого мнения опрошенные и о качестве работы судов по решению споров родителей о детях. Указывается и на то, что никакого контроля семей с детьми после развода практически не осуществляется.

В результате, основываясь на данных приведенного исследования, можно сделать заключение о необходимости совершенствования работы судов в указанной области.

На этапе бракоразводного разбирательства и в постразводный период особое значение приобретает комплексное применение компенсационных технологий, таких как социальные адаптация и реабилитация.

Более того, разведенные родители, выступившие в нашем исследовании в качестве респондентов, отмечают большое число факторов, которые мешали их собственной адаптации (можно было выбрать несколько вариантов ответов). Среди них страх перед переменами, которые влечет за собой развод (отметили 49,9% разведенных родителей), разрушение (реорганизация) социальных и родственных связей (49,2%), осуждение развода близкими родственниками (47,8%), отсутствие положительных примеров, ролей, ритуалов, организующих этот новый и незнакомый этап жизни (47,1%), двусмысленность в отношениях с бывшим(ей) супругом(ой) (45,5%), негативные стереотипы в отношении разведенных в обществе (40,9%), имущественные споры с супругом(ой) (39,1%), отсутствие социальной поддержки со стороны общества и государства (36,3%), нерешенность вопроса о месте жительства ребенка после развода (36,1%), жилищные затруднения (32,6%), материальные затруднения (32,4%), проблемы во взаимоотношениях с ребенком (детьми) (31,3%), отсутствие помощи со стороны ближайшего окружения (30,3%)), сильная эмоциональная и физическая привязанность к бывшему(ей) супругу(е) (19,1%), плохое состояние собственного здоровья (8,0%) и здоровья ребенка (детей) (7,8%), проблемы на работе (4,1%) и страх перед возможной безработицей (1,1%).

Таким образом, эффективная социальная адаптация детей и их родителей к разводу будет затруднена без профессиональной работы со стороны социальных служб различного профиля. Речь, прежде всего, о социально-реабилитационных формах их деятельности.

Так, участникам анкетирования предлагалось проранжировать по степени наибольшего участия в решении проблем семей с детьми в ситуации развода существующие сегодня в РФ учреждения и органы социальной сферы. К сожалению, конкретизировать таким образом их роль и место среди субъектов социальной работы с данной категорией не удалось: задание вызвало у опрошенных существенные затруднения. В результате подавляющее большинство и экспертов, и разведенных родителей лишь выделило по 3-5 учреждений, мотивируя это, очевидно, тем, что они и только они оказывают помощь того или иного рода обозначенной категории нуждающихся. Среди таковых названы: суды, местные органы социального обслуживания семьи и детей, детские дошкольные учреждения и школы, органы опеки и попечительства. В то же время следует отметить, что такие структуры как: органы ЗАГС; социальные приюты и реабилитационные центры для детей и подростков; органы занятости; кризисные центры для мужчин и женщин; службы социально-психолого-педагогического консультирования; инспекции и комиссии по делам несовершеннолетних; службы социально-правового консультирования; женские консультации, поликлиники; библиотеки, центры культуры и детского творчества в качестве действенных, значимых субъектов социальной помощи разведенным семьям с детьми называются либо редко, либо вообще не выделяются.

Высокие оценки части опрошенных получила их работа по организации несемейного ухода за детьми. На среднем уровне, по мнению большинства и экспертов, и респондентов, работа по социально-психологической поддержке детей, по оказанию социально-педагогической, материальной и натуральной помощи. Особое внимание при анализе проблем социальной работы с «детьми развода» следует обратить на то, что деятельность данных учреждений по социально-психологической поддержке родителей, организации их совместного досуга с детьми, по созданию воспитывающей среды по месту проживания и учебы детей получила низкие оценки экспертов. Интересно, что разведенные родители ниже оценивают уровень социальной работы, проводимой с их семьями в детских дошкольных учреждениях и школах, нежели эксперты: налицо неудовлетворение при испытываемой потребности в помощи.

Уровень профилактических и реабилитационных мероприятий, проводимых в данном случае на базе яслей, детских садов и школ, также оставляет желать лучшего. Опрошенные оценивают его преимущественно как средний или низкий.

Результаты исследования позволяют, таким образом, предположить, что подобная ситуация обусловлена, во-первых, общей чрезмерной загруженностью педагогов, во-вторых, нехваткой специалистов в области социальной и семейной педагогики, в-третьих, отсутствием в штатном расписании большинства подобных учреждений должности специалиста по социальной работе, который должен выступать главным организатором, координатором и контролером профилактических и реабилитационных мер с детьми развода, в-четвертых, отсутствием программ социально-психолого-педагогической работы с этой категорией нуждающихся и др.

Медико-социальные службы (поликлиники, женские консультации и др.) также не всегда способны обеспечить должный уровень социальной работы с детьми разведенных. 32,5% экспертов считают, что специалисты данных служб способны в подавляющем большинстве случаев своевременно выявить семьи в ситуации развода, принадлежащие по тем или иным характеристикам здоровья к группе медико-социального риска; с ними согласны 45,5% разведенных родителей. Однако значительная доля и специалистов, и разведенных родителей менее оптимистичны насчет своевременности и качества подобной работы, оценивая ее как среднюю (43,3% и 47,4% соответственно) и ниже среднего (24,5% и 7,1% соответственно), хотя в целом оценки разведенных супругов несколько выше. Касаясь деятельности медицинских служб по оценке санитарно-бытовых условий жизни семей и оказанию необходимой помощи, 35,0% экспертов посчитали ее высококачественной, с чем согласны лишь 18,5% разведенных родителей. 51,1% экспертов и 40,5% разведенных родителей дали ей «среднюю оценку», 13,3% и 41% соответственно – «низкую».

К сожалению, невысокого мнения опрошенные о мерах по ранней профилактике возникновения или обострения по причине развода психосоматических заболеваний. Так, 40,0% экспертов и 32,9% разведенных родителей оценили ее на среднем уровне, а 43,3 и 43,9% соответственно – настроены негативно.

Лишь такие функции медико-социальных служб, как обеспечение участия в реабилитационном процессе специалистов-медиков разного профиля, психокоррекционная и логопедическая помощь получили высокие оценки абсолютного большинства опрошенных.

Особое внимание в данном исследовании обращено на оценку эффективности деятельности местных органов социального обслуживания населения в случае развода в семьях с несовершеннолетними детьми, представленную участниками исследования.

Выводы

1. Эффективность работы, проводимой местными органами социального обслуживания населения, по большинству направлений невысока: отмечаются организационно-управленческие проблемы, низкое качество профилактической работы, неудовлетворенность социальными услугами.
2. Оценки экспертов несколько выше, чем родителей.
3. Неблагополучие в работе органов социального обслуживания становится еще более очевидным, если учесть, что оценки, данные специалистами по социальной работе, не противоречат тем, что даны экспертами в целом.
4. По большинству направлений работы органов социального обслуживания требуются меры по совершенствованию.

Литература

1. Баранов, А.А. Здоровье детей России (состояние и проблемы) / А.А. Баранов. – М.: Союз педиатров России, 1999. – 272 с.
2. Варламова, С.Н. Семья и дети в жизненных установках россиян / С.Н. Варламова, А.В. Носкова, Н.Н. Седова // Социологические исследования. – 2006. – № 11. – С. 61-73.
3. Гринина, О.В. Социально-гигиенические аспекты охраны здоровья семьи / О.В. Гринина // Советское здравоохранение. – 1981. – № 12. – С. 5-9.
4. Гринина, О.В. Здоровье – основной раздел программы медико-социальной характеристики семьи / О.В. Гринина, Д.И. Кича, Т.В. Важнова, Е.В. Хило // Здравоохранение Российской Федерации. – 1997. – №7. – С. 26-30.
5. Гринина, О.В. Комплексная социально-гигиеническая характеристика многодетных семей: Актуальные вопросы совершенствова-

ния организации медико-социальной помощи женщинам и детям в СССР / О.В. Гринина, И.С. Черепанова. – М., 1982. – С.63-69.
6. Жаромский, В.С. Демографический потенциал семей и экономика его развития / В.С. Жаромский, В.В. Сопцов, А.Ю. Шевяков // Народонаселение. – 2009. – № 1. – С. 18-26.
7. Кича, Д.И. Комплексное медико-социальное изучение здоровья и потребности семьи / Д.И. Кича // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 1994. – №3. – С.19-22.
8. Кича, Д.И. Современные аспекты здоровья семей и семейной медицины / Д.И. Кича // Вестник РУДН. – 1995. – №2. – С. 132-135.
9. Молчанова, Л.Ф. Научное обоснование концепции первичной профилактики заболеваний на уровне семьи: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Л.Ф. Молчанова. – М., 1990. – 36 с.
10. Солохина, Л.В. Комплексная социально-гигиеническая характеристика семей, имеющих детей первых трех лет жизни: Автореф. дис...канд. мед. наук / Л.В. Солохина. – М., 1994. – 22 с.
11. Цыганов, А.Н. Образ жизни и состояние здоровья семей, имеющих здорового ребенка: Автореф. дис...канд. мед. наук / А.Н. Цыганов. – М., 1990. – 24 с.

СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В СЕМЬЯХ РАЗВЕДЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПО ОКАЗАНИЮ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ, МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И СЕМЬЯМ РАЗВЕДЕННЫХ
Г.Ю. УТКИНА

В статье представлены результаты социологического опроса разведенных родителей и экспертов (юристы, педагоги, социальные работники, работающие с разведенными семьями и их детьми) об их отношении к разводу, к влиянию развода на жизнь ребенка, об эффективности деятельности социальных служб различного профиля.

Ключевые слова: разведенные родители, дети, проблемы, медико-психологическая и социальная помощь

SOCIAL AND PEDAGOGICAL PROBLEMS AFTER DIVORCE IN MODERN SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS
G.Y. UTKINA

Results of sociological poll of the divorced parents and experts (lawers, teachers, social workers dealing with parents and children after the divorce) concerning influence of the divorce on the life of the child and efficiency of social services activity are presented.

Key words: divorce, children, medicopsychological care and public assistance

© Коллектив авторов, 2010
УДК 614.2:613.95:616.853

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ОБЩЕСТВА НА ПРОБЛЕМУ ЭПИЛЕПСИИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ)

О.В. Агранович[1], С.Н. Руденко[2], А.О. Агранович[3]
[1]Краевая детская клиническая больница, Ставрополь
[2]Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи
[3]Ставропольская государственная медицинская академия

Общественное развитие неразрывно связано и обусловлено состоянием здоровья населения страны, каждого гражданина, уровнем культуры людей и их благосостоянием, правовым обеспечением условий для сохранения здоровья и трудоспособности, развитием и эффективным функционированием системы здравоохранения [2, 4].

Агранович Олег Виленович, кандидат медицинских наук, заведующий психо-неврологическим отделением краевой детской клинической больницы, главный детский невролог Ставропольского края, тел.: (8652)35-76-03,
e-mail: oagranovich@yandex.ru.

Руденко Светлана Николаевна, врач невролог-эпилептолог Ставропольского краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи, тел.: (8652)50223.

Агранович Андрей Олегович, врач-интерн курса неврологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 903880.

Опыт экономически успешно и стабильно развивающихся стран показал, что достижение этого возможно в результате не только научно-технического прогресса и совершенствования производства, но и решения социальных проблем, прежде всего, обеспечения важнейшего права человека – права на полноценную жизнь и здоровье, на получение своевременной и эффективной медицинской помощи [5, 6].

Развитие заболевания всегда вносит коррективы в семейные планы, влияет на взаимоотношения внутри семьи, между родителями и ребёнком и т.д. Если заболевание носит затяжной, длительный характер без чёткого, определённого прогноза, это требует мобилизации душевных, материальных, физических сил и семейных резервов. В ряде исследований были показаны наиболее значимые проблемы, с которыми приходится сталкиваться родственникам детей с эпилепсией [1, 3]. Такого рода информация необходима для

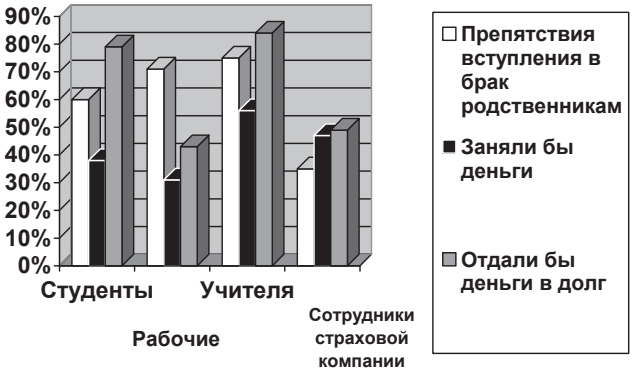

Рис. 1. Оценка взаимоотношения населения с больным эпилепсией.

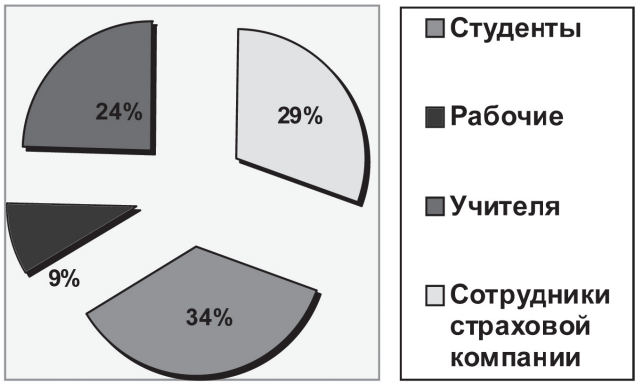

Рис. 2. Готовность ведения совместного бизнеса.

построения системы помощи этим больным. Однако остаётся практически не изученным вопрос отношения общества к проблеме больных с эпилепсией. Как люди, не имеющие представления о сути эпилепсии, смогут построить с ними свои деловые, социальные, семейные взаимоотношения? Готово ли общество принять таких людей с их проблемами, разделить с ними имеющиеся ограничения? В определённой степени отношение социума к проблеме эпилепсии является индикатором состояния дел в самом обществе.

Цель исследования: оценить отношение различных слоев населения к больным эпилепсией, их родственникам путем анализа анкет, включающих вопросы взаимоотношения людей при различных жизненных ситуациях.

Материал и методы. Проведено анкетирование различных социальных групп населения одним и тем же набором вопросов, посвящённых отношению людей из различных слоёв общества к бытовым, профессиональным, общественным направлениям жизни больных эпилепсией и взаимоотношению больных друг с другом.

В анкетировании приняли участие 1400 человек: студенты Ставропольской медицинской академии, работники городского молочного комбината «Ставропольский», сотрудники страховых компаний, учителя средних школ г. Ставрополя.

Результаты и обсуждение. Большинство респондентов во всех социальных слоях считает, что больные эпилепсией – преимущественно люди без интеллектуальных нарушений. Существенных различий в оценке этого показателя по разным социальным слоям не получено.

Однако по бытовым аспектам такое единодушие отсутствует. В частности, по вопросу вступления родственников в брак с больным (ой) эпилепсией в разных когортах респондентов появляется различие мнений. Наиболее негативно отнеслись к этому учителя и рабочие, наиболее толерантными оказались студенты медицинской академии и сотрудники страховой компании (рис.1).

Из числа респондентов 55% отказались бы брать или давать в долг деньги по причине болезни, хотя, если рассматривать этот показатель по социальным группам, можно проследить определённые различия, что, впрочем, может объясняться именно социальными особенностями групп. Так, например, учителя более охотно готовы занять и дать в долг деньги, видимо, независимо от источника финансирования. Но всё же фактор болезни человека играет роль в выборе решения финансовых вопросов. Так, рабочие в большей степени ограничивали себя в финансовых отношениях с больными эпилепсией.

Примечательно, что четверть респондентов не разрешила бы играть своему ребёнку с ребёнком, страдающим эпилепсией. Этот показатель выше среди студентов, рабочих, и, что интересно, достаточно высок среди учителей – 20%. Это один из индикаторов сформированного отчужденного отношения общества к больным эпилепсией.

37% респондентов испытывали бы дискомфорт, если бы их соседом по дому был больной, страдающий эпилепсией. Этот показатель практически не изменялся в разных социальных группах, что также свидетельствует об отторжении обществом больных с эпилепсией и в целом не зависит от образовательного и социального положения человека.

Совместное путешествие с ребенком, больным эпилепсией, тяготило бы две трети респондентов, особенно рабочих и учителей (до 77%). Это ещё один важный индикатор депривации обществом людей, страдающих эпилепсией.

Принять на работу сотрудника, страдающего эпилепсией (при условии, что заболевание не нанесёт вреда предприятию и работнику при выполнении служебных обязанностей), не готовы 8% учителей, 17% студентов, 35% работников страховых компаний и 43% рабочих.

При организации совместного бизнеса респонденты предпочли бы не связывать его с партнёрами, страдающими эпилепсией. В большей степени это касалось рабочих молочного комбината, учителей (рис. 2). Безусловно, именно эпилепсия является причиной отказа в формировании таких сложных отношений, как бизнес. И это только одна из сторон многогранного взаимоотношения членов общества и больных эпилепсией.

Ответ на вопрос о том, должно ли общество оплачивать лекарства для лечения больных эпилепсией, показал, что подавляющее большинство студентов (83%), учите-

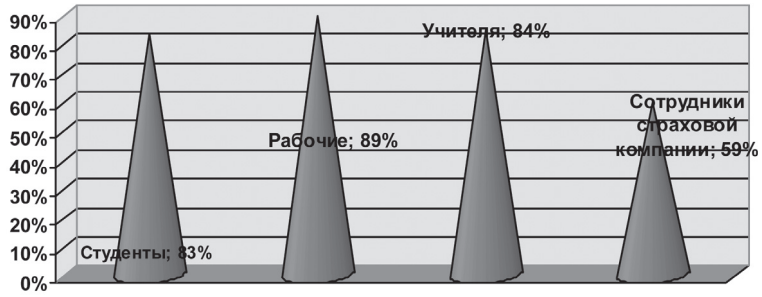

Рис.3 Положительное отношение к оплате лекарств больным эпилепсией.

лей (84%) и рабочих (89%) согласно с тем, что общество должно взять на себя заботу по лечению этих больных. Однако неожиданно меньший процент в положительном решении этого вопроса (59%) наблюдался среди сотрудников страховых компаний (рис. 3).

Заключение. Результаты исследований показали, что такая болезнь, как эпилепсия, до настоящего времени является «клеймом» профессионального отчуждения обществом. Большая часть населения не готова принять в семью человека, страдающего эпилепсией или имеющего родственников с данным заболеванием. И самое тревожное, что более 50% сотрудников страховых компаний считает проблемы болезни личным делом каждого больного и не готовы нести расходы на их лечение.

Таким образом, значимость социальных факторов неоспорима в структуре оценки проблемы эпилепсии в целом и является не только индикатором результативности проведения мероприятий по формированию эпилептологической помощи, но и ориентиром направления дальнейшей работы.

Литература

1. Берно-Беллекур, И.В. Качество жизни больных эпилепсией – пациентов диспансерного учёта / И.В. Берно-Беллекур // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2005. – Т.2, №2. – С. 17-34.
2. Воскресенская, О.Н. Пути улучшения специализированной амбулаторной помощи детям, больным эпилепсией / О.Н. Воскресенская, А.Ю. Карась // Сб. научн. тр. Саратовского гос. мед. университета. – Саратов, 2005. – С. 89-97.
3. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В.И. Гузева. – Москва, 2007. – 563 с.
4. Конвенция о правах и обязанностях врачей в Российской Федерации. – СПб.: Медицинская пресса, 2004. – 16 с.
5. Медико-социальная хартия Российской Федерации. – СПб.: Медицинская пресса, 2001. – 55 с.
6. Халецкая, О.В. Опыт организации специализированной неврологической помощи детям с эпилепсией / О.В. Халецкая, Н.В. Караштин, О.В. Конурина // Материалы региональной конференции «Вопросы эпидемиологии и психиатрии». – Киров, 2002. – С. 34-41.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ОБЩЕСТВА НА ПРОБЛЕМУ ЭПИЛЕПСИИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ)

О.В. АГРАНОВИЧ, С.Н. РУДЕНКО, А.О. АГРАНОВИЧ

Сделана попытка оценить отношение разных общественных слоёв к больным и родственникам больных эпилепсией. Проведено анкетирование различных групп населения, и получен материал, поднимающий пласт неожиданных проблем.

Полученные результаты показали неоспоримость значимости социальных факторов в структуре оценки проблемы эпилепсии в целом, что является не только индикатором результативности проведения мероприятий по формированию эпилептологической помощи, но и ориентиром направления дальнейшей работы.

Ключевые слова: эпилепсия, общество, взаимоотношения

A MODERN VIEW OF THE RELATION OF THE SOCIETY TO THE EPILEPSY PROBLEM (BY THE RESULTS OF POPULATION QUESTIONING)

AGRANOVICH O.V., RUDENKO S.N., AGRANOVICH A.O.

We made an attempt to estimate the relation of different social strata to epilepsy patients and their relatives. Questioning of various groups of the population is carried out and the material opening up a layer of unexpected problems is received.

The received results have shown indisputability of the importance of social factors in structure of estimation of a problem of epilepsy as a whole, which is not only the indicator of productivity of carrying out of measures for epileptologic aid formation, but also a guideline of the further work.

Keywords: epilepsy, a society, mutual relations

© Г.Ю. Уткина, В.О. Францева, 2010
УДК 947.0–057.66(043):364.273

УЛИЧНАЯ БЕСПРИЗОРНОСТЬ ДЕТЕЙ И ЕЕ ПРИЧИНЫ

Г.Ю. Уткина, В.О. Францева
Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения
Ставропольская государственная медицинская академия

Беспризорные дети – дети, в отношении которых грубо нарушены основные права ребенка, которые временно или постоянно лишены своего семейного окружения, не имеют правового статуса «сирота», или «ребенок, лишенный родительского попечения». Беспризорность также может быть рассмотрена как разновидность девиантного поведения [1,4,5].

Безнадзорные дети – дети, окончательно не порвавшие связи с семьей, но предоставленные сами себе, не занятые учебой, трудовой или другими видами общественно-полезной деятельности (либо занимающиеся незаконными заработками), которые проводят большую часть времени вне дома [2,3].

Уткина Галина Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФПДО СтГМА, тел.: 89624402380.

