НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2006 года, ежеквартально.

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)
Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (Научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании сублицензионного договора № 07-04 / 09-14 от 25 марта 2009 г.

Ответственный редактор
Лежнина О. Ю.
Перевод:
Боева О. И.
Знаменская И. А.
Интернет-версия
Халявин А. А.
Технический редактор
Рубцова Л. А.
Тираж: 650 экз.
Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефоны: (8652) 35-25-24; 35-32-29; 35-19-05
Факс: (8652) 35-25-24
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница:
www.medvestnik.stgma.ru

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

№ 4 (24) 2011

MEDICAL NEWS OF THE NORTH CAUCASUS

Главный редактор ***ЯГОДА А. В.***

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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.
СПАССКИЙ А. А.
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. (Москва)
ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)
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)
ПЕТРУНОВ Б. (Болгария)
PINTER A. (Венгрия)
BOOIJ Leo H. D. J. (Нидерланды)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПЕДИАТРИЯ

А. С. Калмыкова, Э. М. Сариева
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ 4

Е. Д. Теплякова, А. А. Сависько, А. В. Шестопалов, С. П. Пармон, Н. Ю. Неласов, Н. Е. Тарасова, К. С. Асланян
РОЛЬ НЕОПТЕРИНА В ФОРМИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ 8

А. М. Мамбетова, Р. А. Жетишев
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ 12

СТОМАТОЛОГИЯ

Е. А. Брагин, А. А. Долгалев
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЮГЕЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМАХ ФИКСАЦИИ 15

М. П. Водолацкий, А. А. Павлов, А. А. Некрасова
ХАРАКТЕР И ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ 18

Н. Н. Гаража, Ю. Н. Майборода, Т. В. Маркина
ЦИТОЭНЗИМОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГАЛАВИТ» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА 21

Д. Ю. Христофорандо
ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВАЯ ТРАВМА КАК ФАКТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ 25

О. С. Бондаренко, О. Н. Рисованная, А. Н. Бондаренко
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ 27

С. Н. Гаража, Э. А. Казарьянц, Е. Н. Гришилова, Б. Н. Зотов
ОЦЕНКА КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИОННЫХ СПЛАВОВ 30

Н. В. Лапина
ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ОРТОПЕДИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ 32

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

И. Н. Долгова, А. И. Стародубцев
КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 34

Е. О. Бойко, Л. Е. Ложникова, О. Г. Зайцева, М. И. Агеев, В. А. Стрижев, Ю. А. Мыльникова
ДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ 36

ТУБЕРКУЛЁЗ

А. А. Возненко, В. А. Аксёнова, В. С. Одинец
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ 38

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Е. В. Алиева, Л. В. Кобзарь, Т. В. Фролова, Е. А. Боровкова
МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ШТАММОВ STENOTROPHMONAS MALTOPHILIA В СТАЦИОНАРЕ 42

П. Н. Попов, Л. В. Ртищева, Л. В. Дегтярева, Б. И. Левченко, Н. И. Тихенко, В. В. Остапович
ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ 44

ОНКОЛОГИЯ

С. З. Чуков, А. В. Балабеков, Ю. В. Громова, М. Б. Полякова
ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В УЧАСТКАХ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА 47

ХИРУРГИЯ

Э. Х. Байчоров, Р. З. Макушкин, В. А. Батурин, А. В. Оганесян, Р. Р. Байрамуков, С. С. Семенов
МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА 50

Р. З. Макушкин, К. А. Муравьев, Б. Б. Хациев, В. И. Мысник, Э. Б. Петижев
КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА 53

ORIGINAL RESEARCH

PEDIATRICS

A. S. Kalmykova, E. M. Sarieva
INCIDENCE, FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSIA AT TEENAGERS OF STAVROPOL 4

Teplyakova E. D., Savisko A. A., Shestopalov A. V., Parmon S. P., Nelassov N. Yu.,Tarassova N. E., Aslanyan K. S.
ROLE OF NEOPTERIN IN THE FORMATION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AMONG CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA 8

Mambetova A. M., Zhetishev R. A.
ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH VESICOURETERAL REFLUX AND REFLUX NEPHROPATHY 12

STOMATOLOGY

Bragin E. A., Dolgalev A. A.
TREATMENT OF PARTIAL TEETH LOSS USING CLASP DENTAL PROSTHESIS WITH DIFFERENT FIXATION SYSTEMS 15

Vodolatsky M. P., Pavlov A. A., Nekrasova A. A.
THE NATURE AND PATHOGENESIS OF PERIODONTAL INFLAMMATORY PROCESS DEVELOPMENT IN CHILDREN 18

Garazha N. N., Maiboroda Ju. N., Markina T. V.
CYTOENZYMOCHEMICAL ESTIMATION OF «GALAVIT» EFFICIENCY IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS 21

Khristoforando D. Yu.
CRANIOFACIAL TRAUMA AS A FACTOR OF COGNITIVE INFRINGEMENTS 25

Bondarenko O. S., Risovannaya O. N., Bondarenko A. N.
CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS MANAGEMENT, DENTAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE 27

Garazha S. N., Kazaryants E. A., Grishilova E. N., Zotov B. N.
ESTIMATION OF MICROBIAL COLONIZATION OF STOMATOLOGICAL CONSTRUCTIONAL ALLOYS 30

LapinA N. V.
ORTHOPEDIC PREPARATIONOF THE PATIENTS WITH DEFORMITYOF DENTITIONS AND CONCOMITANT ILLNESSES 32

NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

Dolgova I. N., Starodubcev A. I.
CORRECTION OF CRONIC CEREBROVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION 34

Boyko E. O., Lozhnikova L. E., Zaytseva O. G., Ageev M. I., Strizhev V. A., Mylnikova J. A.
THE DYNAMIC PARAMETERS OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE 36

TUBERCULOSIS

Voznenko A. A., Aksenova V. A., Odinets V. S.
CORRECTION OF LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS 38

INFECTIONS DISEASES

Aliyeva E. V., Kobzar L. V., Frolova T. V., Borovkova E. A.
MONITORING OF STENOTROPHMONAS MALTOPHILIA STRAINS HOSPITAL CIRCULATION 42

Popov P. N., Rtischeva L. V., Degtyareva L. V., Levchenko B. I., Tikhenko N. I., Ostapovich V. V.
EPIZOOTIC ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF TULAREMIA IN THE STAVROPOL TERRITORY 44

ONKOLOGY

Chukov S. Z., Balabekov A. V., Gromova J. V., Polyakova M. B.
CHANGES OF THE CELLULAR CYCLE IN AREAS OF METAPLASIA AT CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS 47

SURGERY

Baichorov E. Kh., Makushkin R. Z., Baturin V. A., Oganesyan A. V., Bairamukov R. R., Semenov S. S.
BACTERIAL LANDSCAPE AND SENSITIVITY OF MICROFLORAL CULTURE TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH EXTENSIVE NECROTIC COMPLICATIONS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS 50

Makushkin R. Z., Muravyov K. A., Khatsiev B. B., Mysnik V. I., Petizhev E. B.
CLINICAL PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF THE TREATMENT COST OF PURULENT PERITONITIS 53

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ — *MIDWIFERY AND GYNAECOLOGY*

А. Р. Пыдра, Р. В. Павлов, В. А. Аксененко, М. С. Кундохова
ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРОВАНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА 55
Pydra A. R., Pavlov R. V., Aksenenko V. A., Kundokhova M. S.
CHARACTERISTICS OF IMMUNE DYSFUNCTION AT EXTERNAL ENDOMETRIOSIS RECURRENCE

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ — *INTERNAL DISEASES*

В. М. Яковлев, Н. Ю. Котельникова, В. Н. Синюкова
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНАЛАПРИЛА НА СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 58
Yakovlev V. M., KotelnikovA N. Yu., Sinyukova V. N.
CLINICAL-PATHOGENETIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ENALAPRIL ON VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS AT ARTERIAL HYPERTENSION

И. Н. Тотров, З. В. Хетагурова, Д. В. Бестаев, С. А. Амбалова
МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 61
Totrov I. N., Khetagurova Z. V., Bestayev D. V., Ambalova S. A.
THE MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

О. Г. Компаниец, В. М. Покровский
АДАПТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ ПРИ ПРИЕМЕ ЛОЗАРТАНА 64
Kompaniets O. G., Pokrovski V. M.
DINAMICS OF FUNCTIAL-ADAPTIVE ABILITIES AND BLOOD PRESSURE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN ACUTE PHARMACOLOGYCAL TEST

В. В. Павленко, Г. А. Катаганова
НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА 66
Pavlenko V. V., Kataganova G. A.
SOME OF THE MECHANISMS OF APOPTOSIS IN CROHN'S DISEASE

ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ — *PHARMACY AND PHARMACOLOGY*

Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, А. В. Попов
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ И УЧАСТИЕ В НЕЙ ЭПИФИЗА 69
Arushanian E. B., Naumov S. S., Popov A. V.
PECULIARITIES OF THE PSYHOTROPIC ACTIVITY OF NATURAL ADAPTOGENS AND CONTRIBUTION OF PINEAL GLAND

А. И. Пономарева, О. Г. Компаниец, В. В. Пономарев, А. А. Жуйко, Г. Г. Кетова, Т. В. Узлова, А. Э. Бабич, А. Г. Безруков
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КОМПЛАЕНТНОСТИ 74
Ponomareva A. I., Kompaniets O. G., Ponomareva V. V., Zhuiko A. A., Ketova G. G., Uzlova T. V., Babich A. E., Bezrukov A. G.
PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DRUGS BASED ON CLINICAL EFFICACY AND COMPLIANCE

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — *EXPERIMENTAL MEDICINE*

Т. П. Бондарь, Г. Ю. Шаталова, А. Ю. Муратова
ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 77
Bondar T. P, Shatalova G. U, Muratova A. U.
DRUGS INFLUENCE THROMBOCYTE HEMOSTASIS IN EXPERIMENTAL MODELS

МОРФОЛОГИЯ — *MORPHOLOGY*

Е. В. Чаплыгина, О. А. Каплунова, А. И. Шульгин, Е. С. Макаренко
ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПО ДАННЫМ УЗИ, У ДЕВУШЕК РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ 80
Chaplygina H. V., Kaplunova O. A., Shulgin A. I., Makarencko H. S.
CHARACTERISTICS OF THE LOWER EXTREMITIES VESSELS ACCORDING TO ULTRASONOGRAPHY AT GIRLS OF VARIOUS SOMATOTYPES

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ — ABSTRACTS

Н. П. Кечеджиева, В. Ю. Мареев, А. В. Сычев, Д. Н. Филатов, О. Ю. Нарусов
ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ 83
Kechedzhieva N. P., Mareyev V. Yu., Sychov A. V., Filatov D. N., Narusov O. Yu.
ATORVASTATIN PLEIOTROPIC EFFECT IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

О. И. Ждамарова, Л. Н. Елисеева, Аль-Кухали Нассер Али Саллех
ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ 84
Zhdamarova O. I., Yeliseyeva L. N., Al-Quhali Nasser Ali Saleh
AGE AND SEX RELATED FEATURES OF ARTERIAL AND VENOUS RENAL BLOOD FLOW IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Н. В. Агранович, С. А. Кнышова
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 85
Agranovich N. V., Knyshova S. A.
CLINICAL TRAITS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

И. В. Боев, В. В. Чурсин, О. И. Боев, З. М. Татаркулова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ 87
Boyev I. V., Chursin V. V., Boyev O. I., Tatarkulova Z. M.
COMPARATIVE EFFICIENCY OF DIFFERENT APPROACHES TO COGNITIVE DISORDERS MANAGEMENT

А. П. Попов, О. В. Булда, Р. В. Шнюков
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭМБОЛООПАСНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ 88
Popov A. P., Bulda O. V., Shnyukov R. V.
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DEEP VENOUS THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

В. А. Батурин, Е. В. Дзанаева, В. В. Чеботарев
ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ АЗИТРОМИЦИНА В ТКАНИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНФУЗИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АНТИБИОТИКА 89
Baturin V. A., Dzanaeva E. V., Tchebotaryov V. V.
EVALUATION OF AZITHROMYCIN CONCENTRATION IN UTERUS TISSUE AFTER ITS INTRAVENOUS INFUSION

М. С. Шалина, Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, О. В. Малецкая
СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ 90
Shalina M. S., Barycheva L. Yu., Golubeva M. V., Maletskaya O. V.
STATE OF SPECIFIC IMMUNITY IN CHILDREH WITH EBV INFECTION

С. В. Сирак, С-С. З. Хубаев, Т. М. Хацаева
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНОМАЛИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ГРОЗНОГО 92
Sirak S. V., Khubayev C-S. Z., Khatsayeva T. M.
THE PREVALENCE OF DENTOFACIAL SYSTEM ANOMALIES AMONG THE CHILDREN OF GROZNY

Я. Н. Гарус, Р. М. Антошкиева
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИСЕПТИКА ОКТЕНИСЕПТ, ВИБРОАКУСТИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ 93
Garus Y. N., Antoshkiyeva R. M.
COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED MODERATE CATARRHAL GINGIVITIS USING ANTISEPTIC OKTENISEPT, VIBROACOUSTIC AND ANTIOXIDANT THERAPY

О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев
АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА 94
Lezhnina O. Yu., Korobkeyev A. A.
ANATOMICAL REGULARITIES OF MYOCARDIAL INFARCTION LOCALIZATION

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ — MEDICAL EDUCATION

Г. Н. Зажогина, М. Ю. Вафиади, Л. Е. Щедренко, С. П. Милосердова, Е. В. Щетинин
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И АЛГОРИТМЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ «РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ 95
Zazhogina G. N., Vafiadi M. J., Shedrenko L. E., Miloserdova S. P., Shetinin E. V.
METHODOLOGICAL APPROACHES AND TEACHING ALGORITHM TO THE THEME «REACTIVITY OF THE HUMAN ORGANISM»

ОБЗОР — REVIEW

П. М. Лаврешин, Д. Ю. Никулин, С. С. Кораблина
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА 99
P. M. Lavreschin, D. Y. Nikulin, S. S. Korablina
DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EPITHELIAL COCCYDEAL DUCT

© А. С. Калмыкова, Э. М. Сариева, 2011
УДК 613.956:616.12

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ

А. С. Калмыкова, Э. М. Сариева
Ставропольская государственная медицинская академия

Сердечно-сосудистые заболевания длительное время удерживают первое место среди причин смертности взрослого населения и являются основной причиной ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран [8, 11]. По распространенности и последствиям артериальная гипертензия может быть отнесена к числу социально значимых заболеваний [10]. Это обусловливает необходимость первичной профилактики АГ и ее осложнений [2].

Решение данной проблемы нашло свое отражение в Российском Национальном проекте «Здоровье», среди первоочередных задач которого указана диспансеризация групп риска [6]. Повышение АД имеет место приблизительно у 39 % мужчин и 40 % женщин РФ старше 18 лет. Россию, наряду с Украиной и афроамериканским населением США, относят к популяциям с наивысшей распространённостью АГ [7].

«Омоложение» гипертонической болезни (ГБ) чаще всего выражается в наличии умеренной АГ у 70-85 % подростков и лиц молодого возраста [1]. На формирование АГ у детей и подростков так же, как и у взрослых, оказывает влияние ряд факторов, в том числе рост [3], масса тела при рождении [12], исходный эмоциональный тонус, конституционально-типологические и личностные особенности [9], высокий уровень тревоги и эмоциональной напряженности, с которыми в значительной степени связаны гипертензивные реакции [4]. Избыточная масса тела и ожирение являются одними из основных факторов риска развития АГ [13].

Цель исследования: установить частоту встречаемости, особенности физического развития и дать клиническую характеристику артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя.

Материал и методы. Обследование детей проводилось по многоэтапной программе за период 2006-2010 гг. Базой исследования служили общеобразовательные школы № № 15, 23, 24, 27, 29 с равноценной экологической (относительно благоприятной) обстановкой и идентичными санитарно-гигиеническими условиями обслуживания. Первичную информацию фиксировали в индивидуальной карте.

На первом этапе путем безвыборочного сплошного метода было обследовано 4074 ребенка школьного возраста от 12 до 17 лет для оценки уровня артериального давления, антропометрических показателей физического развития, выявления анамнестических особенностей генеалогической и социальной направленности. На этом этапе повышенное артериальное давление зафиксировано у 555 (13,6 %) детей. У 301 (54,2 %) ребенка повышение АД было зафиксировано однократно при трехкратном проведении исследования в течение 10-14 дней, что позволило условно отнести их в группу с феноменом «гипертонии белого халата» (ГБХ).

На втором этапе обследовано 254 подростка в возрасте 12–17 лет: 126 юношей и 128 девушек, у которых при каждом трехкратном скрининговом измерении с интервалом 10–14 дней были выявлены повышенные цифры артериального давления. Этим пациентам было проведено суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого из детей двух возрастных групп были сформированы 2 клинико-функциональные группы наблюдения в зависимости от вида гипертензии: дети и подростки с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) – 139 человек (25,1 %) – ИВ САД/ДАД находился в пределах 25–50 %, дети и подростки со стабильной артериальной гипертензией (СтАГ) – 115 человек (20,7 %) – ИВ САД/ДАД был выше 50 %. У всех обследованных АД фиксировалось выше 95-го процентиля для соответствующего пола, роста и возраста во время трех осмотров врача с интервалом 10–14 дней. На момент исследования пациенты не получали гипотензивных препаратов. В качестве нормативных были взяты региональные показатели АД для мальчиков и девочек.

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. Всех детей осматривали специалисты: стоматолог, оториноларинголог, хирург-ортопед, по показаниям – эндокринолог, аллерголог, невролог, кардиолог и др. Для экспресс-оценки физического развития использовали индексы Кетле, Варги, стении, окружность грудной клетки, площадь поверхности тела.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, вычислением достоверности по t критерию Стьюдента; для определения доверительных границ долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера [5].

Результаты и обсуждение. Распространенность эпизодов повышенного АД среди школьников г. Ставрополя достаточно высока и составляет

Калмыкова Ангелина Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Ставропольской государственной медицинской академии; тел. (8652)232107, (8652)352970; e-mail: kangeline@mail.ru.

Сариева Эллина Мерабовна, врач педиатр ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», соискатель кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Ставропольской государственной медицинской академии; тел. (8652)232107, 89288108380

51,7 %. Анализ распределения повышенного АД в возрастно-половых группах выявил ряд отличий распространенности АГ (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости повышенного АД у обследованных детей и подростков

Группа наблюдения	12–14 лет		15–17 лет	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
Скрининг АД (n=4074)	1108 (27,2 %)	896 (22,0 %)	998 (24,5 %)	1072 (26,3 %)
Из них				
ГБХ (n=301; 54,2 %)	91 (30,3 %)	87* (28,9 %)	66 (21,9 %)	57* (18,9 %)
ЛАГ (n= 139; 25,1 %)	35 (25,2 %)	37 (26,6 %)	30 (21,6 %)	37 (26,6 %)
СтАГ (n= 115; 20,7 %)	31 (27,0 %)	13** (11,3 %)	30* (26,1 %)	41** (35,6 %)
Всего (n=555)	157 (28,3 %)	137 (24,7 %)	126 (22,7 %)	135 (24,3 %)

Примечание: * – достоверность по методу φ между мальчиками и девочками (p<0,05);

** – достоверность различий по методу φ среди возрастных групп мальчиков и девочек (p<0,05)

В целом частота встречаемости АГ в обследованных группах достоверно не отличается (p>0,05). В группе детей 12–14 лет повышенное АД чаще регистрировалось у мальчиков (28,3 % против 24,7 %), среди подростков 15–17 лет – у девочек (24,3 % против 22,7 %). Частота встречаемости ГБХ в группе с повышенным АД составила 54,2 %. Среди подростков 15–17 лет эти показатели являются наименьшими, достоверно отличаясь у девочек двух возрастных групп (p<0,05). ЛАГ регистрировалась у 25,1 % подростков. В возрастных группах 12–14 лет и 15–17 лет преобладали девочки (25,2 % против 26,6 %, и 26,6 % против 21,6 % соответственно, p>0,05).

Детей и подростков со стабильной артериальной гипертензией было 20,7 %. Частота стабильной АГ у мальчиков двух возрастных групп достоверно не отличалась (p>0,05). Стабильная АГ у девочек 12-14 лет встречалась реже по сравнению с мальчиками этой возрастной группы (p<0,05) и девочками 15-17 лет (p<0,05), у которых частота АГ регистрировалась в 35,6 %.

Были проведены антропометрические исследования у 4074 обследованных детей и подростков параллельно с анализом уровня физического развития по основным критериям. Сравнение проводилось между детьми с повышенным АД (555 человек) и без него.

Оказалось, что окружность грудной клетки достоверно больше у мальчиков при повышенном АД в обеих возрастных группах (p<0,05). ИМТ был достоверно выше у мальчиков при повышенном АД в возрастной группе 12–14 лет (p<0,05), не достигая при этом степени ожирения (индекс Кетле < 25 кг/м^2). У девочек подобных различий не выявлено (p>0,05). В возрастной группе 15–17 лет при повышенном АД у мальчиков (p<0,05) и у девочек (p<0,05) выявлено увеличение ИМТ.

При оценке индекса Варги в обеих возрастных группах дефицита массы тела не выявлено за исключением незначительного его снижения у девочек 12–14 лет (p>0,05). В возрастной группе 15–17 лет отмечено достоверное увеличение индекса Варги как у мальчиков (p<0,05), так и у девочек (p<0,05). По индексу стении независимо от пола при нормальном АД имеет место нормоморфия. При повышенном АД в 12–14 лет у мальчиков отмечена выраженная (p<0,05), а у девочек – умеренная брахиморфия, в 15–17 лет она чаще регистрировалась у мальчиков (p<0,05). С учетом выявленных изменений физического развития детей и подростков при повышенном АД показатели были проанализированы в зависимости от варианта повышения артериального давления (табл. 2).

Таблица 2

Антропометрические показатели обследованных детей и подростков в зависимости от вида гипертензии (M±m)

Показатели	Группы обследуемых			
	12-14 лет			
	нормальное АД (n=235)	ГБХ (n=178)	ЛАГ (n=72)	СтАГ (n=44)
ОГК, см	72,4±0,5*	73,8±0,3**	75,9±0,1**	84,1±0,2*,**
Индекс Кетле, кг/м^2	20,1±0,2*	20,2±0,3	22,0±0,1	24,3±0,2*
Индекс Варги	1,6±0,2*	1,7±0,3**	1,9±0,1*	2,0±0,2*,**
Индекс стении	1,00±0,1	1,05±0,2	1,15±0,3	1,10±0,1
	15–17 лет			
ОГК, см	82,3±0,6*	82,7±0,7**	89,9±0,7*,**	90,3±0,5*,**
Индекс Кетле, кг/м^2	20,4±0,5*	19,9±0,4**	22,3±0,2	24,9±0,2*,**
Индекс Варги	1,8±0,2*	1,9±0,1	2,0±0,4	2,3±0,5*
Индекс стении	0,95±0,1*	1,10±0,2**	0,85±0,1	0,70±0,0*,**

Примечание: * – достоверность различий (p<0,05) между группами с повышенным и нормальным АД (критерий Стьюдента);

** – достоверность различий (p<0,05) между группами с разными видами гипертензии (критерий Стьюдента)

Анализ физического развития при различных вариантах повышенного АД выявил тенденцию к повышению практически всех показателей как в группе детей и подростков с ГБХ, так и в группе со стабильной АГ. В возрастной группе 12–14 лет ОГК при общей тенденции к повышению показателей они были достоверно выше (p<0,05) в группе со СтАГ по сравнению с группой без повышенного АД и с группами ГБХ и ЛАГ (p<0,05). Аналогичные различия выявлены при расчете индекса Кетле, который был достоверно выше в группе со СтАГ по сравнению с группой с нормальными показателями АД и с группами ГБХ и ЛАГ (p<0,05). Индекс Варги оказался достоверно выше в группах ЛАГ и СтАГ (p<0,05) по сравнению с группой без повышенного давления, при этом в группе со СтАГ показатель был достоверно выше (p<0,05), чем в группе подростков, имеющих ЛАГ. Индекс стении выявил нормостению у детей всех обследованных групп (p>0,05).

Подростки 15–17 лет имеют достоверно большую ОГК при ЛАГ (p<0,05) и СтАГ (p<0,05) по сравнению с подростками с нормальным АД и подростками с ГБХ. Индекс Кетле и индекс Варги у них достоверно выше при СтАГ по сравнению с подростками с нормальным АД (p<0,05) и подростками с ГБХ (p<0,05). В этой возрастной группе нормостеническое телосложение отмечено не только у подростков нормальным АД, но и при наличии ГБХ и ЛАГ (p>0,05). Подростки со СтАГ имели умеренную брахистению (p<0,05).

Жалобы детей и подростков с АГ отличаются многообразием и многочисленностью. Преимущественно это жалобы астеноневротического характера. Общее их количество преобладает в группе со стабильной АГ (табл. 3).

Жалобы на слабость в возрасте 12–14 лет достоверно реже предъявляли мальчики (23,5 %), чем девочки (41,4 %) при СтАГ (p<0,05). Сравнение возрастной группы 15–17 лет с 12–14-летними показывает достоверно большую частоту жалоб на слабость при СтАГ у мальчиков (42,5 % против 28,5 %) и у девочек (41,4 % против 28,3 %, p<0,05). Жалобы на повышенную утомляемость среди детей и подростков со СтАГ чаще предъявляли девочки в возрасте 12–14 лет по сравнению с мальчиками (39,1 % против 26,7 %, p<0,05). В этой же возрастной группе количество подобных жалоб у девочек со СтАГ достоверно больше по сравнению с девочками, имеющими ЛАГ (p<0,05). В 15–17 лет у мальчиков со СтАГ количество жалоб на утомляемость достоверно увеличивается по сравнению с возрастной группой 12-14 лет (p<0,05) и с мальчиками этого возраста, имеющими ЛАГ (p<0,05).

Жалобы на головную боль среди детей с ЛАГ достоверно чаще отмечают мальчики 15–17 лет по сравнению с девочками этого же возраста (75,0 % против 65,2 %, p<0,05). В этой возрастной группе детей со СтАГ часто предъявляют жалобы на цефалгии как мальчики (p<0,05), так и девочки (p<0,05) по сравнению с подростками, имеющими ЛАГ (84,7 % и 83,4 % против 75,0 % и 65,2 % соответственно). Головные боли у детей и подростков возникали в утренние часы перед началом занятий в школе или вечером перед сном на фоне физического или эмоционального напряжения, были чаще умеренной интенсивности с периодичностью до 3–4 раза в неделю. Отмечался ноющий (51,8 %), мигренеподобный (46,4 %) или монотонно-пульсирующий (53,5 %) характер боли, которая локализовалась преимущественно в лобной (73,0 %), затылочной (63,1 %), реже височной областях (32,1 %). Для купирования головной боли подростки 15-17 лет часто пользовались медикаментозными препаратами, их применение отмечали 27,4 % мальчиков и 35,7 % девочек.

Четкую метеозависимость самочувствия отмечают от 5,4 % до 18,9 % обследованных. Эмоциональная лабильность свойственна каждому 3–5-му из обследованных. Подростки отмечают вспыльчивость, обидчивость, плаксивость, тревожность, изменчивость настроения, замкнутость, затруднение при общении со сверстниками, нарушения сна и засыпания. Причем более лабильны девочки в возрасте 12–14 лет, при ЛАГ их количество составляет 31,8 % против 21,0 % (p<0,05), при СтАГ – 37,2 % против 25,2 % (p<0,05). Несколько реже, у каждого 10-го пациента, отмечаются обмороки. Существенных различий в частоте этой жалобы по возрасту, полу и виду гипертензии также, как и жалоб на носовые кровотечения, не выявлено (p>0,05).

Кардиалгии, занимающие второе место среди всех предъявляемых жалоб, в группе подростков с ЛАГ достоверно чаще встречаются у девочек 15–17 лет (66,6 % против 42,3 %, p<0,05). В группе со СтАГ кардиалгии встречаются достоверно чаще по сравнению с группой, имеющей ЛАГ, как у мальчиков, так и у девочек (p<0,05). В основном сердечные боли характеризуются как кратковременные, колющего или сжимающего характера, без иррадиации, провоцируются нервно-психическим и физическим переутомлением, проходят самостоятельно. Иногда боли сопровождаются ощущением дискомфорта в области верхушки сердца. Сердцебиение и перебои в работе сердца, чувство замирания в области сердца встречаются во всех обследованных группах приблизительно с одинаковой частотой – от 27,5 % до 36,0 %. Их частота не имеет существенных различий в зависимости от пола, возраста и вида гипертензии (p>0,05). Среди детей и подростков с ЛАГ число жалоб на одного ребенка в среднем составило 3,9, в группе со СтАГ – 5,7 жалобы.

Таблица 3

Сравнительная частота жалоб у детей и подростков с АГ (%)

Симптомы	ЛАГ (n = 139)				СтАГ (n = 115)			
	12–14 лет (n = 72)		15–17 лет (n = 67)		12–14 лет (n = 44)		15-17 лет (n = 71)	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
Слабость	26,1	31,5**	48,0**	31,7**	28,5*	41,4*,**	42,5**	28,3**
Утомляемость	27,6	22,3**	27,1**	32,9	26,7*	39,1*,**	38,3**	36,2
Головная боль	70,2	67,5	75,0*,**	65,2*,**	78,4	73,6	84,7**	83,4,**
Головокружение	20,3**	21,5**	25,6	29,7**	36,4**	39,6**	35,0	39,5**
Обмороки	10,6	15,8	8,3	14,6	12,1	11,9	12,5	14,4
Эмоциональная лабильность	21,0 *	31,8 *	19,7	24,3	25,2*	37,2*	24,1	28,6
Метеозависимость	7,2	5,4**	7,9	11,1	10,5	18,9**	11,7	15,0
Носовые кровотечения	3,8	3,5	3,0	4,6	3,7	5,7	5,9	6,5
Кардиалгии	38,8**	44,0**	42,3*,**	66,6*,**	79,4**	73,6**	88,2**	81,0**
Сердцебиение	28,2	33,5	30,1	27,5	35,4	29,4	32,0	33,8
Перебои в области сердца	30,1	35,6	29,8	30,7	31,5	31,9	36,0	37,1

Примечание: М – мальчики, Д – девочки;
* – достоверность различий по методу φ между мальчиками и девочками одной группы (p<0,05);
** – достоверность различий по методу φ среди мальчиков или девочек разных групп (p<0,05)

Заключение. Таким образом, анализ индексов физического развития выявил тенденцию к повышению массы тела у детей с более выраженными формами АГ, что имеет свое отражение в показателях ОГК, индексе Кетле и индексе Варги. Отмечено преобладание брахистенического типа телосложения у детей с АГ во всех возрастных группах. Высокая распространенность повышенного АД, многочисленность субъективных жалоб являются показанием для дальнейшего углубленного исследования детей и подростков с целью прогнозирования риска развития АГ.

Литература

1. Александровский, Ю. А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение / Ю. А. Александровский. – М, 2004. – 214 с.
2. Акимова, Е. В. Курение и риск сердечно-сосудистой смертности у юношей / Е. В. Акимова, В. Ю. Смазнов, В. А. Гафаров // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – № 3. – С. 16–19.
3. Баранов, А. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина. – М., 2006. – Т. 1. – 432 с.
4. Вейн, А. М. Вегетососудистая дистония / А. М. Вейн – М.: Медицина, 2001. – 270 с.
5. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин – С.-Пб., 2003. – 432 с.
6. Ильин, А. Г. Функциональные возможности организма и их значение в оценке состояния здоровья подростков / А. Г. Ильин, Л. А. Агапова // Гигиена и санитария – 2000. – № 5. – С. 43–46.
7. Кумукова, З. В. Суточный профиль артериального давления и конституционально-личностные особенности артериальной гипертензии в молодом возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Ставрополь, 2010. – 22 с.
8. Николаева, А. А. Диагностические технологии при диспансеризации и первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний / А. А. Николаева, К. Ю. Николаев, Э. А. Отева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2004. – № 2. – С. 55–56.
9. Плотникова, И. В. Закономерности и факторы риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте: автореф. дис. ... докт. мед.наук – Томск, 2009. – 46 с.
10. Шальнова, С. А. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, О. В. Вихирева // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
11. Школьникова, М. А. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в Российской Федерации; структура сердечной патологии детского возраста / М. А. Школьникова, Г. Т. Осокина, И. В. Абдулатипова // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 4–8.
12. Birth weight influences blood pressure values and variability in children and adolescents / E. Lurbe[et al.] // J. Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 389-393.
13. Pickering, T. G. Obesity and arterial hypertension is a progressive problem / T.G. Pickering // J. Clin. Hypertens. – 2001. – Vol. 3, № 4. – P. 252–254.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ

А. С. КАЛМЫКОВА, Э. М. САРИЕВА

Обследовано 4074 ребенка школьного возраста от 12 до 17 лет для оценки уровня артериального давления, определения антропометрических показателей физического развития, выявления анамнестических особенностей генеалогической и социальной направленности. Повышенное артериальное давление зафиксировано у 555 (13,6 %) детей. У 301 (54,2 %) из них зарегистрирован феномен «гипертонии белого халата», у 12,9 % – лабильная артериальная гипертензия, у 10,7 % – стабильная артериальная гипертензия. У всех детей с артериальной гипертензией отмечено преобладание брахистенического типа телосложения. Анализ жалоб у детей и подростков не только показывает их многочисленность и разнообразие, но и позволяет предположить наличие синдрома вегетативной дисфункции. Наряду с жалобами астено-невротического характера (головные боли, утомляемость, эмоциональная лабильность) с аналогичной частотой встречаются кардиальные жалобы.