Францева Виктория Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе СтГМА, тел.: (8652) 35-94-63, e-mail: uzstav@mail.ru.

К современному явлению беспризорности относится, наряду с изученными и описанными в литературе, информационный фактор (низкая эффективность безопасности многих сайтов в Интернете, обилие отрицательных примеров поведения для детей и молодежи на всех доступных носителях средств массовой информации, низкое качество рекламы; телевизионные программы, радиопрограммы перегруженные информацией, связанной с насилием, наркотиками и др.).

Анализируя вышесказанное, необходимо отметить, что беспризорники, дети улиц, уличные дети – это синонимы, название одной и той же категории детей, для которых улица стала домом в широком смысле этого слова, местом, где тебя могут понять, принять таким, какой ты есть, где ты можешь найти помощь, защиту, укрытие.

Беспризорность 15-20 лет назад, так же, как и наркомания, считались болезнью развивающихся и слаборазвитых стран. Действительно, раньше данные проблемы не были столь актуальны: ребенок, оказавшийся на улице, немедленно попадал в сиротские учреждения. В целом, эта проблема экономической и социальной депривации подрастающего поколения все большую остроту приобретает в связи с приобщением к употреблению наркотических веществ, злоупотреблению алкоголем, с занятием проституцией, участием в преступных группировках, нарушением социально-правовых и культурных норм. Эти и многие другие факторы предопределяют социальную значимость данного исследования, направленного на определение совокупности факторов, влияющих на попадание детей на улицу, и выявление соответствующих им психолого-педагогических условий и способов социальной реабилитации.

Материал и методы. В процессе исследования и психолого-педагогической диагностики был использован комплекс методик, включающий тест-опросник Г.Айзенка EPI (адаптирован А.Г.Шмелевым) для определения эмоциональной устойчивости с оценкой достоверности результатов по шкале «Искренность». Для исследования уровня адекватности самооценки была использована методика диагностики самооценки психических состояний (по Г.Айзенку). Методика состояла из 2 шкал: тревожность и фрустация. При изучении уровня социально положительных контактов использована методика диагностики социально-психологической адаптации К.Роджерса и Р.Даймонда (опросник СПА), адаптированная к изучаемой проблеме.

Результаты и обсуждение. Оказалось, что большинство беспризорных детей имеет связь с семьей и в 48,3% случаев ночует дома. Эта категория детей характеризуется тем, что значительную часть дня проводит на улице, возвращаясь домой только для того, чтобы переночевать. Это дети, в основной своей массе уже давно бросившие школу, состоящие на учете в милиции (ПДН) или комиссии по делам несовершеннолетних и защиты их прав (КДН и ЗП). При этом 19,5% детей ночует на улице и 34,1% – живёт в детском доме.

Наркотические вещества (в основном ингалянты – клей, бензин, алкоголь и никотин) употребляют 92,8% беспризорных детей. Этот факт требует особого внимания при составлении программы социально-педагогической и медицинской реабилитации.

Вызывает тревогу тот факт, что у большинства детей (70,3%) начало употребления наркотических веществ было еще до ухода из дома. Практически каждый четвертый подросток (26,8%) начал употреблять наркотические вещества после ухода из дома. Данная ситуация свидетельствует о том, что дети приобщаются к наркотическим веществам еще до того, как попадают на улицу. Следовательно, истоки неблагополучия, прежде всего, находятся в семье.

В исследуемой группе 320 человек считали, что учатся в школе, из них более 85% детей посещали школу время от времени.

Большинство детей (79,1%) не теряло связи с домом и периодически посещало школу, следовательно, на этом этапе имеется шанс, что значительная часть детей может вернуться к полноценной жизни подростка при совместном участии семьи и социальных институтов, в том числе и органов образования.

При изучении причин беспризорности на вопрос «Что явилось причиной твоего ухода из дома?» большинство детей (56,4%) ответило, что основная причина – это постоянные побои родителей и плохие их взаимоотношения, «ругань», насилие.

Другой значимой причиной ухода из семьи 40,5% подростков указали употребление наркотических веществ родителями. Уход на улицу для этих детей становится последним средством защиты. В подавляющем большинстве случаев уход из дома является своеобразным ответом ребенка на действия родителей, и дети надеются, что жизнь на улице будет лучше, но нередко условия там оказываются еще хуже, чем в семье.

Следует отметить, что большинство подростков (84,1%) как причину ухода из семьи на улицу определяет непонимание родителей или воспитателей. Известно, что стремление убежать из дома в знак «протеста» наиболее часто проявляется в возрасте 10-13 лет. В этот период развития личности психологический климат семьи имеет для ребенка очень большое значение. Дискомфорт в отношениях с родителями воспринимается особо остро. Для подростков типично стремление противопоставить свои суждения и вкусы родительским суждениям и приоритетам. Обычно это ограничивается расхождением «музыкальных и галантерейных» пристрастий, но нередки и более острые конфликты, и тогда уход является как бы манифестом, что ребенок отныне выступает перед лицом общества самостоятельно. Побеги из внешне благополучных семей могут быть связаны также с неправильной родительской позицией относительно трудностей учебы.

В исследовании было отмечено, что каждый десятый подросток ушел из дома из-за желания попутешествовать, чаще всего данные причины обусловлены генетическими причинами или психической дезадаптацией.

Иногда основным побудительным мотивом ухода из дома у подростков является потребность во множестве ярких и новых впечатлений.

Такого рода бродяжничеству подвержены инфантильные дети, склонные к неуемному фантазированию и авантюрам. Порой собственные фантазии захватывают их настолько, что дети теряют чувство меры и ответственности, легко переходят границы, отделяющие игру от реальности.

Обращает внимание тот факт, что каждый четвертый подросток (26,1%) ушел из дома на «заработки», так как родители испытывают материальные затруднения, каждый третий ребенок ушел из дома, желая «быть независимым и самостоятельным».

Среди анкетируемых первый раз ушли из дома 18,1% подростков, периодически уходят из дома 68,2% подростков и практически дома не живут 18,6%.

На вопрос «Ты возвращаешься в семью для того, чтобы...» испытуемые ответили следующим образом: 23,8% подростков – для того, чтобы поесть; 76% – пе-

реночевать, 24,1% – скучают по родителям, 42,4% – из-за младших братьев и сестер.

При изучении характеристики семей, из которых ушли подростки, было отмечено, что в 38,3% случаев дети были из многодетных семей, в 18,2% случаев из неполных семей при отсутствии отца, в 17,1% случаев дети были из семей, где родителей заменяют бабушки и дедушки. Исследование подтвердило, что наиболее уязвимы и наиболее часто становятся беспризорными дети из дисфункциональных семей.

Обобщая в исследовании результаты раздела семьи, следует сделать вывод, что более половины детей уходит из дома из-за жестокого обращения, и большинство уходит не первый раз либо не живёт дома вообще.

В основном уличные дети ничем особенно не отличаются от обычных детей. Их потребности в безопасности, любви, понимании и т.д. те же, что и у «домашних» детей. Различие в том, что потребности эти удовлетворены в меньшей степени. Уход на улицу вызван, прежде всего, поиском неудовлетворенных потребностей: желанием найти ту среду, где безопасно, где его примут таким, какой он есть, выслушают, помогут.

На вопрос «Что ты считаешь главным в жизни...» дети ответили так: быть любимым – 49,1%, иметь дружную семью – 60,1%, иметь много денег – 85,0%, быть независимым – 40,1%.

На вопрос «Хотел ли бы ты что-то изменить в своей жизни» все дети ответили утвердительно.

Как показали результаты исследования, дети–беспризорники нуждаются в мероприятиях различных государственных институтов, имеющих целью возвращение ребенка в семью, к активной жизни в обществе и к общественно-полезному труду.

При определении эмоциональной устойчивости, индивидуально-психологической ориентации подростков–беспризорников на мир внешних объектов (экстроверсия) либо на внутренний субъективный мир (интроверсия) было отмечено, что 75% беспризорных детей эмоционально неустойчивы и только каждый четвертый подросток (25%) эмоционально устойчив.

У детей–беспризорников в большинстве случаев встречается эмоциональная неустойчивость, которая может являться как одной из причин ухода ребенка из дома, так и одним из показателей психики ребенка, требующим особого внимания при социально-педагогической и медицинской реабилитации детей данной группы.

Заключение. Таким образом, следует отметить, что для того, чтобы вернуть беспризорных детей в социально благополучную среду, необходимо создать условия для психолого-педагогической поддержки, социальной, медицинской реабилитации таких детей, так как только наличие специальных условий может повлиять на успешное возвращение ребенка с улицы в благополучную для него среду.

Литература

1. Володькова, Е.Н. Борьба с детской беспризорностью на юге России / Е.Н. Володькова // Власть. – 2007. – № 11. – С. 32-36.
2. Гиппенрейтер, Ю.Б. Общаться с ребенком. Как? / Ю.Б. Гиппенрейтер. – Издание 4-е. – М.: ЧеРо, Сфера, 2005. – 240 с.
3. Дулинова, Л.Т. Детская безнадзорность: состояние и пути преодоления / Л.Т. Дулинова, А.Л. Маршак, Е.И. Холостова. – М.: Социально-технологический институт МГУС, 2000. – 48 с.
4. Иващенко, Г.М. Социальная реабилитация дезадаптированных детей и подростков в специализированном учреждении: Пособие для сотрудников специализированных учреждений социальной реабилитации несовершеннолетних / Г.М. Иващенко, Н.С. Кантонистова, М.М. Плоткин [и др.]. – М., 1996. – 264 с.
5. Мирсагатова, М.Н. Некоторые аспекты профилактики социального неблагополучия детей / М.Н. Мирсагатова // Межсекторальное партнерство в решении медико-социальных и правовых проблем молодого поколения. Сборник научных трудов ФГУ «ЦНИИОИЗ Росздрава». – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2009. – С. 101-107.

УЛИЧНАЯ БЕСПРИЗОРНОСТЬ ДЕТЕЙ И ЕЕ ПРИЧИНЫ

Г.Ю. УТКИНА, В.О. ФРАНЦЕВА

Среди ведущих факторов, приводящих к беспризорности и безнадзорности детей, выделяют: социальные (алкоголизм и наркомания родителей, жестокое обращение с детьми, криминализация ближайшего окружения, безработица родителей, многодетность, низкий материальный уровень, неполная семья и др.), педагогические (педагогическая запущенность) и психологические (психические отклонения (дромомания), отставание в умственном развитии, инфантильность и т.д.), что определяет перечень мероприятий по их реабилитации и профилактике безнадзорности в дальнейшем.

Ключевые слова: дети, беспризорность, причины

CHILDREN'S HOMELESSNESS: THE MOST COMMON CAUSES

UTKINA G.Y., FRANTSEVA V.O.

The most common causes of children's homelessness and neglect are the following: social (alcoholism and narcomania of parents, cruel treatment, criminalization of the nearest environment, unemployed parents, large family with many children, low living standard, an incomplete family etc.), pedagogical (pedagogical neglect) and psychological (mental deviations, backlog in intellectual development, infantilism etc.). The list of further actions for children rehabilitation and neglect prevention was defined.

Key words: children, homelessness, causes

© Коллектив авторов, 2010
УДК 575:591.85:599.323.4

ВЛИЯНИЕ БИОНАНОСТРУКТУР – ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Л.В. Романова, В.И. Ефременко, Г.М. Кремнева, И.Л. Литвиненко, А.А. Ефременко, Н.Н. Килинкарова, Т.В. Николенко
Ставропольская государственная медицинская академия

Нарушение обменных процессов в печени наблюдается при различных заболеваниях. Вследствие патологических процессов могут развиваться массивный некроз печеночных клеток и острая печеночная недостаточность (ОПН), проявляющаяся внезапным тяжелым нарушением функции печени. Одной из причин возникновения ОПН является отравление гепатотропными ядами, в частности, четыреххлористым углеродом (CCl_4).

В связи с особенностями молекулярных механизмов действия CCl_4 на субклеточные мембраны гепатоцитов (микросомальная активация, перекисное окисление липидов (ПОЛ) как механизмы нарушения каталитических свойств мембраносвязанных ферментов) изучение биологического действия гепатотропного яда представляет интерес в качестве модели молекулярной патологии мембранных структур [4, 11]. Вследствие этого детальное изучение молекулярных основ химического поражения гепатоцитов приобретает общебиологическое и медицинское значение.

Для коррекции обменных процессов в печени используют различные лекарственные препараты, способствующие стабилизации клеточных мембран, снижению процессов перекисного окисления липидов. В ряде случаев эффективность их использования оказывается низкой из-за неспособности эффективно преодолевать анатомические и клеточные барьеры, токсичности некоторых препаратов, кратковременного пребывания в организме вследствие быстрого метаболизма и выведения.

Романова Людмила Викторовна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии СтГМА, тел.: 603-371; e-mail: alkilin @ Yandex.ru.

Ефременко Виталий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии СтГМА, Заслуженный деятель науки РФ, тел.: 402-261.

Кремнева Галина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 32-95-07.

Литвиненко Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 94-56-97.

Ефременко Анна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 24-08-89.

Килинкарова Нина Николаевна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 35-56-44.

Николенко Татьяна Владимировна, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: 89187612756; tatyana-stv78 @ bk.ru.

В последнее время появляются сообщения о широком применении липосом в качестве транспортеров лекарственных препаратов [16, 13, 1, 14]. Используя липосомальные формы лекарственных средств, удается преодолеть недостатки их обычных лекарственных форм. Широкие возможности применения липосом в терапии различных заболеваний обусловлены совокупностью биологических свойств: химической инертностью, биосовместимостью, биодеградируемостью, отсутствием токсических и антигенных свойств. Липосомы обладают возможностью направлять заключенные в них вещества в определенные органы и ткани, что позволяет заметно снижать дозу препарата, сохраняя эффективность биологического действия. Кроме того, липидные везикулы способны предохранять заключенные в них лекарственные вещества от действия ряда факторов, обеспечивая пролонгированный эффект препаратов [6, 15, 17].

В литературе практически отсутствуют данные о влиянии липосомальных лекарственных препаратов, введенных разными путями, на свободнорадикальные процессы организма при ОПН. В связи с этим исследование показателей ПОЛ у экспериментальных животных с ОПН, вызванной введением CCl_4, является актуальным.

Целью настоящей работы явилось конструирование липосомальных лекарственных препаратов и изучение их метаболических эффектов в регуляции гомеостаза у животных при ОПН, вызванной отравлением CCl_4.

Материал и методы. Исследования проводили на базе ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора». Эксперимент проводили в течение 30 суток на 500 белых беспородных мышах обоего пола весом 18-20 г с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Мыши находились в стандартных условиях с естественной сменой освещения и соблюдением стандартного рациона. У всех животных был свободный доступ к пище и воде.

Среди экспериментальных животных формировали следующие группы:

1 – контрольная (20 мышей) – данной группе животных CCl_4 не вводили;
2 – группа животных (120 мышей), которым вводили внутрибрюшинно однократно CCl_4 в дозе 0,2 мл 50% масляного раствора (0,25 $ЛД_{50}$);
3 – группа животных (120 мышей), которым проводили коррекцию обменных процессов, нарушенных воздействием CCl_4, и осуществляли

лечение лекарственными средствами в виде растворов (разовые дозы определяли в соответствии с фармакопейными данными из расчета на массу тела животного) – аскорбиновая кислота (2,0 мг), АТФ (1,0 мг), α-токоферол (0,5 мкг), селенит натрия (0,00017 мг), эссенциале (2,5 мг). Препараты вводили однократно внутрибрюшинно ежедневно в течение 6 дней, начиная через сутки после введения токсина [18];

4 – группа животных (120 мышей), которым проводили лечение липосомальными препаратами аскорбиновой кислоты, АТФ, α-токоферола, селенита натрия, эссенциале, вводимыми внутрибрюшинно на 2, 5, 8, 11, 14, 17 сутки в тех же дозах;

5 – группа животных (120 мышей), которым проводили лечение липосомальными лекарствами, вводимыми перорально на 2, 5, 8, 11, 14, 17 сутки в тех же дозах.

Различные схемы лечения связаны с пролонгированным действием липосомальных препаратов.

Липосомы получали из фосфолипидов, выделенных из головного мозга свиньи методом «выпаривания и обращения фаз». При этом жирорастворимый α-токоферол включался в структуру мембран липосом, а иммобилизацию водорастворимых лекарственных препаратов проводили методом шестикратного «замораживания – оттаивания» липосом в жидком азоте с последующим оттаиванием в водяной бане при температуре 40^0С. Количество иммобилизируемых во внутренний объем водорастворимых лекарственных средств оценивали косвенным методом по включению глюкозы, процент включения составлял 72,2±2,1.

Животных декапитировали и определяли в крови на 3, 10, 20, 30 сутки продукты ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты: содержание малонового диальдегида (МДА) по методу В. Б. Гаврилова, 1987; активность каталазы по методу С. И. Крайнева [7]; суммарную пероксидазную активность (СПА) в плазме крови по методу [12].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно общепринятым методам с определением средней арифметической ошибки. Результаты исследования обрабатывались на персональном компьютере IBM PC 486 DX4-100 с применением компьютерной программы Microsoft Excel 97. Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления зависит от состояния антиоксидантных систем, которое может быть изменено в результате действия в том числе CCl_4. Продукты расщепления CCl_4 – свободные радикалы ($CCl_4 \rightarrow CCl^+_3 + Cl^-$), которые непосредственно действуют на функциональные группы микросомных ферментов и ускоряют перекисное окисление липидов в мембранах [3,2]. Образующиеся при этом перекиси вызывают необратимые изменения в клетках печени [10]. Обезвреживание перекиси водорода осуществляется с помощью гемсодержащих ферментов – каталазы и пероксидазы.

В данной работе было проведено изучение этих показателей, а также осуществлялась их коррекция растворами лекарственных средств, обладающими антиоксидантными свойствами и липосомальными лекарственными препаратами [8].

В группе животных, которым вводили CCl_4, на 3 сутки наблюдалось достоверное повышение содержания МДА в 1,8 раза. На 10 и 20 сутки содержание МДА снизилось по сравнению с началом эксперимента, но на 30 сутки этот показатель оставался выше нормы на 41,7%. В начале эксперимента отмечалось повышение активности СПА в 4,4 раза. На 10 и 20 сутки активность СПА увеличилась по сравнению с 3 сутками. На 30 сутки этот показатель достоверно снизился, но остался выше нормы в 8 раз. В начале опыта наблюдалось достоверное уменьшение активности каталазы в 2,7 раза. Активность каталазы на 10-30 сутки стала повышаться, однако исследуемый показатель оставался ниже нормы на 47,5%.

Увеличение МДА в сыворотке крови, на наш взгляд, может быть обусловлено специфичностью процессов ПОЛ в эритроцитах. Полагают, что причиной интенсификации ПОЛ являются активированные фагоциты, продуцирующие активные формы кислорода [9]. У животных при ОПН наблюдалась низкая активность каталазы, «расходуемой» на разрушение возрастающих концентраций перекиси водорода. СПА включает в себя внеэритроцитарный гемоглобин и МПО нейтрофилов, которые высвобождаются при повреждении мембран эритроцитов и нейтрофилов крови [5].

Таким образом, проведенное исследование показало, что отравление экспериментальных животных CCl_4 приводит к интенсификации ПОЛ и смещению антиоксидантного – прооксидантного равновесия в сторону прооксидантной системы (табл.).

В группе животных, которая получала растворы лекарственных средств, на 3 сутки уровень МДА достоверно повышался (в 1,7 раза). В последующие сроки этот показатель снижался, но к концу эксперимента оставался выше нормы на 16,7%. В сравнении с группой животных, которым вводили CCl_4 и не проводили лечения, уровень МДА снижался на 17,7%. В начале исследования активность СПА достоверно возрастала в 4,8 раза. Активность СПА на 10 сутки не изменилась, на 20-30 сутки незначительно увеличилась по сравнению с 10 сутками. К концу эксперимента этот показатель превышал контрольную величину в 8,4 раза. В сравнении с группой животных, которым вводили CCl_4, активность СПА была выше на 4,8%. В начале эксперимента активность каталазы достоверно понижалась в 2,9 раза, на 10-20 сутки достоверно возрастала, на 30 сутки наблюдалось увеличение её активности, которая все же оставалась ниже нормы на 29,6%. В сравнении с группой животных, которым вводили CCl_4, активность каталазы увеличилась на 25%. Лечение растворами лекарственных средств приводило к снижению изучаемых показателей за исключением СПА, которая наиболее чувствительна к воздействию CCl_4 (табл.).

В группе животных, которым вводили липосомальные лекарственные препараты внутрибрюшинно, на 3 сутки уровень МДА повышался в 1,4 раза. На протяжении всего эксперимента наблюдалась тенденция к снижению этого показателя. К концу эксперимента уровень МДА достоверно снизился, оставаясь выше нормы на 11,1%. В начале исследования отмечалось повышение активности СПА в 4 раза. В ходе эксперимента наблюдалась тенденция к увеличению СПА. Уровень СПА на 30 сутки хотя и снизился, но оставался выше нормы в 5,4 раза. В начале опыта активность каталазы достоверно снизилась (в 2,3 раза). На протяжении всего эксперимента наблюдалась тенденция к увеличению активности каталазы. К концу эксперимента активность каталазы достоверно повышалась, но все же оставалась ниже нормы на 16,3%. Липосомальные лекарственные препараты, введенные внутрибрюшинно, более эффективно приводили

Таблица

Динамика перекисного окисления липидов (МДА), каталазы и СПА в крови животных с острой печеночной недостаточностью на фоне введения липосомальных лекарственных препаратов внутрибрюшинно и перорально

Исследуемый показатель	Контрольное значение показателя	Метод введения	Сроки наблюдения (сутки)			
			3	10	20	30
			после введения CCl_4			
МДА, мкмоль/л	3,60±0,06	Внутрибрюшинный	6,60±0,43*	5,80±0,19*	5,30±0,20*	5,10±0,44*
			после лечения растворами лекарственных средств			
			6,10±0,06* **	5,10±0,07*	4,70±0,06* **	4,20±0,08* **
			после лечения липосомальными препаратами			
			5,4±0,09* **	5,0±0,06*	4,3±0,07* **	4,0±0,05* **
		Пероральный	4,9±0,07* ***	4,1±0,08* ***	3,7±0,06 ***	3,5±0,07 ***
Каталаза, ммоль/мл/мин	24,00±0,23	Внутрибрюшинный	после введения CCl_4			
			9,00±0,83*	9,80±0,92*	11,30±2,81*	12,60±0,77*
			после лечения растворами лекарственных средств			
			8,25±0,37* **	10,4±0,28* **	13,20±0,24* **	16,90±0,36* **
			после лечения липосомальными препаратами			
			10,6±0,31* **	12,3±0,28* **	16,7±0,35* **	20,1±0,27* **
		Пероральный	12,5±0,32* ***	14,9±0,37* ***	18,2±0,41* ***	22,3±0,23* ***
СПА, ед.опт. плот/мл	0,125±0,013	Внутрибрюшинный	после введения CCl_4			
			0,550±0,040*	1,000±0,038*	1,375±0,092*	1,000±0,082*
			после лечения растворами лекарственных средств			
			0,600±0,031*	0,600±0,012*	1,050±0,070* **	1,050±0,076* **
			после лечения липосомальными препаратами			
			0,5±0,072*	0,75±0,087*	0,875±0,014* **	0,675±0,012* **
		Пероральный	0,625±0,024*	0,5±0,016* ***	1,0±0,059*	0,675±0,083*

*Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контрольными значениями; ** – p<0,05 при внутрибрюшинном введении растворов лекарственных средств и липосомальных лекарственных форм; *** – p<0,05 при внутрибрюшинном и пероральном введении липосомальных лекарственных форм.*

к восстановлению показателей ПОЛ по сравнению с растворами лекарств. Уровень МДА уменьшался, активность каталазы возрастала на 18,9%, а СПА уменьшалась на 55% (табл.).

При введении белым мышам липосомальных лекарственных препаратов перорально на 3 сутки отмечалось повышение уровня МДА в 1,4 раза, а на 10-20 сутки наблюдалось его снижение. К концу эксперимента уровень МДА достиг нормы.

В начале эксперимента наблюдалось повышение активности СПА в 5 раз, на 10 сутки отмечалось незначительное снижение этого показателя с последующим двукратным увеличением на 20 сутки. К 30 суткам эксперимента уровень СПА снижался, сохраняясь повышенным в 4,4 раза. Показатель активности каталазы на 3 сутки был ниже нормы в 2 раза, на 10-20 сутки наблюдалось его увеличение, а к концу эксперимента активность каталазы повышалась по сравнению с 3 сутками, но оставалась ниже нормы на 7,1%. Липосомальные лекарственные препараты, введенные перорально, быстрее восстанавливали данные показатели, чем липосомальные лекарственные средства, введенные внутрибрюшинно. Уровень МДА снижался на 12,5%, активность каталазы увеличивалась на 9,8%, СПА не изменялась.

Можно сделать вывод о том, что применение липосомальных лекарственных препаратов дает более быстрый корригирующий эффект, причем наиболее

эффективным оказалось в данном случае его пероральное введение.

Заключение. Внутрибрюшинное введение CCl_4 в дозе 0,2 мл 50% раствора (0,25 $ЛД_{50}$) приводит к выраженному изменению интенсивности свободнорадикальных процессов, которые не нормализуются в течение эксперимента (30 дней). Использование для лечения лекарственных препаратов в виде растворов не обеспечивает эффективного лечения животных, что удается достичь, применяя эти же средства в липосомальной форме. Более быстрым корригирующим эффектом обладают липосомальные лекарственные препараты, введенные перорально.

Литература

1. Абрамов, К.С. Некоторые аспекты направленного транспорта лекарств в организм с помощью полимерных наночастиц/ К.С. Абрамов, И.Н. Скидан, А.Е. Гуляев // Клинич. исслед. лекарствен. средств в России. – 2001.-№ 2. – С. 18-21.
2. Алматов, К. Т. Механизмы развития повреждений мембран митохондрий и роль липолитической системы: автореф. дис.... д-ра биол. наук. – Ташкент, 1989. – 38 с.
3. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М., 1972. –252 с.
4. Губский, Ю.И. Коррекция химического поражения печени/ Ю.И. Губский. – Киев, 1989. – С. 11-14.
5. Козинец, Г.И. Кровь и инфекция / Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.М. Погорелов. – М., 2001. – 456 с.
6. Крейнес, В.М. Противовоспалительные эффекты липосом / В.М. Крейнес, В.М. Мельникова, Я.М. Марголин // Вестн. АМН СССР. – 1990. – №6. – С. 44-47.
7. Кушманова, О.Д. Руководство к практическим занятиям по биологической химии / О.Д. Кушманова, Г.М.Ивченко. – М, 1974. – 424 с.
8. Мазгутов, В.З. Влияние селенита натрия и витамина Е на некоторые показатели липидного обмена в эксперименте / В.З. Мазгутов, И.В. Зуев // Мед. журн. – Узбекистана,1979. – №4. – С. 59-62.
9. Маянский, А.Н. Фагоцитоз: проблемы и перспективы / А.Н. Маянский // Вестн. Рос. АМН. – 1993. – №4. – С. 52-55.
10. Мелихов, В.И. Влияние сальмонеллезного энтеротоксина на процессы ПОЛ и активность каталазы. Молекулярные механизмы развития инфекционного заболевания: тез. докл. всесоюз. конф. – Звенигород, 1990. – С. 65-66.
11. Подымова, С.Д. Болезни печени/ С.Д. Подымова. – М., 1993. – 544 с.
12. Покровский, А.А. Биохимические методы исследования в клинике / А.А. Покровский. – М., 1977. – 168 с.
13. Севастьянов, В.И. Биосовместимость / В.И. Севастьянов. – М., 1999. – 368 с.
14. Хворостов, И.Н. Экспериментальное фармакологическое и токсикологическое изучение липосомальных форм антибиотиков группы аминогликозидов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2001. – 18 с.
15. Allen, T.M. Liver pathology accompanying chronic liposome administration in mouse / T.M. Allen, E.A. Smucker // Res. Commun. Chem. Pathol. and Pharmacol. – 1985. – Vol. 50, №2. – P. 281-290.
16. Dijstra, J. A procedure for the efficiend incorporation on wild – type lipopolisaccharide into liposomes for ise in immunological studies / J.A. Dijstra, J.L. Ryan, F.C. Szoka // J. Immunol. Meth. – 1988. – Vol. 114, №1-2. – P. 197-205.
17. Gregoriadis, G. Liposomes in therapeutic and preventive medicine: Zhe development of the drug – carrier concept / G. Gregoriadis // Ann. Acad. Sci. – 1978. – Vol. 308. – P. 343-370.
18. Maclin, L.T. Handbook of Vitamins: Nutritional, Biochemical and clinical aspects / L.T. Maclin. – New York, 1984. – 145 p.

ВЛИЯНИЕ БИОНАНОСТРУКТУР – ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Л.В. РОМАНОВА, В.И. ЕФРЕМЕНКО,
Г.М. КРЕМНЕВА, И.Л. ЛИТВИНЕНКО,
А.А. ЕФРЕМЕНКО, Н.Н. КИЛИНКАРОВА,
Т.В. НИКОЛЕНКО

Для моделирования острой печеночной недостаточности (ОПН) белым мышам вводили внутрибрюшинно однократно четыреххлористый углерод (CCl_4) в дозе 0,25 $ЛД_{50}$. Лечение животных осуществляли аскорбиновой кислотой, АТФ, α-токоферолом, селенитом натрия, эссенциале, которые инъецировали однократно внутрибрюшинно ежедневно в течение 6 дней в виде растворов. Эти же лекарственные средства, иммобилизованные в липосомы, вводили однократно внутрибрюшинно и перорально на 2, 5, 8, 11, 14, 17 сутки в тех же дозах, что и интактные. Отравление экспериментальных животных CCl_4 приводило к интенсификации перекисного окисления липидов и смещению антиоксидантного-прооксидантного равновесия в сторону прооксидантной системы. Лечение животных лекарственными средствами приводило к снижению содержания малонового диальдегида и активности фермента каталазы за исключением уровня суммарной пероксидазной активности, которая наиболее чувствительна к воздействию CCl_4. Наиболее быстрый корригирующий лечебный эффект оказывали липосомальные препараты при пероральном введении.

Ключевые слова: четыреххлористый углерод, липосомальные лекарственные препараты, острая печеночная недостаточность, свободнорадикальное окисление

THE INFLUENCE OF BIONANOSTRUCTURES – LIPOSOMES CONTAINING DRUGS – ON FREE-RADICAL OXIDATION PROCESSES IN BLOOD OF WHITE MICE IN THE CASE OF CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION

ROMANOVA L.V., EFREMENKO V.I., KREMNEVA G.M., LITVINENKO I.L., EFREMENKO A.A., KILINKAROVA N.N., NIKOLENKO T.V.

Acute liver failure (ALF) is caused by influence of hepatotropic poison like carbon tetrachloride (CCl_4). The method for forming ALF was the intraperitoneal injection of carbon tetrachloride in dose 0,25 LD_{50}. The experimental animals were treated intraperitoneally during 6 days by: ascorbic acid, ATP, α-tocopherol, sodium selenite, Essenciale. The other experimental animals were intraperitoneally injected with liposomal drugs once and per os on the 2, 5, 8, 11, 14, 17 days of the ALF. The result was that the CCL_4 poisoning of experimental animals increased the activity of lipid peroxidation and prooxidative systems. The treatment with drugs decreased the level of malondialdehyde and catalase except the total peroxidase activity. Results showed that the application of liposomal drugs, especially used per os, demonstrated quick corrective effect in the case of ALF.

Key words: carbon tetrachloride, liposomal drugs, free-radical oxidation, acute liver failure

© Коллектив авторов, 2010
УДК 612.826

АНТИСТРЕССОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИФИЗАРНОГО ГОРМОНА МЕЛАТОНИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ И ВЫРАЖЕННОСТИ СТРЕССА

Э.В. Бейер, А.С. Булгакова, А.А. Скорняков, Э.Б. Арушанян
Ставропольская государственная медицинская академия

Небольшая мозговая железа эпифиз является уникальным адаптогенным органом, обеспечивающим приспособление сложно устроенных организмов к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. В том числе с помощью своего основного гормона – мелатонина эпифиз обеспечивает защиту от неблагоприятных последствий стрессорного воздействия. Это положение было постулировано и подробно аргументировано нами прежде [1, 3, 4]. В настоящей работе на основе собственного опыта предпринята попытка определить надёжность антистрессорных протективных свойств гормона при использовании его в стандартной и достаточно низкой дозе при стрессе разной выраженности и при оценке различных физиологических показателей.

Материал и методы. Опыты выполнены на белых нелинейных крысах самцах массой 200-250 г, содержавшихся в условиях вивария при фиксированном световом режиме (свет-темнота 12:12) и свободном доступе к воде и пище. Для оценки поведения и адаптационных способностей животных использовали несколько методических подходов.

Спонтанную локомоцию и поисковую активность крыс регистрировали методом «открытого поля». Оно представляло собой круглую арену (диаметром 2 м), разделённую на 16 периферических и 8 центральных сегментов. У помещённого в один из периферических сегментов животного в течение 5 минут учитывали число пересеченных сегментов обоего типа и количество вертикальных стоек. Многопараметрическая методика [12] позволяла судить о тревожно-фобическом состоянии крыс. С этой целью в специальной камере им последовательно предъявляли 8 тестов, включая такие как спуск с высоты, прохождение через отверстие, выход из тёмного бокса, реакция на руку экспериментатора, вокализация и т.п. Ответ на каждый тест оценивали от 0 до 3 баллов. Чем выше был суммарный балл, тем значительнее оказывался тревожно-фобический статус животного. Приподнятый крестообразный лабиринт, также позволяющий судить о степени тревожности обследованной особи, состоял из 4 перпендикулярных рукавов (по два открытых и закрытых), приподнятых над полом. Регистрировали число посещений обоих рукавов, длительность пребывания в них, количество вертикальных стоек и свешиваний с горизонтальной платформы. Последние два параметра характеризуют исследовательскую активность крыс. Для оценки вариативности сердечного ритма использовали метод кардиоинтервалографии [9]. У предварительно адаптированных к

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии СтГМА, тел.: 8(8652) 35-48-81.

Булгакова Александра Сергеевна, соискатель кафедры фармакологии СтГМА, врач МУЗ ДП №2, тел.: 8(8652) 23-47-75.

Скорняков Антон Александрович, соискатель кафедры фармакологии СтГМА, врач ГУЗ СККПЦ, тел.: 8(8652) 32-23-93.

Арушанян Эдуард Бениаминович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии СтГМА, тел.: 8(8652) 35-34-29, e-mail: arushanyan@inbox.ru.

специальному пеналу с контактными электродами животных регистрировали ЭКГ, которую подвергали математическому анализу по данным измерения 500 последовательных интервалов R-R. Запись и регистрацию параметров кардиоинтервалограммы (КИГ) осуществляли посредством автоматизированного комплекса «Валента». Рассчитывали следующие показатели: моду – наиболее часто встречающееся значение интервалов R-R, её амплитуду – число кардиоинтервалов, соответствующих наибольшему значению моды, вариационный размах, а также индекс напряжения (ИН) – интегральный показатель, позволяющий наглядно оценить соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Кроме того, с помощью спектрального анализа выявляли волновую структуру сердечного ритма и раздельно учитывали мощность волн I и II порядка, а также их соотношение в виде индекса централизации (ИЦ), отражающего степень централизации управления ритмом сердца.

После регистрации исходных физиологических параметров по всем использованным тестам животные были подразделены на три равные подгруппы (по 20 особей). Первая – контрольная – состояла из интактных крыс, во второй за 40 мин. до тестирования внутрибрюшинно вводили в небольшом объёме (0,5 мл) физиологический раствор. Эта часть животных служила контролем для третьей группы, получавшей по той же схеме мелатонин (препарат мелаксен фирмы Unipharm USA в дозе 0,1 мг/кг). Одновременно вторая группа отражала реакцию на слабый инъекционный стресс. Спустя три дня все крысы подвергались более сильному стрессорному воздействию в виде принудительного плавания (24 мин. в резервуаре с водой, t-26-27°), после чего описанное исследование повторяли. Полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики посредством компьютерных программ с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. *«Открытое поле».* Поведение интактных крыс в «поле», несмотря на некоторые индивидуальные различия, имело общие черты. После непродолжительной адаптации они обычно пересекали несколько (6-12) периферических сегментов, редко посещая центральные, и совершали ряд (3-8) вертикальных стоек. Животные, получавшие физиологические раствор, выглядели менее активными, очевидно, в силу стрессирующего характера самой процедуры инъекции. Это проявлялось в некотором ослаблении спонтанной подвижности в форме тенденции к уменьшению количества пересечённых периферических сегментов. Отмечено и нарастание тревожности, судя по снижению числа вертикальных стоек и значимому урежению посещений центральных сегментов (рис. 1).

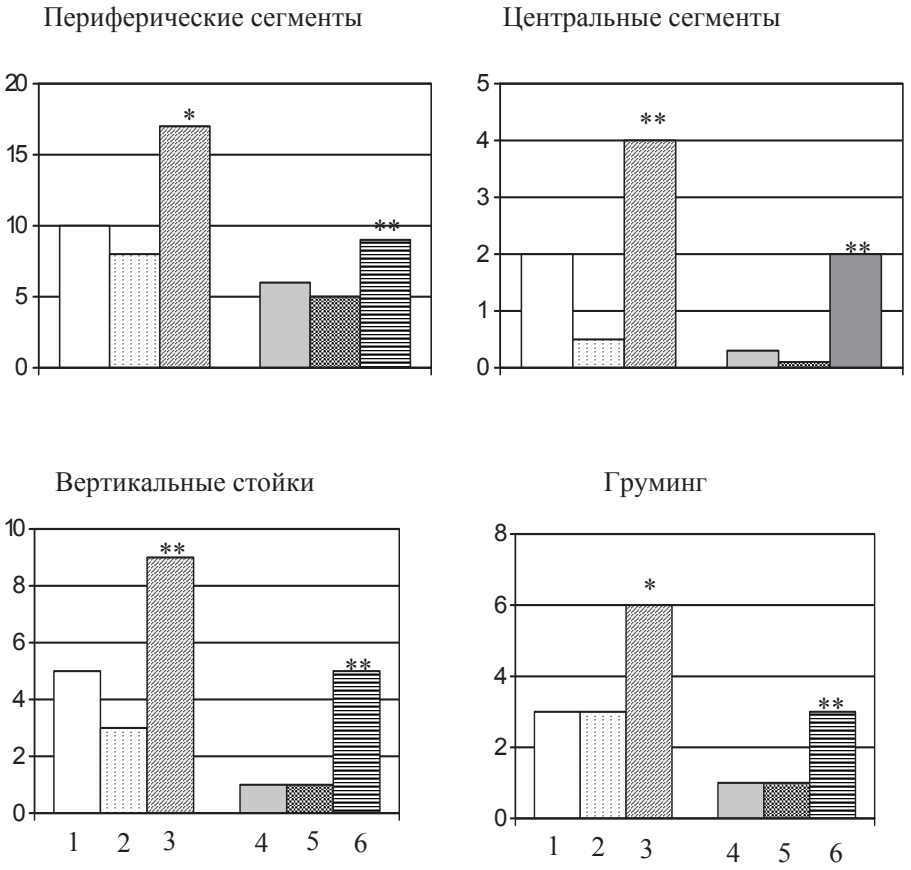

Рис 1. Ослабление мелатонином стрессорных нарушений в поведении крыс в «открытом поле».

По вертикали оси – абсолютные значения показателя. Здесь и на остальных рисунках цифрами показаны группы животных: 1 – интакные, 2 – инъекции физиологического раствора (инъекционный стресс), 3 – введение мелатонина (0,1 мг/кг), 4 – плавательный стресс, 5 – плавание в сочетании с инъекциями физ. раствора, 6 – то же с введением мелатонина. * и ** – статистически значимые сдвиги (P<0,05 и 0,01) при сравнении 3-2 и 6-5 групп.

Мелатонин оказывал отчётливое активирующее и одновременно антистрессорное действие. Несмотря на существование и в этих опытах неизбежного инъекционного стресса, под влиянием гормонального препарата происходил значительный и статистически достоверный рост локомоторной активности животных с понижением их тревожности, о чём свидетельствовали повышение количества вертикальных стоек, визитов в центр «поля», усиление груминга. Более выраженный плавательный стресс, особенно в сочетании с инъекционным, по всем критериям сильнее нарушал поведение крыс. Мелатонин на таком фоне значимо ограничивал выраженность поведенческих нарушений. При этом можно констатировать почти полную нормализацию изученных показателей и в то же время отсутствие того выраженного активирующего эффекта вещества, который наблюдался в условиях менее резкого (инъекционного) стрессирования, когда вводили один мелатонин (рис. 1).

Многопараметрическая оценка поведения. Введение физиологического раствора провоцировало у крыс фобические реакции. По сравнению с интактными животны-

ми они сильнее реагировали на приближение руки экспериментатора, гораздо чаще отмечались прижимание ушей, вокализация и движение назад (пячение). В результате у них выше оказывался общий уровень тревожности. Мелатонин несколько уменьшал подвижность крыс, что проявлялось в некотором замедлении спуска с высоты и прохождения через отверстие, а бокс вообще ни одно животное не покинуло. Одновременно падали реакция на руку экспериментатора и вокализация. Животные внешне выглядели спокойными; находясь на высоте или в затемнённом боксе, они обычно умывались либо дремали. Подобные сдвиги в поведении совокупно обусловливали достоверное снижение общего балла тревожности по сравнению с контрольной группой. После плавательного стресса, напротив, отмечалась моторная заторможенность. Крысы иногда спускались с высоты, но практически не отмечено случаев выхода из домика и прохождения через отверстие. Одновременно выявлено усиление фобического ответа на руку экспериментатора, прежде всего в виде возрастания вокализации, зафиксированной почти у всех животных. По данным балльной оценки, уровень тревожности существенно возрастал. Сочетание принудительного плавания и инъекционного стресса обусловливало дальнейшее усугубление тревожно-фобического статуса крыс.

Мелатонин в подобных условиях обеспечивал дестрессирующий эффект при некотором ограничении подвижности. Внешне животные казались не столь скованными, тем не менее за время тестирования ни одно не покинуло домик. В целом же суммарный балл тревожности, как и в тесте «открытого поля», оказывался значимо ниже. И в этом случае по своей абсолютной величине сдвиг превосходил данный показатель при использовании одного мелатонина, свидетельствуя о меньшей эффективности препарата в условиях более выраженного стресса.

Приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ). Интактные крысы в первые минуты после помещения в ПКЛ демонстрировали определённую активность, посещая его центр и открытые рукава, но чаще предпочитали закрытые. Изредка они совершали вертикальные стойки и свешивания с горизонтальной платформы, хотя к концу эксперимента количество таких актов падало, свидетельствуя об адаптации и ослаблении исследовательского поведения. Стрессирование при введении физиологического раствора отражалось на профиле активности животных в виде тенденции к укорочению времени пребывания в открытых и некоторой задержке в закрытых рукавах ПКЛ, а также в форме снижения частоты познавательных действий (рис. 2). У животных, получавших мелатонин, наблюдали обратно направленные, по большинству критериев (помимо частоты свешиваний) статистически значимые сдвиги, указывающие на понижение тревожности и поведенческую активацию. Плавательный стресс в сочетании с инъекционным вызывал более грубые поведенческие нарушения, чем изолированное применение последнего. При оценке всех изученных параметров можно было констатировать ослабление локомоторной и исследовательской деятельности крыс, что проявлялось в особенно резком укорочении времени нахождения в открытых рукавах ПКЛ и наибольшей задержке в закрытых при минимуме вертикальных стоек и свешиваний.

Мелатонин в таких условиях способствовал отчётливой нормализации поведения, приближая отдельные показатели его (длительность пребывания в закрытых рукавах, число вертикальных стоек) к исходному уровню (рис.2). Следовательно, и на этой модели эпифизарный гормон выступал в той же роли антистрессорного агента, впрочем, менее эффективного при более сильном стрессировании.