Ключевые слова: подростки, артериальная гипертензия

INCIDENCE, FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSIA AT TEENAGERS OF STAVROPOL

KALMYKOVA A. S., SARIEVA E. M.

4074 children of school age from 12 till 17 years are surveyed for estimation of the arterial pressure level, definition of anthropometric indicators of physical development, revealing anamnestic features of the genealogical and social orientation. The raised arterial pressure is registered at 555 (13,6 %) children. At 301 (54,2 %) of them the phenomenon of «white coat hypertension», at 12,9 % – a labile arterial hypertension, at 10,7 % – a stable arterial hypertension are registered. At all children with arterial hypertension the prevalence of brachysthenic type of constitution is noted. The carried out analysis of complaints shows not only their large number and a variety at children and teenagers of two compared groups, but also allows assuming presence of the vegetative dysfunction syndrome at patients. And along with complaints of asteno-neurotic character (headaches, fatigue, emotional lability), cardiac complaints occur with similar frequency.

Key words: teenagers, an arterial hypertensia

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 616.155.392-06-08:616.1]-053.2

РОЛЬ НЕОПТЕРИНА В ФОРМИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Е. Д. Теплякова, А. А. Сависько, А. В. Шестопалов, С. П. Пармон, Н. Ю. Неласов, Н. Е. Тарасова, К. С. Асланян
Ростовский государственный медицинский университет

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах, в том числе в России. От болезней системы кровообращения в России ежегодно умирает более 1 миллиона человек [7]. Структура заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у детей и взрослых различна. Однако формирование приобретенной патологии взрослых чаще всего происходит в более ранний период. Истоки таких грозных заболеваний как ишемическая болезнь, гипертония, атеросклероз лежат в детском возрасте. Причем поздняя диагностика и неправильная оценка прогноза заболевания у детей могут быть причиной высокой заболеваемости, инвалидности и смертности в более старших возрастных группах, в то время как успешная профилактика чаще всего зависит от ранней реализации превентивных программ.

В то же время успехи современной медицины, в частности, детской онкогематологии, в первую очередь связанные со своевременной точной диагностикой, разработкой и совершенствованием протоколов терапии, позволяют говорить о повышении выживаемости и выздоровлении пациентов [2,12,13,20]. Следовательно, вопросы диагностики, лечения и профилактики осложнений поликомпонентной терапии основного заболевания, а также инфекционных осложнений являются современной актуальной проблемой.

Одним из серьезных неблагоприятных действий полихимиотерапии и токсико-инфекционных процессов у детей с острыми лейкозами является развитие сердечно-сосудистых осложнений, которые возникают на разных этапах лечения и в тяжелых случаях могут приводить к развитию прогрессирующей дисфункции миокарда и сердечной недостаточности [1,18]. Однако до настоящего времени отсутствует единое мнение о частоте и характере повреждений сердца на разных этапах полихимиотерапии, а также во время постцитостатического периода у детей с гемобластозами, о возможностях предупреждения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и их коррекции в условиях современной онкологической практики [12]. Цитостатики могут как вызывать прямое повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему в виде кардиомиопатии и нарушений сердечного ритма, так и оказывать отсроченный эффект с развитием застойной сердечной недостаточности. Вклад в развитие кардиальных осложнений, по-видимому, вносит ряд причин, а также их сочетание: опухолевая интоксикация, анемия, инфекционные осложнения, действие комбинации химиотерапевтических препаратов, побочное действие препаратов сопроводительной терапии. В связи с этим поиск методов ранней дифференциальной диагностики, критериев прогноза и механизмов развития кардиальных осложнений у пациентов с острыми лейкозами является актуальным.

Как известно, нарушение функции миокарда может быть связано с нарушением в фазу сокращения – систолической дисфункцией, либо с нарушением расслабления – диастолической дисфункцией (ДД) [3,5,6]. Нарушение систолической функции миокарда у детей возникает только при тяжёлом поражении сердца, начальные же нарушения, в том числе вызываемые различными химиотерапевтическими препаратами у детей, могут быть обусловлены ДД [1,15].

Развитие и прогрессирование поражения миокарда связаны со многими патофизиологическими механизмами, среди которых в последние годы особое внимание уделяется изучению роли «провоспалительных» цитокинов и медиаторов. Все чаще встречаются указания на влияние неоптерина на развитие различных патологических процессов [4,8,16]. Неоптерин является низкомолекулярным соединением, относится к классу птеридинов, которые представляют собой гетерогенную группу веществ, производных гуанозинтрифосфата. Неоптерин является неспецифическим высокочувствительным маркером активации моноцитарного звена клеточного иммунитета [9]. Изменение его концентраций в крови может быть интегральным показателем совместного влияния различных цитокинов на популяцию макрофагов/моноцитов, стимулированных γ-интерфероном. Неоптерин усиливает образование ФНО-α, являющегося основным медиатором

Теплякова Елена Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2504054, 89185552019; e-mail: elenatepl@rambler.ru.

Сависько Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии Ростовского государственного медицинского университета; тел. (863)2504200; e-mail: kpprostgmu@rambler.ru.

Шестопалов Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и клинической биохимии № 1 Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2632081; e-mail: al-shest@yandex.ru.

Пармон Светлана Павловна, врач отделения ультразвуковой диагностики Ростовского государственного медицинского университета; тел.: 89188595135; e-mail: svetlanaparmon@rambler.ru.

Неласов Николай Юлианович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики Ростовского государственного медицинского университета; тел. (863)2632391.

Тарасова Наталия Евгеньевна, аспирант кафедры поликлинической педиатрии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2190207, 89185535711; e-mail: nataly-alex@mail.ru.

Асланян Карапет Суренович, кандидат медицинских наук, заведующий центром детской онкологии и гематологии с химиотерапией ГУЗ «Областная детская больница», Ростов-на-Дону; тел.: (863)2242486.

иммунорегуляции, воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений и метаболического истощения при различных заболеваниях человека. Неоптерин индуцирует апоптоз, который рассматривается как один из ведущих механизмов нарушения сократительной способности миокарда [4], стимулирует синтез оксида азота в гладкомышечных клетках сосудов. Повышение данного биомаркера можно отнести к неблагоприятным факторам повреждения миокарда [16]. Имеются данные о повышении уровня неоптерина при целом ряде онкологических процессов [10,11,17,19].

Таким образом, определение такого биомаркера, как неоптерин, у пациентов с возможным развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы является важным моментом оценки прогноза их возникновения. Мы не нашли указаний на связь изменения уровня неоптерина у детей с острыми лейкозами.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменения диастолической функции миокарда и уровня неоптерина в сыворотке крови на разных этапах полихимиотерапии у детей с острыми лимфобластными лейкозами.

Материал и методы. Обследовано 140 пациентов стандартной (SRG) и промежуточной (MRG) групп риска по протоколам ALL-MB-2002, 2008, среди которых было 75 мальчиков и 65 девочек в возрасте от 2 до 15 лет (медиана возраста – 5,0), медиана наблюдения – 66. Пациенты находились на лечении в детском отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета и в отделении онкологии и гематологии с химиотерапией Областной детской больницы г. Ростова-на-Дону.

Пациенты получали полихимиотерапию по протоколам ALL-MB-2002, ALL-MB-2008. Исследование показателей проводилось трехкратно, в связи с чем обследуемые были разделены на три группы. Первую группу составили 47 пациентов с ОЛЛ до начала полихимиотерапии. При этом 37 детей входили в группу стандартного риска (SRG), а 10 больных – в группу среднего риска (MRG), что соответствовало 78,7 % и 21,3 %. Во вторую группу вошли 46 больных после проведения индукции ремиссии, 34 из них получали терапию по стандартному риску протокола, а 12 – по промежуточному, соответственно 73,9 % и 26,1 %. Третья группа была сформирована из 47 детей, интенсивный курс полихимиотерапии которым был завершен, при этом 31 больной входил в SRG, а 16 детей – в MRG, соответственно 66,0 % и 31 %. Таким образом, группы обследуемых были равнозначны. Пациентов группы высокого риска (HRG) в данное исследование не включали. У всех пациентов был констатирован статус ремиссии по основному заболеванию на 15 день протокольного химиотерапевтического лечения и после окончания интенсивного курса ПХТ.

В контрольную группу вошли 65 детей 1 и 2 групп здоровья, сопоставимых с больными ОЛЛ по возрасту, полу. Медиана возраста – 6,0.

Всем больным была выполнена комплексная трансторакальная ДэхоКГ с использованием сканера Aspen (Siemens-Acuson) с помощью кардиальных датчиков [33]. При проведении ДэхоКГ определялись все стандартные показатели, а также ряд новых индексов ВОСД, предложенных в последнее время для углубленного изучения диастолической функции левого желудочка. Для оценки диастолической функции миокарда левого желудочка использовали: максимальную скорость раннего пика Е, максимальную скорость предсердной систолы А, соотношение пиковых скоростей трансмитрального потока Е/А, индекс жёсткости миокарда (1/индекс податливости), временной показатель $B_{(E\text{-}Ea)}$ [5,6,14].

Уровень неоптерина в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «IBL- Биохиммак» (Германия) и фотометра для микропланшетов (FL600, программа KC4) при длине волны 450 нм. Превышающим норму показателем считали общепринятые значения – более 10 нмоль/л.

Результаты исследования. Для оценки систолической функции миокарда ЛЖ нами были выбраны фракция выброса и фракция сокращения (укорочения), так как данные показатели не зависят от возраста и пола детей. В норме величина фракции укорочения (ФУ) ЛЖ у детей должна составлять более 30 %. Ее значение ниже 28 % достоверно указывает на снижение сократительной функции миокарда. При анализе данного показателя в исследуемых группах установлено, что у всех детей ФУ соответствовала нормальным значениям. Средние показатели представлены на рисунке 1. Значение фракции выброса (ФВ) ниже 50 % также указывает на снижение сократительной способности миокарда. У пациентов с острым лимфобластным лейкозом установлен её уровень, превышающий 50 % (рис. 2). Различий по этим величинам во всех группах пациентов с лейкозами и здоровых детей не было ($p>0,05$). Это объясняет и отсутствие достоверных различий в показателях минутного (МО) и ударного объемов (УО). Так, среднее значение МО у здоровых обследуемых составляло 5,0±1,4 л/мин., а у пациентов с острым лимфобластным лейкозом – 4,8±1,7 л/мин; ($p=0,63$), показатели УО соответственно составили 62,7±18,2 мл и 58,21±17,7 мл ($p=0,17$) (табл.). При анализе значений сердечного индекса (СИ), установлено, что данный показатель соответствовал нормальным показателям и был в пределах 25–75 центиля, соответствующих возрасту и полу у всех пациентов и здоровых детей. Таким образом, систолическая функция у больных детей на разных этапах полихимиотерапии не изменялась.

При исследовании диастолической функции миокарда у пациентов и детей из контрольной группы установлено, что показатель трансмитрального кровотока всегда был более 1. Тем не менее этот критерий снижался во всех группах пациентов с ОЛЛ, но не достигал величин менее 1 (табл.), в связи с чем при проведении ДэхоКГ были использованы дополнительные эхопараметры, характеризующие диастолическую функцию миокарда левого желудочка, такие как индекс жесткости миокарда и предложенный нами [14] показатель B(E-Ea). В группе здоровых детей среднее значение индекса жесткости миокарда составило 0,52±0,07, в то время как у детей третей группы с ОЛЛ данный показатель был больше и составил 0,72±0,07 ($p<0,05$) (табл.). Однако у пациентов первой и второй групп данный эхокардиографический параметр не отличался от такового у детей контрольной группы.

При анализе изменений показателя $B_{(E\text{-}Ea)}$ в группах обследуемых детей на разных этапах полихимиотерапии выявлено, что среднее значение $B_{(E\text{-}Ea)}$ у детей в контрольной группе составило 18,6±2,4 мс, у детей первой группы – 18,7±2,1 мс, второй группы – 27,8±3,3 мс, а у больных третьей группы – 34,8±4,2 мс. Статистически значимые различия между группой здоровых детей и первой группой отсутствовали ($p>0,05$). Наблюдается различие показателей в этих группах с группой детей после индукции ремиссии и у пациентов после проведения полихимиотерапии ($p<0,001$). У большинства пациентов второй группы данный показатель был ниже оптимального положительного критерия, равного 28 мс [14].

Таким образом, установлено, что допплерографический показатель диастолической дисфункции $B_{(E\text{-}Ea)}$ намного более чувствителен в выявлении минимальных ее проявлений по сравнению с традиционным по-

казателем Е/А трансмитрального кровотока и индексом жёсткости, повышался у детей после проведения основного курса ПХТ и свидетельствовал о возможном развитии ДД у данной категории пациентов.

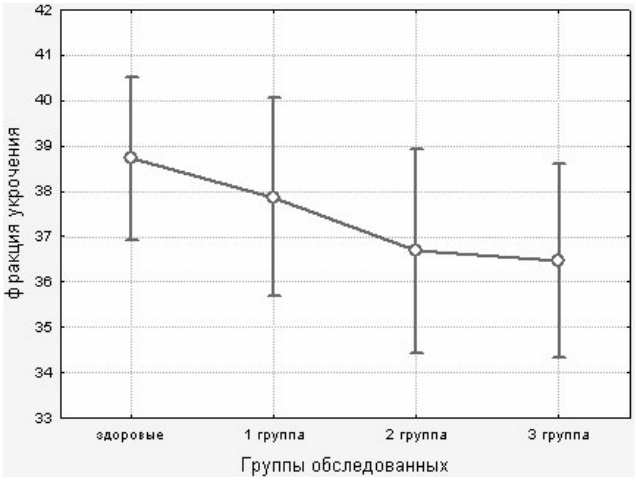


Рис. 1. Распределение значений фракции укорочения ЛЖ у здоровых детей и у пациентов с острым лимфобластным лейкозом на разных этапах полихимиотерапии

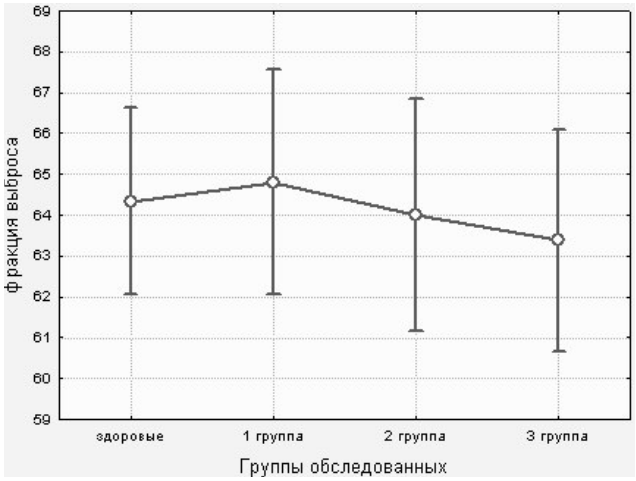


Рис. 2. Распределение значений фракции выброса ЛЖ у здоровых детей и больных острым лимфобластным лейкозом на разных этапах полихимиотерапии

Таблица

Показатели гемодинамики у здоровых детей и у пациентов с острым лимфобластным лейкозом на разных этапах полихимиотерапии

Показатели	Здоровые (n=65)	До химиотерапии (n=47)	После индукции ремиссии (n=46)	После химиотерапии (n=47)
УО, мл	44,7±14,7	36,6±16,8	35,3±13,1	37,6±16,4
МО, л/мин	3,55±1,17	3,36±1,48	3,34±1,17	3,5±1,64
СИ, мл/м^2	4,8±1,67	4,4±1,38	4,15±1,32	4,15±1,64
Е/А	1,8±0,52	1,4±0,25	1,41±0,22	1,44±0,32
Индекс жёсткости	0,52±0,07	0,55±0,11	0,54±0,08	0,72±0,07*
В(Е/Еа), мс	18,6±2,4	18,7±2,1	27,8±3,3*	34,8±4,2*

Примечание: *- $p<0,05$ по сравнению со здоровыми и больными до химиотерапии.

При анализе уровня неоптерина в сыворотке крови обследуемых детей установлено, что в контрольной группе пациентов значения данного показателя составили 3,41±0,57 нмоль/л. При этом ни у одного пациента данный показатель не превышал нормальных значений. В то же время у детей с острым лимфобластным лейкозом до проведения полихимиотерапии средние показатели в группе составили 9,88±0,92 нмоль/л, причем более чем у половины обследуемых концентрация неоптерина превышала пороговые значения, в то время как у пациентов второй группы содержание неоптерина составило 3,23±0,74 нмоль/л, и ни у одного пациента данный показатель не превысил нормальных границ. После окончания полихимиотерапии концентрация неоптерина в сыворотке крови детей составляла 2,03±0,41 нмоль/л и у всех пациентов не превышала нормальных значений.

В период разгара клинических проявлений у больных детей отмечалось повышение концентрации неоптерина во время проведения и после окончания ПХТ.

Обсуждение результатов. При анализе изучаемых показателей у пациентов с ОЛЛ в период разгара клинических проявлений установлено отсутствие изменений как систолической так и диастолической функций миокарда, однако достоверно увеличивалась концентрация неоптерина в сыворотке крови, что прежде всего может свидетельствовать о проявлении мезенхимально-воспалительных процессов в миокарде. Увеличение концентрации неоптерина, вероятнее всего, связано с повреждающим действием основного процесса и активацией апоптоза, индуцируемых цитокинами. Высокий уровень неоптерина является индикатором активности иммунопатологического процесса как одной из причин развития изменений в миокарде.

После индукционной терапии у детей с ОЛЛ отмечалась нормализация концентрации неоптерина, однако в части случаев появлялись начальные признаки ДД в виде повышения показателя $В_{(E-Ea)}$. У детей третьей группы отмечалось более частое развитие ДД, характеризующееся даже повышением индекса жесткости, причем концентрация неоптерина у данных пациентов оставалась в нормальном диапазоне значений.

По-видимому, появление ранних признаков ДД и увеличение неоптерина являются прогностически неблагоприятными признаками развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в стадии ремиссии лейкоза, что требует постоянного мониторирования показателей, характеризующих состояние миокарда.

Следовательно, у детей с острым лимфобластным лейкозом при проведении полихимиотерапии необходимо контролировать и постоянно мониторировать показатели сердечно-сосудистой системы с целью проведения превентивных мероприятий. Выявление изменений диастолической функции миокарда позволяет отнести пациентов в группу риска по дальнейшему развитию сердечно-сосудистой патологии в ремиссии острого лимфобластного лейкоза.

Выводы

1. Концентрация неоптерина в сыворотке крови как одного из медиаторов повреждения миокарда повышается в период разгара клинических проявлений ОЛЛ у детей.

2. Индекс жесткости и временной показатель $В_{(E-Ea)}$ могут характеризовать начальные признаки диастолической дисфункции миокарда, являясь ранними критериями ее развития.

3. Появление ранних критериев диастолической дисфункции является прогностически неблагоприятным признаком в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в стадии ремиссии лейкоза.

Литература

1. Бегун, И. В. Функциональное состояние сердца у детей со злокачественными заболеваниями на этапах противоопухолевой антрациклинсодержащей химиотерапии / И. В. Бегун, И. И. Папкевич, Р. А. Тарасевич // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 27–34.
2. Динова, Е. А. Дифференциальная диагностика лимфоаденопатий в практике врача / Е. А. Динова, А. Ю. Щербина, А. Г. Румянцев // Трудный пациент. – 2007. – № 2. – С. 15–16.
3. Кастанаян, А. А. Что мы знаем и чего мы не знаем о диастолической сердечной недостаточности в XXI веке / А. А. Кастанаян, Н. Ю. Неласов // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10. – № 6. – С. 304–314.
4. Королева, О. С. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О. С. Королева, Д. А. Затейщиков // Фарматека. – 2007. – № 8–9. – С. 30–36.
5. Миронов, С. А. Сравнительная оценка методов функциональной диагностики в выявлении различных типов диастолической дисфункции / С. А. Миронов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 2. – С. 207–211.
6. Овчинников, А. Г. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке / А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10. – № 4. – С. 221–236.
7. Оганов, Р. Г. Болезни сердца / Р. Г. Оганов, И. Г. Фомина. – М. : Литтера, 2006. – 1344 с.
8. Орлова, О. В. Неоптерин у больных сердечной недостаточностью и реципиентов сердца / О. В. Орлова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 1. – С. 48–53.
9. Орлова, О. В. Диагностическое значение неоптерина при инфицировании вирусами пациентов с пересаженным сердцем / О. В. Орлова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 10–12.
10. Павлов, А. Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А. Д. Павлов, Е. Ф. Морщакова, А. Г. Румянцев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
11. Ринчинов, З. Ц. Закономерности изменений уровня неоптерина и некоторых показателей иммунитета у пациентов со злокачественными опухолями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / З. Ц. Ринчинов. – Чита, 2007. – 22 с.
12. Румянцев, А. Г. Основные достижения клинической онкологии в 2007 г. / А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 7–10.
13. Румянцев, А. Г. Достижения и перспективы развития детской гематологии / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан, Е. В. Самочатова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2008. – Т. 83. – № 5. – С. 49–53.
14. Сависько, А. А. Разработка новой допплерографической методики выявления минимальных проявлений диастолической дисфункции левого желудочка у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии / А. А. Сависько, А. В. Поморцев, Н. Ю. Неласов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2(125). – С. 140–145.
15. Тарасевич, Р. А. Проблема антрациклиновой кардиотоксичности противоопухолевой терапии в детском возрасте / Р. А. Тарасевич, И. В. Бегун // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 58–64.
16. Харламова, Л. В. Диагностическое и прогностическое значение неоптерина у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Харламова. – М., 2008. – 21 с.
17. Хышиктуев, Б. С. Некоторые закономерности изменения уровня неоптерина у пациентов со злокачественными опухолями / Б. С. Хышиктуев, З. Ц. Ринчинов, П. Б. Цыдендамбаев [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2008. – № 2. – С. 11–14.
18. Marston, E. Stratification of pediatric ALL by in vitro cellular responses to DNA double-strand breaks provides insight into the molecular mechanisms underlying clinical response / E. Marston, V. Weston, J. Jesson [et al.] // Blood. – 2009. – Vol.113, № 1. – P. 117–126.
19. Melichar, B. Urinary neopterin in patients with advanced colorectal carcinoma / B. Melichar // Int. J. Biol. Markers. – 2006. – Vol.21, № 3. – P. 190–198.
20. Stanulla, M. Bridging the gap between the north and south of the world: the case of treatment response in childhood acute lymphoblastic leukemia / M. Stanulla, A. Schrauder // Haematologica. – 2009. – Vol. 94, № 6. – P. 748–752.

РОЛЬ НЕОПТЕРИНА В ФОРМИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Е. Д. ТЕПЛЯКОВА, А. А. САВИСЬКО, А. В. ШЕСТОПАЛОВ, С. П. ПАРМОН, Н. Ю. НЕЛАСОВ, Н. Е. ТАРАСОВА, К. С. АСЛАНЯН

Целью настоящего исследования явилось изучение изменения диастолической функции миокарда и уровня неоптерина в сыворотке крови на разных этапах полихимиотерапии у детей с острыми лимфобластными лейкозами. Обследовано 140 больных с острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 2 до 15 лет. В период разгара клинических проявлений установлено отсутствие изменений как систолической, так и диастолической функций миокарда. Вместе с тем достоверно увеличивалась концентрация неоптерина в сыворотке крови. При анализе изменений изучаемых показателей в группах пациентов после индукции ремиссии и завершения химиотерапии обнаружено появление диастолической дисфункции миокарда, однако концентрация неоптерина оставалась в нормальном диапазоне значений. Раннее выявление и активное лечение нарушений диастолической функции миокарда левого желудочка позволит снизить процент осложнений после проведения полихимиотерапии.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, кардиотоксичность, диастолическая дисфункция, неоптерин

ROLE OF NEOPTERIN IN THE FORMATION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AMONG CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

TEPLYAKOVA E. D., SAVISKO A. A., SHESTOPALOV A. V., PARMON S. P., NELASSOV N. YU., TARASSOVA N. E., ASLANYAN K. S.

The purpose of this study was to examine changes in myocardial diastolic function and levels of neopterin in serum at different stages of polychemotherapy among children with acute lymphoblastic leukemia. We have examined 140 patients aged from 2 to 15 with acute lymphoblastic leukemia. When performing a complex transthoracic Doppler echocardiography during the height of clinical manifestations it was established that changes in both systolic and diastolic functions of the myocardium were not observed among patients. At the same time the concentration of neopterin in blood serum grew significantly. While analyzing the changes of the studied indices the appearance of a diastolic dysfunction of the myocardium was found in the 2nd and 3rd groups of patients. However, the concentration of neopterin in the given children remained within the normal range. Early detection of the disturbances in the diastolic function of the left ventricle myocardium allows to prescribe the cardiotropic therapy in due time and to lower the percentage of the complications after polychemotherapy.

Key words: children, acute leukemia, cardiotoxicity, diastolic dysfunction, neopterin

© А. М. Мамбетова, Р. А. Жетишев, 2011
УДК 616.61–008.64

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ

А. М. Мамбетова, Р. А. Жетишев
Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных нефрологических синдромов. Ведущими механизмами, способствующими развитию АГ при заболеваниях почек, являются активация прессорных гормональных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы –РААС, симпатоадреналовой), повышенная продукция эндотелинов, угнетение депрессорных гормональных систем, нарушение водно–электролитного баланса [1,3].

Среди вазоактивных прессорных соединений РААС играет ключевую роль в развитии артериальной гипертензии [6]. Ангиотензин II – основной эффектор РААС, который оказывает влияние на многие физиологические системы, в том числе систему регуляции артериального давлении (АД), почечную гемодинамику и функцию почек, обладает собственной мощной прессорной активностью [2,3,5]. Функциональная активность РААС регулируется ангиотензином на основе механизма отрицательной обратной связи. Если этот механизм нарушается, продуцируется избыточное количество ренина и – как следствие – ангиотензина II, что сопровождается вазоконстрикцией, повышением синтеза альдостерона, задержкой натрия и развитием гипернатриемии и гипокалиемии. Артериальная гипертензия может носить как гиперрениновый, так и гипорениновый характер, причём эти различия не рассматриваются в качестве разных вариантов гипертензии, а квалифицируются как разные фазы течения болезни [3,5].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что ангиотензин II и альдостерон не только участвуют в вазомоции и регуляции баланса Na и K, но и действуют как факторы роста, стимулируя фиброгенез [6,8,10,11].

Частота артериальной гипертензии при почечных заболеваниях различна и зависит от их генеза [1,7]. По данным МНИИ педиатрии и детской хирургии [5], при разовых измерениях артериального давления АГ выявлена у 8 % детей с рефлюкс-нефропатией; по данным суточного мониторирования АД (СМАД), явная АГ диагностирована в 8 % случаев, латентная – у 66,6 % детей. В отличие от этого у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), но без признаков рефлюкс-нефропатии явная АГ не выявлена ни в одном случае, латентная – менее чем у 33,3 % детей.

Развитие ренальной гипертензии является одним из факторов развития и прогрессирования рефлюкс-нефропатии [6,9]. Артериальная гипертензия приводит к повышению внутриклубочкового давления, гиперперфузии оставшихся нефронов и к продолжению склерозирования почечной паренхимы [3].

Цель исследования. Оценить состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и электролитного баланса (натрий и калий) у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом без структурно-функциональных изменений и с рефлюкс-нефропатией и выявить вклад отдельных ее компонентов в развитие синдрома АГ.

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 42 больных с ПМР в возрасте от 3 до 15 лет. Контрольную группу составили 12 здоровых детей тех же возрастов. Всем больным проведено нефро-урологическое обследование с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов: УЗИ мочевой системы, эхо-кардиография, СМАД, экскреторная урография и микционная цистография, радионуклидные исследования с DMSA.

В зависимости от структурно-функциональных изменений при ПМР, которые оценивались на основании рентгенологических, эхографических и радиологических данных и исследования АД, выделены 3 группы обследуемых. В 1-ю группу включены 15 детей с ПМР без структурно-функциональных изменений; 2-ю группу составили 12 детей с рефлюкс-нефропатией без синдрома АГ. В 3-ю группу вошли 15 больных с рефлюкс-нефропатией и АГ.

У всех больных на основании клинических проявлений и данных лабораторных показателей определена стадия клинико-лабораторной ремиссии вторичного пиелонефрита. В момент включения в исследование ПМР был устранён у всех детей: у 86 % – хирургически (эндоскопическая и оперативная коррекция), у 14 % – консервативно (курсы физиотерапии на область мочевого пузыря и мочеточников, противорецидивное лечение пиелонефрита). Давность коррекции ПМР в 1-й группе составила в среднем 12 месяцев, во 2-й группе – 23 месяца, в 3-й группе – 22 месяца. Статическая сцинтиграфия выполнена не менее, чем через 6 месяцев после обострения пиелонефрита. СМАД проводилось на аппарате BP Lab 2.0. a20W. АД измерялось 1 раз в 30 минут в дневное время и 1 раз в 45 минут в ночное время. При анализе оценивались средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За АГ приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка, латентная АГ диагностировалась при повышении индекса времени по гипертензии более 25.

Состояние РААС оценивали на основании определения уровня ренина и альдостерона плазмы иммуноферментным методом. Забор крови проводили в положении лёжа в утренние часы. Исследование проводилось на кафедре патологической физиологии

Мамбетова Анета Мухамедовна, кандидат медицинских наук, заведующая детским нефрологическим отделением ГКБ № 1, г. Нальчик, тел.: (8662)421186, 89054361190; e-mail: amm-0007@rambler.ru.

Жетишев Рашид Абдулович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарского государственного университета, тел.: (8662)730363.

Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии, с использованием набора реагентов фирмы – RUO (США).

Статистическая обработка выполнена с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows v. 5.77, с применением критериев Манна-Уитни, Фишера. Анализ связи переменных проводили с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

Клиническое обследование больных проводилось на базе детского нефрологического отделения ГКБ № 1 г. Нальчика.

Результаты и обсуждение. Во всех группах больных преобладали девочки (75 %), у большинства детей (55 %) возраст выявления ПМР – от 3 до 7 лет. Односторонний ПМР чаще диагностирован в 1-й группе больных (у 80 %), двусторонний – во 2-й и 3-й группах (у 58,3 % и у 86,7 % соответственно). Во всех группах больных чаще диагностировали ПМР 3-й степени, ПМР 4-й степени выявлен только во 2 и 3 группах у 20,0 % и у 33,3 % больных соответственно. У больных 2 и 3 групп преобладали частые рецидивы пиелонефрита. Таким образом, развитие рефлюкс-нефропатии чаще ассоциируется с двусторонним ПМР и его высокими степенями, частыми рецидивами пиелонефрита, что соответствует литературным данным [6,9].

Анализ содержания ренина и альдостерона в крови выявил гиперпродукцию одного или обоих гормонов у 69 % больных, при этом частота и степень гиперпродукции зависели от наличия структурно-функциональных изменений почечной паренхимы и АГ. Результаты оценки продукции ренина и альдостерона у детей различных групп представлены в таблице.

Таблица

Содержание ренина и альдостерона в плазме у детей сравниваемых групп

Показатели	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=12)	3-я группа (n=15)	Контрольная группа (n=12)
Ренин (нг/мл)	1,51±0.31	1,5±0.25	6,0±1,76**	0,9±0,02
Альдостерон (пг/мл)	116,1±27,0	185,4±35,2**	360,7±79.5**	91,3±12,1

Примечание: **p<0,001 в сравнении с контрольной группой

Выявлено значительное повышение уровней ренина (p<0,001) и альдостерона (p<0,001) у больных с рефлюкс-нефропатией, сочетающейся с АГ (3 группа). Уровень ренина превышает показатель контрольной группы в 6,7 раза, а уровень альдостерона – в 3,9 раза. Во 2 группе выявлено только повышение концентрации альдостерона (p<0,001). Концентрация ренина плазмы не отличалась от группы контроля (p>0,05). В 1 группе больных достоверных отличий по концентрации ренина и альдостерона от группы здоровых не обнаружено (p>0,05).

Установлена зависимость концентрации ренина и альдостерона от наличия структурно-функциональных изменений и АГ. Так, концентрация ренина у больных с рефлюкс – нефропатией и АГ (3 группа) была в 4,5 раза выше, чем в 1 и во 2 группах (p=0,001), а уровень альдостерона оказался в 3 раза выше показателей в 1 (p=0,001) и в 2 раза выше во 2 группе.

Частота гиперренинемии, гиперальдостеронизма также оказалась различной в сравниваемых группах (рис. 1).

В 3 группе рефлюкс-нефропатия сопровождается гиперренинемией у всех больных, а гиперальдостеронизм отмечен у значительного большинства (73,3 %). Во 2 группе частота гиперренинемии в 2 раза, а гиперальдостеронизма – в 1,7 раза ниже, чем в 3-й группе. В 1-й группе гиперренинемия зарегистрирована лишь у 40 %, а гиперальдостеронизм – у 20 % детей.

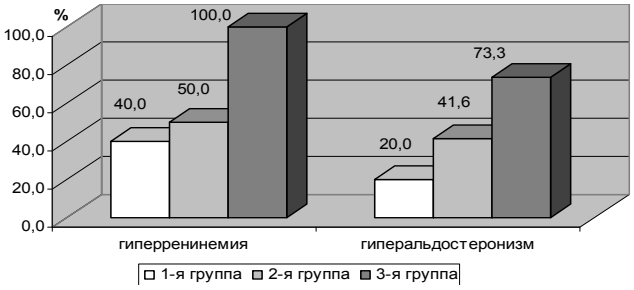


Рис. 1. Частота гиперренинемии, гиперальдостеронизма у детей с рефлюкс-нефропатией и ПМР

При рефлюкс-нефропатии с АГ имеется стимуляция продукции гормонов РААС у всех детей, при рефлюкс-нефропатии без АГ – у 58,3 %, а при ПМР без структурно-функциональных изменений – только у 46,7 %.

При разовых измерениях АГ диагностирована у больных с рефлюкс-нефропатией только в 11,1 % случаев, при СМАД явная АГ выявлена у 11,1 % больных, латентная – у 33,3 % (рис. 2).

Рис. 2. Частота артериальной гипертензии у детей с рефлюкс-нефропатией и ПМР

Обращает внимание, что у больных с ПМР без структурно-функциональных изменений явная АГ не выявлена ни при разовых измерениях, ни при СМАД. Латентная АГ диагностирована у 3 больных (20 %) при СМАД. У всех детей с латентной АГ имелась активация РААС (у 2 повышены оба гормона, у 1 повышен только ренин).

Таким образом, АГ выявлена у 42,9 % детей с ПМР и рефлюкс-нефропатией на фоне активации РААС. У 100 % детей установлен гиперренинемический вариант АГ. Гиперальдостеронизм в сочетании с гиперренинемией выявлен у 45 % детей.

В патогенезе АГ принимают участие оба гормона, но вклад каждого из них у конкретного ребенка различен. Преобладание гиперренинемии указывает на констрикторный механизм гипертензии. Альдостерон повышает уровень натрия в плазме и таким образом увеличивает объём циркулирующей крови при участии антидиуретического гормона. Нельзя исключить недостаточность вазодилататорных механизмов (простагландинов, кининов) в развитии АГ [1,3,5].

У 11 детей из 29 (38 %) на фоне активации РААС отсутствовал синдром АГ. По-видимому, этот факт можно объяснить длительной сохранностью механизмов регуляции артериального давления на системном

уровне, активацией кининовой системы и синтеза простагландинов [2].

Анализ электролитного баланса у детей обследованных групп показал, что гипернатриемия имела место у 50 % детей с АГ, гипокалиемия – у 27,8 %.

Учитывая влияние альдостерона на реабсорбцию натрия и секрецию калия, мы сопоставили уровни данных электролитов с концентрацией альдостерона и выявили, что у 22,2 % детей с АГ гипокалиемия сочеталась с гиперальдостеронизмом. Гипернатриемия сочеталась с высокой концентрацией альдостерона у 38,8 % больных с АГ, то есть уровни данных электролитов лишь отчасти связаны с уровнями альдостерона.

Согласно данным литературы [2], стимуляция реабсорбции натрия может быть обусловлена и паракринным эффектом ангиотензина II. На уровень натрия в крови также влияет потребление натрия с пищей и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [4]. Даже незначительное снижение СКФ уменьшает фильтрационный заряд натрия, при этом его реабсорбция возрастает даже при нормальном уровне альдостерона.

Заключение. У 69 % больных с ПМР и рефлюкс-нефропатией, несмотря на устранение отрицательной уродинамики, выявлена активация РААС, т.е. сохраняются условия для развития и прогрессирования нефросклероза. Выявлены различия в частоте и степени гиперренинемии и гиперальдостеронизма в зависимости от наличия структурно-функциональных изменений и артериальной гипертензии. Синдром артериальной гипертензии развивается не у всех детей с повышенной продукцией ренина и альдостерона. Частота АГ определяется структурно-функциональными изменениями почечной ткани. Установлен гиперренинемический характер артериальной гипертензии. Активация РААС у детей с АГ сопровождается гипернатриемией у половины, гипокалиемией у трети больных.

Литература

1. Брязгунов, И. П. Симптоматические артериальные гипертензии в практике педиатра / И. П. Брязгунов. – М. : Медпрактика-М. – 2003. – 112 с.
2. Вандер, А. Физиология почек / А. Вандер. – СПб. : Питер. – 2000. – 256 с.
3. Длин, В. В. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек у детей / В. В. Длин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – С. 43.
4. Елисеев, О. М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний / О. М. Елисеев // Терапевтический архив. – 2003. – № 9. – С. 40–47.
5. Игнатова, М. С. Артериальная гипертензия ренального генеза у детей и подростков, патогенез, диагностика и лечение / М. С. Игнатова, В. В. Длин. – М. : Оверлей, 2004. – 124 с.
6. Паунова С. С. Патогенетические основы формирования рефлюкс-нефропатии у детей: автореф. дисс. … док. мед. наук / С. С. Паунова. – М., 2004. – 41 с.
7. Эрман, М. В. Нефрология детского возраста: руководство для врачей / М. В. Эрман. – СПб. : Спец.Лит., 2010. – 683 с.
8. Del Veccihio, L. The role of aldosterone in kidney damage and clinical benefits of its blockade / L. Del Veccihio, M. Procaccio, S. Vigano [et al.]. – Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2007. – № 3. – P. 342-347.
9. Hodson, C. Chronic renal failure in children / C. Hodson, T. Maling, M. Kanitkar [et al.] // Indian Pediatr. – 2003. – Vol.40, № 1. – P. 1035–1042.
10. Whaley-Connell, A. Hypertension and cardiovascular desease. In:Cortes P., Mogensen CE (eds) / A. Whaley-Connell, K. Sowers, J.R. Sowers // Contemporary Diabetes: The Diabetic Kidney. Humana Press: Totowa, New Jersey. – 2006. – P. 497–511.
11. Whaley-Connell, A. Oxidative stress and glomerular filtration barrier injury: the role of the renninangiotensin system in the Ren2 transgenic rat / A. Whaley-Connell, N.A. Choudhury, M.R. Hayden [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. F1308-F1314.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ

А. М. МАМБЕТОВА, Р. А. ЖЕТИШЕВ

Проведена оценка состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и электролитного баланса (натрий и калий) у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) без структурно-функциональных изменений и рефлюкс-нефропатией. Установлено, что у 69 % больных с ПМР и рефлюкс-нефропатией, несмотря на устранение отрицательной уродинамики, имеется гиперпродукция ренина и альдостерона. Выявлены различия в частоте и степени гиперренинемии и гиперальдостеронизма в зависимости от наличия структурно-функциональных изменений и артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 42,9 % детей на фоне активации РААС, установлен её гиперренинемический характер.

Активация РААС у детей с АГ сопровождается гипернатриемией у половины, гипокалиемией – у трети больных.

Ключевыеслова: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия, артериальная гипертензия

ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH VESICOURETERAL REFLUX AND REFLUX NEPHROPATHY

MAMBETOVA A. M., ZHETISHEV R. A.

An assessment of the status of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and electrolyte balance (sodium and potassium) in children with vesicoureteral reflux (VUR) without structural and functional changes and reflux nephropathy was made. It was established that 69 % of patients with VUR and reflux nephropathy, despite the elimination of negative urodynamics, have hyperproduction of renin and aldosterone. Differences in the frequency and extent of hyperreninemie and hyperaldosteronism, depending on the presence of structural and functional changes and hypertension are revealed. Arterial hypertension (AH) was diagnosed in 42.9 % of children on the background of the RAAS, its hyperreninemic character is determined. RAAS activation in children with hypertension is accompanied by hypernatremia in a half of the patients, hypokalaemia – in a third of the patients.

Key words: renin-angiotensin-aldosterone system, vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, hypertension

© Е. А. Брагин, А. А. Долгалев, 2011
УДК 616.314-089.28

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЮГЕЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМАХ ФИКСАЦИИ

Е. А. Брагин, А. А. Долгалев
Ставропольская государственная медицинская академия

В настоящее время известны различные способы фиксации съемных протезов, применяемые при лечении пациентов с частичной потерей зубов. Их можно условно разделить на способы фиксации при помощи кламмеров и без них. Применение всех видов кламмерных систем, особенно в переднем отделе зубных рядов, нарушает эстетическую целостность зубного ряда и не всегда удовлетворяет возрастающим эстетическим требованиям пациентов [1, 5, 7, 9].

В последние годы значительно возрос интерес к протезам, которые не имеют в своей конструкции кламмеров. К таким способам фиксации относится: балочная, телескопическая фиксация протезов и, наконец, замковые способы фиксации [2, 3, 4, 6, 8, 9]. Недостаточное теоретически обоснованное применение съемных протезов с замковой фиксацией, рассчитанное на основании эмпирических данных, часто приводит к неудовлетворительным результатам протезирования [5, 6, 10].

До настоящего времени недостаточно изучен механизм распределения жевательной нагрузки на пародонт опорных зубов и слизистую оболочку протезного ложа, не освещен вопрос о силе фиксации съемного протеза в зависимости от выбора замковой системы, недостаточно изучены особенности адаптации больных к съемным протезам с замковой фиксацией и их сроки. Отсутствуют данные о биомеханике съемных протезов с замковой фиксацией и длительности эффективного пользования данными зубными протезами.

Цель исследования. Повышение эффективности и анализ результатов лечения пациентов с частичной потерей зубов бюгельными протезами с различными видами фиксации.

Материал и методы. В период с 2006 по 2011 год было проведено клиническое обследование 211 пациентов с включенными и концевыми дефектами зубных рядов. Возраст пациентов варьировал от 38 до 65 лет. Для достижения репрезентативности исследовательской выборки, определяющей достоверность и эффективность исследования, было отобрано 160 больных (мужчин и женщин поровну) в возрасте от 40 до 60 лет. В зависимости от типов фиксации изготовленных съемных зубных протезов пациенты были разделены на три группы (табл.). Контрольную группу составили 30 пациентов с целостными зубными рядами, ортогнатическим видом прикуса без окклюзионных нарушений и изменений со стороны височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Таблица

Распределение пациентов с частичной потерей зубов по типу фиксации съемных зубных протезов

Тип фиксации протеза	40–49 лет	50–59 лет	Всего протезов
Бюгельный протез с опорно-удерживающими кламмерами	30	20	50
Комбинированный протез с телескопической системой	30	25	55
Бюгельный протез с замковой системой фиксации	30	25	55
Всего пациентов	90	70	160

Результаты исследования. При прочих равных клинических условиях в качестве ортопедических лечебных аппаратов при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней тяжести предпочтительнее использовать комбинированные конструкции съемных протезов с телескопической системой фиксации. Данный вид фиксации обеспечивает объединение зубов во время функции жесткой вторичной и третичной конструкцией, распределение жевательной нагрузки не только на пародонт опорных зубов, но и на слизистую протезного ложа. Кроме того, нагрузки на пародонт опорных зубов, связанные с процессом фиксации и извлечения протезов, имеют благоприятный вектор, соответствующий длинной оси опорных зубов.

Анализ течения патологического процесса пародонта оставшихся зубов у пациентов, пользующихся бюгельными протезами с замковой системой фиксации, позволяет утверждать, что эффективное лечение хронического генерализованного пародонтита, осложненного частичной потерей зубов, невозможно без проведения шинирования и протезирования зубных рядов. Иммобилизацию опорных зубов возможно рационально провести при применении комбинированных протезов с замковыми креплениями посредством изготовления цельнолитых несъемных шинирующих конструкций. Необходимая в данном случае процедура – одонтопрепарирование зубов, имеет, кроме того, лечебный и профилактический характер. В процессе одонтопрепарирования удаляется эпителий, выстилающий пародонтальные карманы, мягкий налет, минерализованные над- и поддесневые зубные отложения. Применение в качестве покрывающих конструкций металлокерамических и металлических цельнолитых коронок позволяет улучшить гигиеническое состояние околодесневых зон.

Брагин Евгений Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)350606.

Долгалев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)935869; e-mail: dolgalev1@mail.ru

При использовании телескопической системы фиксации бюгельных протезов опорные зубы остаются в неиммобилизованном состоянии, что допускает наличие физиологической подвижности. Однако высокая точность покрывных конструкций, планирование расположения края первичного колпачка выше уровня прикрепления десны позволяет избежать перегрузки опорных зубов и травмирования прилежащих к зубам мягких тканей. Никакие другие опорные коронки не обладают столь высокой устойчивостью к воздействию осевых нагрузок. Благодаря этому телескопические системы фиксации зубных протезов отличаются высокой долговечностью. Данный вид комбинированного протеза, кроме того, позволяет добиться оптимального эстетического вида зубных рядов. В случае утраты одного либо нескольких опорных зубов комбинированный протез с телескопической системой фиксации легче может быть реставрирован в сравнении с протезами с кламмерной или замковой системами фиксации. Данные свойства протеза с телескопической системой фиксации являются преимуществами в сравнении с протезами с замковой и кламмерной системами фиксации. Однако покрывная конструкция с телескопической системой фиксации перекрывает несколько большую площадь слизистой протезного ложа, ухудшая вкусовые и тактильные восприятия. При недостаточном гигиеническом уходе за протезом и полостью рта становится невозможным наложение протеза до прогнозированного уровня из-за загрязнения наружной поверхности первичных и внутренних поверхностей вторичных колпачков. Следствием этого может быть прогрессирование заболеваний пародонта, что подтверждается при проведении промежуточных клинических осмотров.

Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степеней, осложненном частичной потерей зубов, применение лечебных аппаратов для шинирования зубов с последующим восстановлением дефектов зубных рядов съемными конструкциями значительно повышает эффективность лечения, не позволяя в ряде случаев добиться стойкой ремиссии.

Сопоставление результатов клинико-рентгенологических наблюдений и данных индексной оценки состояния пародонта у больных клинических групп с различными видами фиксации лечебных аппаратов показало, что эффективность лечения зависит от конструктивных особенностей протезов. Результаты лечения больных с частичной потерей зубов перекрывающими протезами с замковой системой фиксации, прослеженные за 5 лет, свидетельствуют о хорошем клиническом и рентгенологическом исходе. Наряду с высокой субъективной оценкой лечебных аппаратов было установлено снижение выраженности воспаления десны, уменьшение патологической подвижности зубов, объединенных несъемной ортопедической конструкцией. Пародонт имел признаки воспаления только у некоторых больных в области десневых сосочков без распространения на маргинальную десну. Применение перекрывающих протезов с замковой фиксацией существенно улучшило состояние пародонта.

Результаты динамического клинико-рентгенологического обследования, анализ и сопоставление показателей индексной оценки состояния пародонта опорных зубов у больных, пользующихся съемными конструкциями с различными видами фиксации от 3 до 5 лет, свидетельствуют, что наиболее эффективны при лечении пародонтита легкой степени, осложненного частичной потерей зубов, комбинированные конструкции с замковой системой фиксации. Применение последних предусматривает проведение шинирования опорных зубов, глубокой открытой ревизии пародонтальных карманов. Использование лечебных аппаратов данной конструкции снижает воспаление маргинального пародонта. Зубы, объединенные цельнолитой конструкцией, остаются неподвижными в течение длительного (до 5 лет) времени.

Приводим клинический пример.

Больная Ф-а, 55 лет, обратилась с жалобами на затруднение при пережевывании пищи из-за отсутствия части зубов на нижней челюсти.

Объективно: лицо асимметрично, подбородок смещен влево. Носогубные складки выражены. На нижней челюсти отсутствуют жевательные зубы (дистально неограниченный дефект зубного ряда справа и слева). На верхней челюсти дефекты твердых тканей зубов и зубных рядов восстановлены штампованно-паянными ортопедическими конструкциями (металл желтого цвета).

Площадь окклюзионных контактов составляла до лечения 48,7±18,6 мм^2. Определена асимметрия движений нижней челюсти относительно верхней при помощи аппарата ARCUSdigma, отмечено уменьшение объема сагиттальных и трансверзальных движений (до 3 мм в трансверзальной и 4 мм в сагиттальной плоскости).

Данные внеротовой электронной записи индивидуальных движений нижней челюсти относительно верхней (рис. 1) указывали на асимметричность и скачкообразность движений правой и левой головок нижней челюсти, укорочение правого компонента готического угла, дефлекцию сагиттального компонента.

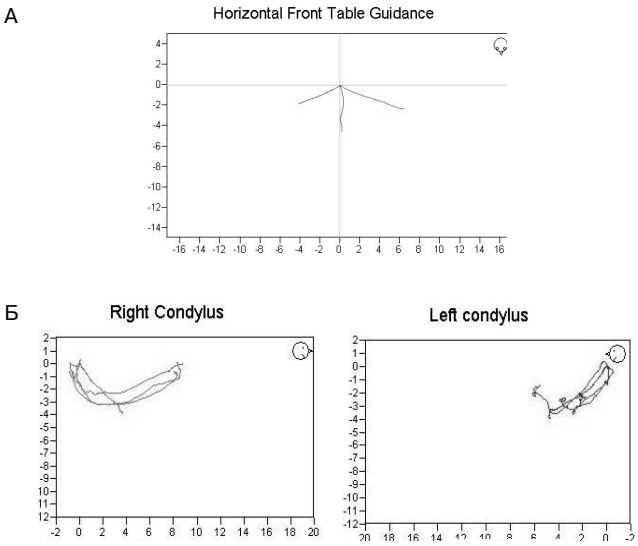


Рис. 1. Электронная запись движений нижней челюсти пациентки Ф-й, 55 лет: готический угол – А; запись движений головок нижней челюсти – Б

Диагноз. Частичная потеря зубов нижнего зубного ряда (2 класс дефектов по Кеннеди), частичная потеря зубов верхнего зубного ряда (3 класс дефектов по Кеннеди). Снижение высоты нижней трети лица. Глубокий травмирующий прикус.

Было решено ортопедическое лечение проводить с применением комбинированной конструкции зубных протезов. Выбор несъёмной конструкции верхнего зубного ряда был обусловлен необходимостью созда-

ния условий для режуще-бугоркового контакта в области передних зубов и нормализации центрического положения нижней челюсти. Все зубы верхнего зубного ряда были шинированы цельнолитой облицованной конструкцией со стабилизацией по дуге.

Жевательная поверхность боковых зубов моделировалась в артикуляторе АИЧ с выраженным окклюзионным рельефом для достижения условий удержания челюсти в центрическом положении и профилактики дистального сдвига.

На оставшиеся зубы на нижней челюсти изготовлена шинирующая цельнолитая комбинированная конструкция с замковыми элементами и интерлоками.

Дефекты нижнего зубного ряда в его боковых отделах восстановлены бюгельным протезом с замковой системой фиксации. Расстановку искусственных зубов съёмного протеза проводили в артикуляторе АИЧ с целью обеспечения плавности движений нижней челюсти относительно верхней, достижения максимального фиссурно-бугоркового контакта во всех фазах жевательного цикла, рационального распределения жевательной нагрузки.

Результат лечения. Созданы множественные контакты зубных рядов верхней и нижней челюсти во всех фазах жевательного цикла. Достигнуто устойчивое центрическое положение нижней челюсти. Нивелирован травмирующий прикус, устранены деформации окклюзионной поверхности зубных рядов, шинированы оставшиеся зубы на нижней челюсти. Восстановлены функция и эстетика зубочелюстной системы.

Площадь окклюзионных контактов составила после лечения 248,7 мм^2. Контрольное исследование биопотенциалов жевательных мышц через 6 месяцев после лечения показало нормализацию симметричности сокращения групп машц правой и левой сторон. Анализ движений нижней челюсти относительно верхней при помощи аппарата ARCUSdigma показал, что движения нижней челюсти стали плавными, достаточными в объеме.

Увеличение площади окклюзионных контактов у пациентов с частичной потерей зубов, восстановленной ортопедическими конструкциями с различными видами фиксации, обусловлено не видом фиксации, а состоянием зубных рядов до лечения, что является показанием при выборе способа фиксации съемного протеза.

Наличие множественных естественных контактов является причиной относительно небольшого увеличения значения площади окклюзионных контактов при протезировании бюгельными протезами с кламмерной системой фиксации (41,7 %) в сравнении с клиническими ситуациями, позволяющими использовать телескопическую или замковые системы фиксации (рис. 2).

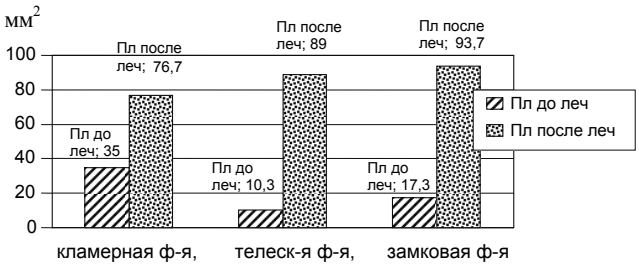


Рис. 2. Динамика показателей площади окклюзионных контактов у пациентов с частичной потерей зубов в зависимости от вида фиксации бюгельного протеза

Наилучших условий для восстановления жевательной эффективности у пациентов с частичной потерей зубов удается добиться при применении телескопической и замковой систем фиксации протезов.

Выводы

1. Для определения эффективности лечения пациентов с частичной потерей зубов необходимо применять методику измерения площади окклюзионных контактов до и после восстановления целостности зубных рядов и электронную запись движений нижней челюсти.
2. Применение индивидуального артикулятора АИЧ при лечении пациентов с частичной потерей зубов комбинированными протезами позволяет рационально распределять жевательную нагрузку на зубы и протезное ложе, создать множественные окклюзионные контакты во всех фазах жевательного цикла, обеспечить плавность движений нижней челюсти, учесть индивидуальные характеристики строения и функции височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц.

Литература

1. Лебеденко, И. Ю. Замковые крепления зубных протезов / И. Ю. Лебеденко, А. Б. Перегудов, Т. Э. Хапилина // М. : Молодая гвардия, 2001. – 160 с.
2. Перевезенцев, А. П. Конструкции замковых креплений фирмы «Бредент». Теория и практика / А. П. Перевезенцев. – М., 2004. – 272 с.
3. Садыков, М. И. Новое телескопическое крепление / М. И. Садыков, А. М. Нестеров // 13 международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Новые технологии в стоматологии. – СПб., 2008. – С. 202.
4. Собир, Р. К. Пути устранения ошибок и осложнений при использовании замковых креплений (аттачмены) бюгельных и микропротезов / Р. К. Собир, Е. С. Тучик, С. И. Гажва // Судебно-медицинская экспертиза дефектов оказания медицинской помощи в стоматологии / под ред. проф. Г.А. Пашиняна. – М., 2008. – С. 28–31.
5. Тлустенко, В. П. Анализ результатов протезирования больных с одиночно стоящими зубами на челюстях по данным стоматологических поликлиник г. Самара / В. П. Тлустенко, М. И. Садыков, А. М. Нестеров, Р. И. Тугушев // Современная ортопедическая стоматология. – 2009. – № 11. – С. 17–19.
6. Хеннинг, В. Современные технологии протезирования / Вульфес Хеннинг. – Берлин: BEGO, 2004. – 281 с.
7. Юшманова, Т. Н. Применение аттачменов МК-1 (МК-1 plus) при протезировании пациентов с концевыми дефектами зубных рядов / Т. Н. Юшманова, А. Н. Сивков, Н. В. Скрипова, Е. А. Поливаная, С. Н. Драчев // Современная ортопедическая стоматология. 2010. – № 13. – С. 10–13.
8. Bums, D. R. Обзор аттачменов для съемных конструкций частичных зубных протезов. Часть 2. Планирование лечения и выбор аттачмена / D.R.Bums // Квинтэссенция. –1991. – № 3. – С. 195–202.
9. Kohler, W. Asthetische Aspekte der Kombinationsprothetik / J. Dental dialogue. – 2003. – № 3. – P. 242–257.
10. Preiskel, H. W. Precision attachments in Prosthodontics: Overdentures and Telescopic Prostheses / H.W. Preiskel // Quintessence Publishing Co. Inc. – Chicago, 1985. – Vol. 2.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЮГЕЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМАХ ФИКСАЦИИ
Е. А. БРАГИН, А. А. ДОЛГАЛЕВ

В статье проводится анализ часто применяемых на практике замковой, телескопической, и кламмерной систем фиксации бюгельных протезов при лечении пациентов с частичной потерей зубов.

Всего наблюдалось 211 пациентов. Для определения эффективности лечения предложена методика измерения площади окклюзионных контактов до и после восстановления целостности зубных рядов и электронная запись движений нижней челюсти. Результаты динамического клинико-рентгенологического обследования, анализ площади окклюзионных контактов свидетельствуют, что наиболее эффективны конструкции с замковой системой фиксации.

Ключевые слова: кламмер, система фиксации, бюгельный протез, частичная потеря зубов

TREATMENT OF PARTIAL TEETH LOSS USING CLASP DENTAL PROSTHESIS WITH DIFFERENT FIXATION SYSTEMS
BRAGIN E. A., DOLGALEV A. A.

Choosing of the fixation system for clasp dental prosthesis is the actual clinical problem in treatment of partial teeth loss. Objects were 211 patients receiving treatment in the department of orthopedic dentistry of Stavropol State Medical Academy. For the assessment of the efficiency of latching, telescopic and clammering fixation systems we used the method of occlusive contacts square measurement before and after recreation of teeth rows fullness and electronic record of mandible movements.

The results of the dynamic clinical and radiological observation have shown that construction with lock fixation system is the most effective one.

Key words: claps, fixation system, clasp dental prosthesis, partial teeth loss

© Коллектив авторов, 2011
УДК 613.95:616.314.17-008.1:616-092:616-002

ХАРАКТЕР И ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

М. П. Водолацкий, А. А. Павлов, А. А. Некрасова
Ставропольская государственная медицинская академия

Воспалительные заболевания пародонта у детей и подростков, наряду с кариозным поражением зубов и зубочелюстными аномалиями, относятся к числу основных стоматологических заболеваний. Высокая распространенность стоматологических заболеваний является результатом комплексного воздействия социальных, климатогеографических, демографических и экономических факторов [1,2,3,4].

Изучение региональных особенностей частоты и характера стоматологических заболеваний имеет важное значение для жителей Ставропольского края, изменчивый климат которого, недостаток в питьевой воде фторидов натрия, катионов кальция, йода, магния, отрицательно сказываются на «качестве жизни» и заболеваемости детского населения [5].

Целью исследования явилось определение характера воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков г. Ставрополя и их причинных факторов.

Водолацкий Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 88652265276; e-mail: mpv.st@yandex.ru.

Павлов Алексей Анатольевич, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89624498990; e-mail: aleksejpa@yandex.ru.

Некрасова Алла Александровна, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89187451233; e-mail: boom87@mail.ru.

Материал и методы. В основу работы положены результаты обследования 314 детей и подростков (159 мальчиков и 155 девочек) в возрасте от 6 до 15 лет. В зависимости от периода развития зубочелюстной системы дети разделялись на две группы. 180 детей 6–11-летнего возраста соответствовали периоду сменного прикуса и составили I группу (92 мальчика, 88 девочек). Во II группу включены 134 подростка 12–15 лет с постоянным прикусом (67 мальчиков, 67 девочек).

У обследуемых детей определялось наличие стоматологических заболеваний и вызвавших их факторов, анализировались гигиеническое состояние полости рта, скорость образования мягкого зубного налёта, интенсивность кариеса, характер зубочелюстных аномалий и деформаций, наличие сопутствующих соматических заболеваний. Результаты исследования заносились в разработанную индивидуальную карту обследования детей. Результаты исследования анализировались методом вариационной статистики по Стьюденту с помощью компьютерной программы «Statistica 5». Стандартная обработка выборок включала подсчет средних арифметических величин (M), средних ошибок (м) и среднего квадратичного отклонения. За достоверные различия в парных сравнениях использовался t-критерий Стьюдента при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Распространённость воспалительных заболеваний пародонта у детей 6–15 лет была практически одинаковой среди мальчиков и девочек и определялась в 74,30±2,47 % наблюдений. В период сменного прикуса частота развития воспалительных заболеваний пародонта достигала наибольшего значения (82,22±2,85 %), достоверно превышая среднестатистический показатель распростра-

ненности данной патологии (P<0,05). В группе детей с постоянным прикусом показатель распространенности воспалительного процесса в тканях пародонта был существенно меньше – 58,2±4,83 % (p<0,05).

Воспалительный процесс во всех наблюдениях соответствовал клиническим проявлениям гингивита, который у 1,33±0,76 % детей имел признаки острого течения и в 98,67±0,76 % наблюдений – хронического.

Хронический гингивит у 93,73±1,62 % детей протекал с признаками катарального и в 6,27±1,62 % наблюдений – гипертрофического воспалительного процесса, частота которого в период сменного прикуса равнялась 2,69±1,08 % и постоянного прикуса – 3,59±1,25 % (p<0,05).

Хронический катаральный гингивит достоверно чаще отмечался в период сменного прикуса (62,33±3,24 %), чем у детей с постоянным прикусом – 31,39±3,27 % наблюдений (p<0,05).

У 76,68±1,56 % детей хронический катаральный гингивит имел локализованный характер и только в 17,04±2,52 % наблюдений отмечались признаки генерализованного воспалительного процесса (p<0,05). Локализованный характер хронического катарального гингивита определялся чаще в сменном прикусе (51,12±3,35 %), чем у детей с постоянным прикусом 25,56±2,92 % (p<0,05).

Частота развития генерализованного хронического катарального гингивита в сменном прикусе (11,21±2,11 %) заметно превышала частоту его формирования у детей с постоянным прикусом (5,83±1,57 %, p<0,05).

Легкая степень хронического катарального гингивита (59,19±3,29 %) преобладала над средней степенью тяжести заболевания (34,53±3,18 %). Показатель частоты развития легкой степени хронического гингивита у детей со сменным прикусом (39,01±3,27 %) существенно превышал его значение в группе детей, имеющих постоянный прикус (20,18±2,69 %, p<0,05). Средняя степень хронического катарального гингивита определялась чаще в сменном прикусе (23,32±2,83 %), и значительно реже регистрировалась у детей с постоянным прикусом (11,21±2,11 %, p<0,05). Обострение хронического катарального гингивита, установленное в 5,38±1,51 % наблюдений, преимущественно отмечалось в период сменного прикуса (4,04±1,39 %).

Особенности клинических проявлений гингивита у детей в период сменного и постоянного прикусов представлены в таблице 1.

В процессе проведенного исследования наряду с гингивитом у детей выявлялась сопутствующая стоматологическая и соматическая патология, характер которой представлен в таблице 2.