Вариативность сердечного ритма. По сравнению с интактными животными, крысы, получавшие контрольные инъекции физиологического раствора, не обнаруживали резких нарушений основных параметров КИГ. Тем не менее в качестве обычной реакции на стресс отмечались признаки симпатизации ритма. На это указывали возрастание амплитуды моды, некоторое понижение мощности колебательного процесса и ограниченная представленность волн различного диапазона на спектрограмме. В конечном счёте отмечалась тенденция к увеличению интегральных показателей – индексов напряжения и централизации. В случае плавательного стресса и, особенно, его сочетания с

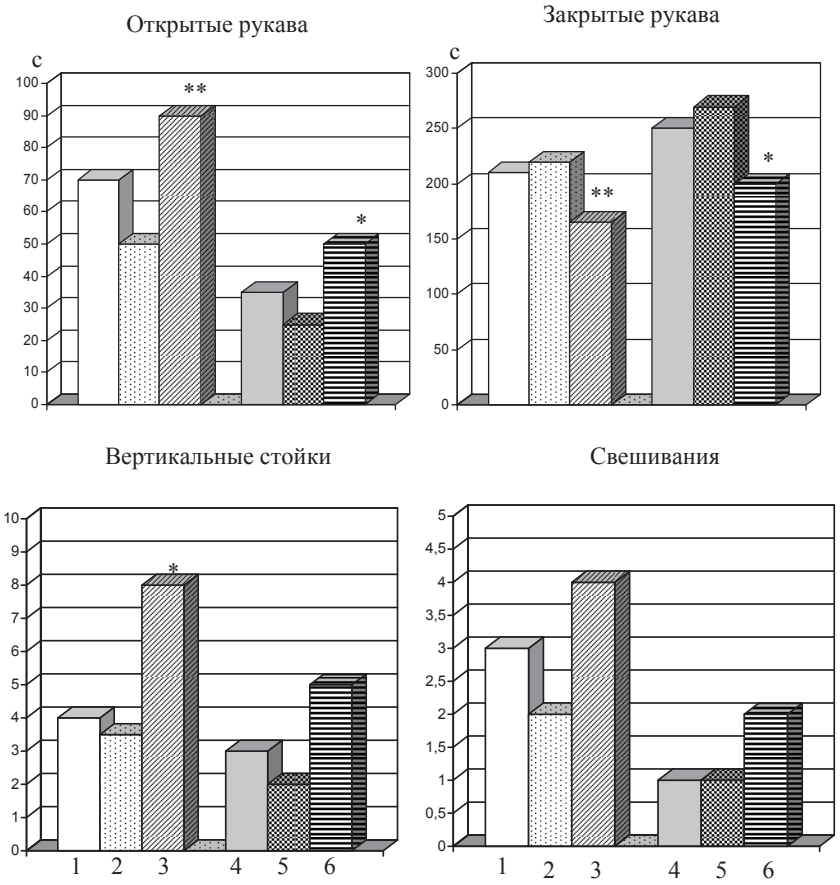

Рис. 2. Изменение мелатонином поведения крыс в приподнятом крестообразном лабиринте при стрессе.

По вертикали вверху – время (сек.), внизу – число актов.

инъекционным такие изменения приобретали ещё более выраженный характер (рис. 3).

Стресспротективная активность мелатонина при изолированном применении вещества на данной модели проявлялась в ограничении признаков симпатикотонии. Под его влиянием происходило возрастание вариативности сердечного ритма со смещением моды вправо по оси абсцисс, снижением её амплитуды и индекса напряжения. Особенно чётко менялись спектральные характеристики КИГ в виде увеличения мощности дыхательных волн, в результате чего значимо понижалась величина индекса централизации. На фоне сочетания стрессорных воздействий разного типа антистрессорный эффект гормонального препарата проявлялся слабее, однако достаточно отчётливо, судя по тенденции к нормализации обоих интегральных показателей (рис. 3).

Таким образом, исходя из представленных данных, эпифизарный мелатонин в низкой дозе, близкой физиологическому уровню гормона в крови животных [14], ослабляет проявления острого стресса на разных экспериментальных моделях, характеризующих как поведение («открытое поле», многопараметрическая оценка, ПКЛ), так и вегетативный статус (КИГ) крыс. Для такого эффекта, по-видимому, не имеет особого значения природа стрессора, коль скоро ослабляется реакция и на саму инъекцию вещества, и на принудительное плавание. К тому же ранее нами была установлена способность мелатонина, подобно анксиолитику диазепаму, успешно подавлять страх и тревожность,

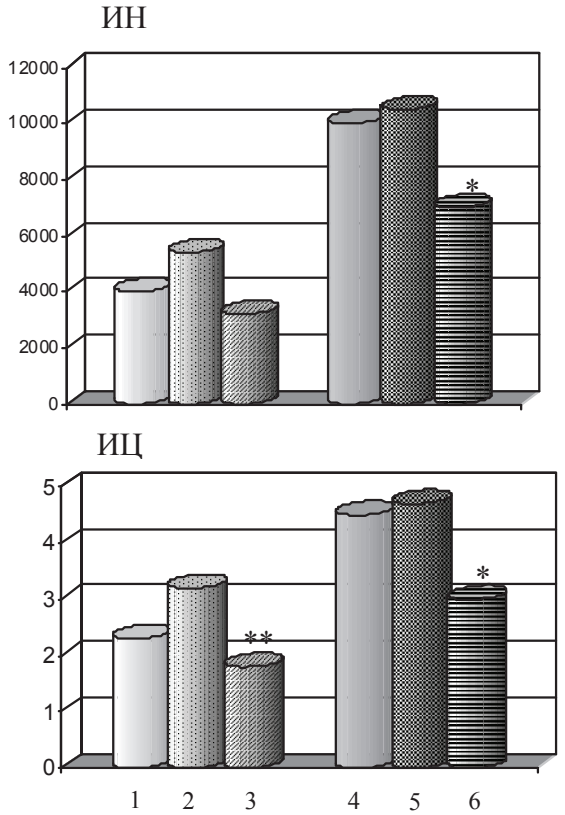

Рис. 3. Сдвиги вариативности сердечного ритма при стрессе и действии мелатонина по данным кардиоинтервалографии.

Приведены абсолютные величины интегральных показателей – индекса напряжения (ИН) и индекса централизации (ИЦ).

вызванные повреждением одного из лимбических образований мозга – амигдалы [8]. В то же время представленные факты подчёркивают важность исходной силы стрессорного воздействия для выраженности защитной активности гормона, ибо на всех моделях она оказывалась явно слабее в случае сочетания обоих стрессоров.

Происхождение антистрессорных свойств мелатонина может определяться комплексом причин. К ним относятся хронобиологический, нейрофизиологический, гормональный, иммунологический и некоторые другие механизмы, ранее уже обсуждавшиеся достаточно подробно [3]. Среди них, по-видимому, особенно важной является зависимость антистрессорного эффекта от способности гормона в естественных условиях обеспечивать стабилизацию колебательных процессов в организме и модулировать функцию эмоциогенных церебральных структур.

Согласно нашим в прошлом подробно аргументированным представлениям, стрессорной реакции любого генеза неизменно аккомпанирует дезорганизация биологических ритмов, а предшествующая дизритмия облегчает её развёртывание [5]. Между тем физиологическая роль эпифиза и его биологически активных соединений, в первую очередь, сводится к устранению десинхронозов, ресинхронизации нарушенных биоритмов. С этим же фактором отчасти связывают происхождение противотревожной, антистрессорной активности и традиционных анксиолитиков [2].

С другой стороны, известно, что повышенная эмоциональная реактивность, обязательно сопровождающая любой стресс, определяется возбуждением целого ряда эмоциогенных лимбических образований головного мозга, среди которых лидирующее место принадлежит гиппокампу. К числу наиболее значимых нейрохимических механизмов ограничения эмоциональной реактивности, в том числе за счёт подавления возбудимости гиппокампа, принадлежит, как известно, ГАМК. По нашим наблюдениям, наравне с другими анксиолитиками мелатонин ограничивает тревожность крыс, возникающую после прекращения длительной электростимуляции дорсального гиппокампа, и ослабляет стрессорную активацию гиппокампальных нейронов [7,10]. Происходит это, очевидно, во многом за счёт его способности усиливать центральную ГАМКергическую передачу [13].

Исходя из установленной в настоящей работе достаточно универсальной антистрессорной активности мелатонина, резонно рассматривать это гормональное средство в качества серьёзной клинической альтернативы классическим и по-прежнему весьма популярным анксиолитикам бензодиазепинового ряда ещё и потому, что по ряду критериев он их превосходит. В самом деле, как показало выполненное ранее сравнительное изучение малых эквивалентных доз мелатонина и эталонного бензодиазепинового препарата диазепама, эпифизарный гормон оказывает более адекватное оптимизирующее влияние на расстроенную стрессом ритмику циркадианной локомоции крыс, быстрее ликвидирует постстрессорный рост индекса напряжения, по данным КИГ [6]. К тому же наблюдениями на людях установлено, что в отличие от бензодиазепинов, он вызывает очень мягкий снотворный эффект [11] и, наконец, обладая крайне низкой токсичностью, лишён присущих им побочных свойств.

Заключение. На разных экспериментальных моделях стресса в низких дозах эпифизарный гормон мелатонин демонстрирует защитные свойства, ослабляя стрессорные сдвиги в поведении и вегетативном статусе животных. При большей выраженности стрес-

са его протективная активность проявляется слабее, однако вполне достаточна для экстраполяции обнаруженных изменений на клиническую практику, чтобы рассматривать мелатонин в качестве альтернативы бензодиазепиновым анксиолитикам.

Литература

1. Арушанян, Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга / Э.Б.Арушанян // Успехи физиол. наук. – 1996. – №3. – С. 31-50.
2. Арушанян, Э.Б. Анксиолитические средства / Э.Б.Арушанян // Ставрополь, 2001. – 246 с.
3. Арушанян, Э.Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина / Э.Б. Арушанян // В кн. Мелатонин в норме и патологии. – М., 2004. – С. 198-222.
4. Арушанян, Э.Б. Эпифизарный мелатонин как антистрессорный агент / Э.Б. Арушанян, Л.Г. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 1997. – №6. – С. 71-77.
5. Арушанян, Э.Б. Место гиппокампа в биоритмической организации поведения / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Успехи физиол. наук. – 2001. – №1. – С. 79-85.
6. Арушанян, Э.Б. Сравнительная оценка антистрессорной активности эпифизарного гормона мелатонина и диазепама / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер, А.С. Булгакова // Экспер. и клин. фармакол. – 2007. – №6. – С. 9-12.
7. Арушанян, Э.Б. Гистохимические и морфометрические доказательства участия нейронов дорсального гиппокампа в антистрессорном действии мелатонина / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер, Н.А. Локтев // Экспер. и клин. фармакол. – 2001. – №6. – С. 10-12.
8. Арушанян, Э.Б. Сравнительное влияние мелатонина и диазепама на сдвиги в тревожно-фобическом состоянии крыс, вызванные повреждением амигдалы / Э.Б. Арушанян, Е.М.Чернышёва // Экспер. и клин. фармакол. – 1997. – №1. – С. 7-9.
9. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М.Баевский. – М., 1979. – 324 с.
10. Бейер, Э.В. Влияние различных анксиолитиков на тревожное состояние, возникающее у крыс после прекращения электрической стимуляции дорсального гиппокампа / Э.В. Бейер, Э.Б. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 1999. – №5. – С. 7-12.
11. Левин, Я.И. Мелатонин (мелаксен) в терапии инсомнии / Я.И.Левин // Рус. мед. журн. – 2005. – №7. – С.1-4.
12. Родина, В.И. Многопараметрический метод комплексной оценки тревожно-фобического состояния у крыс / В.И. Родина, Н.А. Крупина, Г.Н. Крыжановский // Журн. высш. нервн. деят. – 1993. – №5. – С. 1006-1011.
13. Golombek, D.A. Melatonin effects on behavior: possible mediation by the central GABAergic system / D.A. Golombek, P. Pevet, D.P. Cardinali // Neurosci. Biobehav. Rev. – 1996. – №5. – P. 403-412.
14. Reiter, R.J. Melatonin: that ubiquitously acting pineal hormone / R.J. Reiter // News Physiol. Sci. – 1991. – №6. – P. 223-227.

АНТИСТРЕССОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИФИЗАРНОГО ГОРМОНА МЕЛАТОНИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ И ВЫРАЖЕННОСТИ СТРЕССА

Э.В. БЕЙЕР, А.С. БУЛГАКОВА, А.А. СКОРНЯКОВ, Э.Б. АРУШАНЯН

Эпифизарный гормон мелатонин ослабляет стрессорные проявления в поведении и вегетативном состоянии животных. Это действие проявляется на разных экспериментальных моделях в низких дозах. При сильном стрессе защитное действие мелатонина проявляется слабее. Мелатонин может использоваться в клинике как альтернатива бензодиазепиновым анксиолитикам.

Ключевые слова: мелатонин, стрессорные нарушения

ANTISTRESSOR PROPERTIES OF PINEAL HORMONE MELATONIN IN DEPENDENCE OF EXPERIMENTAL MODEL AND KIND OF STRESS

BEYER E.V., BULGACOVA A.S., SCORNYACOV A.A., ARUSHANIAN E.B.

Pineal hormone melatonin attenuated stress-induced shifts in a behavior and autonomic state of animals. This action showed up on different experimental models in low doses of drug. At strong stress the protective action of melatonin was weaker. Suggested that melatonin can be used in a clinical practice as an alternative of benzodiazepine anxiolytics.

Key words: melatonin, stress-induced disturbances

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.981.49:517.958.57:577

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Г.М. Кремнева, В.И. Ефременко, Л.В. Романова, И.Л. Литвиненко, А.А. Ефременко, Н.Н. Килинкарова, Т.В. Николенко
Ставропольская государственная медицинская академия

Успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями в нашей стране общепризнаны. Вместе с тем, остаются проблемы в инфекционной патологии, имеющие серьезное социально-экономическое значение для всех стран. К их числу, наряду с вирусными заболеваниями, относятся острые кишечные инфекционные болезни. Среди них особое место занимает сальмонеллез [12,16].

Исследование патогенеза этого заболевания выявило, что ведущая роль в нарушении гомеостаза организма принадлежит сальмонеллезному эндотоксину [4, 2].

Эндотоксин (ЭД) угнетает деятельность центральной нервной системы, может вызвать миокардит, миокардиодистрофию и инфекционно-токсический шок. Бактериемия приводит к инфицированию различных органов (желчного пузыря, почек, печени, костного мозга, твердых мозговых оболочек и др.) и к вторичной инвазии эпителия кишечника (особенно пейеровых бляшек). Следствием вторичной инвазии бактерий в эпителий кишечника могут быть кровотечения и перфорации, возникающие при повреждение пейеровых бляшек [5,9,18].

Для коррекции гомеостаза, нарушенного воздействием сальмонеллезного эндотоксина, используют лекарственные препараты, направленные на стабилизацию клеточных мембран органов и тканей, снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), стимулирование метаболических процессов в почках, печени, сердце, кишечнике и других органах. Проводятся инфузионно-дезинтоксикационная терапия, восстановление водно-электролитного баланса и гемодинамики [8,15,20].

Эффективность использования лекарственных препаратов в ряде случаев оказывается невысокой из-за их токсичности, кратковременного пребывания в организме вследствие быстрой утилизации и выведения [3].

Эти недостатки можно устранить, используя липосомальные формы лекарственных препаратов, иммобилизованных во внутренний объем или мембрану липидных везикул.

В настоящее время появляются многочисленные сообщения о широком использовании липосом в качестве транспортеров биологически активных веществ и лекарственных препаратов [1,14,17]. Липосомы обладают возможностью in vivo направлять заключенные в них вещества в определенные органы и ткани организма, обеспечивая внутриклеточную доставку, что позволяет заметно снижать дозу препарата при сохранении эффективности биологического действия. При этом фармакокинетика липосомальных лекарственных препаратов существенно отличается от их интактных форм. Токсичность препаратов резко снижается, а продолжительность их биологического действия возрастает [7].

Целью исследования было выяснение особенностей изменения обменных процессов в крови при сальмонеллезной интоксикации и разработка липосомальных лекарственных препаратов для коррекции нарушенного гомеостаза.

Материал и методы. Исследования осуществляли на базе ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора». Эксперимент проводили на нелинейных белых мышах обоего пола, массой 18-20 г с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Мыши находились в стандартных условиях с естественной сменой освещения и соблюдением стандартного пищевого рациона. У всех животных был свободный доступ к пище и воде.

Для моделирования экспериментальной сальмонеллезной интоксикации 480 животным вводили внутрибрюшинно однократно сальмонеллезный эндотоксин в дозе 0,2 мкг (0,25 $ЛД_{50}$), выделенный по методу Буавена из *Salmonella typhimurium* – штамм 9640.

Из числа экспериментальных животных формировали следующие группы: контрольная (20 животных), данной группе животных сальмонеллезный ЭД

Кремнева Галина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 32-95-07.

Ефременко Виталий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии СтГМА, Заслуженный деятель науки РФ, тел.: 402-261.

Романова Людмила Викторовна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии СтГМА, тел.: 603-371; e-mail: alkilin @ Yandex.ru.

Литвиненко Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 94-56-97.

Ефременко Анна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 24-08-89.

Килинкарова Нина Николаевна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: (8652) 35-56-44.

Николенко Татьяна Владимировна, ассистент кафедры биологической химии СтГМА, тел.: 89187612756; tatyana-stv78 @ bk.ru.

не вводили; группа животных (120 мышей), которым вводили внутрибрюшинно однократно сальмонеллезный ЭД; группа животных (120 мышей), которым проводили коррекцию гомеостаза, нарушенного воздействием сальмонеллезного ЭД, растворами лекарственных средств, введенными внутрибрюшинно; группа животных (120 мышей), которым проводили лечение липосомальными лекарственными средствами, введенными внутрибрюшинно; группа экспериментальных животных (120 белых мышей), которым вводили липосомальные лекарственные препараты перорально.

Эксперимент проводили в течение 30 дней. Животных декапитировали на 3,10,20, 30 сутки с целью получения цельной крови, сыворотки крови без признаков гемолиза для исследования показателей, отражающих изменение (ПОЛ): содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови по методу В.Б. Гаврилова (1987), уровень каталазы по методу С.И. Крайнева, О.Д. Кушманова с соавт. (1974), величина суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови по методу А.А. Покровского (1977).

Для повышения эффективности биологического действия лекарственных средств были получены их липосомальные формы.

Формирование липосом осуществляли из комплекса фосфолипидов и холестерина, выделенных из головного мозга свиньи, путем экстракции смесью хлороформа и этанола в соотношении 2:1 и последующего осаждения при добавлении к экстракту 1,5-2 объёмов охлажденного ацетона.

Жирорастворимый препарат α-токоферол добавляли в момент приготовления липосом методом «выпаривания и обращения фаз» в мембрану, а водорастворимые препараты: рибоксин, эссенциале, селенит натрия, аскорбиновую кислоту – иммобилизовали во внутренний объем липосом при шестикратном «замораживании – оттаивании» липидных везикул, процент включения составлял 72,22,1%.

Учитывая пролонгированное действие липосомальных лекарственных препаратов, их вводили экспериментальным животным внутрибрюшинно и перорально 6 раз с интервалом 2 суток, начиная со второго дня после инъекции сальмонеллезного эндотоксина, в тех же разовых и курсовых дозах, что и интактные лекарственные средства.

Статистическая обработка результатов проводилась с определением средней арифметической ошибки. Обработку данных проводили методом вариационной статистики на компьютере IBM. Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Известно, что при сальмонеллезной интоксикации происходит активация ПОЛ. Считают, что причиной интенсификации ПОЛ являются активированные фагоциты, продуцирующие активные формы кислорода [10,11]. У больных сальмонеллезом наблюдается низкая активность каталазы, активно разрушающая возрастающие при данной патологии концентрации перекиси водорода.

На третьи сутки после введения сальмонеллезного ЭД в сыворотке крови животных отмечалось повышение МДА до 4,7±0,41 мкмоль/мл (норма 3,6±0,41 мкмоль/мл). На 30 сутки содержание МДА уменьшилось до 4,0±0,32 мкмоль/мл, что выше контрольных величин на 11,1%.

СПА после введения сальмонеллезного ЭД на 3 сутки достоверно превышала фоновые значения и составила 0,625±0,054 ед.опт.пл./мл (норма 0,125±0,134 ед.опт.пл./мл) ($p<0,05$). К концу эксперимента (на 30 сутки) СПА ещё более увеличилась, будучи выше контроля на 780% ($p<0,05$).

В ответ на введение сальмонеллезного ЭД на 3 сутки в крови наблюдалось статистически достоверное понижение активности каталазы до 12,5±0,91 ммоль/мл/мин. (норма 24,0±1,23 ммоль/мл/мин.) ($p<0,05$). На 30 сутки активность каталазы снизился до 9,25±0,89 ммоль/мл/мин. ($p<0,05$), что ниже фонового значения на 61,5%.

Для коррекции гомеостаза, нарушенного воздействием сальмонеллезного эндотоксина, использовали растворы лекарственных средств (разовые дозы в пересчете на одно животное): рибоксин (2,5 мг), эссенциале (2,5 мг), селенит натрия (0,000017 мкг), α-токоферол (0,5 мкг), аскорбиновая кислота (2,0 мг). Растворы вводили внутрибрюшинно 120 белым мышам, массой 18-20 г на 2, 3, 4, 5, 6, 7 сутки в объеме 0,5 мл. Дозы рассчитывали в соответствии с фармакопейными данными на массу животного. Суточные дозы лекарственных препаратов на одно животное массой 20 г уменьшены в 3500 раз по сравнению с суточными дозами для взрослого человека весом в 70 кг [13].