Таблица 1

Особенность клинических проявлений гингивита у детей в период сменного и постоянного прикуса

Характер гингивита	Количество детей с заболеванием пародонта				Всего	
	сменный прикус		постоянный прикус			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Острый катаральный гингивит лёгкой степени генерализованный	3	1,33±0,73			3	1,33±0,73
Хронический катаральный гингивит лёгкой степени локализованный	69	30,53±2,99	38	16,81±2,43	107	47,35±3,25
Хронический катаральный гингивит лёгкой степени генерализованный	18	7,96±1,76	7	3,10±1,13	25	11,21±2,05
Хронический катаральный гингивит средней степени локализованный	37	16,37±2,41	17	7,52±1,71	54	23,89±2,77
Хронический катаральный гингивит средней степени генерализованный	6	2,65±1,07	5	2,21±0,95	11	4,66±1,37
Хронический гипертрофический гингивит лёгкой степени локализованный	6	2,65±1,07	7	3,10±1,13	13	5,50±1,48
Хронический гипертрофический гингивит средней степени генерализованный			1	0,44±0,44	1	0,44±0,44
Обострение хронического катарального гингивита средней степени локализованного	8	3,54±1,23	2	0,88±0,62	10	4,42±1,37
Обострение хронического катарального гингивита средней степени генерализованного	1	0,44±0,44	1	0,44±0,44	2	0,88±0,62
ВСЕГО	148	65,48±3,16	78	34,52±3,16	226	

* p<0,05

Таблица 2

Характер сопутствующей патологии у детей с хроническим гингивитом в различные периоды развития зубо-челюстной системы

Характер сопутствующей патологии	Количество детей с заболеванием пародонта				Всего	
	сменный прикус		постоянный прикус			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кариес и его осложнения	96	64,86±3,92	38	48,72±5,66*	134	59,29±3,27
Аномалия положения зубов	7	4,73±1,74	41	52,56±5,65	48	21,24±2,72
Аномалия окклюзии зубных рядов	47	31,76±3,83	31	39,74±5,54	78	34,51±3,16
Укороченная уздечка губы	16	10,81±2,55	6	7,69±3,02	22	9,73±1,97
Мелкое преддверие полости рта	5	3,38±1,49	1	1,28±1,27	6	2,65±1,07
Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта (ИГ более 2,5)	129	87,16±2,75	43	55,13±5,63*	172	76,11±2,84
Заболевания внутренних органов	13	8,78±2,33	22	28,20±5,09	35	15,49±2,41
Всего обследованных	148		78		226	

* p<0,05

В группе детей со сменным прикусом по сравнению с имеющими постоянный прикус достоверно чаще определялись разрушение зубов кариозным процессом и неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Высокий индекс гигиены полости рта по Федорову-Володкиной (3,08±0,29) сопровождался повышенной скоростью образования мягкого зубного налета (1,55±0,19). В период постоянного прикуса достоверно чаще наблюдалась аномалия положения зубов и определялся более высокий показатель развития сопутствующих соматических заболеваний.

Отмечено участие сопутствующих стоматологических и соматических заболеваний в развитии гингивита практически у всех обследованных детей. Развитие острого катарального генерализованного гингивита лёгкой степени у 3 детей с множественным кариозным поражением молочных зубов протекало при неудовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта на фоне сопутствующего острого респираторного вирусного заболевания. Хронический локализованный катаральный и гипертрофический гингивит лёгкой и средней степеней в 76,11±2,84 % наблюдений развивался при неудовлетворительном гигиеническим состоянии полости рта, которое усугублялось разрушением коронки зуба кариозным процессом, нависающей над десной пломбой, аномальным положением зубов, дистальной и глубокой резцовой окклюзией зубных рядов. Признаки хронического гингивита локализовались во фронтальном участке зубного ряда при укороченной уздечке губы (9,73±1,97 %) и врожденном мелком преддверии полости рта (2,65±1,07 %).

Формирование хронического генерализованного катарального гингивита лёгкой и средней степеней у 15,49±2,41 % детей протекало на фоне сопутствующего хронического соматического заболевания (сахарный диабет, возрастная гормональная дисфункция, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки).

Заключение. Распространенность воспалительного процесса в тканях пародонта у детей 6–15-летнего возраста достигала наибольшего показателя в период сменного прикуса, существенно превышая частоту заболевания при постоянном прикусе. Воспалительный процесс имел в подавляющем большинстве наблюдений клинические проявления хронического гингивита (98,67±0,76 %) и редко – признаки острого воспаления (1,33±0,76 %). Хронический гингивит чаще всего протекал с явлениями катарального локализованного воспаления легкой и средней степеней тяжести. Развитие хронического гипертрофического гингивита у детей представляло редкую форму воспалительного процесса в пародонте. Факторами, способствующими развитию гингивита в детском возрасте, являлись неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, разрушение коронки зубов и дефекты пломбирования кариозных полостей, аномальное положение зубов, нарушение соотношения зубных рядов, укороченная уздечка губы, врожденное мелкое преддверие полости рта, сопутствующие соматические заболевания. Влияние одного или нескольких из этих факторов на развитие гингивита прослеживалось у всех обследованных детей.

Литература

1. Андреищев, А. Р. Сочетанные зубочелюстно-лицевые аномалии и деформации / А. Р. Андреищев. – М., 2008. – 224 с.
2. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М., 2009. – 336 с.
3. Грудянов, А. И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова. – М., 2007. – 80 с.
4. Персин, Л. С. Стоматология детского возраста / Л. С. Персин, В. М. Елизарова, С. В. Дьякова. – М., 2006. – 303 с.
5. Сирак, С. В. Стоматологическая заболеваемость взрослого населения основных климатогеографических зон Ставропольского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. В. Сирак. – Ставрополь, 2003. – 21 с.

ХАРАКТЕР И ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

М. П. ВОДОЛАЦКИЙ, А. А. ПАВЛОВ, А. А. НЕКРАСОВА

Представлены результаты исследования особенностей и механизма развития воспалительного процесса в тканях пародонта у 314 детей и подростков в возрасте от 6 до 15 лет, который преимущественно имел клинические проявления хронического локализованного гингивита. Установлено, что распространенность гингивита достигала наибольшего показателя в период сменного прикуса. Основными факторами, способствующими развитию воспалительного процесса в тканях пародонта, являлись неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, высокая распространенность кариеса зубов, аномалия положения зубов и нарушение окклюзии зубных рядов, укороченная уздечка губы и мелкое преддверие полости рта, а также сопутствующие хронические соматические заболевания (сахарный диабет, возрастная гормональная дисфункция, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки).

Ключевые слова: детский возраст, гингивит, патогенез

THE NATURE AND PATHOGENESIS OF PERIODONTAL INFLAMMATORY PROCESS DEVELOPMENT IN CHILDREN

VODOLATSKY M. P., PAVLOV A. A., NEKRASOVA A. A.

The results of investigating of the nature and pathogenesis of inflammatory process in periodontal tissues, mainly chronic localized gingivitis, of 314 children and adolescents aged form 6 to 15 years were studied. It has been established that the prevalence of gingivitis has reached the highest indicator in the period of removable bite. The following main factors contributing to the development of the inflammatory process in periodontal tissues were revealed: unsatisfactory hygienic state of the oral cavity, high prevalence of dental caries, anomaly of the teeth position and deviation of dental occlusion, short frenulum lips and small threshold of the oral cavity, as well as the related chronic somatic diseases (diabetes mellitus, age hormonal dysfunction, ulcerous disease of stomach and duodenum).

Key words: childhood, gingivitis, pathogenesis

© Коллектив авторов, 2011
УДК 612.015.1/577.1:616-085:616.314.17-008.1

ЦИТОЭНЗИМОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГАЛАВИТ» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Н. Н. Гаража, Ю. Н. Майборода, Т. В. Маркина
Ставропольская государственная медицинская академия

Одной из ведущих причин возникновения хронического генерализованного пародонтита является микробный фактор [4, 6, 9, 13]. Выделяемые микроорганизмами токсины и ферменты способствуют продукции и высвобождению многочисленных биологически активных веществ, индуцирующих развитие в тканях пародонта воспалительного процесса, гипоксического состояния, вызывающих атрофию тканей и потерю зубов [3]. Немаловажное значение в этом процессе придаётся иммунным механизмам, приводящим к сдвигам в синтезе белков тканей пародонта, что предопределяет прогрессирование деструкции пародонтального комплекса [8, 11, 12, 16, 17]. Необходимость изучения воспалительно-деструктивных процессов на фоне недостаточности иммунной защиты определяет формирование нового направления – применения иммунной коррекции для профилактики и совершенствования лечения пародонтита [7]. Если лечение с использованием разнообразных по биомеханизму действия антимикробных препаратов достаточно активно разрабатывается и внедряется в клинику, то коррекция иммунитета при терапии пародонтита изучена недостаточно и требует разработки с использованием новых иммуномодулирующих препаратов [15]. В этом плане имеются ретроспективные исследования, направленные на патогенетическое обоснование применения различных групп иммуномодуляторов и их комбинаций [1, 2].

В последнее время в качестве иммуномодулятора широкое распространение получил новый отечественный препарат «Галавит», широта лечебного эффекта которого установлена на многие звенья иммунитета [10] и проявляется антиагрегатным и антиапоптозным свойствами [14]. Необходимость разработки тактики коррекции иммунитета в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта диктуется отсутствием чётких критериев по контролированию применения «Галавита» при терапии пародонтита. Нет также сведений о влиянии данного иммуномодулятора на ферментные системы полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в динамике патогенетической терапии и корреляции между клиническими и цитохимическими показателями в ближайшие и отдалённые сроки.

Основной целью проведения данной работы стало определение мотивированных данных на клеточно-молекулярном уровне для обоснованного применения иммуномодулятора «Галавит».

Материал и методы. В соответствии с задачами исследования пациенты были разделены на две группы. Первую группу (25 человек) составили пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (ХГПЛСТ) в стадии обострения. Соответственно во вторую группу (28 человек) были включены лица с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГПССТ). Контрольную группу составили 40 пациентов с интактным пародонтом и зубными рядами, которые служили фоном для изучения функциональной активности нейтрофилов.

Пациентам первой и второй групп на фоне традиционной медикаментозной терапии в течение 20 дней вводили через день в переходную складку препарат «Галавит» в дозе 100 мг в виде физиологического раствора согласно инструкции по применению на фоне иммунодефицитных состояний.

Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятой схеме. Для оценки состояния тканей пародонта до и после лечения использовали пародонтальные индексы: кровоточивости по H.P.Muhlemann и S. Son, (1971) –SBI, пародонтальный – PI (R.Russel, 1956), папиллярно-маргинально-альвеолярный (PMA) и гигиенический индекс OHI-S (Greene, Vermillion, 1969. Определяли глубину пародонтальных карманов методом зондирования в шести точках каждого зуба. Проводили внутриротовую рентгенографию и ортопантомографию челюстей.

Для исследования содержания и активности лейкоцитарных ферментов периферическая кровь бралась у всех пациентов с их согласия. Забор крови из десен производили инсулиновым микрошприцем в момент обращения, через 20, 30 суток, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

В нейтрофилах периферической крови определяли активность катионных белков (КБ) по методике Пигаревского, щелочную фосфатазу (ЩФ) методом азосочетания по L.S. Kaplow в модификациях В. М. Сафроновой и соавт., миелопероксидазу (МПО) по В. Б. Лецкому, кислую фосфатазу (КФ) и сукцинатдегидрогеназу (СДГ) по методикам Р.П. Нарциссова.

Результаты количественного исследования активности ферментных систем обрабатывали методом вариационной статистики по И.А. Ойвину с предварительным вычислением среднего цитохимического коэффициента и определением средних величин и их ошибок, среднего квадратического отклонения, критерия t Стьюдента при уровне статистической значимости различий P не более 0,05. Банк данных

Гаража Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)353652.

Майборода Юрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)354822.

Маркина Татьяна Валерьевна, врач-стоматолог стоматологической поликлиники Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)354322.

был заложен и обработан на компьютере фирмы Intel Pentium IV.

Для оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита лёгкой и средней степеней воспалительного процесса с применением и без применения иммуномодулятора «Галавит» осуществляли динамическое определение клинических и цитоэнзимохимических параметров у пациентов через 20, 30 суток, 3, 6 и 12 месяцев после лечения. Проведён анализ динамики изменений клинических показателей, а также цитоэнзимохимических данных у пациентов контрольной и основной групп в сравнительном аспекте.

Результаты и обсуждение. Результаты наблюдений свидетельствовали, что пародонтальные индексы отражали клиническую картину местного пародонтального статуса при различных степенях тяжести пародонтита. Наблюдалось достоверное и последовательное увеличение показателей индекса РМА от группы пациентов ХГПЛСТ к группе пациентов ХГПССТ ($p< 0,05$).

Если индексы РМА и PI при лёгкой степени пародонтита имели тенденцию к незначительному увеличению, то при пародонтите средней степени отклонение по отношению к норме выявлялось особенно чётко ($p<0,01$). Так, если у пациентов с ХГПЛСТ показатели индекса РМА равнялись 25,40±0,89, то у пациентов с ХГПССТ индекс РМА был увеличен почти в 2 раза по сравнению с нормой (РМА = 46,40±3,21; $p<0,01$).

Достоверное увеличение показателя индекса PI было выявлено в группе пациентов ХГПЛСТ (PI = 2,32±0,17) и ХГПССТ (PI = 3,38±0,15) ($p<0,05$). Удовлетворительное состояние гигиены полости рта у лиц 1-й и 2-й групп отмечалось в течение 30 суток после лечения, однако в последующие периоды наблюдения имелась тенденция к увеличению показателя и, соответственно, к снижению уровня индивидуальной гигиены. Повторное проведение профессиональной гигиены через 3 месяца позволило оценить значение индекса через 6 и 12 месяцев как среднее. Анализ результатов лечения пациентов с пародонтитом показал, что даже при соблюдении гигиены полости рта все пациенты, получавшие традиционную медикаментозную терапию, в последующем отмечали ухудшение состояния пародонтального статуса. Аналогичные результаты в динамике были получены при оценке индексов SBI и РМА, которые характеризовали неудовлетворительное состояние тканей пародонта – в них наблюдался выраженный воспалительный процесс. Показатели глубины пародонтальных карманов практически не изменялись на протяжении всего срока наблюдений.

При лечении пациентов, у которых на фоне профессиональной гигиены применялся «Галавит», отмечалась положительная динамика в виде комплексного максимального снижения индексов с последующим умеренным повышением значений показателей. Исключение составляли индексы РМА, PI и SBI, которые к концу наблюдения повышались, особенно у лиц с ХГПЛСТ. Значения цифровых показателей не всегда носили характер достоверности при сохранении статистически значимого уменьшения глубины пародонтальных карманов почти в 1,4 раза в сравнении с исходными значениями.

Анализ результатов цитоэнзимохимических исследований (табл. 1, 2) показал различия у пациентов ХГПЛСТ и ХГПССТ до и в процессе динамического наблюдения.

У больных с ХГПЛСТ содержание КБ до 30 суток от начала лечения характеризовалось максимальным повышением цифровых показателей (2,02±0,06; $p<0,05$) с «плавным» снижением содержания к 12 месяцу (1,69±0,10; $p>0,1$) и незначительным уменьшением содержания КБ по сравнению с контрольными величинами ($p>0,1$).

В течение всего срока наблюдения отмечались повышение активности МПО и КФ, снижение активности ЩФ с тенденцией к возвращению к исходному уровню, но не превышающее контрольных величин ($p>0,1$) и показателей фоновой патологии. Высокую активность МПО и КФ, а также повышение содержания КБ необходимо рассматривать как один из примеров функциональной пластичности высокоспециализированных клеток, которые реализовались через сложные комплексы индуцирующего воздействия Галавита на ферментативную систему лизосом нейтрофилов. Снижение активности воспалительных реакций подтверждалось статистически достоверной динамикой активности ЩФ и КБ к двенадцати месяцам исследования ($p<0,05$), что позволяет оценивать действие препарата как положительное.

Таблица 1

Динамика цитохимических показателей у пациентов с ХГПЛСТ

Биологически активные вещества	Контрольная группа (n = 40)	Фоновая патология (n = 25)	После лечения				
			20 сут.	30 сут.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
КБ	1,71±0,18	1,80±0,09	1,98±0,17 p1>0,1 p>0,1	2,02±0,06 p1<0,05 p>0,1	1,76±0,09 p1>0,1 p>0,1	1,74±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,69±0,10 p1>0,1 p>0,1
МПО	1,62±0,11	1,55±0,10	1,74±0,13 p1>0,1 p>0,1	1,91±0,09 p1<0,02 p<0,05	1,84±0,07 p1<0,05 p>0,1	1,70±0,09 p1>0,1 p>0,1	1,64±0,10 p1>0,1 p>0,1
КФ	1,59±0,13	1,47±0,11	1,84±0,09 p1<0,05 p>0,1	1,79±0,10 p1<0,05 p>0,1	1,81±0,10 p1<0,05 p>0,1	1,63±0,07 p1>0,1 p>0,1	1,52±0,09 p1>0,1 p>0,1
ЩФ	1,65±0,14	1,82±0,10	1,59±0,04 p1<0,05 p>0,1	1,68±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,54±0,07 p1<0,05 p>0,1	1,59±0,05 p1<0,05 p>0,1	1,62±0,09 p1>0,1 p>0,1
СДГ Q	1,87±0,16	1,64±0,09	1,81±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,96±0,13 p1<0,05 p>0,1	1,96±0,09 p1<0,05 p>0,1	1,98±0,12 p1<0,05 p>0,1	1,94±0,09 p1<0,05 p>0,1

Примечание: p – отражает значение цифровых показателей по отношению к контрольной группе;
p1 – отражает значение цифровых показателей по отношению к фоновой патологии.

Таблица 2

Динамика цитохимических показателей у пациентов с ХГПССТ

Биологически активные вещества	Контрольная группа (n = 40)	Фоновая патология (n = 28)	После лечения				
			20 сут.	30 сут.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
КБ	1,71±0,18	1,97±0,07	1,56±0,10 p1<0,02 p>0,1	1,59±0,12 p1<0,02 p>0,1	1,98±0,11 p1>0,1 p>0,1	2,09±0,05 p1>0,1 p<0,05	1,67±0,10 p1<0,05 p>0,1
МПО	1,62±0,11	1,46±0,09	1,38±0,04 p1>0,1 p<0,05	1,64±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,89±0,07 p1<0,01 p<0,05	1,98±0,12 p1<0,01 p<0,05	1,79±0,09 p1<0,05 p>0,1
КФ	1,59±0,13	1,39±0,09	1,03±0,08 p1<0,02 p<0,01	1,69±0,08 p1<0,05 p>0,1	1,53±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,60±0,05 p1<0,05 p>0,1	1,56±0,10 p1>0,1 p>0,1
ЩФ	1,65±0,14	1,45±0,10	1,31±0,09 p1>0,1 p<0,05	1,49±0,10 p1>0,1 p>0,1	1,63±0,09 p1>0,1 p>0,1	1,67±0,04 p1<0,05 p>0,1	1,61±0,10 p1>0,1 p>0,1
СДГ Q	1,87±0,16	1,56±0,09	1,86±0,11 p1<0,05 p>0,1	2,09±0,09 p1<0,05 p<0,05	2,21±0,05 p1<0,02 p<0,05	1,92±0,10 p1<0,02 p>0,1	1,80±0,11 p1<0,05 p>0,1

Примечание: см. таблицу 1

У пациентов ХГПЛСТ для МПО и КФ был выявлен единый вектор динамики: синхронное повышение активности МПО и КФ обеспечивало усиление фагоцитарной функции, направленной на элиминацию микроорганизмов. Содержание КБ за весь период наблюдений не изменялось и достигало в сравнении с фоновой патологией контрольных величин (p>0,1), что следует расценивать как положительную реакцию на снижение воспалительного процесса. Активность ЩФ по среднему цитохимическому коэффициенту характеризовалось стабильным уровнем активности во все периоды исследования ПМЯЛ, типичной для вовлечённости ЩФ нейтрофилов в воспалительную реакцию в альтеративной её фазе.

При ХГПЛСТ отмечалось снижение активности СДГ, что свидетельствовало об отсутствии сбалансированности в структуре популяций клеток. Низкая активность фермента была характерна для нарушения клеточного метаболизма при гипоксии. Поскольку средняя активность СДГ к концу наблюдения (после лечения) незначительно отличалась от верхней границы нормы (p>0,1), различия с показателями фоновой патологии были достоверны (p<0,05). Сохранялось небольшое повышение средней активности СДГ в течение всего периода наблюдения, однако различия с данными активности СДГ до лечения были недостоверны (p>0,1). Повышение средней активности фермента может проходить по линии декомпенсации с преобладанием клеток с низкой активностью. Вместе с тем средняя активность СДГ характеризовалась стабильностью и находилась в пределах нормы даже через полгода и год по окончании лечения.

У пациентов ХГПССТ исходные показатели содержания КБ и активности ЩФ отличались от результатов лабораторных исследований пациентов с интактным пародонтом (p>0,05). Активность же МПО и КФ была значительно ниже контрольных величин (1,46±0,09 и 1,39±0,09 соответственно).

После лечения у пациентов ХГПССТ отмечалось синхронное снижение содержания КБ и активности ЩФ в течение 30 суток от начала лечения с повышением содержания КБ к 3-му и 6 месяцам при одновременном повышении активности МПО и КФ (1,98±0,12 и 1,60±0,05 соответственно, p<0,05) в течение всего срока наблюдения, на фоне высокой активности ЩФ, превышающей показатели фоновой патологии.

Объяснение столь высокой активности бактерицидных систем нейтрофилов к 6-му месяцу следует искать не столько в самом «химизме» и структурно-функциональной организации ферментов, сколько в биохимическом эффекте «Галавита» со свойственным ему иммуномодулирующим действием, способствующим повышению фагоцитарной активности нейтрофилов. Векторное увеличение содержания КБ и активности МПО и КФ связано со стимуляцией препаратом выброса из красного костного мозга ПМЯЛ с необходимым запасом биологически активных веществ. Вероятно, поэтому у пациентов через три и шесть месяцев было выявлено превышение содержания КБ и МПО на фоне снижения воспалительных реакций, что подтверждалось нормализацией уровня активности ЩФ и КФ (1,61±0,10 и 1,56±0,10) к концу наблюдения.

У пациентов ХГПССТ наблюдались более высокие показатели активности СДГ, чем у пациентов с ХГПЛСТ. Повышение средней активности СДГ нередко сопровождалось одновременным увеличением пула клеток с низкой активностью и дефицитом резерва клеток с типичной активностью. Последнее обстоятельство указывало скорее на то, что повышение активности СДГ проходило не за счёт нормализации обменных процессов в митохондриях, а по линии декомпенсации и возможного истощения резервного запаса клеток с типичной активностью [5]. Однако на фоне средней активности КФ, ЩФ и МПО лимфоцитов, приближающейся к контрольным величинам, последние нивелировали ферментативную активность нейтрофилов периферической крови после лечения, способствуя повышению активности СДГ, которая становилась сбалансированной. Поскольку средняя активность СДГ после окончания лечения практически не изменялась, оставаясь на отметке верхней границы нормы (СДГ = 1,80±0,11), различия с показателями средней активности СДГ до лечения были достоверны.

Исследование динамики показателей биологически активных веществ у пациентов в сопоставлении с клиническими показателями глубины пародонтальных карманов свидетельствует о распространении воспаления с дёсен на кость. Эти процессы протекают на всех этапах воспаления в пародонте, когда чрезмерное усиление ферментативных процессов может играть роль повреждающего фактора. При увеличении тяжести или обострении хронического воспаления деструктивные процессы начинают нарастать и доминировать в патогенезе заболевания. Деструкция кости является результатом не только пародонтита, но и, возможно, латентных нарушений реактивности организма.

Заключение. Сравнительная оценка результатов лечения хронического генерализованного пародонтита с применением препарата «Галавит» и без него позволила установить, что применение «Галавита» стимулировало процесс нормализации состояния местного иммунитета, особенно у больных ХГПССТ, о чём свидетельствовали не только клинические данные, но и показатели восстановления активности нейтрофилов в различные сроки от начала лечения. «Галавит» оказывает стимулирующее воздействие на кислородный метаболизм фагоцитов без выраженного истощения клеточных ресурсов. Значительное клиническое улучшение связано не только с иммуномодулирующим действием препарата, но и с его противовоспалительными свойствами. Рецидив воспалительного характера у некоторых пациентов после завершения курса терапии, скорее всего, объясняется реинфекцией в отсутствие соблюдения рекомендаций по гигиене полости рта.

Литература

1. Алексеева, Е. С. Клинико-лабораторное обоснование применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонтита : автореф. дис. … канд. мед. наук / Е. С. Алексеева. – СПб, 2007. – 17 с.
2. Булгакова, А. И. Обоснование местного применения иммуномодулирующих препаратов при комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита : автореф. дис. … канд. мед. наук / А. И. Булгакова. – М., 2004. – 29 с.
3. Вольф, Г. Ф. Пародонтология / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак; Пер. с нем.: под ред. проф. Г. М. Барера –М.: МЕДпресс–информ, 2008. – С. 215–230.
4. Гажва, С. И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническимгенерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств / С. И. Гажва, А. И. Воронина, О. В. Шкаредная // Стоматология. – 2010. – № 3. – С. 30–33.
5. Ермакова, А. Б. Клинико-цитохимические основы протезирования воспалительных заболеваний пародонта пародонтита : автореф. дис. … канд. мед. наук / А. Б. Ермакова – М., 1997. – 20 с.
6. Кузнецов, Е. В. Микробная флора полости рта и её роль в развитии патологических процессов / Е. В. Кузнецов, В. Н. Царёв // Терапевт. стоматол. : учеб. пособие / под ред. Л. А. Дмитриевой. – М., 2003. – С. 178–212.
7. Михалева, Л. М. Хронический Пародонтит. Клиническая морфология и иммунология / Л. М. Михалева, В. Д. Шаповалов, Т. Г. Бархина. – М., 2004. – 126 с.
8. Перова, М. Д. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта / М. Д. Перова, М. Г. Шубич // Арх. патологии. – 2006. – № 5. – С. 59–63.
9. Тец, В. В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека / В. В. Тец // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 76–80.
10. Хаитов, Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4–7.
11. Центило, Т. Д. Состояние нуклеиновых кислот в тканях пародонта при пародонтозе и пародонтите / Т. Д. Центило // Врачебное дело. – 2003. – № 1. – С. 93–95.
12. Цепов, Л. М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. – 2-е изд., испр. и доп. – М., 2004. – 200 с.
13. Цепов, Л. М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, Н. А. Голева // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 7–12.
14. Шаповалов, В. Д. Апоптоз в патогенезе хронических воспалительных заболеваний пародонта / В. Д. Шаповалов // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 50–51.
15. Ebersole, J. L. The protective nature of host responses in periodontal diseases / J. L. Ebersole, M. A. Taubman// Periodontol. – 2000. – Vol. 5. – P. 112.
16. Eley, B. M. A biochemical study of serine proteinase activitits at local gingival tissue sites in human chronic periodontitis / B.M. Eley, S.W. Cox // Archs. Oral. Biol. – 1990. – Vol. 35, № 1. – P. 23–27.
17. Slots, J. Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease / J. Slots // Oral MicrobiolImmunol. – 2004. – № 19-4. – P. 217–223.
18. Waddington, R. J. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases / R. J. Waddington, R. Moseley, G. Emhery // Oral Dis. – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 138.

ЦИТОЭНЗИМОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГАЛАВИТ» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Н. Н. ГАРАЖА, Ю. Н. МАЙБОРОДА, Т. В. МАРКИНА

Цитоэнзимохимическими методами исследования пациентов хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степеней тяжести прослежена эффективность применения иммуномодулятора «Галавит» в динамике комплексного лечения. «Галавит» способствовал нормализации состояния иммунитета, о чём свидетельствовало восстановление активности ферментных систем нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов в различные сроки от начала лечения.

Ключевые слова: пародонтит, ферментные системы полиморфноядерных лейкоцитов, иммуномодуляторы

CYTOENZYMOCHEMICAL ESTIMATION OF «GALAVIT» EFFICIENCY IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

GARAZHA N. N., MAIBORODA JU. N., MARKINA T. V.

Efficiency of immunomodulator Galavit in complex treatment of patients with mild and moderate chronic generalized periodontitis was studied by cytoenzymochemical research methods. Galavit restored immunity as it was testified due to the activity of neutrophils and lymphocytes enzyme systems.

Key words: periodontitis, enzyme systems of polymorphonuclear leucocytes, immunomodulation

© Д. Ю. Христофорандо, 2011
УДК 616-001..616.716..616-07:616-08-059

ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВАЯ ТРАВМА КАК ФАКТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Д. Ю. Христофорандо
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Ставрополь

За последние десять лет произошел количественный скачок травматизма среди населения России. Число повреждений структур лицевого черепа увеличилось за десятилетие в 2,4 раза [1,6,7,9,11]. Травма челюстно-лицевой области (ТЧЛО) относится к числу наиболее распространенных повреждений с постоянной тенденцией к росту. Диагностика ТЧЛО с наличием мозговой дисфункции остается актуальной проблемой экстренной медицины [1,4]. Клиническое обследование пострадавших с одновременным повреждением лицевого скелета и структур головного мозга позволяет составить лишь ориентировочное представление о характере черепно-лицевой травмы (ЧЛТ), в том числе о последующих когнитивных нарушениях [1,2,8,10].

В последние годы делаются попытки использования инструментальных нейрофизиологических методов, в том числе вызванных потенциалов (ВП), в оценке таких сложных процессов, как когнитивные нарушения. В качестве чувствительного индикатора функционального состояния ЦНС применяют «связанный с событиями» когнитивный потенциал Р300 [3,5].

Цель исследования. Изучить клинико-неврологическую симптоматику и сопоставить возможные когнитивные нарушения в остром и отдаленном периодах ЧЛТ по данным вызванных потенциалов мозга.

Материал и методы. Было обследовано 85 больных, перенесших ЧЛТ, средний возраст которых составил 29,2±2,1 года: 56 мужчин и 29 женщин. Больные были разделены на 2 группы, где 1-ю группу составили больные с изолированной ТЧЛО, 2-ю – больные с сочетанной черепно-лицевой травмой.

В 60 % случаев ТЧЛО явилась следствием конфликтных ситуаций, в том числе криминальных разборок. Травмы вследствие ДТП составили 32 % случаев. Производственные и спортивные травмы – 8 %.

Распределение повреждений лицевого скелета с челюстно-лицевой травмой представлено на рисунке 1.

Клинико-нейрофизиологическое обследование с оценкой когнитивной дисфункции головного мозга, использованием метода Р300 проводилось в первые 3 суток и спустя год после травмы на приборе «Нейро-Спектр-3М» с компьютерной обработкой. Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей аналогичного больным возраста.

Считается, что вызванные потенциалы являются индикаторами электрических процессов работы мозга: восприятием информации и её обработкой [3,5]. В связи с этим представляло интерес изучение состояния функциональной способности головного мозга в сфере высшей корковой деятельности в разные периоды ТЧЛО.

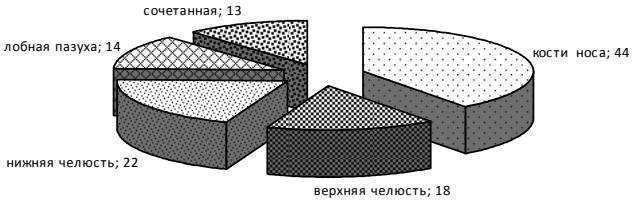


Рис. 1. Распределение повреждений лицевого скелета у больных с ТЧЛО (абсолютные значения)

Методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух (чаще слуховых) стимулов, среди которых есть незначимые и значимые, отличающиеся по параметрам, на которые испытуемый должен реагировать. Анализ нейрофизиологических когнитивных Р300 проводился по следующим показателям: латентный период (ЛП) волн N1, P2, N2, P300 (мс); амплитуда Р300 волны (мкВ). Изучалась позитивная волна в области 300 мс. Данная эндогенная волна является следствием распознавания, запоминания и подсчета значимых стимулов в серии других (незначимых) стимулов.

Регистрация когнитивных вызванных потенциалов проводилась по стандартной методике. Считают, что амплитуда Р300 отражает относительное количество нейрональных ресурсов, привлеченных к обработке стимула, а латентный период – время, требуемое для оценки информации и обработки стимула [12]. С деталями метода можно ознакомиться в работах В. В. Гнездицкого и С.М. Карпова и соавт. [3,5].