Исследование показателей, отражающих степень ПОЛ мембран, показало, что у экспериментальных животных, которым вводили растворы лекарственных средств внутрибрюшинно, содержание МДА на 3 сутки увеличилось на 47,2% ($p<0,05$), на 30 сутки – на 5,6% выше нормы ($p<0,05$). СПА на 3 сутки достоверно повысилась на 380% ($p<0,05$), к концу эксперимента (на 30 сутки) оказалась выше нормы на 644% ($p<0,05$). Активность каталазы на 3 сутки исследования уменьшилась на 60,5% ($p<0,05$), на 30 сутки активность каталазы оставалась ниже нормы на 61,5% ($p<0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Интенсивность перекисного окисления липидов мембран при лечении растворами лекарственных средств, вводимыми внутрибрюшинно

Наименование показателей	Фоновое значение показателей n=20	Сроки наблюдения, сутки			
		3 n=30	10 n=30	20 n=30	30 n=30
МДА (ммоль/мл)	3,6±0,41	5,3±0,54*	5,1±0,64*	4,6±0,31*	3,8±0,28*
СПА (ед.опт. пл./мл)	0,125±0,034	0,600±0,072*	1,375±0,094*	1,025±0,064*	0,930±0,028*
Каталаза (ммоль/мл/мин.)	24,0±1,23	9,5±0,87*	7,25±0,86*	6,75±0,34*	9,25±0,92*

*Примечание к табл. 1–3. n – число животных в группе; * – p<0,05 по сравнению с фоновыми значениями; ** – p<0,05 в сравнении показателей при внутрибрюшинном введении растворов лекарственных средств и липосомальных лекарственных форм; *** – p<0,05 в сравнении показателей при внутрибрюшинном и пероральном введении липосомальных лекарственных форм.*

У животных, которым лечение проводили липосомальными лекарственными препаратами, вводимыми внутрибрюшинно, содержание МДА на 3 сутки повысилось на 55,6% (p<0,05), на 30 сутки достигло нормы (3,6±0,41 мкмоль/л). СПА на 3 сутки достоверно увеличилась и оказалась выше нормы на 600% (p<0,05), к концу эксперимента показатель СПА оставался повышенным на 400% (p<0,05). Активность каталазы на 3 сутки достоверно понизилась на 54,2% (p<0,05), а к 30 суткам оказалась ниже нормы на 56,25% (p<0,05) (табл. 2).

В сыворотке крови животных, которым липосомальные лекарственные препараты вводили перорально, содержание МДА на 3 сутки увеличилось всего на 13,9% (p<0,05), а к концу эксперимента (на 30 сутки) стало ниже нормы на 5,6%. СПА на 3 сутки достоверно повысилась, оказавшись выше нормы на 760% (p<0,05), на 30 сутки СПА оставалась выше нормы на 149,6% (p<0,05). Каталазная активность на 3 сутки исследования уменьшилась на 63,5% (p<0,05), на 30 сутки активность каталазы незначительно увеличилась, но сохранялась ниже нормы на 57,3% (p<0,05) (табл.3).

У экспериментальных животных, которым проводили лечение липосомальными лекарственными препаратами, введенными внутрибрюшинно и перорально, содержание МДА на 20-30 сутки достигло контрольных величин (3,6±0,41 мкмоль/л). СПА понижалась в течение всего времени эксперимента. Эта тенденция была более значительной у животных, которым проводили лечение липосомальными препаратами перорально. Активность каталазы повышалась во всех группах животных, но была более выраженной у мышей, которым липосомальные лекарственные препараты вводили перорально.

Заключение. В ответ на введение сальмонеллезного эндотоксина наблюдались выраженные изменения показателей ПОЛ: содержания МДА, СПА, активности каталазы, которые не восстанавливались к концу эксперимента. Лечение растворами лекарств и липосомальными препаратами, вводимыми внутрибрюшинно и перорально, приводило к нормализации уровня МДА и способствовало тенденции к восстановлению СПА и активности каталазы. Наибольший лечебный эффект вызвали липосомальные лекарственные средства, введенные перорально.

Литература

1. Абрамов, К.С. Некоторые аспекты направленного транспорта лекарств в организм с помощью полимерных наночастиц/ К.С. Абрамов, И.Н. Скидан, А.Е. Гуляев // Клинич. исслед. лекарствен. средств в России. – 2001.-№ 2. – С. 18-21.
2. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология/ Л.Б. Борисов. – М., 2002. – 389 с.
3. Дудниченко, А.С. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике / А.С. Дудниченко, Ю.М. Краснопольский, В.И. Швец. – Харьков, 2002. – 246 с.
4. Еськов, А.П. Эндотоксикоз. Модель и лабораторная диагностика / А.П. Еськов, Р.И. Каюмов, А.Е. Соколов // Токсикологич. вестн. – 2001. – №4. – С. 13-16.
5. Еськов, А.П. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксина / А.П. Еськов // Эфферент. терапия. – 2003. – №12. – С. 71-74.
6. Ефременко, В.И. Методы приготовления липосом. Иммобилизация в липосомы различных веществ, стерилизация и лиофилизация липосом / В.И. Ефременко, Т.В. Таран, Л.М. Кузякова. – Ставрополь, 1998. – 76 с.-Деп. в ВИНИТИ 11.12.98, №3636-В98.

Таблица 2

Интенсивность перекисного окисления липидов мембран при лечении липосомальными препаратами, вводимыми внутрибрюшинно

Наименование показателей	Фоновое значение показателей n=20	Сроки наблюдения, сутки			
		3 n=30	10 n=30	20 n=30	30 n=30
МДА (ммоль/мл)	3,6±0,41	5,6±0,40 *	4,8±0,38 *	4,0±0,34 **	3,6±0,27
СПА (ед.опт. пл./мл)	0,125±0,034	0,875±0,094 * **	1,250±0,048 *	1,0±0,062 *	0,625±0,059 * **
Каталаза (ммоль/мл/мин.)	24,0±1,23	11,0±0,93 *	8,25±0,79 *	9,0±0,61 *	10,5±0,37 *

Таблица 3

Интенсивность перекисного окисления липидов мембран при лечении липосомальными препаратами, вводимыми перорально

Наименование показателей	Фоновое значение показателей n=20	Сроки наблюдения, сутки			
		3 n=30	10 n=30	20 n=30	30 n=30
МДА (ммоль/мл)	3,6±0,41	4,1±0,24 ***	3,8±2,4 ***	3,6±0,24	3,4±0,17
СПА (ед.опт. пл./мл)	0,125±0,034	1,075±1,09 *	1,125±0,097 *	0,930±0,017*	0,312±0,021* ***
Каталаза (ммоль/мл/мин.)	24,0±1,23	8,75±1,12 *	8,0±0,67 *	8,75±0,73 *	10,25±0,62*

7. Ефременко, В.И. Липосомы (получение, свойства, аспекты применения в биологии и медицине) / В.И. Ефременко. – Ставрополь, 1999. – 263 с.
8. Лобзин, Ю.В. Клиника, диагностика и лечение актуальных кишечных инфекций / Ю.В. Лобзин, В.М. Волжанин, С.М. Захаренко. – СПб., 1999. – 184 с.
9. Лобзин, Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Ю.В. Лобзин. – СПб., 2003. – 136 с.
10. Мартыненко, Л.Д. Перекисное окисление липидов при экспериментальной сальмонеллезной инфекции / Л.Д. Мартыненко, А.П. Шевелев, Э.Н. Симованьян // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 1990. – №4. – С. 7-11.
11. Оконенко, Л.Б. Перекисное окисление липидов при сальмонеллезе / Л.Б. Оконенко // Лаб. дело. – 1987. – №1. – С. 55-58.
12. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико. – М., 2003. – 811 с.
13. Справочник Видаль (Vidal): лекарственные препараты в России. – М.,2006. – 1632 с.
14. Хворостов, И.Н. Экспериментальное фармакологическое и токсикологическое изучение липосомальных форм антибиотиков группы аминогликозидов: Автореф. дис. … канд. мед. наук / И.Н. Хворостов. – Волгоград, 2001. – 18 с.
15. Ющук, Н.Д. Инфекционные болезни / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. – М., 2003. – 544 с.
16. (Ammond R., Rouland H., Welsby F.) Эммонд, Р. Инфекционные Болезни / Р. Эммонд, Х. Роуланд, Ф. Уэлсби. – Практика. М., 1998. – 439 с.
17. Betheder, D. Biovector in nanoparticles improve antinoceptive efficacy of nasal morphine / D. Betheder, S. Sperandio, J-P. Latapie // Pharm. Res. – 2000. – Vol.17, №6. – P. 743-748.
18. Field, M. Secretion of electrolytes and water by mammalian small intestine / M. Field // In: Physiology of the gastrointestinal tract. – 1981. – Vol. 36. – P.963-982.
19. Lotz, M.I. Role of splenic red pulp endotoxin – induced disseminated intravascular coagulation / M.I. Lotz, I. Farud, I.V. Balis / Lab. Invest. – 1981. – Vol. 45, № 5. – P. 469-477.
20. Maclin, L.T. Handbook of Vitamins: Nutritional, Biochemical and clinical aspects / L.T. Maclin. – New York, 1984. – 145 p.

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Г.М. КРЕМНЕВА, В.И. ЕФРЕМЕНКО, Л.В. РОМАНОВА, И.Л. ЛИТВИНЕНКО, А.А. ЕФРЕМЕНКО, Н.Н. КИЛИНКАРОВА, Т.В. НИКОЛЕНКО

При сальмонеллезной интоксикации установлены изменения показателей перекисного окисления липидов в крови: увеличение малонового диальдегида (МДА), суммарной пероксидазной активности (СПА), уменьшение активности каталазы. Для коррекции выявленных нарушений использовали растворы лекарственных средств: рибоксин, эссенциале, селенит натрия, α-токоферол, аскорбиновую кислоту, вводимые белым мышам внутрибрюшинно, а также препараты, инкапсулированные в липосомы. Введение растворов лекарственных средств приводило к снижению содержания МДА, незначительному увеличению активности каталазы и дальнейшему снижению СПА. У экспериментальных животных, которым проводили лечение липосомальными лекарственными средствами внутрибрюшинно и перорально, нормализация всех показателей происходила быстрее, особенно при пероральном введении.

Ключевые слова: сальмонеллезный эндотоксин, липосомальные лекарственные препараты, перекисное окисление липидов

THE THERAPEUTIC EFFECT OF LIPOSOME NANOCONTAINERS COMPOSED OF DRUGS IN THE CASE OF SALMONELLA INTOXICATION

KREMNEVA G.M., EFREMENKO V.I., ROMANOVA L.V., LITVINENKO I.L., EFREMENKO A.A., KILINKAROVA N.N., NIKOLENKO T.V.

Recent studies on the molecular pathogenesis of Salmonella intoxication have led to an improved understanding of toxin production role. The experimental animals were treated with: riboksin, Essenciale, α-tocopherol, sodium selenite, ascorbic acid. The free drugs were injected intraperitoneally. Liposomes composed of these drugs were produced. Liposomal drugs were injected intraperitoneally. The result was that Salmonella intoxication of experimental animals increased the activity of lipid peroxidation. Malondialdehyde was increased beginning from the 3rd day of process. The total peroxidase activity increased. The activity of catalase decreased at the beginning of the experiment, but the tendency of its increasing took place. The treatment with free drugs decreased the level of malondialdehyde, total peroxidase activity and increased the catalase activity. Results showed that the treatment of experimental animals with liposomal drugs especially used per os demonstrated the more pronounced therapeutic effect than free drugs.

Key words: Salmonella endotoxin, liposomal drugs, lipid peroxidation

© Коллектив авторов, 2010
УДК 591.132:546.3:641.17

СУММАРНОЕ МНОГОСРЕДОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

М.Г. Гевандова, А.Б. Ходжаян, В.С. Боташева, Л.А. Краснова, Н.Н. Федоренко, К.С. Эльбекьян, Г.И. Болдырева
Ставропольская государственная медицинская академия

Состояние окружающей человека среды из года в год или ухудшается, или остается стабильно плохим. Существенное значение в этом имеет загрязнение воздушного и водного пространства химическими веществами, ранее в них отсутствовавшими или имеющими очень низкую концентрацию. И в том, и в другом случае отсутствуют механизмы утилизации или нейтрализации этих веществ либо они недостаточно эффективны. Большинство чужеродных химических факторов при длительном воздействии даже в низких концентрациях (проблема малых доз) проявляет выраженную биологическую активность, атипичную для обмена веществ организма человека. Эти химические агенты содержатся в разных средах и, поступая в организм одномоментно разными путями, оказывают на него совместное действие. Многосредовой принцип воздействия загрязнителей среды на организм человека требует комплексной оценки результатов. Среди тысяч ксенобиотиков, проникающих и длительно удерживающихся в окружающей среде, одно из первых мест принадлежит тяжелым металлам.

На данном этапе оценки экологической обстановки в г. Ставрополе использовались данные проб атмосферного воздуха и питьевой воды (1990-2003гг., регистрационные документы СЭС) на содержание тяжелых металлов (Cr, Mn, Ni, Pb, Fe, Cu, Zn) с целью приготовления растворов модельных смесей их солей, в которых концентрация металлов (в пересчете на атомы) эквивалентна количеству в указанных средах. В бактериальных тестах (люминесцентный бактериальный, тест Эймса) показана токсичность и мутагенность этих смесей для прокариот [2]. В экспериментах с млекопитающими (белые беспородные крысы и мыши) обнаружена способность смесей солей металлов вызывать мутагенный эффект в соматических клетках (эпителий роговицы, клетки костного мозга) и гаметах (тест доминантных летальных мутаций) [2,4], а также угнетать защитные силы организма [7]. При сопоставлении клинико-эпидемиологических показателей здоровья беременных женщин и детей с мутагенными и токсикогенными эффектами исследуемых солей тяжелых металлов (методы математического моделирования) обнаружена корреляция эффектов в соматических и генеративных клетках с врожденными пороками развития и гипоксией плода [4]. Немаловажным показателем токсического влияния любых ксенобиотиков, в том числе тяжелых металлов, является патоморфологическое исследование органов экспериментальных животных, подвергавшихся воздействию модельных смесей их солей.

Материал и методы. Эксперимент проводился на 4-х группах беспородных белых крыс весом 180-210 г – по 10 животных в группе. В 1-й группе животных внутрижелудочно вводилась модельная смесь солей тяжелых металлов, в концентрации, эквивалентной содержанию в питьевой воде. Во 2-й – внутрибрюшинно вводилась подобная смесь с концентрацией металлов эквивалентной содержанию в атмосферном воздухе. Третья группа подверглась комплексному воздействию концентрациями смесей, эквивалентными содержанию соответствующих металлов в атмосферном воздухе и питьевой воде. Четвертая группа – контрольная, животным этой группы в тех же режимах вводилась дистиллированная вода. Забой животных в каждой группе осуществлялся на 1, 10 сутки, через один и шесть месяцев введения модельной смеси.

В модельную смесь входили следующие соли тяжелых металлов: $K_2Cr_2O_7$; $MnCl_2 \cdot 4H_2O$; $NiSO_4$; $PbC_4H_6O_4$; $FeSO_4 \cdot 7H_2O$; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$; $ZnSO_4$. Содержание этих солей в смесях, имитирующих концентрацию в питьевой воде г. Ставрополя, рассчитывалось по формуле $C_{модельн} = C_{питьев} \times K_1 \times K_2$, где K_1 – м.в. соли/м.в. металла, K_2 – степень предполагаемой концентрации проб питьевой воды. Содержание металлов в питьевой воде г. Ставрополя учитывалось по годам (1998-2001 документы СЭС) и было достаточно благополучным – по большинству металлов не превышало ПДК. В качестве

Гевандова Маргарита Грантиковна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442, e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442, e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Боташева Валентина Салиховна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии СтГМА, тел.: 89097590946.

Краснова Лариса Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442, e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Федоренко Нелли Никитична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442, e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Эльбекьян Карина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и органической химии СтГМА, тел.: 89624007045 e-mail: karinasgma@inbox.ru.

Болдырева Галина Ивановна, ассистент кафедры биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442, e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

исходной концентрации ионов тяжелых металлов были взяты наибольшие значения из обнаруженных в эти годы.

Так как некоторые ионы используемых солей в растворе могут взаимодействовать, для перорального введения готовили 4 смеси и вводили их с интервалом в 30 минут: 1) $K_2Cr_2O_7$; 2) $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, $NiSO_4 \cdot 7H_2O$; 3) $MnCl_2$, $AlCl_3$; 4) $PbC_4H_6O_4$. В качестве базовой дозы для однократного введения использовали дозу, соответствующую месячному потреблению человеком исследуемых ионов с водопроводной водой (в сутки 2 л H_2O, за месяц – 60 л). Для определения доз, вводимых животным, был использован коэффициент пересчета на крыс: при однократном введении – 1 мл на 200 г веса [1].

При приготовлении растворов для внутрибрюшинного введения крысам исходили из содержания соответствующих металлов в атмосферном воздухе (данные городского центра гидрометеорологии за 1998-2001гг.), количество которых в атмосфере г. Ставрополя превышало ПДК в 5–276 раз по разным металлам. Содержание веществ в каждом образце смеси равнялось их содержанию в 15 $м^3$ воздуха в соответствующий год. Объем каждого образца доводили до 25 мл, однократное введение соответствовало 1 мл смеси на 200 г массы тела.

В процессе введения модельных смесей животных взвешивали. После завершения введения производили декапитацию, извлекали печень, поджелудочную железу, желудок и кишечник. Печень взвешивали, все органы фиксировали в 10% нейтральном формалине. Готовили парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. Микроскопическое исследование приготовленных срезов свидетельствует о реагировании исследуемых органов на вводимую смесь.

Желудок. В первые сутки после введения модельной смеси изменения в стенке желудка у животных всех групп были однотипными – в подслизистом слое умеренно выраженный отек, полнокровие сосудов, периваскулярный отек. Через 10 дней специфические отличия в изменении слизистой между всеми экспериментальными группами отсутствовали: появлялись дистрофические изменения железистого эпителия, десквамация эпителия, повышенное слизеобразование, расширение желудочных желез. Через 1 месяц введения отличия проявлялись в усилении предшествующей картины у животных 2-й и 3-й групп: нарастали дистрофические изменения в значительной части однослойного призматического эпителия, обнаруживались участки десквамации с оголением подлежащей стромы. Дистрофические изменения определялись и в железистом эпителии. Параллельно отмечалась пролиферация камбиальных клеток. Через 6 месяцев, если у животных первой группы имели место только очаговые дистрофические изменения с наличием клеток, имеющих признаки атрофии, то во второй и третьей группах эти изменения были более выражены – дистрофические изменения в стенке желудка сохранялись, развивалась очаговая атрофия слизистой оболочки; в других участках происходило утолщение эпителиальных клеток, в строме появлялись очаги огрубения.

Кишечник. В первой группе животных стенка тонкого и толстого кишечника в большинстве случаев и во все сроки забора биопсийного материала сохраняла нормальное строение. Во второй группе при увеличении вводимой дозы патоморфологическая картина ухудшалась во все сроки исследования: через сутки определялись умеренный отек, полнокровие сосудов, стазы, красные тромбы в просвете вен, периваскулярные диапедезные кровоизлияния; через 10 суток присоединялись дистрофические изменения в части эпителиальных клеток, высокий цилиндрический эпителий ворсинок местами был десквамирован, строма слизистой диффузно инфильтрирована лимфоцитами с примесью плазматических клеток, макрофагов; через месяц снижалась интенсивность сосудистых изменений, но увеличивалось количество энтероцитов с дистрофическими изменениями, происходило оголение стромы ворсинок; количество бокаловидных клеток было увеличено, повышалось слизеобразование, очаговые лимфоцитарные инфильтраты встречались в мышечной пластинке слизистой оболочки. Спустя 6 месяцев дистрофические нарушения энтероцитов усугублялись, обнаруживались признаки очаговой атрофии слизистой; в собственно мышечной пластинке определялись воспалительные инфильтраты, в подслизистом слое – очаговые воспалительные инфильтраты и участки склероза в результате разрастания соединительной ткани.

В третьей группе животных, подвергшихся комплексному воздействию модельных смесей, характер нарушений не изменился, однако интенсивность дистрофических и атрофических нарушений в слизистой оболочке возросла, особенно через 6 месяцев воздействия; в подслизистом слое обнаруживались очаги фиброза.

Печень. В первые сутки после введения модельной смеси независимо от способа введения и воздействующей дозы изменения в печени были достаточно однотипны: умеренные сосудистые нарушения в виде полнокровия синусоидов, междольковых сосудов, перисинусоидальный отек. Однако в третьей группе животных уже через сутки наблюдалась умеренно выраженная белковая дистрофия по типу вакуольной.

Через 10 суток в печени экспериментальных животных 1 группы обнаруживались признаки цитотоксических изменений (участки с признаками гидропической дистрофии, единичные гепатоциты с крупнокапельной жировой дистрофией). Во 2 группе дистрофические изменения гепатоцитов были выражены в виде белковой, жировой и пигментной дистрофии, встречались единичные гепатоциты с баллонной дистрофией. В 3-й группе отмечен более выраженный отек перисинусоидальных пространств, в гепатоцитах отмечено усиление дистрофических изменений, в строме – мелкоочаговые лимфоцитарные инфильтраты.

Через месяц от начала эксперимента дистрофические изменения нарастали. В 1 группе животных дистрофически измененные гепатоциты располагались по всей поверхности среза, во 2-й встречались гепатоциты с эозинофильной дегенерацией, кое-где определялись очажки некроза (центролобулярного или уницеллюлярно-фокального характера), единичные холестазы. В 3-й группе отмечено сочетание диффузной белковой дистрофии с крупнокапельной жировой и пигментной, в цитоплазме гепатоцитов встречались ацидофильные тельца, уницеллюлярный некроз. Во всех группах, помимо цитотоксических, выявлялись адаптационные изменения – двуядерные и более крупные гепатоциты. Во 2-й и 3-й группах животных

в междольковой соединительной ткани наблюдалась пролиферация фибробластов.

Спустя 6 месяцев после введения модельной смеси в гепатоцитах экспериментальных животных всех групп присутствовали изменения цитотоксического и адаптационного характера. В соединительнотканной строме печени животных первой группы определялись инфильтраты из лимфоцитов и эозинофилов, очаги фиброза по ходу портальных трактов, у животных второй и третьей групп – дистрофия, уницеллюлярный некроз, перипортальный фиброз.

Поджелудочная железа. Шестимесячное введение экспериментальным животным модельной смеси солей тяжелых металлов привело к развитию во всех группах признаков хронического панкреатита. В первой группе это проявлялось начальными признаками в виде участков разрастания соединительной ткани, очаговых воспалительных инфильтратов из лимфоцитов с примесью плазматических клеток и макрофагов, атрофическими и дистрофическими изменениями в эпителии ацинусов, во второй группе более выраженные изменения распространялись на значительную часть железы, у животных третьей группы развивалась классическая картина диффузного хронического панкреатита.

Изменения в поджелудочной железе имели однотипный характер во всех исследуемых группах: в первые сутки определялся отек стромы и полнокровие сосудов, на десятые сутки – дистрофические изменения, которые нарастали от первой группы к третьей. В третьей группе животных к дистрофическим изменениям добавлялись некробиотические. Спустя месяц изменения в поджелудочной железе наиболее заметно усиливались у животных второй группы, при этом определялось уменьшение эндокринных островков, в которых ранее видимых изменений не наблюдалось.

Сравнительный анализ выявленных морфологических изменений в органах крыс показал, что во всех группах животных наблюдалось общетоксическое действие испытуемых смесей. Это проявлялось такими патологическими реакциями, как дисциркуляторные расстройства, дистрофические, воспалительные, атрофические и склеротические изменения. Морфологические исследования в динамике позволили проследить последовательность патологических и репаративных процессов в органах системы пищеварения в зависимости от длительности воздействия полиметаллических смесей и прийти к заключению, что в возникновении нарушений их структуры основная роль принадлежит не путям введения испытуемых веществ, а дозе и кумуляции, что связано со сроками поступления веществ в организм экспериментальных животных.

Развивающиеся при этом патологические изменения внутренних органов относительно стереотипны, различия заключаются в их тяжести и распространенности. Наименее выраженные патологические отклонения наблюдались у животных первой группы, которым внутрижелудочно вводилась смесь солей металлов, характеризующая загрязнение питьевой воды г. Ставрополя, где суммарное превышение ПДК по содержанию анализируемых тяжелых металлов было относительно небольшим и колебалось от 1,47 раза – в 1998 году до 2,65 – в 2001 году. Состояние органов существенно ухудшалось у животных второй группы, получавших внутрибрюшинно модельную смесь солей тяжелых металлов, имитирующих содержание самих металлов в атмосферном воздухе г. Ставрополя с суммарным превышением ПДК от 689 в 1998 г. до 389 – в 2001. Наиболее грубые повреждения гистологических структур исследуемых органов определялись у животных третьей группы, получавших максимально высокие концентрации тяжелых металлов, моделирующих суммарное содержание их в атмосфере и питьевой воде.

В желудке и кишечнике подопытных животных первой группы возникающие изменения были обратимы, несмотря на непосредственный контакт модельной смеси солей тяжелых металлов со слизистой оболочкой органов. Во второй и особенно в третьей группе изменения становились необратимыми, распространялись на всю стенку, определялись морфологические признаки хронического гастрита и энтероколита. В печени животных первой группы обнаруживались цитотоксические изменения, которые во второй и третьей группах усиливались вплоть до некроза гепатоцитов. Длительное введение смесей позволило выявить и регенеративно-адаптационные процессы в виде появления крупных двуядерных гепатоцитов. Печень – это единственный орган экспериментальных животных, масса которого достоверно возросла во всех группах животных и во всех точках эксперимента – максимально через 10 и 30 дней введения модельной смеси солей тяжелых металлов (от 26,6±0,2 г в контроле до 33,3±0,4 г в опыте), минимально через 6 месяцев ведения (от 24,86±0,23 г до 27,7±0,49 г), что свидетельствует об активности процессов детоксикации и адаптации, наряду с повреждением гистологических структур.

Поджелудочная железа оказалась достаточно уязвимой мишенью для вводимой полиметаллической смеси, так как патоморфологически признаки хронического панкреатита разной степени тяжести обнаруживались во всех экспериментальных группах животных.

Полученные в эксперименте результаты могут быть, с определенной степенью вероятности, экстраполированы на популяцию людей, проживающих в г. Ставрополе – в условиях относительного экологического неблагополучия по содержанию в воздухе и питьевой воде тяжелых металлов.

Если учесть, что воздействие неблагоприятных факторов внешней среды может вести не только к появлению новых болезней, но также сопровождаться ростом общей заболеваемости [6] и ухудшением течения уже известных заболеваний, то вполне вероятно, что предшествующие изменения в органах, в том числе системы пищеварения, в условиях постоянного действия этих факторов на организм человека могут стать основой для частого развития соответствующих заболеваний.

Подобное предположение иллюстрируется распространенностью заболеваний органов пищеварения среди населения г. Ставрополя и контрольного Апанасенковского района Ставропольского края (табл.), где качество питьевой воды и атмосферного воздуха достоверно лучше, чем в г. Ставрополе.

Результаты эпидемиолого-статистического анализа распространенности заболеваний органов системы пищеварения обнаруживают определенные совпадения с предположением о возможной роли поступающих в организм ионов тяжелых металлов в фор-

Таблица

Распространенность заболеваний среди населения г. Ставрополя (С) и Апанасенковского района (А) (средние данные за 3 года – с 2000 по 2002 г. – на 100 тыс. населения)

Классы по МКБ		0-14 лет	15-17 лет	Взрослое население
Болезни органов пищеварения (всего)	**С**	5347,6±95,8	5841,9±186,6	6372,0±47,3
	А	2393,0±180,1	3429,7±397,1	6341,7±146,96
Р		<0,01	<0,01	>0,05
– язва желудка и двенадцатиперстной кишки	**С**	48,7±9,4	149,9±30,8	1194,6±21,0
	А	12,5±13,2	50,0±48,8	1257,9±67,2
Р		<0,05	>0,05	>0,05
– гастриты, дуодениты	**С**	1760,9±56,0	2370,8±121,0	1990,1±27,0
	А	1387,9±137,9	2066,9±310,5	2071,5±85,9
Р		<0,05	>0,05	>0,05
– неинфекционные колиты и энтериты	**С**	64,7±10,8	52,6±18,2	479,6±13,4
	А	41,1±23,9	100,0±68,97	180,7±25,6
Р		>0,05	>0,05	<0,01
– болезни желчного пузыря	**С**	841,7±38,9	1144,6±84,6	1439,9±23,1
	А	808,2±105,5	847,6±200,0	1249,7±66,98
Р		>0,05	>0,05	<0,05
– болезни поджелудочной железы	**С**	12,6±4,8	43,0±16,5	652,4±15,6
	А	54,8±27,9	50,0±48,8	158,5±23,9
Р		>0,05	>0,05	<0,01

мировании заболеваний тех органов, патологические изменения в которых изучались в эксперименте.

Организм ребенка в силу незрелости защитно-приспособительных механизмов более чувствителен к действию токсикантов – особенно при комплексной антропогенной нагрузке. Кроме того, у детей отсутствуют сопутствующие заболевания, дети наиболее адекватно отражают качество окружающей среды локального района в связи с тем, что редко перемещаются за его пределы [6]. Все это позволяет именно у детей обнаружить зависимость состояния здоровья от действия химических загрязнителей, в частности, воздуха и питьевой воды.

Частота гастритов, дуоденитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезней желчного пузыря среди детского населения г. Ставрополя достоверно выше, чем у детей, проживающих в экологически более благополучных районах. В отношении неспецифических энтеритов, колитов, болезней поджелудочной железы – зависимость обратная [5].

Формирование патологии, даже начавшееся на ранних этапах жизни при воздействии ксенобиотиков, на каждом последующем этапе онтогенеза претерпевает закономерные изменения в соответствии с условиями жизни. У взрослого населения в городе возросла частота неспецифических энтеритов, колитов, заболеваний поджелудочной железы и уменьшилась частота заболеваний первой группы (верхних отделов пищеварительного тракта).

В пользу предположения о зависимости распространенности указанных заболеваний среди детей г. Ставрополя от содержания тяжелых металлов в атмосферном воздухе и питьевой воде могут свидетельствовать результаты атомно-абсорбционного анализа микроэлементного состава волос и слюны детей одного из районов края, показавшие увеличение свинца в 1,86 раза, а меди – в 1,82, хрома – в 1,43 раза по сравнению с контролем; превышение было зафиксировано и при сравнении этих данных с фоновыми показателями по Российской Федерации [5].

Заключение. Изложенные факты еще раз подтверждают существенный вклад санитарно-гигиенического неблагополучия в ухудшение здоровья населения.

Литература

1. Арзамасцев, Е.В. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Е.В. Арзамасцев, Т.А. Гуськов, Ч.В. Березовская. – М.: Медицина, 2000. – С. 18-21.
2. Гевандова, М.Г. Гигиеническая оценка токсико-генетических эффектов суммарного воздействия солей тяжелых металлов в условиях моделирования экологической ситуации г. Ставрополя: Дисс. ... канд. мед. наук / М.Г. Гевандова. – Ставрополь, 2004. – 203 с.
3. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – Л.: Медицина, 1986. – 276 с.
4. Ходжаян, А.Б. Проблема влияния антропогенных факторов среды обитания на здоровье беременных и детей: Дисс. ... докт. мед. наук / А.Б. Ходжаян. – Москва, 1999. – 214 с.
5. Ходжаян, А.Б. Эпидемиологическая оценка иммунного статуса детей как основа профилактики нарушения здоровья / А.Б. Ходжаян, К.С. Эльбекьян, М.Г. Гевандова // Материалы межрегиональной конференции. – Ставрополь, 2004. – С. 28.
6. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков / Под редакцией А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М. Информатик, 1998. – 330 с.
7. Эльбекьян, К.С. Токсико-генетическая оценка суммарного действия солей тяжелых металлов в условиях моделирования экологической ситуации г. Ставрополя / К.С. Эльбекьян, М.Г. Гевандова. – Ставрополь, 2004. – С. 97-104.

СУММАРНОЕ МНОГОСРЕДОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

М.Г. ГЕВАНДОВА, А.Б. ХОДЖАЯН,
В.С. БОТАШЕВА, Л.А. КРАСНОВА,
Н.Н. ФЕДОРЕНКО, К.С. ЭЛЬБЕКЬЯН,
Г.И. БОЛДЫРЕВА

Воздух и питьевая вода городов содержат химические загрязнители, которые чужеродны для организма и являются экзогенными вредностями. Постоянное поступление их в организм человека приводит к патологическим изменениям в различных органах и развитию новых «экологических» болезней или изменению и ухудшению клинической картины уже известных заболеваний.

Повреждающий эффект со стороны органов пищеварительной системы вызвали соли тяжелых металлов, вводимые экспериментальным животным в концентрации, эквивалентной их содержанию в атмосферном воздухе и питьевой воде г. Ставрополя.

Ключевые слова: тяжелые металлы, токсическое действие, пищеварительная система

INTEGRATED MULTIENVIRONMENTAL INFLUENCE OF THE HARD METALS SALTS ON THE STATE OF DIGESTION SYSTEM ORGANS OF THE EXPERIMENTAL ANIMALS

GEVANDOVA M.G., KHODZAYAN A.B.,
BOTASHEVA V. S., KRASNOVA L.A.,
FEDORENKO N.N., ELBEKYAN K.S.,
BOLDYREVA G.I.

City air and drinking water contain chemical health hazards. Constant exposition to the health hazards leads to the internal damage, exacerbation of the existing pathology or to the development of the new “ecological” diseases.

High-density metals salts introduced into the experimental animals in concentrations equal to its contents in the air and drinking water of Stavropol region caused the damage of the digestion organs.

Key words: high-density metals, toxic effect, digestive system

© М.А. Иноземцева, Е.М. Никифорова, 2010
УДК 616.12-009.86-053.2-085.322:612.13

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ДИСФУНКЦИЯМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

М.А. Иноземцева, Е.М. Никифорова
Волгоградский государственный медицинский университет

Синдром вегетативных дисфункций – это состояние, определяемое нарушением вегетативной регуляции сердца, сосудов, внутренних органов, желез внутренней секреции, связанное с первичными или вторичными отклонениями в структуре и функции центральной и периферической нервной системы. Одной из задач педиатрии является предупреждение, раннее обнаружение и лечение вегето-сосудистых нарушений, так как эффективность терапии тем выше, чем раньше она начата [2,3,5].

Известно, что фитопрепараты обладают малой токсичностью, применение их возможно в течение длительного времени без побочных явлений, без развития привыкания и с достаточно высокой лечебной эффективностью, они лучше усваиваются. Комплекс биологически активных веществ в лекарственном растении обеспечивает разнообразие фармакологических эффектов [5,6].

Цель исследования. Оценка влияния валерианы лекарственной при лечении детей с синдромом вегетативных дисфункций.

Материал и методы. Под наблюдением было 30 детей в возрасте от 8 до 14 лет, из них 18 девочек и 12 мальчиков. У всех детей оценивался вегетативный гомеостаз: определяли исходный вегетативный тонус (методом кардиоинтервалографии), вегетативную реактивность (по кардиоинтервалограмме на первой минуте клиноортостатической пробы) и вегетативное обеспечение (клиноортостатическая проба) [1,3]. Проводилось изучение системного кровообращения, фазовой структуры сердечного цикла [1,4]. Записывалась тетраполярная трансторакальная реограмма. В результате полученной информации было возможным оценить параметры системной гемодинамики и кардиодинамики по фазовому анализу сердечного цикла.

Обследование проводилось до начала лечения и на двадцатый день приема валерианы лекарственной, которая назначалась в течение 3-х недель в виде настойки из расчета 1 капля на год жизни.

Результаты и обсуждение. При оценке системного кровообращения исходно отмечался сниженный сердечный выброс, систолическое и диастолическое давление и минутный объем находились в пределах возрастной нормы. Сердечный индекс, характеризующий соотношение насосной функции сердца в зависимости от антропометрических данных, соответствовал эукинетическому типу гемодинамики. Общее периферическое сопротивление не отличалось от нормы.

После лечения валерианой отмечалось незначительное снижение систолического и диастолического давления, обусловленное уменьшением тонуса артериол и капилляров. Вместе с этим определялись статистически достоверное урежение (на 13,7%) частоты сердечных сокращений и некоторое увеличение ударного объема. Расход энергии вследствие урежения сердечного ритма и снижения периферического сосудистого сопротивления заметно уменьшился.

При оценке показателей фазовой структуры сердечного цикла до лечения установлено, что продолжительность сердечного цикла у детей с вегетативной дисфункцией находилась в пределах нормы, отмечалось удлинение продолжительности общей систолы за счет периода напряжения и периода изгнания, укорочение продолжительности общей диастолы. После курса лечения продолжительность сердечного цикла достоверно возросла и не отличалась от нормативных значений, сохранялось умеренное удлинение общей систолы – в основном за счет периода напряжения. По сравнению с исходными данными достоверно возрастали: общая диастола, диастолический показатель и резервный показатель при отчетливом снижении внутрифазового показателя.

Заключение. Таким образом, под влиянием лечения валерианой происходит структурная перестройка, характерная для более экономичной работы сердца: уменьшается расход энергии, увеличивается время наполнения камер сердца кровью и время расслабление сердечной мышцы. Учитывая «мягкое» действие фитопрепарата, разнонаправленность его влияния, минимальные побочные эффекты, доступность и относительную дешевизну, а также данные настоящего исследования можно рекомендовать детям курсовое применение валерианы лекарственной для лечения дисфункций вегетативной нервной системы.

Литература

1. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-127.
2. Беляева, Л.М. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей / Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева. – Минск: Амалфея, 2000. – 208 с.
3. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн // М.:МИА, 2002. – 752 с.
4. Мачерет, Е.Л. Вариабельность ритма сердца в

Иноземцева Марина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней ВолГМУ, тел.: (8442) 97-80-95, 89176476881

Никифорова Елизавета Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ВолГМУ, тел.: (8442) 54-42-65, 89173376891, e-mail: maior10@yandex.ru.

зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии / Е.Л. Мачерет, Н.К. Мурашко, Т.И. Чабан // Вестн. аритмологии. – 2000. – Т. 16. – С. 17-20.
5. Ледяев, М.Я. Синдром вегетативных дисфункций у детей: мифы и реальность / М.Я. Ледяев, О.В. Степанова, Н.В. Шахова // Лечащий врач. – 2009. – №1.
6. Царегородцева, Л.В. Лечение синдрома вегетативной дистонии / Л.В. Царегородцева // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С.52-55.

Ключевые слова: дисфункции вегетативной нервной системы, валериана лекарственная, показатели кровообращения

CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS TREATED BY VALERIANA OFFICINALIS
INOZEMTSEVA M.A., NIKIFOROVA E.M.

Key words: autonomic nervous system disorders, blood circulation indices

© О.В.Ушакова, 2010
УДК 616.37-008.6:616.36-002.2:616-08-06

ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОТВЕТ НА ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

О.В. Ушакова
Ставропольская государственная медицинская академия

Поражение поджелудочной железы (ПЖЖ) может быть отнесено к одному из внепеченочных проявлений хронического инфицирования вирусами гепатита В и С. Изучение этой проблемы, в том числе оценка влияния на функцию ПЖЖ современных противовирусных препаратов, представляет несомненный клинический интерес [1,2,4,5]. Патогенез вирусного поражения ПЖЖ изучен недостаточно. Имеются доказательства того, что развитие любой формы панкреатита в конечном счете приводит к поражению ацинарной ткани и островкового аппарата и имеет определенное значение в формировании ответа на этиотропное лечение хронических вирусных гепатитов (ХВГ).

Материал и методы. Обследован 41 пациент с хроническим гепатитом (ХГ). Диагноз ХГ В установлен у 18 больных, ХГ С – у 23. Пациенты с ХГ С имели 3а (10 человек) и 1в (13) генотипы вируса. Индексы гистологической активности и фиброза у 20 пунктированных больных составили соответственно 6,1±0,92 и 1,35±0,21 баллов. Обследование проводили до начала лечения. После его завершения оценивались результаты с выделением групп респондеров (27) и нон-респондеров (14). У всех больных в ходе перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) были рассчитаны гипергликемический и гипогликемический коэффициенты, индекс Caro, функциональная активность β-клеток (ФАБ) ПЖЖ и индекс инсулинорезистентности тканей (ИИР), определены уровни базальной и стимулированной секреции гормонов – инсулина (ИРИ), С-пептида, глюкагона (Г), соматостатина (СС) и панкреатического полипептида (ПП), включая суммарный ответ (S), а также ферментов – общей амилазы (ОА), панкреатической амилазы (ПА), панкреатической липазы (ПЛ) и панкреатической эластазы (ПЭ). Уровни гормонов и ПЭ определялись методом ИФА, уровни ПА, ПЛ – прямым кинетическим колориметрическим, ОА – амилокластическим методом. При статистической обработке использовали дискриминантный анализ [3], тесты на нормальность распределения, оценивали корреляцию фактора и ответ на лечение.

Результаты и обсуждение. Для каждого наблюдения были рассчитаны функции классификации (две, по характеру ответа на лечение) вида $f_i = c_i + w_i \times x$, где f_i – функция классификации, i – совокупность (по ответу на лечение), c_i константа i-ой совокупности, w –коэффициент фактора; x – наблюдаемое значение фактора (лабораторные данные). Наблюдение было отнесено к тому классу, для которого функция принимала наибольшее значение. Для ХГ В и ХГ С рассчитывались функции моделей, включающие один параметр, из наиболее коррелирующих с ответом на лечение:

$$f_{отв.} = c_{отв.} + w_{отв.} \times x; \qquad f_{неотв.} = c_{неотв.} + w_{неотв.} \times x.$$

Установлено, что из 26 факторов, включенных в анализ, прогностическую значимость (в той или иной мере) имеют 13. Для ХГ В такими факторами являлись: базальные показатели СС и ПП, стимулированные – ИРИ и Г, ИИР тканей, стимулированная ПЛ. Для ХГ С – показатели ИРИ (0′, 60′, 90′, 120′ и S), ФАБ, ИИР, базальные показатели СС и ПП, стимулированный Г, ПЛ и ПЭ. В случае необходимости можно использовать пары функций, учитывая их прогностическую точность.

Заключение. Определенная степень гормональных и ферментативных нарушений ПЖЖ может выполнять предикторную роль в прогнозе ответа больных ХВГ на лечение. С вероятной неэффективностью противовирусной терапии ассоциируются следующие нарушения:

Ушакова Ольга Владимировна, соискатель кафедры внутренних болезней №1 СтГМА,
тел.: 89624424001, e-mail: UshakovaOV@mail.ru

– повышенный гипогликемический коэффициент и снижение индекса Caro до нижней границы нормы;
– превышение базального и стимулированного уровня ИРИ допустимой нормы, повышение базального С-пептида, вдвое увеличенная его стимулированная секреция и резко повышенный суммарный ответ, 4-кратное усиление ФАБ и 2-кратное возрастание ИИР тканей;
– повышение базального Г свыше 4-х норм, превышение нормы ПП, увеличение СС – свыше 5-ти норм для ХГ В и 10-ти норм для ХГ С, а также парадоксальный секреторный ответ этих гормонов в ходе ПТТГ для ХГ В и ХГ С;
– повышение базального уровня ОА и ПА, отсутствие их секреторного ответа в ходе ПТТГ, повышение секреции ПЛ и умеренная недостаточность ПЭ.

Метод дискриминантного анализа позволяет классифицировать изученные факторы по степени их предикторной значимости в прогнозе ответа на лечение при ХВГ. Рассчитанные классификационные функции можно достаточно просто использовать с точностью прогноза до 100%.

Факт сохранения после лечения у нон-респондеров ХВГ выраженных эндо – и экзокринных нарушений ПЖЖ может рассматриваться как косвенный признак их вирусного происхождения.

Литература

1. Абдурахманов, Д.Т. Хроническая HBV-инфекция / Д.Т. Абдурахманов // Клин. мед. – 2002. – №4.– С. 20-26.
2. Блюм, Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы / Х.Е. Блюм // РЖГГК. – 2005. – №1. – С. 20-25.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Игнатова, Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова // РЖГГК. – 2002. – №2. – С. 20-30.
5. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О.Н. Минушкин // Consilium medicum. – 2002. – №1.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, поджелудочная железа, гормоны, ферменты

FUNCTION OF PANCREAS AND RESPONSE TO THE ANTIVIRAL TREATMENT IN CHRONIC HEPATITIS
USHAKOVA O.V.

Key words: chronic viral hepatitis, pancreas, hormones, enzymes

© Ю.С.Жданов, 2010
УДК 616-007-053.1:616.12-007.61:616-007.17:616-037:575.113

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА LYS198ASN ГЕНА EDN1 НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА

Ю.С. Жданов
Ставропольская государственная медицинская академия

Под «диспластическим сердцем» понимают сочетание конституциональных, анатомических и функциональных особенностей сердца при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [1]. Эти изменения, по мнению исследователей, явления строго детерминированные, в генезе их играют роль факторы, связанные с нарушением обмена веществ наследственной и регуляторной природы [2]. Таким образом, влияние симпатической нервной системы, ренин-ангиотензиновой системы, эндотелиальной дисфункции на ремоделирование сердца и изменение структуры внеклеточного матрикса у пациентов с малыми аномалиями сердца (МАС) не вызывает сомнений.