Результаты и обсуждение. Обследование больных с сочетанной черепно-лицевой травмой позволило выявить субъективную и объективную неврологическую симптоматику. Все больные с ЧЛТ предъявляли жалобы на интенсивные, доминирующие, локальные боли в местах травмы челюстно-лицевого скелета. Чаще всего это являлось основной жалобой при данном виде травмы. Кроме того, в 77 (90,6 %) случаях больные жаловались на головные боли, в 61 (71,8 %) случае – на общую слабость, в 31 (36,5 %) – на головокружение; в 22 (25,9 %) случаях больные отмечали наличие тошноты и рвоты. Данная симптоматика указывала на общемозговые проявления при ЧЛТ, но во всех случаях не носила комплексного характера. В 70 % случаев было отмечено снижение памяти на текущие события и события, предшествующие травме. В этой связи в последующем проводилось исследование когнитивных функций ЦНС.

Неврологические проявления характеризовались отдельными патологическим знаками. Была выявлена недостаточность черепной иннервации в 29 (34,1 %) случаях, преимущественно определялась заинтере-

Христофорандо Дмитрий Юрьевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии городской клинической больницы скорой помощи г. Ставрополя, тел.: 89624039383;
e-mail: dima-plastic@rambler.ru

сованность VII и XII пар черепных нервов. Симптомы пирамидной недостаточности были отмечены в 31 (36,5 %) случае и характеризовались оживлением сухожильных рефлексов, наличием патологических знаков. В 27 (31,8 %) случаях были отмечены легкие координаторные нарушения, которые проявлялись в интенционном дрожании, легкой атаксии, интенционном треморе. В 90 % случаев были отмечены вегетативные проявления: диффузный гипергидроз, колебания АД.

Отдельно был выделен психопатологический синдром, представленный в виде невротических, астенических и неврозоподобных состояний, который проявлялся у 78 (91,8 %) больных, перенесших ЧЛТ. В формировании данного синдрома, на наш взгляд, заложена многофакторность происходящих процессов в нервной системе при ЧЛТ, но ведущим, по нашему мнению, является стрессовая ситуация, что зачастую нивелирует как субъективную, так и объективную неврологическую симптоматику.

Показатели Р300 в остром периоде выявили достоверное ($p<0,05$) увеличение латентного периода во 2-й группе больных – 313,9±2,48 мс. Показатели в 1-й группе составили при этом 308,5±3,11 мс, а в контрольной группе – 303,1±3,41 мс. Достоверной разницы между группами установлено не было.

Динамика показателей ЛП спустя 1/2 года после травмы указывала на достоверное ($p<0,05$) улучшение показателей Р300 которые составили 306,2±3,71 мс во 2-й группе и 304,4±3,29 мс – в 1-й. Улучшение временных параметров Р300 наблюдалось у 73 % обследованных в 1-й группе и 61 % – во 2-й группе (рис. 2).

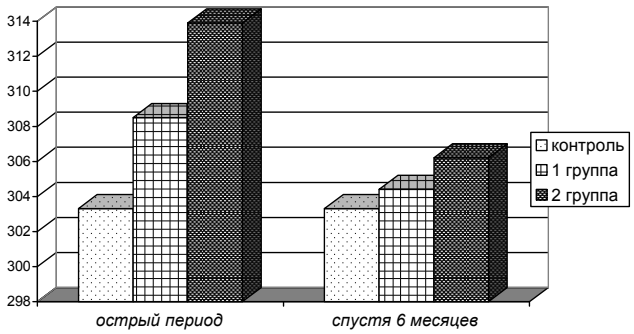


Рис. 2. Показатели латентного периода у больных с ТЧЛО в разные периоды после травмы (в мс)

Амплитуда ответа во 2-й группе достоверно ($p<0,05$) была снижена и составила 6,7±2,43 мкВ, что указывало на снижение нейрональной активности в остром периоде ЧЛТ. В 1-й группе больных амплитуда Р300 равнялась 7,1±2,51 мкВ, в контрольной – 8,1±4,11мкВ. Следует отметить, что увеличение латентности и снижение амплитуды Р300 рассматривалось нами как чувствительный индикатор когнитивных нарушений, что связано с затруднением процессов дифференцировки и опознания сигналов, нарушением механизмов оперативной памяти и направленного внимания, повышенной отвлекаемостью обследуемого [3]. У 4 (4,7 %) больных 2-й группы было отмечено повышение амплитуды Р300.

Спустя $^1/_2$ года после ЧЛТ было отмечено увеличение амплитуды когнитивной волны в 1-й группе больных, которая составила 7,6±2,32 мкВ. Показатели во 2-й группе составили 7,3±3,49мкВ, что указывало на наличие восстановительных процессов в обеих группах.

Заключение. В большинстве случаев наличие самой ЧЛТ (болевой синдром, эмоциональный всплеск) нивелирует неврологическую симптоматику, что не позволяет в полной мере оценить тяжесть состояния больного. За диагностическими ошибками в оценке нейротравмы следуют ошибки в выборе тактики лечения, ведущие к увеличению его сроков, развитию осложнений, нередко ставящих под угрозу жизнь больного.

В остром периоде ЧЛТ отмечается однотипное снижение когнитивных показателей ЦНС, что указывает на наличие мозговой дисфункции у больных в обеих исследуемых группах. Динамика показателей Р300 спустя 6 месяцев после травмы указывает на процессы восстановления данных нарушений. Использование вызванных потенциалов (Р300) дает возможность, на наш взгляд, объективно судить о функциональном состоянии не только отдельного региона головного мозга, но и ЦНС в целом.

Литература

1. Афанасьев, В. В. Травматология челюстно-лицевой области / В. В. Афанасьев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
2. Власов, А. М. Диагностика и лечение сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. М. Власов. – М., 2005. – 27 с.
3. Гнездицкий, В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. – Таганрог: ТРТУ, 1997. – 252 с.
4. Карпов, С. М. Клинико-нейрофизиологическое течение краниофациальной травмы / С. М. Карпов, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Шарипов, Ф. А. Абидокова // Кубанский научный медицинский вестник. 2011. – № 2 (125). – С. 76–80.
5. Карпов, С. М. Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы / С. М. Карпов. – Ставрополь: СтГМА, 2010. – 184 с.
6. Кабаков, Б. Д. Переломы челюстей / Б. Д. Кабаков, В. А. Малышев. – М., 1981. – 176 с.
7. Легздиня, И. Сочетанная челюстно-лицевая травма в клинике хирургической стоматологии / И. Легздиня // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. – Рига: РМИ. – 1983. – С. 117–118.
8. Науменко, В. Г. Повреждения головного мозга при воздействии тупой силы в области лица / В. Г. Науменко, В. В. Греков. – Судебная стоматология. – М. – 1975. – Вып. 2. – С. 75–80.
9. Травмы челюстно-лицевой области / под ред. проф. Н. М. Александрова. – М. : Медицина, 1986. – 448 с.
10. Christopher D. Adams, Janek S. Januszkiewicz1, James Judson. Changing Patterns of severe Craniomaxillofacial Trauma in Auckland over Eight Years. Australian and New Zealand Journal of Surgery. Vol. 70, Issue 6, June 2000, p. 401–404.
11. Owens L. S. Craniofacial trauma in the Prehispanic Canary Islands. International Journal of Osteoarchaeology. Vol. 17, Issue 5, Sept/Oct. 2007, p. 465–478.
12. Stiell, I.G. Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in Patients With Minor Head Injury / I.G. Stiell // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – № 12. – P. 1511–15188.

ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВАЯ ТРАВМА КАК ФАКТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
Д. Ю. ХРИСТОФОРАНДО

Обследовано 85 больных, перенесших изолированную и сочетанную черепно-лицевую травму, средний возраст которых составил 29,2±2,1 года: 56 мужчин и 29 женщин. Проводилось клиническое и нейрофизиологическое исследование с использованием когнитивных вызванных потенциалов в разных группах. В большинстве случаев наличие самой черепно-лицевой травмы (болевой синдром, эмоциональный всплеск) нивелирует неврологическую симптоматику, что не позволяет в полной мере оценить тяжесть состояния больного. В остром периоде травмы отмечается однотипное снижение когнитивных показателей, указывающее на наличие мозговой дисфункции в обеих исследуемых группах.

Ключевые слова: черепно-лицевая травма, когнитивные нарушения

CRANIOFACIAL TRAUMA AS A FACTOR OF COGNITIVE INFRINGEMENTS
KHRISTOFORANDO D. YU.

We examined 85 patients who had isolated and craniofacial trauma, whose average age was 29,2±2,1 years: 56 men and 29 women. A clinical and neurophysiological study was performed using cognitive evoked potentials in different groups. In most cases, the presence of craniofacial injury (pain, emotional outburst) eliminates neurologic symptoms that cannot fully estimate the severity of the patient's condition. In the acute period of trauma one-type decrease of cognitive indicators is marked, indicating the presence of cerebral dysfunction in both groups.

Key words: a craniofacial trauma, cognitive infringements

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.311.2–002–036.12-08

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

О. С. Бондаренко, О. Н. Рисованная, А. Н. Бондаренко
Кубанский государственный медицинский университет

В современной стоматологии поиск путей оптимизации профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта занимает приоритетное положение [2,3].

Одним из перспективных методов повышения эффективности лечения является повышение эффективности антибактериальной терапии с применением лазера, селективного подавления патогенной микрофлоры, сенсибилизированной специальными препаратами, активируемыми лазерным светом относительно небольшой (0,5-2 Вт) мощности [6]. Под действием лазерной энергии происходит активация фотосенсибилизатора, предварительно введенного в зону воспаления с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, разрушающих мембрану микробной клетки, что ведет, в свою очередь, к ее гибели. Этот эффект получил название бактериотоксического светового эффекта (БТС-эффект), а метод лечения – БТС-терапии [1,7] или фотодинамической терапии [5,11]

Однако достигнутый при этом положительный антибактериальный эффект сопровождается развитием окислительного стресса и дисбалансом про/антиоксидантной системы, которые целесообразно купировать соответствующей фармакотерапией. В связи с этим в стоматологии для повышения эффективности противовоспалительной терапии и ускорения регенерации тканей пародонта широко применяются антиоксидантные препараты, такие как мексидол, убихинон и другие [4,5], под влиянием которых отмечается усиление антиоксидантной и антигипоксантной защиты тканей организма, в частности, пародонта. Целесообразность проведения дополнительной антиоксидантной терапии при патологии пародонта также основана на данных о возникновении окислительного стресса в тканях полости рта, слюне и крови под влиянием различных методов лечения стоматологической патологии, в том числе различных гигиенических средств [8].

Целью исследования явилось усовершенствование метода лечения хронического катарального гингивита (ХКГ) путём комплексного применения лазерной БТС-терапии и антиоксиданта убихинона.

Материал и методы. Для проведения исследования все пациенты (155 человек) были распределены на 5 групп в зависимости от метода лечения, который проводился на основании информированного добровольного согласия пациентов. Отбирались подряд пациенты с ХКГ, обратившиеся за стоматологической помощью до достижения общего количества 160 человек. В процессе наблюдения с 5 пациентами связь была утрачена.

По группам лечения пациенты были распределены следующим образом:

- в основной группе 1 (35 больных) лечение проводилось с применением усовершенствованной БТС-терапии при дополнительном назначении антиоксидантной терапии убихиноном с повторными курсами реабилитационной терапии через 6 месяцев;

Бондаренко Ольга Сергеевна, аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, тел.: 89034471925.

Рисованная Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, тел.: (861) 2683684.

Бондаренко Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, тел.: 89604789000; e-mail: bma_doc@mail.ru.

– в основной группе 2 (28 человек) лечение проводилось подобным образом, но с повторными курсами реабилитационной терапии через 3 месяца;
– в группе сравнения 1 (29 больных) лечение проводилось с применением усовершенствованной БТС-терапии и традиционной фармакотерапии с повторным курсом реабилитационной терапии через 6 месяцев.
– в группе сравнения 2 (32 больных) лечение проводилось с применением традиционной терапии He-Ne лазером и с дополнительным назначением антиоксидантной терапии убихинона с повторными курсами реабилитационной терапии через 6 месяцев;
– в контрольной группе (31 больной) лечение проводилось традиционными методами с повторными курсами через 6 месяцев.

Всем пациентам проводилась однотипная комплексная терапия по известным лечебно-реабилитационным схемам [3].

Антиоксидантная терапия проводилась путём дополнительного местного применения убихинона (коэнзим Q10), по методике М.М. Пожарицкой с соавт. (2007) [5], которая включала изоляцию от слюны зубов и десны с последующей аппликацией ватных турунд, смоченных раствором, содержащим 45 мг убихинона. Время аппликации – 15–20 минут, количество процедур – 10. В перерывах между курсами лечения назначали убихинон внутрь: по 20 мг 2 раза в день в течение месяца.

Проведение БТС-терапии осуществлялось по следующей методике: предварительно проводилась аппликация фотосенсибилизатора фотолона на маргинальный край десны из расчета 0,1 мл на зону 1 зуба; далее через усовершенствованный оптический проводник (Патент РФ № 68285, зарегистрирован 13.06.2007) проводилось лазерное облучение при плотности энергии 100 Дж/см^2 в течение 1 минуты, всего 3 сеанса.

В качестве традиционной лазерной терапии применялось низкоэнергетическое излучение гелий-неонового лазера расфокусированным лучом при плотности энергии 100 Дж/см^2 по 10 минут ежедневно в течение 7 дней.

В ходе обследования пациентов изучались исходы лечения, которые оценивались по параметрам «ухудшение», «без изменений», «улучшение» и «выздоровление».

Изучение показателей «стоматологического здоровья» (СЗ) и «качества жизни» (КЖ) было проведено на основании традиционной методики Т. В. Ионовой и П. Кайнд. При этом исследовании оценивались следующие параметры: функциональные нарушения, физиологическая боль, психологический дискомфорт, физические ограничения, психологические ограничения, понесённый ущерб, условный показатель «стоматологического здоровья».

Изучение закономерностей и определение математических характеристик эффективности различных методов лечения хронического катарального гингивита, а также достоверности результатов исследования, оценивалось традиционными методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Из результатов следует, что различные методы лечения ХКГ сопровождались в целом положительной клинической динамикой, однако при различных методах лечения выявлены отличия в структуре и темпах изменения характеристик течения заболевания (рис. 1).

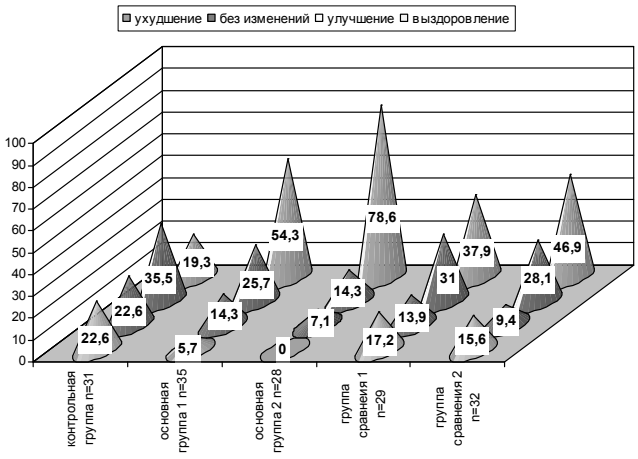


Рис. 1. Исходы лечения хронического катарального гингивита различными методами (%)

Так, в контрольной группе больных (31 человек) через 1 месяц после начала лечения у 2 больных (6,5 %) были выявлены признаки ухудшения течения ХКГ, которые проявлялись локальными очагами отека тканей десны, образованием 1-3 «ложных» зубодесневых карманов с наличием экссудата. У 15 больных (48,3 %) традиционное лечение не имело выраженного успеха, и их состояние оценивалось – «без изменения». И только у 14 больных (45,2 %) было отмечено улучшение течения ХКГ. Случаев выздоровления в этот период у больных контрольной группы не установлено.

Через 3 месяца лечения у больных контрольной группы лечения было отмечено увеличение в 2 раза количества случаев обострения (4 человека – 12,9 %), при этом на 66,5±2,7 % ($p<0,05$) снизилось количество случаев, оцениваемых как «без изменения», и на 14,2±0,4 % ($p<0,05$) возросло количество случаев улучшения течения заболевания. При этом у 2 больных (6,5 %) было установлено выздоровление.

После 6 месяцев лечения количество случаев обострения ХКГ (4 человека – 12,9 %) сохранилось на прежнем уровне, что проявилось явлениями рецессии десны у отдельных зубов. Количество случаев с отсутствием изменений в характере течения заболевания возросло на 22,4±0,7 % ($p<0,05$) – всего 11; при этом количество лиц с улучшением течения заболевания, наоборот, снизилось на 33,3±1,2 % ($p<0,05$) и составило 12. Как благоприятный показатель следует рассматривать увеличение в 2 раза ($p<0,05$) числа выздоровевших, хотя их количество в общей структуре показателей составило всего 12,9 %.

В конце периода наблюдения через 1 год на 75,2±2,9 % ($p<0,05$) возросло количество случаев выздоровления, которое, однако, в целом составило только 22,6 %. В таком же количестве случаев не было выявлено существенных изменений в течение заболевания, но при этом их количество снизилось по сравнению с предыдущим периодом наблюдения на 57,1±4,9 % ($p<0,05$). Число пациентов с установленным улучшением течения заболевания уменьшилось на 1 человека (до 35,5 %), а с выздоровлением возросло на 2 и составило 19,3 % ($p<0,05$) от всей контрольной группы.

Изучение структуры показателей течения и исходов ХКГ продемонстрировало достаточно большое разнообразие данных. Доказаны наиболее благоприятные исходы лечения у пациентов обеих основных групп при применении БТС-терапии и убихинона.

Особенно высокие показатели установлены у пациентов основной группы 2, в которой каждые 3 месяца проводились повторные курсы антиоксидантной терапии убихиноном.

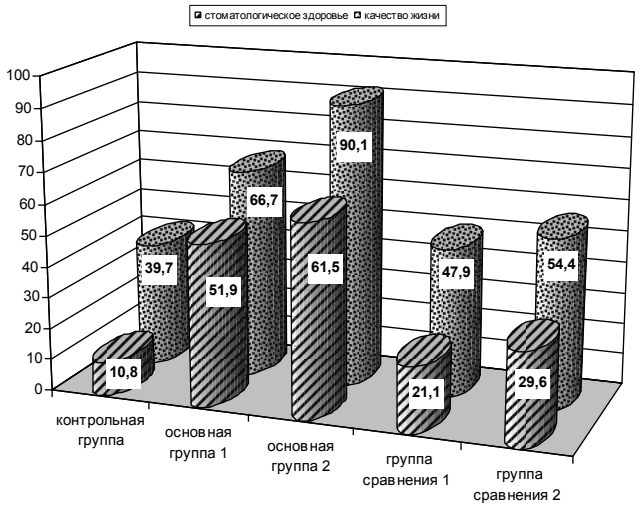


Рис. 2. Темпы изменения показателей стоматологического здоровья и качества жизни при различных методах лечения хронического катарального гингивита (%).

Сравнительный анализ темпов роста показателей «стоматологического здоровья» и «качества жизни» показал (рис. 2), что темпы роста показателя «качества жизни» во всех группах превосходили темпы роста показателя «стоматологического здоровья» в среднем на 17,9±0,9 % ($p<0,05$). Кроме того, полученные данные доказывают высокую эффективность применения БТС-терапии и убихинона, что положительно отражается в высоком темпе положительной динамики показателей «стоматологического здоровья» и «качества жизни».

Заключение. Результаты сравнительного исследования эффективности различных методов лечения хронического катарального гингивита доказали преимущество комплексного лечения с применением БТС-терапии и убихинона по сравнению с традиционными методами. При этом динамика показателей стоматологического здоровья и качества жизни зависит от применяемого метода лечения, и при применении усовершенствованного метода средние их значения на 34,7 % выше, чем при традиционной терапии.

Литература

1. Бычкова, Н. П. Динамика показателей микроциркуляции у больных после лазерной терапии периодонтита и локальной остеопластики / Н. П. Бычкова // Российская академия наук. Владикавказский научный центр. Труды молодых ученых. – № 4. – 2006. – С. 112–115.
2. Гадзацева, З. М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путём применения лазерной фотодинамической системы «HELBO»: автореферат дис. ... канд. мед. наук / З. М. Гадзацева. – Ставрополь. – 2010. – 21 с.
3. Грудянов, А. И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова. – М. : МИА, 2007. – 80 с.
4. Дмитриева, Л. А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л. А. Дмитриева, И. Н. Беспалова, З. Э. Золоева [и др.].– М. : МЕДпресс, 2001. – С. 3–63.
5. Кречина, Е. К. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии / Е. К. Кречина, Н. В. Ефремова, В. В. Маслова // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 20–25.
6. Лемецкая, Т. И. Влияние мексидола на мягкие ткани полости рта в условиях стоматологической патологии / Т. И. Лемецкая, Т. В. Сухова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 31–35.
7. Пожарицкая, М. М. Эффективность препарата коэнзим Q10 в комплексном лечении болезней пародонта / М. М. Пожарицкая, Т. Г. Симакова, Е. В. Руднева, И. В. Чипизубова // Пародонтология. – 2004. – № 2. – С. 1–14.
8. Рисованная, О. Н. Высокоинтенсивная лазерная терапия при лечении пародонтита / О. Н. Рисованная, С. И. Рисованный // Стоматология для всех. – 2000. – № 2. – С. 23–26.
9. Рисованный С. И. Лечение периодонтита с применением бактериотоксической светотерапии / С. И. Рисованный, О. Н. Рисованная, Н. П. Бычкова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5–6 (86-87). – С. 24–27.
10. Сторожук, П. Г. Простой способ определения антиоксидантных свойств стоматологических противовоспалительных средств / П. Г. Сторожук, В. А. Артамонов, И. А. Сторожук, М. В. Артамонов // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10., прил. № 1. – С. 153–155.
11. Странадко, Е. Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии: обзор / Е. Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2002. – Вып. 1. – С. 4–8.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

О. С. БОНДАРЕНКО, О. Н. РИСОВАННАЯ, А. Н. БОНДАРЕНКО

По результатом обследования 155 больных хроническим катаральным гингивитом установлено, что динамика показателей стоматологического здоровья и качества жизни пациентов зависит от применяемого метода лечения хронического катарального гингивита. При применении усовершенствованного метода лечения с лазерной БТС-терапией в сочетании с антиоксидантом убихиноном их значения оказались в среднем на 34,7 % выше, чем при традиционной терапии.

Ключевые слова: гингивит, стоматологическое здоровье, качество жизни

CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS MANAGEMENT, DENTAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE

BONDARENKO O. S., RISOVANNAYA O. N., BONDARENKO A. N.

Study of 155 patients with chronic catarrhal gingivitis was performed. It was established that dental health and life quality dynamics depended on the treatment applied. The average values of the above indices were 34,7 % more in the cases of the advanced treatment using laser BTL-therapy in combination with antioxidant Ubihinon.

Key words: gingivitis, dental health, quality of life

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.31:576.8.06

ОЦЕНКА КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИОННЫХ СПЛАВОВ

С. Н. Гаража, Э. А. Казарьянц, Е. Н. Гришилова, Б. Н. Зотов
Ставропольская государственная медицинская академия

Биологическим механизмом микробной колонизации является способность бактерий и грибов прилипать к поверхности зубов, слизистой оболочке и зубным протезам. Конструкционные стоматологические материалы, вступая в сложное взаимодействие с тканями протезного ложа, могут оказать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта. Бактериальная адгезия, связанная с выделением токсинов, способствует развитию воспаления и снижению устойчивости тканей протезного ложа к механическим воздействиям. Формирование очагов хронической инфекции обусловливает последующую сенсибилизацию и высокую степень риска развития общих аутоиммунных заболеваний. Длительная колонизация условно-патогенной микрофлоры в комбинации с недостаточной местной или общей иммунной реакцией вызывает повреждения тканей полости рта [1,3].

Сохранение устойчивых качественных показателей металлических конструкционных элементов зубных протезов в отдалённые сроки невозможно без обоснованного выбора материала, особенно при гипосаливации, повышенной минерализации и склонности к образованию зубного налёта. Сопоставление данных о видовом составе и степени бактериальной обсеменённости условно-патогенной микрофлорой стоматологических конструкционных сплавов позволит не только выявить материал, наименее подверженный колонизации, но и определить факторы, влияющие на адгезию условно-патогенных микроорганизмов. Это сохранит конструкционную целостность реставрации, улучшит общее гигиеническое состояние полости рта, а также уменьшит или полностью исключит развитие воспалительных или аллергических реакций со стороны организма в целом, что обеспечит стабильность отдалённых клинических результатов ортопедического лечения [2].

Цель исследования – изучить интенсивность колонизации условно-патогенной микрофлорой стоматологических конструкционных сплавов.

Гаража Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)352245.

Казарьянц Эдуард Артурович, врач-стоматолог ЛПУП «Санаторий «Лесная поляна», тел.: (8652)352245.

Гришилова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (961)4601095; e-mail: elenkastom@rambler.ru.

Зотов Борис Николаевич, врач-стоматолог Ставропольской краевой клинической стоматологической поликлиники «КВИНТЭСС», тел.: (8652)352245.

Материал и методы. В эксперименте использованы бактериальные культуры, охватывающие спектр представителей условно-патогенной микрофлоры: Staphylococcus aureus wood 95, Escherichia coli B, Streptococcus pyogenes 5, Pseudomonas aeroginosa 573, Candida albicans. Обоснованием выбора в качестве тест-штаммов бактерий P. aeruginosa и представителей дрожжеподобной флоры C. albicans явились результаты собственных исследований и литературные источники. Данные микроорганизмы могут длительное время сохранять жизнеспособность и даже при отсутствии питательных веществ размножаться на поверхности стоматологических материалов. S. aureus и St. pyogenes выбраны как типичные представители условно-патогенной микрофлоры, которые при определенных обстоятельствах способны вызвать абсцессы и флегмоны одонтогенного происхождения, а E. coli является санитарно-показательным микроорганизмом [5].

Проведена сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пяти видов (S. aureus, E. coli, St. pyogenes, P. aeroginosa и C. albicans) на поверхностях образцов конструкционных сплавов и золото-циркониевой поверхности, полученной методом гальванизации. Отмоделированные восковые репродукции размером 20×20×0,8 мм были отлиты из никельхромового сплава для металлокерамических и цельнолитых мостовидных протезов «WIRON 99» (BEGO,Germany), кобальтохромового сплава «Remanium Star» (DENTFURUM), сплава на основе золота «Супер-Т3» (ФГУП НПК «Суперметалл») и кобальтохромового сплава «Remanium Star» (DENTFURUM) с золото-циркониевым покрытием Супер-КЭМЗ (ФГУП НПК «Суперметалл). Для каждого материала было изготовлено и исследовано по 20 образцов, всего – 80 образцов.

На поверхность образцов равномерно стерильным шпателем наносили по 0,2мл смеси (суспензии) из микроорганизмов. Исходная концентрация микроорганизмов составляла 400 000 – 500 000 КОЕ/мл.

Контаминированные тест-микроорганизмами образцы помещали на 28 суток в стерильные чашки Петри и в микроклиматическую камеру, где поддерживались оптимальные для роста микроорганизмов параметры среды (90–99 % влажности при температуре 37^{0}С).

Оценку количественного содержания микроорганизмов на образцах материалов проводили в 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки эксперимента. Для этого после истечения указанных сроков образцы дважды последовательно отбалтывали в 5 мл стерильного физиологического раствора. Отбалтывания были приравнены к ополаскиванию (смыванию) микроорганизмов с поверхности зубных протезов. Высевы проводили после второго отбалтывания в 5 мл стерильного физиологического раствора из десятикратных разведений на различные питательные среды по общепринятым методикам в соответствии с действующими норматив-

ными микробиологическими приказами [4]. Посевы инкубировали при t 37^{0}С в течение 24 часов и при t 25–30^{0}С в течение 48 часов – при выращивании грибов.

После истечения необходимых в эксперименте сроков был произведён подсчет колоний на 1см^2 питательной среды.

Все полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ Statistika 5,0 и «Microsoft Excel». Данные, полученные в исследовании, имеют нормальное распределение. Проверка соответствия распределения данных нормальному была проведена графическим методом (построение гистограмм) и по асимметрии и эксцессу. Вычисляли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента, угловое преобразование Фишера. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований колонизации никельхромового сплава «WIRON 99», кобальтохромового сплава «Remanium Star», сплава на основе золота «Супер-Т3» и кобальтохромового сплава «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием Супер-КЭМ3 условно-патогенной микрофлорой представлены в таблице.

Анализ данных, полученных при оценке колонизации стоматологических конструкционных сплавов условно-патогенной микрофлорой, свидетельствует, что среди использованных тест-штаммов только бактерии вида P. aeruginosa сохранялись на тестируемых материалах до конца эксперимента. Наиболее значительное снижение количества P. aeruginosa к 28-м суткам исследования происходило на образце из «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием, где число жизнеспособных бактерий по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем на три порядка и составило 110±0,36 КОЕ/см^2. Наименее существенное снижение количества P. aeruginosa к 28-м суткам исследования произошло на образце из «WIRON», где число бактерий по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем в сто раз и составило 290±0,13 КОЕ/см^2.

S. aureus, E. coli и St. pyogenes на всех изученных образцах сохраняли жизнеспособность только до 3-х суток исследования. Наиболее интенсивное снижение численности среди исследованных тест-штаммов по сравнению с первоначальной колонизацией отмечено на образце из «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием. Здесь число высеваемых микроорганизмов уменьшилось более чем в две тысячи раз и составило от 12±0,19 КОЕ/см^2 до 20±0,03 КОЕ/см^2. Наименее значительное снижение численности среди исследованных тест-штаммов отмечено на образце из «WIRON», где число жизнеспособных бактерий по сравнению с первоначальной колонизацией уменьшилось с 400±0,19 КОЕ/см^2 до 940±0,18 КОЕ/см^2.

C. albicans сохранял жизнеспособность на поверхности стоматологических конструкционных сплавов до 7-х суток исследования. По сравнению с первоначальной колонизацией только на образце «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием установлено наиболее интенсивное снижение численности жизнеспособных бактерий. Здесь число высеваемых микроорганизмов уменьшилось в одиннадцать тысяч раз и составило 36±0,04 КОЕ/см^2. Среди изученных образцов конструкционных сплавов C. albicans сохранял жизнеспособность до 14-х суток исследования. Наименее значительное снижение числа C. albicans происходило на образце WIRON 99, где число жизнеспособных микроорганизмов по сравнению с первоначальной бактериальной обсеменённостью уменьшилось более чем в тысячу раз и составило 370±0,12 КОЕ/см^2.

Таблица

Колонизация условно-патогенной микрофлорой стоматологических конструкционных сплавов (КОЕ/см^2)

Группы материалов	Бактериальные культуры	Время исследования (сутки)				
		1	3	7	14	28
Remanium Star с золото-циркониевым покрытием	S. aureus	2000±0,12	20±0,03	0	0	0
	E. coli	200±0,21	50±0,05	0	0	0
	St. pyogenes	1400±0,15	12±0,19	0	0	0
	P. aeruginosa	2000±0,09	820±0,08*	460±0,03	200±0,22	110±0,36
	C. albicans	400±0,21	36±0,05	0	0	0
Remanium Star	S. aureus	2600±0,12	37±0,15	0	0	0
	E. coli	320±0,34	75±0,11	0	0	0
	St. pyogenes	2600±0,46	18±0,02	0	0	0
	P. aeruginosa	3200±0,31	960±0,14*	620±0,31	410±0,16	220±0,11
	C. albicans	570±0,21	53±0,11	12	0	0
Супер-Т3	S. aureus	2400±0,38	26±0,04	0	0	0
	E. coli	280±0,32	84±0,16*	0	0	0
	St. pyogenes	1700±0.14	15±0,13	0	0	0
	P. aeruginosa	2600±0,11	940±0,18	580±0,38*	260±0,18	140±0,41
	C. albicans	450±0,07	40±0,11	0	0	0
WIRON 99	S. aureus	3200±0,32	45±0,13	0	0	0
	E. coli	350±0,14	84±0,21*	0	0	0
	St. pyogenes	3400±0,12	23±0,12	0	0	0
	P. aeruginosa	3700±0,41	1200±0,08	860±0,33	630±0,29	290±0,13
	C. albicans	680±0,09	74±0,12	18±0,17	0	0

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия по сравнению с данными, полученными в первые сутки исследования ($p<0,05$)

Выводы

1. Все конструкционные стоматологические сплавы подвержены колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Степень колонизации зависит от химического состава и вида бактериальных культур.
2. Наименьшими показателями бактериальной обсеменённости условно-патогенными микроорганизмами обладает «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием.

Литература

1. Борисенко, А. В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии / А. В. Борисенко // М. : Медицина. – 2002. – С. 180–186.
2. Доменюк, Д. А. Применение методов лазерной профилометрии и сканирующей электронной микроскопии для оценки свойств поверхности стоматологических литейных сплавов неблагородных металлов / Д. А. Доменюк // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2007–2008. – № 2. – С. 44–49.
3. Меньшиков, В. В. Клиническая лабораторная аналитика / В. В. Меньшиков // М. : Агат–Мед. – 2003. – С. 815–822.
4. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

ОЦЕНКА КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИОННЫХ СПЛАВОВ

С. Н. ГАРАЖА, Э. А. КАЗАРЬЯНЦ, Е. Н. ГРИШИЛОВА, Б. Н. ЗОТОВ

Проведено изучение интенсивности колонизации условно-патогенной микрофлорой стоматологических конструкционных сплавов бактериальными культурами: Staphylococcus aureus wood 95, Escherichia coli B, Streptococcus pyogenes 5, Pseudomonas aeroginosa 573, Candida albicans. Исследована сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов на поверхностях образцов конструкционных сплавов: никель-хромового сплава «WIRON 99», кобальто-хромового сплава «Remanium Star», сплава на основе золота «Супер-Т3» и кобальтохромового сплава «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием Супер-КЭМЗ, полученным методом гальванизации. Оценку количественного содержания микроорганизмов на образцах материалов проводили в 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки эксперимента.

Наименьшими показателями бактериальной обсеменённости обладает «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием.

Ключевые слова: стоматологические конструкционные сплавы, микробная колонизация, бактериальная адгезия

ESTIMATION OF MICROBIAL COLONIZATION OF STOMATOLOGICAL CONSTRUCTIONAL ALLOYS

GARAZHA S. N., KAZARYANTS E. A., GRISHILOVA E. N., ZOTOV B. N.

Colonization of dental constructional alloys by opportunistic microflora (Staphylococcus aureus wood 95, Escherichia coli B, Streptococcus pyogenous 5, Pseudomonas aeruginosa 573, and Candida albicans) was studied. The comparative estimation of microbial survival rates on the surfaces of constructional alloys (nickel-chromium alloy – «WIRON 99», cobalt-chromium alloy on the basis of gold «Super-T3» – «Remanium Star», cobalt-chromium alloy «Remanium Star» with gold-zirconium covering) was performed on the 1, 3, 7, 14 and 28 days of experiment.

The minimum quantity of microflora was detected on the surface of the cobalt-chromium alloy «Remanium Star» with gold-zirconium covering.

Key words: stomatological constructional alloys, microbial colonization, bacterial adhesion

© Н. В. Лапина, 2011
УДК 616.314-08-039.71+616.1/.4

ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ОРТОПЕДИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Н. В. Лапина
Кубанский государственный медицинский университет

Установлено, что патология зубочелюстной системы не только носит местный характер, но и связана с перестройкой всего организма [1,8]. Потеря зубов приводит к образованию дефектов зубного ряда, меняется взаимоотношение зубов обеих челюстей. Функциональное состояние прикуса при частичных дефектах зубного ряда зависит от числа и расположения оставшихся антагонирующих пар зубов. Восстановление дефектов зубного ряда без предварительной подготовки невозможно [2].

Больные с осложненным соматическим статусом нуждаются в особом подходе при диагностике, планировании стоматологического лечения, его проведении и последующем наблюдении [5,7]. Оценка общего со-

Лапина Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний Кубанского государственного медицинского университета, тел.: 89284050500, (861)2625592; e-mail: prst_23@mail.ru.

стояния и состояния полости рта у этих больных позволяет правильно провести подготовку к протезированию [3,4,6].

Целью данного исследования явилось определение объема специализированных ортопедических мероприятий по подготовке полости рта к протезированию у больных с сопутствующими заболеваниями.

Материал и методы. Специализированная ортопедическая подготовка проведена 54 больным с деформациями зубных рядов и сопутствующими заболеваниями, такими как компенсированный сахарный диабет, гастрит, невротические расстройства. Всех больных разделили на 4 группы (рис.).

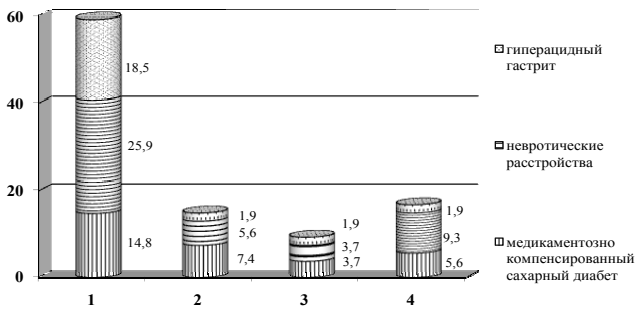


Рис. Распределение больных по деформациям зубных рядов

1 – деформация окклюзионной поверхности и дефекты зубов или зубных рядов; 2 – деформация зубных рядов вследствие дефектов зубного ряда и вертикального зубоальвеолярного удлинения верхних или нижних зубов; 3 – дефекты зубного ряда и снижение межокклюзионной высоты; 4 – повышенная стираемость, дефекты зубного ряда, снижение межокклюзионной высоты. За 100 % принято общее количество больных с деформациями зубных рядов

В первую группу вошли 32 больных с деформацией окклюзионной поверхности и дефектами зубов или зубных рядов, из них с сахарным диабетом было 8 человек, с гастритом – 10, с невротическими расстройствами – 14 больных.

Вторую группу составили 8 больных с деформациями зубных рядов вследствие вертикального зубоальвеолярного удлинения верхних и/или нижних зубов, третью группу – 5 больных с дефектами зубного ряда и снижением межокклюзионной высоты, в четвертую группу вошли 9 пациентов с повышенной стираемостью зубов и снижением межокклюзионной высоты. Соотношение сопутствующих заболеваний во второй-четвертой группах больных в целом соответствовало данным в первой группе (рис.).

Обработка информационного массива проводилась на персональном компьютере с использованием профессионального пакета статистических программ «Statistical Package for Social Science» (SPSS) v. 9.0, «Stat Soft Statistica» v. 6.0.

Результаты. Устранение окклюзионных нарушений при дефектах зубных рядов является важной частью подготовки полости рта к протезированию. Устраняя окклюзионные нарушения, мы преследовали следующие цели: нормализовать окклюзионные взаимоотношения и движения нижней челюсти, устранить функциональную перегрузку пародонта зубов, нормализовать функцию жевательных мышц и височно-нижнечелюстных суставов, создать условия для изготовления рациональной конструкции протеза.

Нормализация окклюзионных взаимоотношений зубных рядов достигалась путем пришлифовывания бугров переместившихся зубов, укорочением зубов, нарушающих окклюзию, с предварительным удалением пульпы, повышением межальвеолярной высоты, наложением специальных протезов, вызывающих перестройку альвеолярного отростка, наложением специальных капп (патент на изобретение № 2288670 РФ, патент на полезную модель № 50811 РФ).

Пациентам первой группы устраняли окклюзионные нарушения путем пришлифовывания бугров зубов. Этот метод использовали как самостоятельно, так и в сочетании с другими. Больным второй группы устраняли окклюзионные нарушения путем укорачивания зубов с предварительным депульпированием. Величину укорочения определяли в полости рта или же на диагностических моделях, загипсованных в артикулятор. Удаление нефункциональных зубов проводили обязательно под контролем окклюзионных капп. Пациентам третьей группы с дефектами зубного ряда и снижением высоты прикуса проводили комплексное лечение. У этих больных, как правило, возникали изменения в жевательных мышцах и височно-нижнечелюстном суставе. Поэтому особое внимание уделяли восстановлению межокклюзионной высоты, нормализации положения нижней челюсти, нормализации функции жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава.

Всем пациентам изготавливали разобщающие окклюзионные каппы, которыми они пользовались 1,5–2 месяца.

После нормализации функции жевательных мышц и восстановления межокклюзионной высоты проводили рациональное протезирование.

Лечение больных четвертой группы с повышенной стираемостью зубов и снижением высоты прикуса (9 чел.) проводили комплексно. У этих пациентов изменяется положение нижней челюсти как в вертикальном, так и в горизонтальном направлении, уменьшается высота коронковой части зуба, снижается межокклюзионная высота. Снижается тонус мышц, поднимающих нижнюю челюсть, и увеличивается тонус крыловидных мышц при дистальном смещении. Неравномерное стирание зубов с образованием острых краев и кратерообразных углублений приводит к преждевременным направляющим зубным контактам и артикуляционным препятствиям, что способствует еще большему смещению нижней челюсти и повышению тонуса жевательных мышц. Оказание помощи больным этой группы проводили строго индивидуально, она включала устранение напряжения и спазма жевательных мышц, замещение убыли твердых тканей и восстановление функции височно-нижнечелюстного сустава и движений нижней челюсти.

Заключение. Таким образом, потеря зубов у лиц с сопутствующими заболеваниями приводит к деформациям окклюзионных взаимоотношений челюстей, зубов и альвеолярных отростков из-за ослабленного пародонта. Возникшие осложнения требуют специальной ортопедической подготовки перед протезированием, которая состоит в функциональном пришлифовывании бугров или удалении выдвинувшихся зубов, выравнивании окклюзионной поверхности, восстановлении межокклюзионной высоты, нормализации движения нижней челюсти. Сроки ортопедической подготовки у лиц с сопутствующими заболеваниями увеличиваются при отягощенном соматическом статусе. Все мероприятия по подготовке полости рта к протезированию необходимо проводить в период стабилизации общего состояния.

Литература

1. Кресникова, Ю. В. Клинико-эпидемиологическое исследование результатов ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю. В. Кресникова. – М., 2008. – 24 с.
2. Окклюзия и клиническая практика // под ред. И. Клиненберга, Р. Джагера – М. : «МЕДпрпесс-информ»., 2006. – 200 с.
3. Фадеев, Р. А. Выявление окклюзионных нарушений и подготовка к их устранению у пациентов с дисфункциями височно-нижнечелюстных суставов. Ч. 1 / Р. А. Фадеев, О. А. Кудрявцева, И. В. Полыцикова // Дентал Юг. – 2008. – № 6. – С. 20–25.
4. Фадеев, Р. А. Выявление окклюзионных нарушений и подготовка к их устранению у пациентов с дисфункциями височно-нижнечелюстных суставов. Ч. 2 / Р. А. Фадеев, О. А. Кудрявцева, И. В. Полыцикова // Дентал Юг. – 2008. – № 7. – С. 44–48.
5. Хауг, С. Формирование поверхности окклюзии / С. Хауг // Стоматология. – 2007. – № 7. – С. 80–81.
6. Хватова, В. А. Клиническая гнатология / В. А. Хватова. – М. : Медицина, 2005. – 295 с.
7. Biancu, S. Periodontal ligament tissue reaction to trauma from occlusion and gingival inflammation / S. Biancu, I. Ericsson, J. Lindhe // J. of Clinical Periodontology. – 2005. – № 1. – P. 24–27.
8. Slavicek, R. The Masticatory Organ. Functions and disfunctions / R. Slavicek // GammaMed. – wiss, 2006. – 544 p.

ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ОРТОПЕДИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Н. В. ЛАПИНА

Приведены данные об особенностях ортопедической подготовки к протезированию у 54 больных с деформациями зубных рядов и сопутствующими заболеваниями. Подготовка состояла в сошлифовывании бугров или удалении выдвинувшихся зубов, выравнивании окклюзионной поверхности, восстановлении межокклюзионной высоты, нормализации движения нижней челюсти. Проведение данных мероприятий позволило нормализовать движения нижней челюсти и окклюзионные взаимоотношения, устранить функциональную перегрузку пародонта зубов, восстановить функцию жевательных мышц и височно-нижнечелюстных суставов, создать условия для изготовления рациональной конструкции протеза. Сроки ортопедической подготовки у лиц с сопутствующими заболеваниями увеличивались.

Ключевые слова: деформация зубных рядов, повышенная стираемость, зубоальвеолярное удлинение, ортопедическая подготовка

ORTHOPEDIC PREPARATION OF THE PATIENTS WITH DEFORMITY OF DENTITIONS AND CONCOMITANT ILLNESSES

LAPINA N. V.

The aim of this study was to determine the amount of specialized orthopedic preparations of oral cavity before the replacement in patients with concomitant illnesses.

Specialized orthopedic preparation underwent 54 patients with deformity of dentitions with concomitant infections. Depending on the type of distortion all the patients were divided into 4 groups. Orthopedic preparation before replacement included snagging of hillocks or removing the extended teeth, occlusal surface abrasion, restoration of the interocclusal height, normalization of the lower jaw movements. These measures enabled normalization of the mandible and occlusive functional relationships, allowed to eliminate functional periodontal overload of teeth, restore the function of the masticatory muscles and temporomandibular joints, and create conditions for making the rational design of the prosthesis. Terms of orthopedic preparation in persons with concomitant diseases increased due to an overburdened somatic status.

Key words: deformity of dentitions, high abrasion, dentoalveolar lengthening, orthopedic preparation

© И. Н. Долгова, А. И. Стародубцев, 2011
УДК 616.17 – 008.331.1:616.831

КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И. Н. Долгова, А. И. Стародубцев
Ставропольская государственная медицинская академия

Артериальная гипертензия (АГ) – ведущий фактор риска цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), которые имеют устойчивую тенденцию к росту в Российской Федерации. Повышение АД отмечают 39–41 % взрослого населения России [2, 3, 4]. Одна из причин увеличения частоты ЦВЗ связана с заметным «омоложением» контингента больных, в первую очередь, АГ, которая приводит к развитию многообразных изменений в артериальной системе головного мозга адаптивного, деструктивного и репаративного характера. Изменения характеризуются непрерывностью и периодичностью возникновения патологических процессов в сосудистой стенке. Хронические нарушения мозгового кровообращения ишемического характера, развивающиеся при АГ, зачастую диагностируются поздно, что приводит к

Долгова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89034198015; e-mail: i.dolgova@inbox.ru.

Стародубцев Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)728412.

развитию тяжелых форм церебральной патологии [1, 4, 6, 7].

Основными направлениями ведения больных с хроническими (гипертоническими) ЦВЗ являются предупреждение прогрессирования, профилактика острых нарушений мозгового кровообращения, уменьшение выраженности когнитивных нарушений, очагового неврологического дефицита, осуществление мероприятий, направленных на социальную реабилитацию больных и повышение качества их жизни.

Для коррекции клинических проявлений хронической (гипертонической) энцефалопатии с учетом патогенеза заболевания обычно используют антигипертензивные препараты, антиагреганты, а также препараты других фармакологических групп [2, 4, 5], одним из которых является кавинтон, обеспечивающий усиление мозгового кровотока, гемореологической активности, улучшение перфузии головного мозга, стимулирование метаболизма нервных клеток, снижение адгезивной активности сосудистой стенки.

Цель исследования: изучение выраженности клинических проявлений хронической (гипертонической) энцефалопатии у пациентов молодого возраста, страдающих АГ, при коррекции кавинтоном.

Материал и методы. Под наблюдением находились 90 пациентов с АГ II степени, средний возраст которых составил 42,5±2,1 года. Все пациенты получали антигипертензивный препарат престариум по 5 мг один раз в день и ацетилсалициловую кислоту по 125 мг ежедневно. Выделены две клинические группы: I группа из 45 человек получала кавинтон по 10 мг 2 раза в сутки в течение 2-х месяцев 2 раза в год (весна, осень), II группа – контрольная – из 45 человек, пациенты которой получали только антигипертензивный препарат. Оценка результатов лечения проводилась через 6 месяцев, 1 и 2 года. У всех пациентов имела место дисциркуляторная энцефалопатия II стадии в соответствии с современной классификацией сосудистых заболеваний [2]. Длительность АГ составляла от 3 до 10 лет. В исследование не включались пациенты с наличием острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, с ишемической болезнью сердца, нарушением ритма, сердечной недостаточностью, с эндокринной патологией, черепно-мозговой травмой в анамнезе.

Все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное обследование. Использовались следующие методы: клинико-неврологический, нейропсихологическое тестирование (тест мини-ментал – MMSE), запоминание 10 слов (ЗаС), рисование часов (РиЧ)), нейрофизиологические (ультразвуковая допплерография сосудов головного мозга – УЗДГ, ЭКГ, ЭЭГ), нейровизуальные (компьютерная диагностика головного мозга – КТ), аппарат «Hitachi Presto»). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. По данным первичного клинического обследования больных, в I и II группах были выделены следующие синдромы: цефалгический – у 29 (64,4±8,8 %) человек в I и у 27 (60±7,3 %) человек во II группе, вестибулярный – у 18 (40±7,3 %) в I и у 16 (35,5±7,1 %) человек во II группе, когнитивных нарушений – у 30 (66,7±7,0 %) и у 30 (66,7±7,0 %) соответственно, астенический – у 9 (20±5,9 %) и у 7 (15,5±5,3 %) больных, невротический – у 12 (26,7±6,5 %) и у 12 (26,7±6,5 %), инсомнический – у 15 (33,3±7,0 %) в I и у 16 (35,5±7,1 %) больных во II группе. При лечении больных кавинтоном цефалгический синдром через 6 месяцев выявлялся у 22 (48,8±7,4 %) больных, к концу 1-го года лечения – у 15 (33,3±7,0 %, p=0,01), к концу 2-го года – у 7 (15,5±5,3 %, p<0,001). Вестибулярный синдром через 6 месяцев диагностировался у 16 (35,5±7,1 %) больных, через 1 год – у 11 (24,4±6,4 %), а через 2 года – у 7 (15,5±5,3 %) пациентов (p=0,05). Синдром когнитивных нарушений через 6 месяцев определился у 25 (55,5±9,9 %), через 1 год – у 14 (31,1±6,9 %, p<0,001), а через 2 года – у 6 (13,3±5,0 %) больных (p<0,001). Астенический синдром через 6 месяцев выявлен у 6 (13,3±5,0 %) больных, через 1 год – у 4 (8,8±4,2 %), а через 2 года – у 3 (6,7±3,7 %, p>0,05). Невротический синдром через 6 месяцев выявлялся у 10 (22,2±6,1 %), через 1 год – у 7 (15,5±5,3 %), а через 2 года – у 4 (8,9±4,2 %) больных (p=0,05). Инсомнический синдром через 6 месяцев выявлялся у 11 (24,4±6,4 %), через 1 год – у 6 (13,3±5,0 %, p=0,01), ещу через 2 года – у 4 (8,9±4,2 %) пациентов (p=0,001).

Динамика состояния больных с ДЭ II стадии, обусловленной АГ II степени, при нейропсихологическом тестировании была следующей. По тесту MMSE до лечения средний балл составил 23,8±0,3, через 6 месяцев – 24,0±0,5, через 1 год – 27,0±0,8 (p<0,05), через 2 года – 28,2±1,2 (p<0,05) (во II группе – 23,9±0,2 балла). По данным теста ЗаС, на фоне лечения больных с ДЭ II стадии были получены следующие результаты: до лечения – 5,7±0,5 балла, через 6 месяцев – 6,0±0,5 балла, через 1 год – 6,8±0,4 балла (p=0,05), через 2 года – 7,6±0,6 балла (p=0,01) (во II группе – 5,7±0,3 балла). По данным теста РиЧ, на фоне лечения кавинтоном: до лечения – 6,9±0,5 балла, через 6 месяцев – 7,1±0,6 балла, через 1 год – 7,9±0,5 балла, через 2 года – 8,9±0,6 балла (p=0,001) (во II группе – 7,0±0,3 балла).

При изучении церебральной гемодинамики, по данным УЗДГ, повышение периферического сопротивления в бассейне позвоночных и внутренних сонных артерий выявлено у 62 (68,9 %) больных, повышение сосудистого тонуса – у 78 (86,7 %), начальные признаки снижения эластичности сосудов головного мозга – у 46 (51,1 %), недостаточность кровотока в системе позвоночных артерий – у 34 (37,8 %), усиление и асимметрия скорости кровотока по позвоночным артериям – у 41 (45,5 %) больного.

При нейровизуальном обследовании (КТ головного мозга) пациентов с ДЭ II стадии выявлена легкая атрофия лобной, теменной областей – у 29 (32,2 %), внутренняя гидроцефалия – у 14 (15,5 %). Очаговой патологии не отмечалось.

Выводы

1. При лечении больных молодого возраста с дисциркуляторной (гипертонической) энцефалопатией кавинтоном (20 мг в сутки на протяжении двух лет курсами по 2 месяца 2 раза в год) наилучший результат выявлен в регрессе цефалгического, инсомнического синдромов и синдрома когнитивных нарушений, проявления которых уменьшались к концу 1 и 2 годов лечения.
2. Вестибулярный и невротический синдромы статистически достоверно уменьшились только к концу 2 года лечения кавинтоном.
3. При динамическом наблюдении больных с дисциркуляторной (гипертонической) энцефалопатией выявлены легкие когнитивные нарушения, которые регрессировали к концу 1 года лечения кавинтоном.

Литература

1. Верещагин, Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М. : Медицина, 1997. – С. 128–183.
2. Гусев, Е. И. Неврология. Национальное руководство. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова, А. Б. Гехт. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – С. 637–656.
3. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 148–174.
4. Мордовин, В. Ф. Ранние стадии формирования гипертензивной энцефалопатии и современные возможности церебопротективной терапии / В. Ф. Мордовин, Г. В. Семке, М. В. Колодина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7. – С. 87–91.
5. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно- сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 10–56.
6. Ощепкова, Е. В. Гипертоническая энцефалопатия: проблема терапевта (кардиолога) или невролога? / Е. В. Ощепкова // Тер. архив. – 2009. – № 1. – С. 79–84.
7. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. – М. : МЕДпресс – информ, 2009. – С. 138–141.

КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И. Н. ДОЛГОВА, А. И. СТАРОДУБЦЕВ

Наблюдались 90 пациентов молодого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной артериальной гипертензией. Пациентам I группы назначали престариум по 5 мг и аспирин по 125 мг в сутки постоянно и кавинтон по 20 мг в сутки в течение 2-х месяцев 2 раза в год, пациенты II группы получали только престариум и аспирин. У больных I группы регресс цефалгического, инсомнического синдромов и синдрома когнитивных нарушений наблюдался через 1 год и через 2 года лечения кавинтоном, вестибулярный и невротический синдромы уменьшились через 2 года. Легкие когнитивные нарушения у больных с дисциркуляторной (гипертонической) энцефалопатией регрессировали через 1 год лечения кавинтоном.

Ключевые слова: дисциркуляторная, гипертоническая энцефалопатия, кавинтон

CORRECTION OF CRONIC CEREBROVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

DOLGOVA I. N., STARODUBTSEV A. I.

90 young patients with dyscirculatory encephalopathy coursed by arterial hypertension were observed. Prestarium 5 mg per day and aspirin 125 mg per day were administered in combination with cavinton 20 mg per day for 2 months, 2 courses per year. Patients of the II group were treated by prestarium 5 mg per day and aspirin 125 mg per day. The regress of cephalgia, insomnia and cognitive dysfunction occurred in a year and in 2 years – in the group of cavinton. Vestibular and neurotic syndromes decreased after 2 years of treatment with cavinton. Mild cognitive dysfunction in patients with hypertensive encephalopathy regressed a year after the treatment by cavinton.

Key words: dyscirculatory, hypertensive encephalopathy, cavinton

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.89-008.441.13-071

ДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Е. О. Бойко, Л. Е. Ложникова, О. Г. Зайцева, М. И. Агеев, В. А. Стрижев, Ю. А. Мыльникова
Кубанский государственный медицинский университет

Бойко Елена Олеговна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2685772.

Ложникова Лариса Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2685772.

Зайцева Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2685772.

Агеев Михаил Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2685772

Стрижев Вячеслав Александрович, ассистент кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета, тел.: (861)2685772, 89628521364; e-mail: dusha-kgmu@mail.ru

Мыльникова Юлия Андреевна, ассистент кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2685772.

В настоящее время наблюдается стремительный рост количества работ, посвященных изучению различных аспектов качества жизни (КЖ), социального функционирования [2], работоспособности, в том числе у психически больных и больных наркологического профиля. Многие исследователи отмечают, что стабильность ремиссии, ее длительность, отсутствие признаков патологического влечения к психоактивным веществам (ПАВ) прямо связаны с улучшением КЖ наркологических больных [1, 3]. К сожалению, в России подобного рода исследований пока еще очень мало.

В связи с актуальностью проблемы была сформулирована цель исследования: изучить влияние заболевания на динамические показатели качества жизни лиц молодого возраста с алкогольной зависимостью.

Материал и методы. В исследовании принимало участие 150 пациентов с алкогольной зависимостью, проходивших стационарное лечение в Специализированной клинической психиатрической больнице № 1 г. Краснодара. Диагностика состояний проводилась по МКБ-10. Длительность набора материала составила 3,5 года, период катамнестического наблюдения – 1,5–2 года.

В исследование включались больные с алкогольной зависимостью средней стадии со сформированным алкогольным абстинентным синдромом, с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с синдромом зависимости.

Основными методами исследования были клинический, катамнестический, статистический. Для исследования КЖ больных использовался опросник SF-36 (Health status profile — Shot form 36). Статистический анализ проводился с применением программ SPSS 11.5 for Windows; Microsoft Excel 2000 (версия 7.1).

Результаты и обсуждение. Большинство больных составили лица молодого возраста (более 90,0 %) в возрасте до 29 лет. В рассматриваемой выборке отмечалась высокая плотность наследственной отягощенности алкоголизмом, наркоманией и различными психическими расстройствами, которая составила более 60,0 %. Анализ структуры личности в преморбиде позволил установить преобладание неустойчивых, возбудимых, истероидных и конформных черт. Среди больных преобладали лица со средним и среднеспециальным образованием. Начало приема алкоголя у подавляющего большинства больных отмечалось в возрасте от 12 до 14 лет. Длительность заболевания в выборке варьировала в широких пределах: от 6 мес. до 8 лет.

Количественный анализ рецидивирования показал, что ранние рецидивы (до 3 мес.) наблюдаются у четверти (25,0 %) больных, рецидивы до 6 мес. – у 39,0 % пациентов, а длительные ремиссии формируются практически у половины больных (46,0 %), что позволяет определить длительность комплексного терапевтического вмешательства (лечения и наблюдения).

Субъективная оценка физической активности (физического функционирования) была различной на различных этапах заболевания. В период до 10 дней стационарного лечения (купирование абстинентного синдрома) физическая активность оценивалась больными как ограниченная; даже после купирования острых расстройств у больных наблюдались значительные трудности при выполнении физических нагрузок. При этом большинство пациентов связывало свою сниженную физическую активность не с проблемами физического здоровья, а с астеническими, зачастую эмоциональными расстройствами, свое состояние переживалось тяжело (показатели в пределах 47,2–63,8 при их стремлении в норме (к 100). Заметная динамика оси физической активности прослеживалась у больных лишь на этапе формирования ремиссии (контрольные опросы через 3, 6 и 12–18 мес. воздержания от употребления ПАВ). Обращает внимание следующая тенденция: в период от 3 до 18 мес. воздержания больных от алкоголя показатель физической активности практически не изменяется (т.е. стабилен), оставаясь на достаточно высоком уровне (колебания от 87,2 до 89,0).

Психический компонент здоровья в шкале SF-36 определяет субъективную оценку жизненного тонуса, показатели которого в нашем исследовании наиболее динамичны, в связи с чем возможно ориентироваться на получаемые изменения для оценки краткосрочных программ терапии, например, стационарного этапа. У больных наблюдается достоверное ($p<0,01$) улучшение показателя уже к 10-му дню лечения в стационарных условиях. «Социальная активность» как показатель психического компонента здоровья имеет достаточно низкий уровень вообще и даже при длительном воздержании от употребления ПАВ, что связано больше с наличием психических (эмоциональных) и психологических проблем, выступающих в качестве проявлений болезни и активности болезненного процесса. Формальная констатация данного факта позволяет сделать вывод о длительности лечения, которое должно быть довольно длительным и составлять (по данным опросника КЖ) не менее года, комплексным – с использованием медикаментозных, психотерапевтических или социотерапевтических составляющих (что, на наш взгляд, является важным).

Психический компонент здоровья в шкале SF-36 также представлен показателями эмоционального функционирования и психического здоровья, которые имели наиболее яркие изменения в исследовании. Была обнаружена четкая связь изменений данных показателей с динамикой синдрома патологического влечения, заметное улучшение показателей наблюдалось, спустя 1-1,5 месяца воздержания от употребления алкоголя. Кроме того, улучшение показателей по данным векторам можно считать критерием стабилизации состояния.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что опросник по КЖ SF-36 чувствителен к изменениям интенсивности синдрома патологического влечения, точно отражает изменения физического и эмоционального состояния больных, а полученные с его помощью показатели совпадают с объективно наблюдаемыми клиническими проявлениями. В связи с этим изменения по векторам шкалы КЖ можно использовать в качестве прогностических критериев возможного развития рецидива заболевания. Ценность проводимых исследований КЖ возрастает при наблюдении и сопоставлении результатов каждого больного в динамике.

Оценка динамических показателей КЖ позволяет дифференцированно применять комплексную терапию, определять социальную направленность в реабилитационном процессе.

Литература

1. Гофман, А. Г. Проблема качества жизни у больных алкоголизмом в состоянии алкогольного абстинентного синдрома и в ремиссии / А. Г. Гофман, И. И. Никифоров // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – № 2. – С. 25–30.
2. Бурлака, О. П. Качество жизни больных с коморбидными половыми дисфункциями / О. П. Бурлака, Н. А. Бохан // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3. – С. 28–30.
3. Минко, А. И. Качество жизни, аффективный статус и приверженность терапии на протяжении первого месяца антиалкогольного лечения / А. И. Минко, И. В. Линский // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2006. – № 1. – С. 123–125.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Е. О. БОЙКО, Л. Е. ЛОЖНИКОВА, О. Г. ЗАЙЦЕВА, М. И. АГЕЕВ, В. А. СТРИЖЕВ, Ю. А. МЫЛЬНИКОВА

Было проведено клинико-катамнестическое исследование качества жизни (КЖ) больных с зависимостью от алкоголя в процессе длительной терапии с целью определения влияния заболевания на их физическое, психическое и социальное состояние. В исследовании принимало участие 150 пациентов. Оказалось, что опросник SF-36 по КЖ чувствителен к изменениям интенсивности синдрома патологического влечения, точно отражает изменения физического и эмоционального состояния больных, а результаты совпадают с объективно наблюдаемыми клиническими проявлениями. Изменения по векторам опросника КЖ можно использовать в качестве прогностических критериев возможного развития рецидива заболевания. Отмечено перспективное использование полученных результатов в реабилитационном процессе.

Ключевые слова: качество жизни, алкогольная зависимость

THE DYNAMIC PARAMETERS OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

BOYKO E. O., LOZHNIKOVA L. E., ZAYTSEVA O. G., AGEEV M. I., STRIZHEV V. A., MYLNIKOVA J. A.

Quality of life was studied in terms clinical and follow-up research during long-term therapy. The main goal of the study was to define effect of the disease on physical, mental and social status of patients during long-term therapy. The selection consisted of 150 patients with alcohol dependence. This study showed that the questionnaire SF-36 was sensitive to clinical fluctuations of pathological craving syndrome, clearly and accurately reflected changes in physical and emotional status of patients, and the results obtained were in compliance with objective clinical symptoms observed. It was shown, that the results of the questionnaire SF-36 can be used as prognostic criteria to forecast possible development of relapses. The results obtained show that the questionnaire SF-36 can be efficiently applied specifically in terms of rehabilitation long-term programs.

Key words: quality of a life, alcohol dependence

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 616 – 002.592.24 – 008.4:616.36

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А. А. Возненко[1,3], В. А. Аксёнова[2], В. С. Одинец[3]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] НИИ фтизиопульмонологии первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова
[3] Краевой клинический противотуберкулёзный диспансер, Ставрополь

Химиотерапия заняла основное место в лечении больных туберкулёзом [2, 14]. Необходимо подчеркнуть, что при проведении химиотерапии бактериостатическое воздействие химиотерапевтических препаратов на микобактерии туберкулёза происходит в организме больного, и в этих условиях отмечается влияние химиопрепаратов не только на микобактерии туберкулёза, но также на различные органы и системы человека [15].