При пролапсе митрального клапана (ПМК) отмечено ремоделирование камер сердца с тенденцией к увеличению средних показателей размера левого предсердия и давления в легочной артерии, к снижению сердечного выброса [3]. В этой связи представляется перспективным изучение генетических факторов (генов-кандидатов), отвечающих за процессы сердечного ремоделирования. Так, имеются данные о прогрессировании хронической сердечной недостаточности у носителей *Asn/Asn* гена EDN1, которое в этом случае развивалось достоверно чаще, чем у пациентов с другими генотипами, сопровождаясь более выраженным увеличением полости левого желудочка, что указывает на участие в ремоделирование миокарда полиморфизма Lys198Asn [4]. Данных, прослеживающих возможную связь генов сердечно-сосудистой системы с процессами ремоделирования миокарда у пациентов с МАС, нам не встречалось.

Целью исследования явилось изучение ассоциации полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 с некоторыми эхокардиографическими (ЭХО-КГ) показателями: размером левого предсердия (ЛП), диаметром корня аорты в конце систолы (Ао), конечными систолическим и диастолическим размерами левого желудочка (КСР, КДР), конечными систолическим и ди-

Жданов Юрий Сергеевич,
ассистент кафедры внутренних болезней №1 СтГМА,
тел.: 89187548450, e-mail: yurazhdanov@mail.ru.

астолическим объемами (КДО, КСО), толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материал и методы. Распределение генотипов гена EDN1 (полиморфизм Lys198Asn) было проанализировано у 102 пациентов (70 мужчин, 32 женщин) с МАС и внешними фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани в возрасте от 16 до 39 лет (основная группа). Все обследованные были жителями Ставропольского края и не состояли в родстве. Распределение генотипов изучалось также у 50 человек (30 мужчин и 20 женщин) с отсутствием МАС и минимальным (не более 3) количеством стигм дисэмбриогенеза, составивших контрольную группу. Типирование генотипов гена EDN1 проводилось методом полимеразной цепной реакции (амплификатор *PHC-2* «Techne», Великобритания). Все данные подвергались статистической обработке.

Результаты и обсуждение. При анализе оказалось, что изучаемые параметры ЭХО-КГ находились в пределах установленных норм для здорового населения как в основной, так и в контрольной группе. Однако при сопоставлении данных контрольной группы и группы пациентов с МАС как в целом, так и в подгруппах носителей генотипов *Lys/Lys, Lys/Asn, Asn/Asn* установлены достоверные отличия в сторону увеличения отдельных показателей ЛП, КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛЖ, ПЖ и относительного уменьшения ФВ ЛЖ, что, возможно, свидетельствует о наличии начальных признаков ремоделирования сердца в группе с кардиальными проявлениями соединительнотканной дисплазии.

При внутригрупповом изучении влияния генотипа полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 на параметры ЭХО КГ оказалось, что носители генотипа Asn/Asn в сравнении с носителями Lys/Lys имели более высокие показатели Ао (2,99±0,23 против 2,36±0,05; p=0,000), ЛП (3,76±0,07 против 2,36±0,05; p=0,000), КДР (5,30±0,17 против 4,88±0,76; p=0,011), КСР (3,38±0,11 против 3,07±0,05; p=0,013), КДО (138,03±10,56 против 113,21±3,97; p=0,05), КСО (47,56±3,59 против 38,00±1,65; p=0,012), ММЛЖ (201,71±20,16 против 159,73±6,37; p=0,022) и более низкое значение ФВ ЛЖ (63,5±0,71 против 66,28±0,52; p=0,05). Все индексированные параметры ЭХО-КГ были при учете антропометрических особенностей достоверно выше у пациентов с МАС –носителей генотипа Asn/Asn в сравнении с носителями генотипа Lys/Lys. ИЛП (2,25±0,06 против 1,85±0,03; p=0,000), и ИКДО (83,68±7,80 против 64,76±1,89; p=0,000), ИКСО (28,76±2,57 против 21,65±0,78; p=0,000), ИММЛЖ (122,42±14,04 против 90,74±2,61; p=0,002). Достоверных отличий по анализируемым показателям ЭХО-КГ при сопоставлении носителей генотипа Lys/Asn с носителями Lys/Lys и генотипа Asn/Asn с обладателями Lys/Asn в основной группе получено не было.

Выводы

1. Установлено негативное влияние генотипа Asn/Asn гена EDN1 на процессы стуктурно-функционального ремоделирования миокарда по ЭХО-КГ показателям, в том числе нормализованным к площади поверхности тела.
2. Выявление при наличии МАС генотипа Asn/Asn полиморфного маркера Lys198Asn может быть основанием для динамического наблюдения и проведения активных лечебно-профилактических мероприятий в этой группе пациентов.

Литература

1. Верещагина, Г.Н. Сердечно-сосудистый синдром при системной дисплазии соединительной ткани у мужчин молодого возраста / Г.Н. Верещагина, О.В. Лисиченко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 64-67.
2. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. – Омск, 2007. – 188 с.
3. Перекальская, М.А. Синдром поражения сердца у женщин с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани / М.А. Перекальская, Г.Н. Верещагина, Л.И. Макарова // Клин. мед. – 2002. – № 7. – С. 28-32.
4. Colombo, M.J. ET-1 Lys198Asn and ETA receptor H323H polymorphisms in heart failure: a case-control study / M.J. Colombo, E. Ciofinia, U. Paradossia [et al.] // Cardiology. – 2006. – Vol. 105. – P. 246-252.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, генетические маркеры, прогноз

LYS198ASN POLYMORPHISM OF EDN1 GENE AND MYOCARDIAL REMODELING PROCESSES IN PATIENTS WITH MINOR HEART ANOMALIES

ZHDANOV Y.S.

Key words: minor heart anomalies, genetic markers, prognosis

© О.В. Лиханос, А.В. Ягода, 2010
УДК 616.24:524.191:→616.151.5

ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРОСТАНОИДЫ И ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

О.В. Лиханос, А.В. Ягода
Ставропольская государственная медицинская академия

В последнее время регистрируется рост случаев хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди населения развитых стран [1,2]. Сложность проблемы связана с поздней диагностикой, тяжестью и длительностью течения заболевания, поражением трудоспособной части населения, высоким уровнем временной нетрудоспособности.

При ХОБЛ формируются выраженные нарушения гемостаза с повышением функциональной активности тромбоцитов, прокоагулянтной активности и снижением антикоагулянтного потенциала крови. Активация свертывающей системы крови при гиперагрегации тромбоцитов способствует нарушению синтеза активных циклооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты – простациклина (ПЦ) и тромбоксана (Т). Нарушение баланса синтеза Т и ПЦ под действием эндо – и экзогенных факторов является одной из причин патологических изменений в легочных сосудах, вызывая активацию системы свертывания крови, запускает процесс ремоделирования сосудов малого круга кровообращения, способствует их облитерации, что, в конечном счете, приводит к росту легочного сосудистого сопротивления [3,4]. Возникает один из порочных кругов возникновения и сохранения легочной гипоксии.

Цель исследования. Определение диагностического и прогностического значения фактора Виллебранда (ФВ) и таких вазоактивных эйкозаноидов, как тромбоксан B_2 (TxB_2) – метаболит тромбоксана A_2 и стабильный метаболит ПЦ – 6-keto $PGF_{1\alpha}$ у больных ХОБЛ.

Материал и методы. Содержание TxB_2, 6-keto $PGF_{1\alpha}$ и ФВ в плазме крови было определено у 40 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 19 до 55 лет. У 15 больных диагностирована ХОБЛ с тяжелым течением (III стадия), у 18 – со среднетяжелым (II стадия) и у 7 пациентов – с легким течением (I стадия). При постановке диагноза учитывали характерные для данной патологии жалобы, собирали информацию о факторах риска ХОБЛ, проводили полное инструментальное и лабораторное обследование, включающее анализы крови, мокроты, рентгенографию, компьютерную томографию, спирографию, бронхоскопию и эхокардиографию. Все больные получали терапию в соответствии с тяжестью заболевания.

Лиханос Ольга Викторовна, соискатель кафедры внутренних болезней №1 СтГМА, врач ультразвуковой диагностики «ГУЗ СККЦ СВМП»,
тел.: 89034444942, e-mail: sofiaitall@rambler.ru.

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР СтГМА, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 СтГМА,
тел.: 89064907330; (8652) 35-25-14;
e-mail: say@mail333.com.

Специальное обследование проводилось в первые дни пребывания больных в стационаре, до назначения лечения и через 10 дней после его начала. Содержание TB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ определяли методом ИФА с помощью наборов фирмы «Cayman» (США), активность ФВ изучали с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей аналогичного возраста.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Biostat».

Результаты и обсуждение. Установлено достоверное ($P<0,05$) повышение уровней TB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ в плазме периферической крови больных со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. У пациентов с легким течением заболевания (I стадия) данные показатели не отличались от нормы. Активность ФВ оказалась увеличенной только в группе с тяжелым течением ХОБЛ (III стадия). Соотношение TB_2/6-keto $PGF_{1\alpha}$ было снижено и составило 0,73 у больных в первой стадии, 0,64 – во второй и 0,61 – в третьей стадии ХОБЛ (при норме 0,76).

Изучение показателей простаноидов и ФВ у больных с учетом степени компенсации хронического легочного сердца (ХЛС) продемонстрировало значительное их увеличение при различной тяжести правожелудочковой декомпенсации, причем максимальная степень увеличения определялась при наличии компенсированного процесса, более низкие значения фиксировались при декомпенсированном легочном сердце и минимальная (однако достоверная) степень увеличения TB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ – в стадии субкомпенсации. Различия уровней простаноидов в анализируемых подгруппах больных были статистически достоверными. При этом соотношение обоих простаноидов характеризовалось равномерным снижением коэффициента TB_2/6-keto $PGF_{1\alpha}$ от стадии компенсации до стадии декомпенсации ХЛС. Активность ФВ возрастала по мере увеличения тяжести проявлений ХЛС, будучи повышенной во всех группах пациентов.

Анализ небольшой группы больных ХОБЛ, у которых проявлений легочного сердца по клинико-инструментальным данным зарегистрировано не было, показал максимальный уровень увеличения в крови изучаемых метаболитов арахидоновой кислоты при близком к норме соотношении между их альтернативными в отношении сосудов формами и практически нормальную активность ФВ.

После непродолжительного лечения, включающего бронходилататоры, мочегонные средства, антагонисты кальция или ингибиторы АПФ, а также (по показаниям) антибактериальные средства, в группе больных с I стадией ХОБЛ определялась нормализация показателей обоих простаноидов и активности ФВ. У пациентов с более тяжелыми проявлениями обструктивной болезни легких лечение вызывало лишь снижение

(хотя и статистически значимое) всех обсуждаемых показателей с отчетливой тенденцией к нормализации коэффициента TB_2/6-keto $PGF_{1\alpha}$.

Заключение. Таким образом, установлена взаимосвязь между клиническими проявлениями ХОБЛ – тяжестью ее течения, выраженностью компенсации хронического легочного сердца и уровнем изученных метаболитов арахидоновой кислоты – тромбоксана и простациклина, а также активностью фактора Виллебранда. Установленная при этом зависимость открывает перспективу использования диагностического и прогностического значения TB_2, 6-keto $PGF_{1\alpha}$, ФВ не только в оценке тяжести хронической обструктивной болезни легких, определении выраженности хронического легочного сердца, но и как косвенный критерий непосредственной эффективности лечения, свидетельство патологии сосудистого тонуса и, возможно, гемостаза, требующих целенаправленной коррекции.

Литература

1. Белевский, А.С. Глобальная инициатива по ХОБЛ – пересмотр 2003. Атмосфера / А.С. Белевский // Пульмонология и аллергология. – 2003. – Т.4, №11. – С.28-32.
2. Чучалин, А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / А.Г.Чучалин // М.: Бином, 2000.
3. James, N. Platelets in thrombotic and non-thrombotic disoders: patophysiology, pharmacology and therapeutics / N. James, F. Georg // N.Engl.J.Med. – 2003. – Vol.349. – P.510-511.
4. Joel, L. Thrombotic microangiopathies / L. Joel, J. Moake / N.Engl.J.Med. – 2002. – Vol.347. – P. 589-600.

Ключевые слова: обструктивная болезнь легких, простаноиды, фактор Виллебранда, прогноз

VASOACTIVE PROSTANOIDS AND VON WILLEBRAND FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

LIKHANOS O.V., YAGODA A.V.

Key words: obstructive pulmonary disease, prostanoids, von Willebrand factor, prognosis

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.379-008.64.004.14 (045)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-ЭТНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТОЛОГИИ

Н.Г. Куликова, Г.А. Александрович, Р.Р. Байтокова, М.А. Хаджимурадова
Ставропольская государственная медицинская академия

Сахарный диабет (СД) – наиболее распространенное заболевание эндокринологического профиля с многолетним течением, которое нередко осложняется коматозными состояниями, неоднотипными по своему биохимизму и клинике, сердечно-сосудистыми нарушениями, диабетической нейро- и офтальмопатией, энцефалопатией, ишемической диабетической стопой и многими другими [4, 6-9, 13-23, 25, 46, 48-51, 57, 60]. Социальная значимость СД определяется не только развитием грозных осложнений, но и инвалидизацией, высоким уровнем госпитализированной заболеваемости, временной нетрудоспособности и случаями преждевременной смерти. Степень выраженности осложнений определяет качество жизни больных СД, отражает их социальную активность и ожидаемую продолжительность жизни.

Серьёзные опасения медицинского сообщества вызывает рост СД и его осложнений на фоне глобализации проблем старения [1-3, 26, 47, 48, 52, 58, 61]. СД и его осложнения существенно увеличивают число смертельных исходов в большинстве развитых стран мира, в том числе обсусловленных предотвратимыми потерями [6-9, 13-20, 26, 31, 55-58, 60-62]. Эпидемия сахарного диабета привела к росту числа лиц с хронической почечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, инсультом, нейропатией, сопровождающихся высокими показателями временной и стойкой нетрудоспособности и летальности [2, 3, 5, 9, 10, 14, 16, 17, 20, 22, 24, 28, 33, 39, 58, 59, 61, 62].

Высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений при СД отмечен у пациентов с преддиабетом, когда выявляются первые клинические симптомы гипер – и гипогликемических нарушений в виде нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или инсулинорезистентности (ИР) [7, 27, 44, 56, 57, 60, 62]. ИР мышечной ткани является наиболее ранним фактором риска, провоцирующим развитие клинически малосимптомной гипергликемии. Снижение синтеза гликогена в мышцах сопровождается уменьшением поступления глюкозы в инсулинзависимые ткани (мышечную, жировую) и ассоциируется с блокадой в печени глюконеогенеза, активацией процессов гликогенолиза, сопровождаемого гиперпродукцией глюкозы [2, 4, 30, 48-50, 60].

При изучении факторов риска СД особое внимание обращено на такие заболевания и состояния, как ИР – патогенетический «стержень» СД 2 типа, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушения в системе гемостаза и провоспалительные расстройства, определяющие высокий сосудистый риск при данной патологии [27, 62]. Эти нарушения тесно взаимосвязаны с атеросклеротическим процессом, провоцирующим активацию тромбообразовательных механизмов гипертензивного свойства, особенно при СД 2 типа. Ранними метаболическими нарушениями при сахарном диабете являются нарушения гликемии натощак и НТГ, которые имеют длительное бессимптомное или малосимптомное течение в течение многих лет [32, 38, 58, 60]. За последнее время существенно возросла популяция лиц с НТГ (в мире и в РФ – до 20-25%) как преморбидный фон СД 2 типа [27, 44, 46, 49, 50, 52, 55, 56, 59, 60]. У пациентов с преддиабетом (НТГ, ИР) уже на ранних стадиях выявляются нарушения углеводного и липидного обменов, характерные для больных СД 1 и 2 типов. Комплекс метаболических отклонений, включая нарушенную толерантность к глюкозе и преддиабет, центральное ожирение, дислипидемию и гипертензию, все чаще стали устанавливать при осмотре не только у взрослого, но и детского населения [8, 48, 62]. Эти метаболические и гемодинамические нарушения активируют эндотелиальные структуры, формируя дисфункциональные нарушения и дисбаланс между сосудорасширяющими, антитромботическими, противовоспалительными, антисклеротическими, сосудосуживающими, пролиферативными, протромботическими и провоспалительными факторами [32, 38, 45, 60, 61].

По данным экспертов ВОЗ (2005) и ведущих специалистов-диабетологов, ожирение, липидные нарушения, избыточная масса тела (в России – до 30%), являются главными компонентами метаболического синдрома [7, 10, 32, 38, 61, 62]. Повышение в крови концентрации триглицеридов, снижение липопротеидов высокой плотности, гиперинсулинемия, нарушение углеводного обмена и артериальная гипертензия являются компонентами, ассоциированными с инсулинрезистентностью [12, 16, 30, 37, 38, 41, 47-49, 53, 54, 56, 60-62]. Поэтому АГ, коронарная, цереброваскулярная и сосудистая патологии выявляются у больных с СД (особенно 2 типа) в 5-10 раз чаще, чем у лиц без СД [6-9, 14, 26, 29, 30, 37, 41, 50, 59, 60]. Распространение атеросклеротического процесса у больных СД усугубляет тяжесть данного заболевания и способствует формированию тяжелых осложнений, вызывая мультифакторное повреждение периферической артериальной системы [3, 6, 12, 18, 26, 29, 30, 43-44, 45, 49, 54, 58]. Сердечно-сосудистая патология

Куликова Наталья Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения СтГМА, тел.: 89064964473.

Александрович Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук, Заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой эндокринологии со стационаром ФПДО СтГМА, тел.: 89624504132.

Байтокова Рима Рамазановна, соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения СтГМА, тел.: 89280273117, e-mail: baytokova09@rambler.ru.

Хаджимурадова Милана Алановна, соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения СтГМА, тел.: 89283128154.

и её осложнения остаются главными причинами инвалидности и преждевременной смертности $^{2}/_{3}$ больных СД: острый инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая гангрена и др.) [6, 11, 14, 18, 30-34, 39, 43, 48, 49, 54, 57, 62]. С морфологической точки зрения, коронарная болезнь у больных с СД формируется по наиболее неблагоприятному «периферическому» типу, когда поражаются дистальные отделы венечных артерий [29, 30, 57, 59, 61, 62]. При этом гиперинсулинемия, гипергликемия и оксидантный стресс вызывают специфическое повреждение миокарда – «диабетическую кардиомиопатию», нередко сочетающуюся с диабетической кардиальной вегетативной нейропатией (ДКВН) [9, 11, 29, 30, 44-47, 49, 52, 54, 58-61]. Избыточная симпатическая стимуляция сердца, сосудов и почек, реализуемая прямым путем и через активацию тканевой и общей РЭС, дискредитирует системную, центральную и внутрисердечную гемодинамику, обусловливая развитие тяжелых клинико-морфологических последствий. Сочетанные формы СД и ДКВН характеризуются повышенной частотой приступов вазоспастической стенокардии, развитием недостаточности кровообращения, пароксизмами вентрикулярной аритмии и увеличением риска фибрилляции желудочков [17, 26, 29, 30, 39, 42-44, 47-49, 52-55, 58-62]. Развитие ИБС, инфаркта миокарда и ДКВН у больных СД в 3-7 раз увеличивают риск развития летальных исходов [11, 14, 62]. Безболевая форма ишемической болезни сердца у больных СД формируется на фоне выраженной обструкции венечных артерий, кардиомиопатии, гиперактивности эффекторов калликреин-кининовой системы и других паракринных субстанций (опиатов, биогенных аминов), повышающих порог болевой чувствительности [15; 17; 26; 37; 44-45; 49-52; 60]. У 50% больных СД 2 типа выявляются микро – или макрососудистые осложнения в виде поражений коронарных, церебральных и периферических сосудов, определяющих прогноз заболевания [20-30; 47-49].

Атеросклероз коронарных и сердечных сосудов усиливает у больных с СД риск развития смерти [3, 17-19, 29, 30, 47-49, 52-54, 59-62]. Уже на ранних стадиях СД и даже у лиц с преддиабетом выявляются клинические симптомы кардиоваскулярной и сердечно-сосудистой патологий [5, 7, 43, 44, 45, 47, 50, 57, 60]. Риск развития осложнений усиливается комбинацией гипергликемии, ИР, ожирения, нарушений липидного спектра крови, фибринолиза и АГ. У 80% больных СД 2 типа регистрируются повышенные цифры АГ, демонстрируя формирование порочного круга, когда метаболические и другие стигматы сахарного диабета служат индикаторами и эффекторами патологического процесса и осложнений [1-3, 8, 14, 26, 41, 49-52, 54, 62]. Нарушения периферического кровообращения при СД, как правило, сочетаются с периферической сенсо-моторной невропатией, которая накладывает ряд особенностей на течение и клиническую картину периферического атеросклероза: микроциркуляторные нарушения, снижение показателей сопротивляемости тканей по отношению к травмам, нарушения антиоксидантных свойств, формирование хронических язв и развитие синдрома диабетической стопы (СДС) [9, 22, 60]. Снижение числа высоких ампутаций нижних конечностей при развившейся «диабетической стопе» является одним из важнейших показателей эффективности работы диабетологической службы. В таких странах, как Швеция, Дания, Италия и Великобритания, достигнуто достоверное снижение этого показателя после применения междисциплинарного подхода ведения больных (эндокринолог, хирург, сосудистый хирург, ортопед и терапевт). В США, где не использовалась подобная методика, частота выполнения высоких ампутаций нижних конечностей была в 8,6 раза выше; в Нидерландах эта разница составила 4,4 раза, что демонстрирует необходимость широкого внедрения преемственности между ЛПУ различного уровня для совместного ведения больных с СД и осложнениями [47, 48, 60]. Важным является правильное формирование поведенческих установок у больных с СД на подбор обуви, уход за ногами, физическую нагрузку, особенности питания, информированность об микрососудистых осложнениях СД в виде образований на ногах язвенных дефектов [22, 24, 34, 47-49, 54, 55, 59, 61].