Несмотря на несомненные успехи химиотерапии, не всегда удаётся добиться должных результатов лечения [11, 16, 20]. Одной из причин этого является сочетание туберкулёза с сопутствующими соматическими заболеваниями и развитие лекарственных осложнений на фоне полихимиотерапии.

Данные большинства клинических исследований свидетельствуют о высокой частоте лекарственных осложнений у больных туберкулёзом с клинически выраженной сопутствующей патологией, в частности, противотуберкулезной терапии (ПТП), в 2–3 раза чаще проявляются у больных туберкулёзом с заболеваниями желудка и 12-перстной кишки, дисфункцией желчного пузыря и протоков, хронической патологией печени [6, 13].

Среди причин неэффективности противотуберкулёзной химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулёзом ведущими названы хронический алкоголизм и патология печени (хронический гепатит, преимущественно на почве алкоголизма). При этом стойкие благоприятные результаты достигнуты лишь у 70 % аккуратно лечившихся пациентов [17].

Выраженные нарушения функции печени до и на фоне лечения установлены у 29,5 % пациентов, в том числе у 54,3 % это был токсический гепатит на почве алкоголизма, у 4,3 % – вирусный гепатит, а в 41,4 % случаев природу гепатита установить не удалось. В данной группе постепенная нормализация функции печени отмечена лишь у 78,3 % пациентов, что позволило сделать вывод о необходимости делать более

Возненко Анатолий Алексеевич, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом фтизиатрии Ставропольской государственной медицинской академии, заведующий детским отделением ГУЗ «Краевой клинический противотуберкулёзный диспансер»; тел.: (8652)287418, 89283058205; e-mail: a.a.voznenko@mail.ru

Аксёнова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, главный детский фтизиатр Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации; тел.: (495)6819236; e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Одинец Василий Спиридонович, кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ «Краевой клинический противотуберкулёзный диспансер», главный внештатный фтизиатр Министерства здравоохранения Ставропольского края; тел.: (8652)286954; e-mail: skkptd@mail.ru.

или менее продолжительные перерывы в приёме противотуберкулёзных препаратов [18].

Наличие гепатитов В или С у больных туберкулёзом лёгких в 2,9 раза увеличивало шансы на повышение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), в 3,3 раза – аспартатаминотрансферазы (АСТ) и в 4,6 раза – гаммаглутамилтрансферазы (ГГТФ) в начале противотуберкулёзной терапии. Это повлияло на уменьшение в 2 раза шансов на раннее прекращение бактериовыделения, и в 2,3 раза – на благоприятную рентгенологическую картину [4, 12, 19].

На современном этапе для успешного излечения туберкулёза необходимо поддержание высокого уровня лекарственных препаратов в организме больного в течение ряда месяцев, а это обостряет проблему токсичности используемых лекарств [7]. Лекарственные поражения печени в 5–13 % случаев отличаются более тяжёлым, упорным течением, выраженными клинико-лабораторными проявлениями, слабым ответом на традиционную терапию [3, 5].

Существует достаточно большой опыт применения препарата урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) – урсосан в гастроэнтерологии, гепатологии [8, 10]. Во фтизиатрической практике урсосан пока что мало известен. Вместе с тем его использование имеет перспективы более широкого применения в практике фтизиатра. Обладающий доказанными многосторонними благоприятными эффектами (антихолестатическим, гепатопротективным, гипохолестериновым, антиоксидантным, антифибротическим, иммуномодулирующим и апоптоз-регулирующим), урсосан при экспериментальном и клиническом изучении демонстрирует способность противостоять токсическим, в частности, лекарственным агентам [1, 9].

Цель исследования – оценить использование препарата урсосана в качестве гепатопротекторного средства в комплексной терапии больных туберкулёзом органов дыхания (ТОД) с сопутствующей патологией печени, а также оценить при этом динамику бактериологических и рентгенологических признаков ТОД.

Материал и методы. Обследовано 27 больных с впервые выявленным ТОД, которые в интенсивную фазу комплексной терапии туберкулёза получали урсосан в качестве гепатопротекторного средства УРСОСАН в дозе 10-15 мг/кг/сут в течение 3-х месяцев. При отборе больных, включённых в исследование, важное значение имело наличие биохимических изменений функции печени до начала полихимиотерапии. Оценка проводилась в начале полихимиотерапии и ежемесячно в течение трёх месяцев. При поступлении в стационар и при динамическом наблюдении у больных оценивались основные биохимические показатели функционального состояния печени, а также степень выраженности массивности выделения микобактерий туберкулёза и рентгенологические признаки поражения лёгких (инфильтративные изменения, деструкция) по специально разработанной верификационной шкале: 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – умеренная выраженность, 2 балла – выраженный признак, 3 балла – резковыраженный признак. Статистическая обработка результатов проводилась методами вариационной статистики, достоверность различий определялась с использованием критериев Стьюдента и Пирсона.

Результаты и обсуждение. В исследуемой группе преобладали мужчины – 20 (74,1 %) больных, женщин было 7 (25,9 %). Клинические формы ТОД: инфильтративный туберкулёз – 15 (55,6 %) пациентов, диссеминированный туберкулёз – 10 (37,0 %), очаговый туберкулёз и туберкулёзный плеврит – по 1 (3,7 %) пациенту.

Доли выявленных бактериовыделителей и больных с деструктивными формами ТОД в исследуемой группе были равными – по 21 больному.

В процессе бактериологического исследования мокроты у 10 (37,0 %) больных определялась лекарственная устойчивость (ЛУ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП): у 2 (20,0 %) больных в каждой группе имела место монорезистентность, дирезистентность и полирезистентность, а наиболее неблагоприятная ЛУ – множественная (к изониазиду и рифампицину) – установлена у 4 (40,0 %) больных.

Лечение ТОД проводилось в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 года с учётом степени тяжести, распространённости специфического поражения лёгочной ткани, лекарственной устойчивости к ПТП. Применялись стандартные режимы химиотерапии: 1 режим – 15 (55,6 %) больных, включающий изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, этамбутол; 2 режим – 7 (25,9 %) больных, включающий изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, протионамид, канамицин, офлоксацин; 3 режим – 1 (3,7 %) больной, включающий изониазид, рифампицин, пиразинамид; 4 режим – 4 (14,8 %) больных, включающий канамицин, этамбутол, пиразинамид, протионамид, ПАСК, циклосерин, левофлоксацин.

В течение всего времени наблюдения больные хорошо переносили назначенные режимы химиотерапии. Отмена ПТП либо коррекция лечения в связи с возможной лекарственной непереносимостью не потребовалась.

У 13 (48,1 %) пациентов был установлен диагноз хронического вирусного гепатита (ХВГ) с минимальной и умеренной степенью активности, из их числа ХВГ В диагностирован у 4 (30,8 %), ХВГ С – у 9 (69,2 %) больных. У 4 (14,8 %) пациентов выявлена опийная наркомания, а у 15 (55,6 %) преморбидный фон был отягощён хроническим алкоголизмом. Кроме того, 11 (40,7 %) больных непосредственно перед госпитализацией в стационар получали курсы антибиотиков широкого спектра, что можно рассматривать как дополнительный фактор лекарственной нагрузки на печень. У 4 (14,8 %) больных на догоспитальном этапе был диагностирован алкогольный стеатогепатит.

Всем больным выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. В результате у 15 (55,6 %) выявлена патология желчевыводящих путей в виде дискинезии; выраженные диффузные изменения паренхимы печени определялись у 14 (51,9 %) больных, умеренно выраженные – у 3 (11,1 %); увеличение размеров печени – у 11 (40,7 %) больных.

В исследуемой группе больных из 21 (77,8 %) бактериовыделителя массивное бактериовыделение определялось у 10 (37,1 %) больных, умеренное – у 2 (7,4 %), скудное – у 9 (33,3 %). Крупные множественные полости распада легочной ткани отмечены у 8 (29,7 %) больных, мелкие и среднего размера – у 10 (37,0 %), мелкие деструкции – у 3 (11,1 %). Выраженность инфильтративных изменений в ткани легкого также имела особенности: резковыраженные инфильтративные изменения отмечались у 7 (25,9 %) больных, укрупнённые фокусы инфильтрации – у 18 (66,7 %), отдельные крупные очаги – у 1 (3,7 %) (табл. 1).

Основными параметрами эффективности специфического лечения являются прекращение бактериовыделения и закрытие полости распада в лёгочной ткани. Интенсивность бактериовыделения к концу 1 месяца лечения уменьшилась в 2,8 раза ($p<0,001$), через 2 месяца скудное бактериовыделение определялось только у 4 (14,8 %) больных, а к концу 3 месяца лечения все больные были абацилированы.

Таблица 1

Динамика бактериовыделения и рентгенологических признаков ТОД на фоне терапии урсосаном

Признак и его выраженность	До начала терапии урсосаном	На фоне терапии урсосаном		
		через 1 месяц	через 2 месяца	через 3 месяца
Бактериовыделение	1,59±0,23	0,56±0,12 p<0,001	0,15±0,07 p<0,001	0
резко выражен	10 (37,1 %)	0	0	0
выражен	2 (7,4 %)	2 (7,4 %)	0	0
умеренно выражен	9 (33,3 %)	11 (40,7 %)	4 (14,8 %)	0
отсутствует	6 (22,2 %)	14 (51,9 %)	23 (85,2 %)	27 (100,0 %)
Распад лёгочной ткани	1,74±0,22	–	1,0±0,16 p<0,01	–
резко выражен	8 (29,7 %)		1 (3,7 %)	
выражен	10 (37,0 %)		6 (22,2 %)	
умеренно выражен	3 (11,1 %)		12 (44,4 %)	
отсутствует	6 (22,2 %)		8 (29,7 %)	
Инфильтрация лёгочной ткани	2,15±0,13	–	1,15±0,1 p<0,001	–
резко выражен	7 (25,9 %)		0	
выражен	18 (66,7 %)		6 (22,2 %)	
умеренно выражен	1 (3,7 %)		19 (70,4 %)	
отсутствует	1 (3,7 %)		2 (7,4 %)	

Примечание: р – в сравнении с данными до начала терапии

Через 2 месяца терапии всем больным, дополнительно получавшим урсосан, было выполнено рентгенологическое исследование лёгких. Выраженность деструктивных изменений уменьшилась в 1,7 раза (p<0,01), причём число больных с мелкими деструкциями выросло до 12 (44,4 %), мелкие и среднего размера полости определялись у 6 (22,2 %) пациентов, и только у 1 больного сохранялась крупная полость. Кроме того, выраженность инфильтрации уменьшилась в 1,9 раза (p<0,001), у большинства больных – 70,4 % (19 человек) – были обнаружены умеренно выраженные инфильтративные изменения, тогда как изначально такой пациент был всего один.

В ходе лечения была получена благоприятная динамика биохимических показателей, характеризующих состояние печени (табл. 2).

Из данных таблицы видно, что у больных основной группы до начала лечения с включением урсосана определялся отчётливый цитолитический синдром (2-2,5-кратное увеличение активности АЛТ и АСТ) и несколько менее выраженный синдром холестаза. Спустя 1 месяц от начала лечения урсосаном уровень АЛТ снизился в 2 раза (p<0,001), нормализация произошла у 13 (48,1 %) больных, уровень АСТ снизился в 2,2 раза (p<0,01), нормализация активности фермента отмечена у 19 (70,4 %) больных. К концу третьего месяца терапии урсосаном у всех больных достигнута нормализация показателей печёночных трансаминаз, причём уровень АЛТ снизился по сравнению с началом лечения в 3,5 раза (p<0,001), а уровень АСТ – в 4 раза (p<0,001). При этом все больные получали адекватные режимы химиотерапии с использованием наиболее гепатотоксичных препаратов, таких как изониазид, рифампицин, пиразинамид.

Таблица 2

Биохимические показатели у больных туберкулезом органов дыхания до и на фоне терапии урсосаном

Показатели	До начала терапии урсосаном	На фоне терапии урсосаном		
		через 1 месяц	через 2 месяца	через 3 месяца
Билирубин общий, мкмоль/л	19,1±2,8	13,4±0,8 p=0,05	12,6±0,5 p<0,05	13,1±0,7 p<0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,3±0,9	0,09±0,06 p<0,05	0	0
Билирубин непрямой, мкмоль/л	16,8±2,2	13,4±0,8 p>0,05	12,6±0,5 p>0,05	13,1±0,7 p>0,05
АСТ, ЕД/л	83,2±15,4	38,4±3,4 p<0,01	30,7±1,9 p<0,001	20,6±1,5 p<0,001
АЛТ, ЕД/л	99,0±12,7	49,0±5,0 p<0,001	34,3±2,2 p<0,001	28,2±1,4 p<0,001
ЩФ, ЕД/л	183,1±13,0	159,9±13,7 p>0,05	159,8±14,9 p>0,05	139,3±6,6 p<0,005
Тимоловая проба, ЕД	5,9±0,9	6,0±0,8 p>0,05	5,6±0,8 p>0,05	3,7±0,4 p<0,05
ГГТФ, ЕД/л	44,9±6,7	28,1±5,0 p<0,05	20,3±3,4 p<0,01	12,8±1,0 p<0,001
Холестерин, ммоль/л	5,1±0,2	4,7±0,2 p>0,05	4,3±0,2 p<0,01	4,1±0,1 p<0,001

Примечание: р – в сравнении с данными до начала терапии

По итогам первого месяца лечения урсосаном уровень общего билирубина снизился в 1,4 раза (p=0,05), к третьему месяцу – в 1,5 раза (p<0,05), произошло снижение уровня прямого билирубина (p<0,05).

Активность гамма-глутамилтрансферазы к концу 1 месяца лечения снизилась в 1,6 раза (p<0,05), а по итогам трёх месяцев терапии урсосаном – в 3,5 раза (p<0,001). Показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) не были повышены у больных до начала лечения, однако активность ЩФ к концу 3 месяца терапии снизилась в 1,3 раза (p<0,005).

Уровень холестерина до начала лечения УРСОСАНом также не был повышен, но к третьему месяцу терапии уменьшился в 1,2 раза (p<0,001). Отмечено снижение (нормализация) уровня тимоловой пробы к третьему месяцу лечения в 1,6 раза (p<0,05).

При контрольном УЗИ печени через 2-3 месяца терапии урсосаном из 14 больных с выраженными диффузными изменениями у 12 (85,7 %) пациентов изменения определены как умеренно выраженные, у 2 (14,3 %) – без патологии. Из 3 больных с начальными умеренно выраженными диффузными изменениями у всех патологические отклонения перестали выявляться. Из 11 больных с исходно увеличенными размерами печени у 10 (90,9 %) отмечена нормализация её размеров, а у 1 (9,1 %) больного размеры печени после лечения остались прежними.

Выводы

1. Использование у пациентов с туберкулезом органов дыхания и сопутствующей патологией печени препарата урсодеоксихолевой кислоты урсосана в качестве гепатопротекторного средства оказывает на фоне приёма ПТП антихолестатический, антицитолитический эффекты, позволяя сохранить полноценный режим химиотерапии.
2. Применение урсосана в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания при наличии патологии печени способствует хорошей пере-

носимости специфической полихимиотерапии и, как следствие, достижению положительной динамики в плане абацилирования и регрессии рентгенологических признаков активности легочного процесса.

Литература

1. Алексеенко, С. А. Применение урсосана в комплексной терапии токсических поражений печени вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов / С. А. Алексеенко, А. Ю. Щупак, О. А. Лебедько // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 2. – С. 32–36.
2. Бастиан, И. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью / И. Бастиан, Ф. Порталс // М, 2003. – С. 357.
3. Березников, А. В. Лекарственные поражения печени с упорным течением у больных туберкулёзом / А. В. Березников, А. В. Мордык, В. П. Конев, И. В. Письменный, Т. Н. Березникова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2010. – № 4. – С. 43–46.
4. Владимиров, К. Б. Клинические особенности туберкулёзных плевритов у больных вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях / К. Б. Владимиров, А. К. Иванов, В. В. Варламов, С. Д. Кочоров // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2007. – № 12. – С. 34–38.
5. Гельберг, И. С. Негативные воздействия полихимиотерапии у больных туберкулёзом и пути их коррекции / И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, Н. И. Врублевская // Проблемы туберкулёза. – 2002. – № 4. – С. 12–15.
6. Гурылёва, М. Э. Туберкулёз и заболевания печени / М. Э. Гурылёва // Фтизиатрия (национальное руководство). – М. : Геотар-Медиа, 2007. – С. 349–351.
7. Егоров, А. М. Достижения фундаментальных наук и новые подходы к химиотерапии туберкулёза / А. М. Егоров // Проблемы туберкулёза. – 2000. – № 5. – С. 11–15.
8. Ивашкин, В. Т. Болезни печени и желчных путей. Руководство для врачей / В. Т. Ивашкин // М., 2005. – С. 223.
9. Ивашкин, В. Т. Случай тяжёлого лекарственного гепатита, индуцированного приёмом кордарона / В. Т. Ивашкин, М. С. Жарков, М. В. Маевская, А. В. Лапшин // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. XIV, № 2. – С. 78–83.
10. Ивашкин, В. Т. Урсодеоксихолевая кислота / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина // Национальное руководство по гастроэнтерологии. – М. – 2008. – С. 266.
11. Мишин, В. Ю. Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, С. В. Выленгжанин // Проблемы туберкулёза. – 2001. – № 7. – С. 13–17.
12. Петренко, Т. И. Хронический вирусный гепатит у пациента с туберкулёзом лёгких / Т. И. Петренко, П. Н. Филимонов // Туберкулёз в России год 2007. Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М. – 2007. – С. 412.
13. Русакова, Л. И. Эффективность иммунодиагностики лекарственной непереносимости у подростков, больных туберкулёзом и имеющих сопутствующие заболевания / Л. И. Русакова, В. Я. Гергерт, З. П. Абрамова // Проблемы туберкулёза. – 1997. – № 5. – С. 39–40.
14. Хоменко, А. Г. Диагностика, клиника и тактика лечения остро-прогрессирующих форм туберкулёза лёгких в современных эпидемиологических условиях / А. Г. Хоменко, В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов // Проблемы туберкулёза. – 1999. – № 1. – С. 22–27.
15. Хоменко, А. Г. Туберкулёз / А. Г. Хоменко // Руководство по внутренним болезням. – М. – 1996. – С. 330.
16. Шилова, М. В. Эффективность лечения больных туберкулёзом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулёва // Проблемы туберкулёза. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
17. Gombos, C. G. The main causes which lead to immediate and belated failure in tuberculosis / C. G. Gombos, M. Pop, R. Rajnoveanu // Europ. Resp. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 944.
18. Gramada, D. Hepatic disorders in patients with pulmonary tuberculosis / D. Gramada, M. Enache, A. Gramada // Europ. Resp. J. – 2005. – Suppl. 40. – Vol. 26. – P. 2660.
19. Iravani, Y. M. Antituberculosis drug related liver dysfunction hepatitis B, C and role of age as a risk factor / Y. M. Iravani, M.R. Masjedi, M. Yazdanpanach // Intern. J. Tuberc. And Lung Dis. – 2001. – Vol. 5, № 11. – Suppl. 1. – P. 118.
20. Shigetoh, E. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis / E. Shigetoh, I. Murakami, Y. Yokosaki, N. Kurimoto // Kekkaku. – 2001. – Vol. 76. № 12. – P. 723–728.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А. А. ВОЗНЕНКО, В. А. АКСЁНОВА, В. С. ОДИНЕЦ

Обследовано 27 больных туберкулёзом органов дыхания с патологией печени, которые получали в качестве гепатопротектора урсосан в течение 3 месяцев. Установлено, что при использовании урсосана все больные хорошо переносили назначенные режимы лечения. Во всех случаях отмечено уменьшение явлений цитолиза и холестаза. Достигнута выраженная положительная динамика в плане абацилирования и регрессии рентгенологических признаков активности туберкулёза лёгких.

Ключевые слова: гепатопротекторная терапия, противотуберкулёзные препараты

CORRECTION OF LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

VOZNENKO A. A., AKSENOVA V. A., ODINETS V. S.

27 patients with pulmonary tuberculosis and liver diseases were studied. Hepatoprotector ursosan was applied within 3 months. It was found that all patients tolerated designated regimens of TB treatment. The reduction of cytolysis and cholestasis was observed in all cases. Significant positive dynamics in terms of culture-negative tuberculosis and regression of radiological signs of active pulmonary tuberculosis were achieved.

Key words: hepatoprotection, antituberculous drugs

© Коллектив авторов, 2011
УДК 576.8.06:362.11

МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ШТАММОВ STENOTROPHMONAS MALTOPHILIA В СТАЦИОНАРЕ

Е. В. Алиева[1], Л. В. Кобзарь[2], Т. В. Фролова[2], Е. А. Боровкова[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Кисловодская центральная городская больница

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются актуальной проблемой здравоохранения. Частота возникновения, летальность, стоимость лечения ВБИ возрастают. Это обусловлено распространением госпитальных патогенов полирезистентных к антимикробным препаратам (АМП), что влияет на клинический исход и увеличивает затраты на лечение.

Перечень «проблемных» возбудителей нозокомиальных (НИ) постоянно расширяется. Наряду с «традиционными» возбудителями, такими как P. aeruginosa, Acinetobacter spp., S. aureus, K. pneumoniae резистентными микроорганизмами из семейства Enterobacteriaceae, грибами, энтерококками [2], в последние годы получили распространение другие грамотрицательные возбудители НИ с множественной лекарственной устойчивостью, такие как S. maltophilia [3,4].

Цель данного исследования – проанализировать структуру основных возбудителей госпитальных инфекций в отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) стационара, оценить роль S. maltophilia среди возбудителей НИ и внебольничных инфекций за трёхлетний период наблюдений, проследить основные закономерности циркуляции S. maltophilia в ОАиР, на основании сделанных выводов выработать управленческие решения по прерыванию путей передачи инфекции.

Материал и методы. В течение короткого периода времени (с 28.03 по 15.04.2011 года) из биологического материала от четырёх пациентов ОАиР стационара МУЗ «КЦГБ» (12 исследований: бронхоальвеолярный лаваж, мокрота, секционный материал) было выделено 12 культур S. maltophilia. В трёх случаях из 12 она была выделена в ассоциации с другими грамотрицательными микроорганизмами (P. aeruginosa, K. pneumoniae). Все выделенные штаммы были одного фенотипа (имели одинаковые морфологические, культуральные, биохимические свойства и антибиотикограммы).

К моменту выделения S. maltophilia пациенты находились длительное время (более 12 дней) в ОАиР, получали в течение 7-15 дней АМП широкого спектра действия (карбапенемы, цефалоспорины III поколения), всем пациентам проводились искусственная вентиляция лёгких и бронхоскопия, одному – гастроскопия. Из четырёх пациентов у двух наступил летальный исход. Причина смерти одного из пациентов – актиномикоз, пневмония, сепсис. Причина смерти другого не связана с госпитальной инфекцией. Из секционного материала пациента, умершего от пневмонии, сепсиса, выделена S. maltophilia в ассоциации с K. Pneumoniae [8].

В связи со сложившейся неблагополучной эпидемиологической ситуацией было оперативно проведено эпидемиологическое расследование с широким использованием микробиологических методов контроля загрязнения больничной среды, дистиллированной воды, моющих и дезинфицирующих растворов, медицинской аппаратуры и инструментария.

Для изоляции S. maltophilia из клинического материала и больничной среды использовались стандартные методы культурального исследования в соответствии с действующими нормативными документами [7, 10].

Для первичного посева использовались обычные плотные питательные среды (кровяной агар, агар Эндо). Эти же среды использовались для выделения S. maltophilia из больничной среды. Первичную идентификацию культур проводили по неспособности ферментировать глюкозу на среде Клиглера и среде для оценки окисления/ферментации глюкозы двухпробирочным методом (среда Хью-Лейфсона), а также по отсутствию цитохромоксидазы (тест-полоски «OXItest PLIVA-Lachema Diagnostica», Чехия) и по обнаружению подвижности (среда Пешкова).

Идентификацию до вида проводили с использованием ручной системы идентификации для неферментирующих бактерий «NEFERMtest 24 PLIVA-Lachema Diagnostica» (Чехия).

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводилось с учётом возможностей лаборатории диск-диффузионным методом с использованием агара Мюллера-Хинтона («HIMEDIA», Индия), дисков, импрегнированных антибиотиками производства НИЦФ (Санкт-Петербург).

С учётом предварительных данных эпидемиологического расследования, для бактериологического исследования было отобрано 37 смывов с объектов больничной среды (в двух палатах интенсивной терапии ОАиР, в кабинетах гастроскопии, бронхоскопии отделения функциональной диагностики), 28 смывов с ингаляционного оборудования, бронхоскопов, гастроскопов, включая их инструментальные каналы, 2 пробы дистиллированной воды, используемой в соответствии с инструкцией по очистке, дезинфекции высокого уровня и стерилизации эндоскопов и инструментов к ним. Исследовались уже приготовленные растворы для предварительной очистки, предстерилизационной очистки, дезинфекции и химической стерилизации оборудования (7 проб) [7, 9].

Результаты и обсуждение. Анализ структуры возбудителей НИ нижних дыхательных путей по ОАиР стационара за трёхлетний период наблюдений (2008-2010 г.г.) показал следующее: наиболее часто заболевания вызывают неферментирующие бактерии (НФБ) (P. aeruginosa – 29,7 %, A. baumannii – 18,8 %, другие – 2,7 %, в том числе S. maltophilia – 1,3 %), энтеробактерии – 28,5 %, в том числе K. pneumoniae 17,2 %; S. aureus 15,9 %, другие возбудители 4,4 %. Данные получены в ходе исследования 320 образцов клинического материала.

Алиева Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89624013896, (8652)551531; e-mail: elalieva.ru@rambler.ru.

Кобзарь Людмила Владимировна, заместитель главного врача Кисловодской центральной городской больницы, тел.: 89284527787.

Фролова Татьяна Вячеславовна, заведующая бактериологической лабораторией Кисловодской центральной городской больницы, тел.: 89286334007; e-mail: vsgf@narzan.com.

Боровкова Екатерина Владимировна, биолог бактериологической лаборатории Кисловодской центральной городской больницы, тел.: 89286346655.

Обращает внимание нарастание частоты выделения S. maltophilia из клинического материала в нашей лаборатории. В 2009 году выделено 2 культуры из 3053 образцов клинического материала; в 2010 году – 5 культур из 3685 образцов; за четыре месяца 2011 года выделено 16 культур из 1950 образцов клинического материала и 3 культуры – из объектов больничной среды. В 2009–2010 годах единичные случаи изоляции культур были из образцов мочи (10^3–10^4 КОЕ в 1 мл), из мокроты больной муковисцидозом, из мокроты больных в ОАиР. В 2011 году S. maltophilia выделялась также из образцов мочи, мокроты больных бронхиальной астмой, пользующихся небулайзерами, из мокроты и бронхоальвеолярного лаважа пациентов ОАиР.

В ходе проведения эпидемиологического расследования по факту одномоментного выделения S. maltophilia из биологического материала пациентов ОАиР культуры возбудителя были изолированы из смыва с внутренней поверхности ёмкости для 0,5 % раствора форизима (очищающее энзиматическое средство, используемое для предварительной и предстерилизационной очистки эндоскопической аппаратуры в отделении функциональной диагностики). Ёмкость была влажной, обработанной дезинфицирующим раствором форэкс-хлор дисолида. Также S. maltophilia была выделена из 0,5 % раствора форизима, находящегося в ёмкости для обработки аппаратуры в ОАиР, из внутреннего канала гастроскопа, подвергнутого стерилизации химическим методом с использованием препарата клиндезин-окси в отделении функциональной диагностики. В первых двух случаях S. maltophilia выделялась в ассоциации с P. aeruginosa. Из проб дистиллированной воды выделить S. maltophilia не удалось, однако следует отметить, что микробиологические показатели дистиллированной воды не соответствовали нормативам [7].

Выделенные культуры из биологических материалов пациентов ОАиР и из больничной среды были идентичны по фенотипу (по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, антибиотикограммам). На плотных средах колонии были гладкие, блестящие, с ровными краями. На кровяном агаре они имели коричневато-зеленоватый цвет. β-гемолиз появился на вторые сутки роста. На среде Эндо колонии были лактозоотрицательными. На 2-3 сутки роста культуры приобрели характерный сладковато-цветочный запах. При окраске по Граму это грамотрицательные палочки 0,5–1,5 мкм.

Культуры подвижны, цитохромоксидазо-отрицательны, каталазо-положительны (кардинальные признаки). На окислительно-ферментативной (O/F) среде Хью-Лейфсона S. maltophilia окисляла глюкозу в аэробных условиях через 48 часов. На среде Клиглера вела себя, как и все НФБ, не росла при температуре 42°С. Все тестируемые культуры имели одинаковые биохимические свойства и были типичными [5, 6], за исключением фактора усвоения ацетата натрия (усваивали).

Все выделенные штаммы из биологических материалов пациентов ОАиР и из больничной среды были чувствительны к ко-тримоксазолу, тикарциллину-клавуланату, доксициклину, левофлоксацину, ципрофлоксацину; умеренно-резистентны к цефтазидиму; резистентны к гентамицину, амикацину, цефотаксиму, цефтриаксону, цефоперазону, имипенему, меропенему.

При проведении эпидемиологического расследования, в ходе которого изучались истории болезни, данные клинико-диагностической и бактериологической лабораторий, диагностические и лечебные манипуляции с использованием эндоскопической аппаратуры, антимикробная терапия, возможные контакты между пациентами, временной фактор, было установлено, что источником инфицирования для первого пациента, у которого была изолирована S. maltophilia, с большой долей вероятности был так называемый «независимый» источник, возможно, инфицированное ингаляционное или эндоскопическое оборудование (фенотипические особенности штаммов, изолированных от пациентов и из больничной среды были одинаковы). С учётом временного фактора для второго пациента источником инфекции послужил первый пациент (оба находились в одной палате интенсивной терапии). Для первого, третьего и четвёртого пациентов был общий «независимый» источник заражения.

Обнаружение S. maltophilia на эндоскопическом оборудовании (гастроскопе) было расценено как результат нарушения инструкции по очистке, дезинфекции и стерилизации оборудования. Не исключена возможность устойчивости S. maltophilia к применяемым на практике дезинфектантам, таким как форэкс-хлор дисолид, что требует дальнейшего изучения.

Подтверждён уже известный факт выживания S. maltophilia на поверхностях из пластических материалов в составе биоплёнок [1, 5, 6]. Не исключается возможность не только выживания, но и размножения S. maltophilia в растворах для предварительной и предстерилизационной очистки (форизим 0,5 %).

Диагноз пневмонии, ассоциированной с S. maltophilia, был поставлен одному пациенту. У остальных трёх выделение этого возбудителя из мокроты, бронхоальвеолярного лаважа было расценено как колонизация респираторного тракта.

Заключение. Отмечается нарастание частоты выделения S. maltophilia из клинического материала, объектов больничной среды (за трёхлетний период наблюдения). Факторами риска развития нозокомиальной инфекции и колонизации, связанной с S. maltophilia у 4 пациентов ОАиР стационара, явились:

- предшествующая длительная антимикробная терапия (в 4 случаях);
- искусственная вентиляция лёгких или трахеостомия (в 4 случаях);
- санационные бронхоскопии (в 4 случаях), гастроскопия (в 1 случае);
- тяжелая соматическая патология (в 4 случаях);
- длительное нахождение в ОАиР (в 4 случаях);

Микробиологическая характеристика выделенных штаммов S. maltophilia является в основном типичной. Выявлены некоторые культуральные и биохимические особенности штаммов. Использованные нами обычные питательные среды и тест-системы позволяют изолировать S. maltophilia практически в любой бактериологической лаборатории.

Представляется необходимым дальнейшее изучение возможности существования нозокомиальных резервуаров, путей передачи, а также чувствительности к используемым дезинфицирующим средствам в стационаре.