Поражения почек при СД 2 типа развиваются у 15-30% больных, а в 5-6% случаях развивается терминальная почечная недостаточность [20, 48, 56, 57]. Ранним маркером диабетической нефропатии (ДН) является микроальбуминурия. Трансформация микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии в протеинурическую происходит в 20–40% случаев в течение 10-летнего периода, обусловливая развитие уремии у 20% пациентов. Диабетическая нефропатия обусловливает установление группы инвалидности у 40-50% больных с СД [20, 46, 61]. Наиболее часто (до 60-70%) ДН развивается у больных с инсулинозависимой формой СД 2 типа (ИЗСД) и до 30% – у больных с инсулиннезависимым СД (ИНСД) [46, 62].

Особенностью СД 2 типа является бессимптомное или малосимптомное течение, приводящее к преждевременной смертности вследствие развития инсульта. Общий риск его развития у лиц с СД 2 типа в 2 и более раза выше (ишемический инсульт – в 3,8 раза, субарахноидальное кровоизлияние – в 1,1 раза, внутримозговое кровоизлияние – в 1,5 раза), чем у пациентов без СД [36, 45, 49, 60].

Развитие микро – и макрососудистых поражений, тканевая гипоксия со снижением диффузии кислорода в связи с гипергликемией приводят к формированию такого грозного осложнения СД, как диабетическая энцефалопатия [5, 10, 28, 31-33, 49-52, 57], проявляющаяся когнитивными нарушениями, личностной и реактивной тревожностью (до 14-40%), тревожными расстройствами [10-14, 61]. Депрессивные и фобические расстройства значительно ухудшают прогноз СД, так как пациенты нередко отказываются не только от диетотерапии, таблетированных сахароснижающих препаратов, но и инсулинотерапии, провоцируя развитие кетоацидотических состояний. В тяжелых случаях у пациентов с СД могут развиться острые и затяжные психозы и депрессия (у 11-24%) [3, 49]. Раздражительность, снижение умственной и психической активности, резкое изменение влечений, инстинктов, настроений, потеря либидо являются наиболее ранними симптомами, снижающими качество жизни пациентов с СД, а уровень депрессивных состояний встречается при СД в 2 раза чаще, чем у лиц без СД [28, 33-35, 60-62].

У 40% больных с СД развивается пролиферативная или диабетическая ретинопатия [9, 14-17, 26, 55, 59] – одна из основных причин слепоты, установления группы инвалидности (в 10% случаев) и снижения ожидаемой продолжительности жизни [17, 62]. У 50 % мужчин с СД старше 40 лет выявляются клинические проявления дегенеративной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) нередко с поражением мочевыводящих путей и их инфравезикальной обструкцией [8, 18-21, 25, 58, 60-62].

На распространенность сахарного диабета влияют географические, этнические, поло-возрастные особенности, экологические факторы [5, 15, 19, 21, 54].

В европейской популяции выявлена более высокая частота СД 2 типа среди женщин старших возрастных групп (старше 55 лет), чем среди мужчин того же возраста [4, 27, 60, 62]. В Европейских странах частота развития метаболического синдрома (МС) в общей популяции лиц 18-40 лет составляет 3-4‰, а в РФ – до 5,5‰ с ярко выраженной тенденцией к росту у лиц старше 40 лет [52, 57, 60].

Риск развития СД 1 типа у потомства супружеской пары, где установлен ИЗСД (особенно у матери), составляет 23,0%. В Финляндии отмечена максимальная заболеваемость СД в центральном районе страны, а в зонах с максимальной плотностью населения – низкая. В Польше зарегистрирован стабильно низкий уровень заболеваемости кроме северо-восточных регионов, где уровень в 2 раза выше, чем на остальной территории страны [52, 58, 60]. Значительное ежегодное увеличение заболеваемости СД выявлено в странах Западной Европы: по данным IDF, показатель заболеваемости составил в 2000 году 10,3‰ на 100 тыс. человек, что выше такого же показателя за 1990 год (6,4‰ на 100 тыс. чел.) [53, 56, 62]. В Европейском регионе ежегодный прирост уровня заболеваемости СД составил в среднем 3,2% [47-48, 50-55, 59]. Максимальная заболеваемость выявлена в Финляндии – 40,2‰, а минимальная – в Северной Греции – 6,0 ‰ на 100 тыс. человек. Существенные различия между показателями распространенности почечной недостаточности и диабетической нефропатии установлены в этнических популяциях больных с СД: на острове Маврикий показатель не превышает 4,0%, в РФ – 6,0% [48]. Даже в пределах одной популяции могут выявляться существенные различия в частоте, распространенности, характере заболеваемости и развитии осложнений, характеризуя роль факторов экосреды и социума, региональных и этнических особенностей, генетических и наследственных аберраций [48, 50, 54, 59].

Молекулярно-генетические исследования различных этнических групп в России, где живет более 100 национальностей и народов (русские – более 4/5 населения) с различной плотностью расселения, уровнем и качеством жизни, выполнялись на протяжении последних лет [4, 6, 8, 9, 27, 31, 51, 61, 62]. Установлено, что русская диаспора (европеоидная раса) характеризуется довольно высоким уровнем заболеваемости СД, свойственным европейским народам [15, 59, 62]. В узбекской (монголоидная с привнесением европеоидного генотипа) этнической группе частота встречаемости СД не отличается от таковой у европеоидов [4, 6, 9, 31, 51-54, 59, 61]. У бурят (монголоидная раса) заболеваемость СД, как и среди большинства других групп монголоидов, относительно низка (у бурят в 10 раз ниже, чем у русских) [47, 48, 51, 61, 62]. При анализе ассоциаций между СД 1 типа и HLA DRB1 обнаружено, что если у русских выраженные ассоциации с полиморфными аллелями генов HLA-DRB1-4, HLADRB1-17(03) характерны для расы в целом, то у бурят и, особенно, у узбеков установлена ассоциация с HLA-DRB1-17(03), ранее считавшаяся характерной для монголоидов [9, 10, 48, 51]. Существенно реже, чем в европеоидных группах, у бурят с СД 1 типа отмечаются ассоциации между аллелями DQA1-0301 и DQB1-0302. В отличие от монголоидных групп, у бурят в качестве предохраняющих аллелей присутствуют HLA-DRB1-11 и HLA-DQB1-0301. У узбеков, в отличие от бурят, установлены все «классические» аллели HLA-DQ локуса, ассоциирующиеся с СД 1 типа (положительные и отрицательные) [47, 49, 50, 61, 62]. «Нестандартным» является то, что изученные аллели (HLA-DQA1-0501 и HLA-DQB1-0201) являются маркерами СД 1 типа только в европеоидных, но не в монголоидных популяциях [48, 59, 60]. Существенный разброс в показателях распространенности СД в различных этнических популяциях обусловлен не только генетической предрасположенностью, но и малоизученными социально-гигиеническими факторами (стресс, образ жизни, особенность питания, культурологические и национальные привычки и др.). Важно учитывать роль полиморфизма генов в функциональной активности антиоксидантной системы у больных с СД даже на ранних сроках формирования заболевания [55, 60-62]. В настоящее время выделены факторы, предрасполагающие к язвообразованию у больных с сахарным диабетом, снижающие сопротивляемость тканей при травме, провоцирующие развитие СДС: 1) патология крупных сосудов (атеросклероз, мужской пол, курение); 2) патология мелких сосудов; 3) автономная нейропатия [40-44, 52, 55, 56-59, 60-62].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в Дальневосточном Федеральном округе РФ установлен самый низкий уровень заболеваемости СД у детей и подростков (6,2‰ на 100 тыс. детского населения), а в Северо-Западном Федеральном округе – средний показатель заболеваемости СД у детей и подростков по стране (12,34‰ на 100 тыс. детского населения). Максимальная заболеваемость СД среди взрослого населения (21,41‰ на 100 тыс.) выявлена в Вологодской области, где она превышает уровень заболеваемости в московской популяции (15,35‰ на 100 тыс.) [50, 51, 52, 62]. За последние 5 лет в Ставропольском крае и ЮФО показатель распространенности СД также вырос – от 8,1‰ до 15,1‰ на 100 тыс. человек [57, 58, 60].

За медико-генетические факторы риска СД отвечает набор генов, контролирующих чувствительность периферических тканей к инсулину и отвечающих за состояние инсулиновой резистентности. Так, установлена связь ИЗСД (СД 1 типа) с лейкоцитарными антигенами HLA, которая сопряжена с генами иммунного ответа [52, 57, 60-62]. В настоящее время выявлен полигенный тип наследования СД 1 типа в виде рецессирования патологии в 50% случаев в когорте однояйцовых близнецов. Возможно, количественный вклад медико-социальных и медико-генетических факторов риска в общий риск развития сердечно-сосудистых и других осложнений СД у мужчин и женщин разнится в связи с существенной вариабельностью генетических информационных программ. В пользу этого предположения получены данные о роли полиморфизма генов в функционировании антиоксидантной системы при СД, особенно на более ранних сроках развития заболевания. Факторы внешней среды играют большую роль как при СД 1, так и СД 2 типа, провоцируя формирование дисметаболических нарушений и определяя приоритет направлений профилактики и диспансерного контроля [15, 17, 18; 58, 60, 61].

Таким образом, основу превентивной и профилактической стратегии у больных СД составляет здоровый образ жизни, включающий рациональное питание, борьбу с избытком веса и гиподинамией, отказ от курения и алкоголя. Эксперты ВОЗ напоминают: «Лечение с помощью официальной медицины стоит очень дорого и неэффективно. Гораздо дешевле и полезнее профилактика и саногенез, связанные с улучшением питания, быта и отдыха» [19, 23, 25, 44-48, 50, 59, 60].

Высокие расходы, связанные с лечением СД и его осложнений, его многоуровневая диагностика и коррекция намного превосходят финансовые, ресурсные и другие средства, необходимые для выявления и про-

филактического контроля факторов риска. В связи с этим все расходы тяжёлым бременем ложатся не только на службы эндокринологического профиля, но и на все звенья системы здравоохранения. Реального снижения огромных расходов на больных СД можно добиться только при проведении целенаправленного обследования всех слоев населения, внедрении «Школ» и научно-обоснованных программ, ориентированных на повышение медицинской информированности населения и создание в диабетологии контролирующих и управляющих механизмов.

Литература

1. Александров, А.А. Метформин и сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета: «размышления перед парадным подъездом» / А.А. Александров // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 11. – С. 1544-1548.
2. Алина, Асел Разак–Кызы. Роль нарушений метаболизма гомоцистеина в развитии ИБС при сахарном диабете 2 типа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Р. Алина. – Новосибирск. – 2007. – 21 с.
3. Алмазова, И.И. Дислипидемии и их коррекция у больных стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.И. Алмазова. – Москва. – 2007. – 24 с.
4. Аметов, А.С. Роль b – клеток в регуляции гемостаза глюкозы в норме и при сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет / А.С. Аметов. – СПб. – 2008. – С. 96.
5. Аметов, А.С. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее / А.С. Аметов, И.А. Строков / Российские мед. вести. – 2001. – №1. – С. 35-40.
6. Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его сосудистых осложнений (руководство для врачей) / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская / М.: Медицина, 2005. – С. 511.
7. Балаболкин, М.И. Роль инсулинорезистентности в патогенезе сахарного диабета 2 типа / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Тер. архив. – 2003. – № 1. – С. 72-77.
8. Балаболкин, М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство) / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М., Креминская. – М.:Медицина, 2002. – 45 с.
9. Балаболкин, М.И. Микроангиопатия – одно из сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Consilium medicum. – 2000. – Т.2, №5. – С. 34-37.
10. Вознесенская, Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т.Г. Вознесенская // Русский медицинский журнал . – 2003. – Т.14, № 9. – С. 694-697.
11. Воробьев, С.А. Клинико–функциональные особенности формирования эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / С.А. Воробьев. – Ростов н/Д, 2006. – С. 41.
12. Грацианский, Н.А. Еще одно указание на то, что статин целесообразно применять у каждого больного диабетом 2 типа независимо от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Результаты исследования CARDS / Н. А. Грацианский // Кардиология. – 2004. – № 8. – С. 88-89.
13. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов. – Москва, 2007. – С. 66-68.
14. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Москва, 2006 . – С. 343.
15. Дедов, И.И. Сахарный диабет и антагонисты АТ1–рецепторов: в поисках золотого ключика / И.И. Дедов, А.А. Александров / РМЖ.– 2005. – № 11. – С. 726-731.
16. Дедов, И.И. Ожирение и метаболизм / И.И. Дедов, Г.А. Романцова, Т.И. Мельниченко. – Москва, 2004. – Т.3, №6. – С. 84-89.
17. Дедов, И.И. Алгоритмы диагностики и лечения сахарного диабета и его осложнений / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М., 2003. – С. 97-99.
18. Дедов, И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Москва, 2003. – 210 с.
19. Дедов, И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Методические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М.: Медиа-Сфера, 2002. – С. 88-91.
20. Дедов, И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум-Паблишинг, 2000. – 240 с.
21. Дедов, И.И. Обучение больных сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян [и др.]. – М., 1999. – 309 с.
22. Дедов, И.И. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение / И.И. Дедов, М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян. – М., 1998. – С. 245.
23. Дедов, И.И. Книга о сахарном диабете. Руководство для больных сахарным диабетом, получающих инсулин / И.И. Дедов, В. Йоргенс, Е.В. Старостина. – Mainz, Kirchheim-Verlag, 1990. – С. 402.
24. Дубошина, К.С. Лечение больных с синдромом диабетической стопы в хирургической клинике / К.С. Дубошина, К.С. Яйлаханян // РМЖ. – 2008. – Т.16, №5. – С.1-3.
25. Джанашия, П.Х. Сахарный диабет в практике врача–терапевта / П.Х. Джанашия, Е.Ю. Мирина. – М., 2007. – 60 с.
26. Заславская, Р.М. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом / Р.М. Заславская, Е.У. Тулемисов, А.В, Смирнова, Б.А. Айтмагамбетова. – М: Медпрактика, 2006. – 219 с.
27. Зимин, Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х / Ю.В. Зимин // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 71-81.
28. Коркина, М.В. Психиатрия / М.В. Коркина, Н.Д. Лакосина, А.Е. Личко, И.И. Сергеев. – М.: МЕДпресс–информ, 2004. – 576 с.
29. Киякбаев, Г.К. Эндокринология для кардиолога / Г.К. Киякбаев, А.А. Шелепин. – М.: РУДН, 2005. – 131 с.
30. Лещинский, Л.А. Корректоры метаболизма в кардиологии / Л.А. Лещинский, Н.И. Максимов, Б.Л. Мультановский. – Ижевск, 2007. – 176 с.
31. Марова, Е.И. Нейроэндокринология / Е.И. Марова. – Ярославль, 1999. – 506 с.
32. Мычка, В.Б. Метаболический синдром. Возможности диагностики и лечения / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова. – М.:Медицина, 2008. – С. 1-16.

33. Нуллер, Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л. Нуллер, И.Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 264 с.
34. Оболенский, В.Н. Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы / В.Н. Оболенский // Фарматека. – 2008. – №8. – С. 49-52.
35. Руководство по психиатрии. В 2 томах / Под редакцией А.С. Тиганова, Том 2. – М.: Медицина, 1999.
36. Скворцова, В.И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.Ю. Айриян // Consilium Medicum. – 2005. – № 1. – С. 10-12.
37. Трубников, Г.А. Современное лечение стенокардии / Г.А. Трубников, Е.А. Уклистая. – Астрахань, 2006. – 83 с.
38. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // М.: Media Medica, 2004. – С. 47-49.
39. Чазова, И.Е. Моксонидин улучшает гликемический контроль у пацинтов с артериальной гипертонией и избыточной массой тела в сравнении с метформином: исследование ALMAZ / И.Е. Чазова, В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто // Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2006. – № 8. – С. 456-465.
40. Шестакова, М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 482 с.
41. Шестакова, М.В. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению / М.В. Шестакова, О.Ю Брескина // Consilium Medicum. – 2005. – Т.4, №10. – С. 523-527.
42. Шестакова, М.В. Акарбоза в профилактике сахарного диабета типа 2 / М.В. Шестакова, О.Ю. Брескина // Сахарный диабет. – 2003. – №2. – С. 12-14.
43. Шилов, А.М. Клиническое значение суточного мониторирования гликемии у больных с нарушением углеводного обмена / А.М. Шилов, А.С. Авшалумов, Е.Н. Синицина, В.Б. Марковский // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2008. – № 1. – С. 32-35.
44. Эндокринология. Национальное руководство (ред. И.И. Дедов и др.). // М.: ГЭОТАР, 2008. – 1064 с.
45. Adler, A. Assotiation of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study / A. Adler, I.M. Stratton, H. Neil // BMJ. – 2000. – Vol. 321. – P. 412-419.
46. Bonora, A. Prevalence and correlates of post – prandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus / E. Bonora, G. Corrao, V. Bagnardi [et al.] // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49, № 5. – P. 846-854.
47. Barbato, J.E. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome / J.E. Barbato, B.S. Zuckerbraun, M. Overbaus // Heart. Circ. – 2005. – Vol. 289. – P. 228-236.
48. Beisswenger, P.J. Alpha – dicarbonyls increase in the postprandial period and reflect the degree of hyperglycemia / P.J. Beisswenger, S.K. Howell, R.M. O'Dell [et al.] // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, № 4. – P. 726-732.
49. Boland, E. Limitations of conventional methods of self – monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes / E. Boland, T. Monsod, M. Delucia // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1858-1862.
50. Bastyr, E.J. Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting glucose, may be superior for lowering / J.E. Bastyr, C.A. Stuart, R.G. Brodows [et al.] // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23, № 9. – P. 1236-1241.
51. Caballero, A.E. Endothelial Dysfunction in Obesity and Insulin Resistance: A Road to Diabetes and Heart Disease / A.E. Caballero // Obesity Research. – 2003. – Vol. 11. – P. 1278-1289.
52. Califf, R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapies / R.M. Califf // Eur Heart J Supplements. – 2003. – Vol. 5 – P. 13-18.
53. Califf, R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapies / R.M. Califf // Eur Heart J. Supplements. – 2003. – Vol. 5 – P. 13-18.
54. Ceriello, A. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and the possible role of simvastatin treatment / A. Ceriello, L. Quagliaro, L. Piconi [et al.] // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, № 3. – P. 701-710.
55. DeWitt, D.E. Using new insulin strategies in the outpatient treatment of diabetes: Clinical applications / D.E. DeWitt, D.C. Dugdale. – 2003. – Vol. 289. – P. 2265-2269.
56. Eldor, R. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers; a comprehensive review of emerging treatment strategies / R. Eldor // Diabetic Medicine. – 2004. – Vol. 21, № 11. – P. 1161-1174.
57. Gonzalez-Ortiz, M. Effect of pioglitazone on insulin secretion in patients with both impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance / M. Gonzalez – Ortiz, E. Hernandez-Salazar, A.M. Kam-Ramos, E. Martinez-Abundis // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 75. – P. 115-118.
58. Karalliedde, J. ACCORD and ADVANCE: a tale of two studies on the Merits control in type 2 diabetic patients / J. Karalliedde, L. Gnudi // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 96-98.
59. Lessio, D.A. Glucagon – like peptide 1: evolution of an incretin into a treatment for diabetes / D.A. Lessio, T.P. Vahl // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 286, №8. – P. 82-90.
60. Simon, J. Somatic symptoms and psychiatric disorder: an international primary care study / J. Simon, Y. Lecrubier, T.B. Ustun // Rev. Contemp. Pharmacotherapy, 2009. – С. 279-285.
61. Wittchen, H.U. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol / H.U. Wittchen, F. Jakobi. – 2005. – №15. – С. 357-376.
62. Werner, M.T. Review of rosiglitazone in type 2 diabetes Mellitus / M.T, Werner, A. Travaglini // Pharmacotherapy Publications. – 2001. – Vol. 21, № 9. – P. 1082-1099.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Медицинский вестник Северного Кавказа» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Представляется место для дискуссий, публикаций по истории медицины, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без **переносов** и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается **на отдельной странице в формате RTF,** должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл.1 (2,3 и т.д.) или (рис.1 (2,3 и т.д.). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц и рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC – *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в World'95/97.

Список литературы печатается **на отдельном листе (листах)** через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 5 для кратких сообщений, 20 для оригинальных статей и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-7 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 – 2003. (Статьи журналов: Иванов, А.О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А.О. Иванов, С.Н. Шальнова//Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61-67. Статьи из сборников: Иванов, Л.О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л.О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. – Красноярск, 2005. – С. 45-46. Гордеев, В.А. Кровеносное русло сердца / В.А. Гордеев. – Ярославль, 1997. – 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 5-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров и лекций – 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений – 2-3 страницы (представляются в соответствии с правилами оформления оригинальных статей, исключая таблицы, рисунки и резюме).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на дискете 3,5» (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COPI» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа, виза руководителя на первой странице статьи «В печать», заверенная печатью. Статьи по электронной почте не принимаются. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес), подписанные всеми авторами, указан ответственный за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Статьи принимаются к публикации только при наличии 1 рецензии. Рецензия подписывается доктором наук, заверяется в соответствии с правилами.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольская государственная медицинская академия, редакция журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа», ответственному секретарю редакции профессору Коробкееву Александру Анатольевичу. Контактный телефон: (8652)35-32-29. Факсы: (8652) 35-25-14; (8652)35-32-29; e-mail: medvestnik@stgma.ru.

Заведующий издательским отделом *А. В. Андреев*
Техническое редактирование и компьютерная верстка *Л. В. Галкина.*

Подписано в печать 29.06.2010. Формат 60x84 $^{1}/_{8}$. Бумага офсетная. Гарнитура «Times».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,77. Тираж 00 экз. Заказ № 00.

Налоговая льгота – Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93-953000.

Издательство Ставропольского государственного аграрного университета «АГРУС»,
355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12. Тел/факс: (8652) 35-06-94. E-mail: agrus2007@mail.ru; http://agrus.stgau.ru.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса СтГАУ «АГРУС», г. Ставрополь, ул. Мира, 302.

ISSN 2073-8137

9 772073 813269 >