Литература

1. Беляков, В. Д., Псевдомонады и псевдомонозы / В. Д. Беляков, Л. А. Ряпис, В. И. Илюхин. – М. : Медицина, 1990. – 224 с.
2. Гончаров, В. Б. Результаты внедрения концепции инфекционной безопасности в ОРИТ нейрохирургического профиля / В. Б. Гончаров, В. А. Руднов, Г. В. Черкасов и др. // Интенсивная терапия. – 2007. – № 4. – С. 35–37.
3. Зубарев, А. С. Инфекции, связанные со Stenotrophmonas maltophilia у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии / А. С. Зубарев // Интенсивная терапия. – 2008. – № 1. – С. 42–46.
4. Зубков, М. Н. Неферментирующие бактерии: классификация, общая характеристика, роль в патологии человека. Идентификация Pseudomonas spp. и сходных микроорганизмов / М. Н. Зубков // Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. – Т. 5. № 1. – С. 1–16.
5. Козлов, Р. С. Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? / Р. С. Козлов, О. У. Стецюк, И. В. Андреева // Интенсивная терапия. – 2007. – № 4. – С. 51–53.
6. Методические рекомендации «Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых псевдомонада-

ми и другими неферментирующими грамотрицательными бактериями». – Киев, 1988. – 23 с.
7. Методические указания «Очистка, дезинфекция и стерилизация эндоскопов и инструментов к ним» № 3.5.1937-04. – Москва, 2004.
8. Мирсаяпова, И. А. Диагностические возможности молекулярной детекции Pseudomonas aeruginosa и Stenotrophmonas maltophilia у больных внебольничной пневмонией / И. А. Мирсаяпова, Г. Ф. Хасанова, Г. Д. Хазеева [и др.] // Молекулярная диагностика. – 2010. – Т. 2. – С. 422–424.
9. Приказ МЗ СССР № 720 от 31 июля 1978 г. «Об улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией». – Москва, 1978.
10. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях» СП 3.1.1275-03. – Москва, 2003.

МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ШТАММОВ STENOTROPHMONAS MALTOPHILIA В СТАЦИОНАРЕ

Е. В. АЛИЕВА, Л. В. КОБЗАРЬ, Т. В. ФРОЛОВА, Е. А. БОРОВКОВА

Отмечается рост частоты выделения S. maltophilia из клинического материала, объектов больничной среды. Микробиологическая характеристика выделенных штаммов S. maltophilia является в основном типичной. Выявлены некоторые культуральные и биохимические особенности штаммов. Обычные питательные среды и тест-системы позволяют изолировать S. maltophilia практически в любой бактериологической лаборатории. Необходимо изучение возможности существования нозокомиальных резервуаров этого микроорганизма, путей передачи, а также чувствительности к используемым дезинфицирующим средствам в стационаре.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, мониторинг микрофлоры, антибиотикотерапия, S. maltophilia

MONITORING OF STENOTROPHMONAS MALTOPHILIA STRAINS HOSPITAL CIRCULATION

ALIYEVA E. V., KOBZAR L. V., FROLOVA T. V., BOROVKOVA E. A.

The frequency of S. maltophilia isolation from clinical samples and hospital environment objects has been increased. Microbiological characteristics of isolated strains of S. maltophilia are generally common. Some cultural and biochemical characteristics of strains has been revealed. Ordinary growth mediums and test systems allow to isolate S. maltophilia at any bacteriological laboratory. Further study of the potential nosocomial reservoirs of this microorganism, modes of its transmission, as well as sensitivity to the hospital disinfectants is obviously necessary.

Key words: nosocomial infections, microflora monitoring, antimicrobial therapy, S. maltophilia

© Коллектив авторов, 2011
УДК 579.841.95.616.9-036.21 (470.63)

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

П. Н. Попов[1], Л. В. Ртищева[1], Л. В. Дегтярева[2], Б. И. Левченко[2], Н. И. Тихенко[2], В. В. Остапович[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

Попов Павел Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом фтизиатрии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89188616563; e-mail: popov@stgma.ru

Ртищева Людмила Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом фтизиатрии эпидемиологией Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89280108977; e-mail: luda-doctor@mail.ru

Дегтярева Лариса Викторовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории подготовки специалистов ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел. 89197452661

Тихенко Николай Иванович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории бруцеллеза ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел. 89064408667

Левченко Борис Иванович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории медицинской зоологии ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел. 89188048301

Остапович Владислав Владимирович, и.о. младшего научного сотрудника информационно-аналитического центра по мониторингу за чрезвычайными ситуациями природного и техногенного характера ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел. 89064773493

Особенности природно-климатических условий на территории Ставропольского края обеспечивают существование природного очага туляремии степного типа. Экологические факторы накладывают определенный отпечаток на динамику эпизоотического процесса. Эпизоотии туляремии среди мелких млекопитающих почти всегда сопровождаются эпидемическими осложнениями различной интенсивности и наблюдаются с момента открытия природного очага в 1938 году и по настоящее время [5].

Изучение закономерностей эпизоотической активности природного очага туляремии в Ставропольском крае и факторов, их определяющих, является одной из основных проблем эпизоотологии. Исследования необходимы как для познания процессов функционирования природного очага, так и для разработки подходов комплекса санитарно-профилактических мероприятий.

Материал и методы. Материалы эколого-эпизоотологических наблюдений за функционированием природного очага туляремии в Ставропольском крае основаны на проведении эпизоотологического мониторинга в период с 1972 по 2010 г. Во время

проведения полевых работ было выставлено 294850 ловушек «Геро», отловлены 25048 мелких млекопитающих различных видов. Добыто путем сбора с поверхности почвы на флаг 50616 экземпляра иксодовых клещей. При очесе отловленных грызунов и с их гнезд добыто 3274 экз. эктопаразитов. Научно-исследовательскую и практическую работу проводили в соответствии с инструктивно-методическими документами [4].

Результаты и обсуждение. С 1938 по 2010 г. на территории природного очага туляремии Ставропольского края идет непрерывный эпизоотический процесс, сопровождающийся заболеванием людей. Процесс имеет волнообразный характер, проявляется периодами активности эпизоотий и их затухания. «Пики» эпизоотической активности очага с промежутками в 8-10 лет зарегистрированы в 1941–1943 гг., 1952–1953 гг., 1961–1962 гг. Следующий подъем эпизоотической активности начался в осенне-зимний сезон 1971–1972 гг., когда на территории Шпаковского района были выделены 16 культур возбудителя туляремии. Эпизоотия получила развитие на фоне невысокой численности мелких млекопитающих и протекала в популяциях полевки обыкновенной, мыши степной и домовой, белозубки малой, отловленных в скирдах после уборки многолетних трав. Возбудитель туляремии обнаружен в пробах селезенки мелких млекопитающих и снятых с них эктопаразитов. В 1973–1974 гг. в связи с благоприятными погодными условиями и обильной кормовой базой отмечено массовое размножение грызунов (процент попадания – 36,0). В конце осени и зимой была зарегистрирована интенсивная эпизоотия на фоне высокой численности полевок обыкновенных, мышей степных и домовых (12,7–14,3 % попадания). В период активизации очага эпизоотии возникли одновременно в нескольких административных районах и охватили обширную территорию лесостепной, предгорной и степной ландшафтных зон. Эпизоотии туляремии регистрировали в Шпаковском, Грачевском, Изобильненском, Андроповском, Александровском, Минераловодском и Кочубеевском административных районах. В эпизоотический процесс были вовлечены фоновые виды грызунов и насекомоядных. Всего было изолировано 117 культур *Francisella tularensis*. Весной от эктопаразитов, снятых с шерсти грызунов, была изолирована 31 культура *F. tularensis* в том числе: 4 – от *Ixodes redikorzevi*, 5 – от блох *Ctenophthalmus wagneri*, 4 – от гамазовых клещей, а также 18 – от клещей *Dermacentor marginatus*, добытых с поверхности почвы на флаг. Эпизоотический процесс на территории вышеперечисленных административных районов проходил с разной интенсивностью. Наибольшее количество выделенных культур микроба туляремии было получено от мелких млекопитающих в Шпаковском, Грачевском, Изобильненском и Кочубеевском районах (табл.). В 1975-1976 гг. общая численность мелких млекопитающих по сравнению с предыдущими годами уменьшилась в 2–2,5 раза. Относительно высокие ее показатели отмечали только в стациях-резерватах грызунов – лесополосах и целинных участках (6,3–7,0 % попадания). В эти годы локальные эпизоотии регистрировали на территории двух административных районов. При бактериологическом исследовании грызунов, отловленных в зимний сезон на территории Изобильненского района, было изолировано 14 культур возбудителя туляремии, а также 2 культуры – от иксодовых клещей *D. marginatus* и *Haemaphisalis punctata*, собранных весной на флаг в Шпаковском районе.

В 1977 году общая численность фоновых видов грызунов на большей части края достигла среднемноголетних значений – 10,0–26,9 % попадания. Это произошло за счет увеличения плотности населения таких видов как белозубка малая, полевка обыкновенная, мышь домовая и мышь степная. Несмотря на подъем численности грызунов и насекомоядных, эпизоотические проявления туляремии отмечали только на территории Шпаковского района, где имела место интенсивная эпизоотия. Ведущая роль в поддержании эпизоотии принадлежала белозубке малой, на ее долю из 40 культур *F. tularensis*, выделенных от мелких млекопитающих, пришлось 22, что составило 55 %. Зараженных зверьков отлавливали в лесополосах, на полях с посевами многолетних трав и целинных участках. Весной 1978 года на территории края численность мелких млекопитающих повсеместно находилась на низком уровне, снижение ее произошло за счет зверьков фоновых видов – полевки обыкновенной, хомячка серого, мышей домовой и степной. Популяции этих видов грызунов находились в глубокой депрессии, среднегодовой общий процент попадания не превышал 1,5. Но, несмотря на это, эпизоотия расширила свои границы, и ее локальные проявления были зарегистрированы на административных территориях шести районов. В эпизоотию были вовлечены все фоновые виды мелких млекопитающих. Возбудитель туляремии также был выделен от иксодовых клещей *D. marginatus* (одна культура), собранных на флаг. В 1979 году локальные эпизоотии туляремии более высокой интенсивности регистрировали на территории трех районов, расположенных в лесостепной части Ставропольского края – Шпаковском, Грачевском, Изобильненском. Зараженных возбудителем зверьков отлавливали только осенью в скирдах-ометах. Весной 1980 года при сборе с поверхности почвы на флаг были обнаружены клещи *D. marginatus* и *Haem. punctata*, инфицированные возбудителем туляремии. На протяжении 1980-1981 гг. эпизоотическая активность очага снизилась и относительно стабилизировалась. Однако осенью-зимой 1981-1982 гг. численность основных носителей туляремии в равнинной и предгорной частях Ставропольского края возросла, что было связано с благоприятными климатическими и кормовыми условиями, способствующими их активному размножению. По сравнению с предыдущими годами общая численность грызунов в целом по краю увеличилась в 16 раз, а на отдельных участках – почти в 45 раз. Исключение составляли мыши домовые, численность которых была низкой не только в открытых, но и в закрытых биотопах. Как показали наблюдения, эпизоотия туляремии среди мелких млекопитающих в 1982 году была интенсивной и имела широкоразлитой характер. В период эпизоотической активности было изолировано 95 культур возбудителя туляремии в 12 административных районах края. Помимо районов, где эпизоотии регистрировали неоднократно, туляремия распространилась в центральные и северо-восточные районы края (Труновский, Благодарненский, Апанасенковский, Туркменский, Арзгирский), где эту инфекцию регистрировали только в начале 40-х годов. По количеству выделенных культур *F. tularensis* ведущая роль в поддержании эпизоотии принадлежала полевке обыкновенной. От грызунов этого вида получено 22 культуры микроба туляремии. В районах, расположенных на территории полупустынной и граничащей с ней степной зон, наряду с основными носителями в эпизоотию вовлекались такие немногочисленные виды, как полевка общественная и суслик малый.

Таблица

Количество выделенных культур микроба туляремии в административных районах Ставропольского края в 1972–2010 гг.

Районы	Годы																								
	Всего культур	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1986	1987	1989	1991	1992	1993	1994	1998	2003	2008	2010
Шпаковский	157	16	48	22	–	2	40	1	11	3	1	8	2	2	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Грачевский	32	–	2	14	–	–	–	5	8	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1
Изобильненский	63	–	–	35	14	–	–	4	5	1	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	3	–
Андроповский	56	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–	2	–	1	2	2	18	2	13	–	1	1	12	–	–
Александровский	1	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Минераловодский	8	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–	6	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Кочубеевский	30	–	22	–	–	–	–	–	–	–	–	5	–	–	–	–	3	–	–	–	–	–	–	–	–
Красногвардейский	15	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	4	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	7	–
Ипатовский	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–
Петровский	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–
Георгиевский	27	–	–	–	–	–	–	9	5	–	6	6	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
Предгорный	22	–	–	–	–	–	–	4	5	3	–	10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Кировский	2	–	–	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Арзгирский	33	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	33	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Туркменский	14	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	14	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Апанасенковский	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Благодарненский	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Труновский	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Итого:	480	16	72	76	14	2	40	25	36	7	7	95	4	3	3	2	25	2	13	–	1	2	13	10	1

В 1983–1987 гг. эпизоотическая обстановка по туляремии после широкоразлитой эпизоотии 1982 года стабилизировалась. Численность грызунов и насекомоядных на протяжении этих лет не претерпевала существенных колебаний и находилась на среднемноголетнем уровне. В этот период микроб туляремии выделяли от мелких млекопитающих, их эктопаразитов и пастбищных клещей только в местах длительной его циркуляции на территории Шпаковского (микроочаг «Сенгилеевский») и Андроповского (микроочаг «Воровсколесский») административных районов. В конце 1988 и в течение 1989 года на территории природного очага туляремии сложились предпосылки для развития эпизоотий, что было обусловлено рядом оптимальных условий для активного размножения грызунов. Попадание грызунов в давилки по закрытым стациям доходило до 77 %, в открытых – до 56 %. В этот период были выделены культуры микроба туляремии от мелких млекопитающих на территории пяти административных районов края. В весенний период этого же года впервые на территории ондатрового заказника «Лиман» Андроповского района были изолированы две культуры микроба туляремии от трупов ондатр и две – из проб воды, отобранных из одноименного водоема [6].

С 1990 по 2010 год отмечено снижение лоймопотенциала очага. Обнаружение микроба туляремии в полевом материале носит спорадический характер. Среди районов края по частоте проявлений туляремии выделен Андроповский район. Несмотря на невысокую численность основных носителей в этом районе, локальные эпизоотии регистрировали до 2003 года. Осенне-зимние эпизоотии протекали среди грызунов и насекомоядных в лесополосах и на целинных участках при общем проценте попадания грызунов в давилки 7,8. В весенний период при сборах с поверхности почвы на флаг зараженных возбудителей туляремии обнаружены клещи *D. marginatus* [1]. На территориях других административных районов края эпизоотическая активность в этот период оставалась низкой.

Невысокий лоймопотенциал очага в течение последних десятилетий обусловлен значительным влиянием антропогенной трансформации на его исторически сложившиеся первичные биоценотические комплексы. В первую очередь такие изменения сказались на структуре и численности основных носителей возбудителя туляремии [2, 3]. В силу немногочисленности мыши домовой, хомячка серого и полевки обыкновенной снизилось их эпизоотическое значение. Возросла эпизоотическая роль мыши степной, которая в силу экологической пластичности стала многочисленным и стабильным видом в отличие от других мелких млекопитающих.

Выводы

1. Эпизоотии туляремии, возникающие в природном очаге Ставропольского края, имеют тенденцию к перемещению по его территории и во времени не постоянны. В 1972-2010 гг. эпизоотии туляремии среди мелких млекопитающих регистрировали на территории 18 административных субъектов с различной частотой и интенсивностью.
2. В эпизоотической активности природного очага прослеживается определенная закономерность: крупные эпизоотические проявления происходят на фоне высокой численности мелких млекопитающих – основных носителей этой инфекции. Высокий подъем эпизоотической активности природного очага отмечен в 1973-1974 гг., 1981-1982 гг. и в 1989 году. В годы с невысокой численностью носителей эпизоотии имеют локальный характер и протекают с меньшей интенсивностью.
3. Полученные данные при проведении эпизоотологического мониторинга за природным очагом туляремии Ставропольского края свидетельствуют о непрерывности эпизоотического процесса, что подтверждает необходимость придания ему статуса природного очага туляремии степного типа с постоянной эпизоотической активностью.

Литература

1. Дегтярева, Л. В. Эпизоотологическое значение некоторых видов иксодовых клещей в природном очаге туляремии Ставропольского края / Л. В. Дегтярева, Н. И. Тихенко, Б. И. Левченко // Материалы науч..-практ. конф., посвящ. 100-летию образования противочум. службы России. – Саратов, 1997. – Т. 1. – С. 35.
2. Эпизоотическая значимость различных биотопов микроочага «Сенгилеевский» / Б.И. Левченко [и др.] // Сб. науч. трудов, посвящ. 50-летию Дагестанской противочум. станции. – Махачкала: ДПЧС, 2002. – С. 81–85.
3. Роль землероек белозубок в эпизоотическом процессе природного очага туляремии степного типа / Б. И. Левченко [и др.] // Эрдэм шинжилгээний бутээл. – Уланбатор, 1999. – № 7. – С. 410.
4. Эпидемиологический надзор за туляремией: методические указания МУ 3.1 2007-05. – М., 2005. – 36 с.
5. Мирошниченко, М. А. Краткая история туляремии в Ставропольском крае за период с 1938 по 1961 гг. / М. А. Мирошниченко // Труды Армянской противочум. станции. – Ереван, 1964. – Вып. 3. – С. 241–262.
6. Заболевания людей туляремией в природном очаге степного типа в Ставропольском крае / Н. И. Тихенко [и др.] // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. – 2000. – № 2. – С. 15–16.

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

П. Н. ПОПОВ, Л. В. РТИЩЕВА, Л. В. ДЕГТЯРЕВА, Б. И. ЛЕВЧЕНКО, Н. И. ТИХЕНКО, В. В. ОСТАПОВИЧ

За период 1972–2010 гг. прослежена эпизоотическая активность природного очага туляремии в Ставропольском крае. Подтверждена связь эпизоотий с численностью мелких млекопитающих. Наиболее высокие волны эпизоотической активности приходились на 1972- 1974 и 1981-1982 гг. С 1983 по 2010 г. отмечается снижение лоймопотенциала очага, при этом эпизоотии имели локальный характер. Снижение активности природного очага туляремии обусловлено тем, что в течение многих лет интенсивная деятельность человека сказалась на структуре и численности основных носителей инфекции. Полученные данные при проведении эпизоотологического мониторинга за природным очагом туляремии Ставропольского края свидетельствуют о непрерывности эпизоотического процесса, что подтверждает необходимость придания ему статуса природного очага туляремии степного типа с постоянной эпизоотической активностью.

Ключевые слова: мелкие млекопитающие, природный очаг, туляремия, эпизоотии

EPIZOOTIC ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF TULAREMIA IN THE STAVROPOL TERRITORY

POPOV P. N., RTISCHEVA L. V., DEGTYAREVA L. V., LEVCHENKO B. I., TIKHENKO N. I., OSTAPOVICH V. V.

During the period of 1972-2010 the epizootic activity of a natural focus of tularemia in the Stavropol Territory was traced. The relationship of epizootics with the number of small mammals is confirmed. The highest wave of epizootic activity was in 1972 – 1974 and 1981-1982. From 1983 to 2010 there was a decline of the focus loymopotential, and the epizootics had a local character. Decrease in the activity of a natural focus of tularemia is caused by the fact that for many years intensive human activity has affected the structure and size of the main carriers of the infection. The data obtained during the epizootic monitoring of natural foci of tularemia in the Stavropol Territory indicate continuity of the epizootic process, which confirms the need to give it the status of a natural focus of a steppe type tularemia with constant epizootic activity.

Keywords: small mammals, natural focus, tularemia, epizootic

© Коллектив авторов, 2011

УДК 616.53.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В УЧАСТКАХ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

С. З. Чуков[1], А. В. Балабеков[2], Ю. В. Громова[2], М. Б. Полякова[1]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Чуков Сергей Залимович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 713467; e-mail: Chukov@mail.ru.

Балабеков Андрей Вагифович, кандидат медицинских наук, врач патологоанатомического отделения Ставропольского краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи, тел.: 89280126477.

Громова Юлия Владимировна, врач патологоанатомического отделения Ставропольского краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи, тел.: (8652) 718102.

Полякова Мария Борисовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 713467.

Рак желудка развивается с высокой долей вероятности в случаях прогрессирования *H. pylori*-ассоциированного антрального хронического гастрита с распространением поражения на фундальный отдел желудка и формированием мультифокального атрофического гастрита, с исчезновением главных желудочных желез и появлением нового типа слизистой оболочки – кишечной метаплазии [2].

В России рак желудка (РЖ) занимает второе место в структуре заболеваемости мужчин (14,7 %) и третье – в структуре заболеваемости женщин (10,8 %) и является причиной, по меньшей мере, 750 тысяч случаев смертей в год во всем мире [1].

В 1992 году P. Correa постулировал последовательность развития патологии слизистой оболочки

желудка от нормального состояния до возникновения рака [2]. По его мнению, именно цепь «атрофия-метаплазия-дисплазия» является каскадом, ведущим к раку желудка.

Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка представляет собой неопухолевое изменение клеточного фенотипа, которое обычно возникает в ответ на персистирование неблагоприятных условий окружающей среды. Измененный фенотип является следствием соматических мутаций стволовых клеток или эпигенетических изменений, приводящих к нарушенной дифференцировке клеток потомства. Последующее возникновение измененного фенотипа в качестве доминирующей популяции является результатом селекционного давления, оказываемого измененной микросредой [5]. В слизистой оболочке желудка кишечная метаплазия (КМ) представляет собой переход от желудочного эпителиального фенотипа к тонко- или толстокишечному эпителиальному фенотипу [6]. Метаплазия всегда ассоциируется с патологическим усилением роста клеток, например, в процессе регенерации после повреждения слизистой оболочки желудка, и может быть транзиторной. Персистирование метаплазии может свидетельствовать об изменении наследственных механизмов, ответственных за клеточное деление, о повреждении стволовых клеток и может указывать на наличие длительной эпигенетической модуляции нормальной последовательности генной экспрессии, которая происходит в процессе клеточной дифференцировки и определяет окончательный клеточный фенотип. Последнее предположение согласуется с адаптивным характером метаплазии и предполагает возможность реверсии [3]. Частота выявления КМ тесно коррелирует с уровнем смертности от РЖ в человеческой популяции, а в проспективных исследованиях показано, что эти состояния часто предшествуют развитию РЖ. КМ чаще обнаруживается и имеет более обширный характер распространения в желудках пациентов, страдающих РЖ, чем у пациентов с ЯБ, и существуют гистологически доказанные случаи развития в метаплазированных участках РЖ, особенно кишечного типа [4].

Цель исследования: изучить экспрессию маркеров клеточного обновления – мутантного протеина p53 и протеина Ki-67 в слизистой оболочке желудка при кишечной метаплазии эпителия на фоне хронического атрофического гастрита.

Материал и методы. Исследованы биоптаты слизистой оболочки желудка 180 последовательных пациентов с диспептическими жалобами. Наличие хронического атрофического гастрита установлено у 55 пациентов. Контрольную группу составили 15 H. pylori-негативных добровольцев, у которых в анамнезе отсутствовали заболевания желудочно-кишечного тракта, и при гистологическом исследовании слизистая оболочка желудка оценивалась как практически неизмененная. Биоптаты (2 из антрального отдела, 1 из области инцизуры и 2 из фундальной слизистой оболочки желудка) фиксировали в 10 % нейтральном формалине, после чего подвергали стандартной гистологической обработке с окраской гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону; состояние железистого аппарата слизистой оболочки оценивали при окраске альциановым синим при pH 1 и 2,5 в сочетании с ШИК-реакцией.

Экспрессию мутантного протеина p53 и протеина Ki-67 в слизистой оболочке желудка определяли иммуногистохимически на парафиновых срезах толщиной 5 мкм. Экспрессия протеина Ki-67 служила маркером пролиферативной активности клеток желудочного эпителия, экспрессия мутантного протеина p53 служила маркером нарушения процессов апоптоза. Для иммуногистохимической идентификации протеинов Ki-67 и p53 использовали первичные антитела к этим антигенам производителя DakoCytomation (Denmark-USA), обработку материала проводили в соответствии с инструкциями производителя. Докраску ядер осуществляли гематоксилином Майера. В гистологических препаратах подсчитывали не менее 1000 клеток в 5 произвольных полях зрения в области пролиферативного компартмента для определения Ki-67-позитивных элементов. Затем подсчитывали процент Ki-67-позитивных клеток, результат выражали как индекс метки (ИМ) Ki-67, в процентах. Результаты выявления протеина p53 выражали как процент позитивных результатов от общего числа исследованных срезов, при этом позитивными считались результаты ядерного окрашивания не менее 30 % изученных клеток. Полученные данные обрабатывали статистически (хи-квадрат и точный критерий Фишера).

Результаты и обсуждение. В биоптатах пациентов с хроническим атрофическим гастритом выявлены различная частота и степень выраженности атрофии в зависимости от исследуемого отдела желудка. В антральном отделе атрофические изменения различной степени преобладали у 20 из 55 пациентов (36,36 %), из них слабая, умеренная и выраженная степени атрофии определялись соответственно у 5, 9 и 6 пациентов. Корпус-доминирующий хронический атрофический гастрит диагностирован у 16 пациентов из 55 (29,09 %), при этом слабая, умеренная и выраженная степени атрофии определялись соответственно у 3, 6 и 7 пациентов. Мультифокальный хронический атрофический гастрит диагностирован у 19 из 55 пациентов (34,55 %) со слабой, умеренной и выраженной степенями атрофии соответственно у 6, 6 и 7 пациентов. Кишечная метаплазия выявлялась у всех пациентов с хроническим атрофическим гастритом независимо от степени выраженности атрофии. В соответствии с топографическим распределением кишечная метаплазия желудочного эпителия обнаружена у 36 из 55 (65,5 %) пациентов в антральном отделе, у 34 из 55 (61,8 %) пациентов в области инцизуры и у 24 из 55 (43,6 %) пациентов в теле желудка.

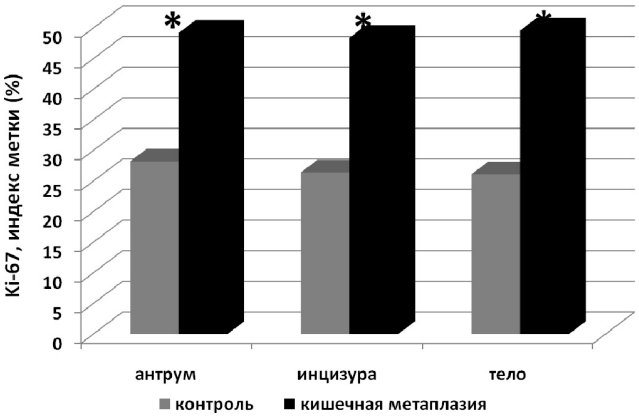


Рис. 1. Экспрессия протеина Ki-67 у исследуемых пациентов
* – P < 0,05 по сравнению с контрольной группой

Иммуногистохимическое исследование маркеров клеточного обновления показало следующие результаты. ИМ Ki-67 в биоптатах контрольной группы составил

в среднем 28,2±6,7 для антрального отдела, 26,4±8,8 для инцизуры и 26,1±8,4 для тела желудка. ИМ Ki-67 в биоптатах пациентов с хроническим атрофическим гастритом с кишечной метаплазией эпителия составил в среднем 49,2±6,2 для антрального отдела, 48,4±8,6 для инцизуры и 49,6±7,4 для тела желудка. Иммуногистохимически экспрессия протеина Ki-67 выявлялась в области шеечных отделов желудочных желез, что топографически соответствовало расположению пролиферативного компартмента слизистой оболочки. Полученные результаты достоверно превышали соответствующие показатели в контроле ($p<0,05$ для каждой локализации), но не имели достоверных различий в зависимости от локализации очагов кишечной метаплазии на фоне хронического атрофического гастрита.

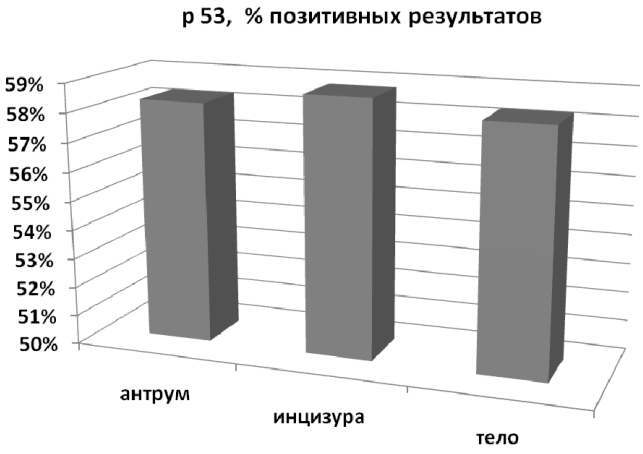


Рис. 2. Экспрессия мутантного протеина p53 у исследуемых пациентов

Экспрессия p53 в ядрах эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка в контрольной группе и при хроническом неатрофическом гастрите не выявлялась. Экспрессия P53 в ядрах желудочных эпителиоцитов при кишечной метаплазии выявлялась в антральном отделе у 21 (58,3 %) пациентов, в области инцизуры – у 20 (58,8 %) и в теле – у 14 (58,3 %) пациентов. Таким образом, развитие кишечной метаплазии на фоне хронического атрофического гастрита сопровождалось нарушением процессов апоптоза желудочного эпителия, но частота выявления экспрессии мутантного гена p53 не различалась достоверно в зависимости от локализации очагов кишечной метаплазии.

Заключение. Проведенное исследование выявило нарушение процессов клеточного цикла при кишечной метаплазии желудочного эпителия на фоне хронического атрофического гастрита, что документировалось повышением экспрессии мутантного белка P53 и протеина Ki-67 в слизистой оболочке желудка. Полученные результаты свидетельствуют о несостоятельности процессов апоптоза и усилении процессов пролиферации, что служит фактором риска развития рака желудка у пациентов с хроническим атрофическим гастритом.

Литература

1. Пасечников, В. Д. Эпидемиология рака желудка / В. Д. Пасечников, С. З. Чуков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12. – № 3. – С. 18–26.
2. Correa, P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention / P. Correa // Cancer Res. – 1992. – Vol.52. – P. 6735-6742.
3. Farber, E. Reversible and irreversible lesions in processes of cancer development / E. Farber // IARC Sci. Publ. – 1980. – P. 143-151.
4. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and H. pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P. 347-353.
5. Scotiniotis, I. A. Altered gastric epithelial cell kinetics in Helicobacter pylori-associated intestinal metaplasia: implications for gastric carcinogenesis / I. A. Scotiniotis, T. Rokkas, E. E. Furth // Int. J. Cancer. – 2000. – Vol.85, № 2. – P. 192–200.
6. Stemmermann, G. N. Intestinal metaplasia of the stomach. A status report / G. N. Stemmermann // Cancer. – 1994. – Vol. 74. – P. 556–564.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В УЧАСТКАХ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

С. З. ЧУКОВ, А. В. БАЛАБЕКОВ, Ю. В. ГРОМОВА, М. Б. ПОЛЯКОВА

Иммуногистохимически и гистологически изучена экспрессия маркеров клеточного обновления – мутантного протеина p53 и протеина Ki-67 в биоптатах слизистой оболочки желудка при кишечной метаплазии эпителия на фоне хронического атрофического гастрита. Использована новая международная система (OLGA) оценки выраженности атрофии слизистой оболочки желудка. Показано, что при хроническом *H. pylori*-ассоциированном гастрите экспрессия протеинов Ki-67 и p53 увеличивается по мере нарастания атрофии слизистой оболочки желудка. Результаты свидетельствуют о несостоятельности процессов апоптоза и усилении процессов пролиферации, что служит фактором риска развития рака желудка у пациентов с хроническим атрофическим гастритом.

Ключевые слова: H. Pylori, атрофия, пролиферация, апоптоз, гастрит

CHANGES OF THE CELLULAR CYCLE IN AREAS OF METAPLASIA AT CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

CHUKOV S. Z., BALABEKOV A. V., GROMOVA J. V., POLYAKOVA M. B.

The aim of the study was to evaluate the expression of P53 and Ki-67 proteins in stomach mucosa in H. pylori-associated chronic atrophic gastritis according to the stage of atrophy.

The immunohistochemical and histological study of gastric mucosal biopsies from dyspeptic patients was performed. The new international system of gastric mucosal atrophy evidence (OLGA) was used.

The rates of cellular proliferation increase along the rising of the stage of stomach mucosal atrophy in H. pylori-associated chronic atrophic gastritis.

The results demonstrate failure of apoptosis and enhancement of proliferation that is a risk factor for gastric cancer in patients with chronic atrophic gastritis.

Key words: H. pylori, atrophy, proliferation, gastritis

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616-089: 616-002.31: 616.37-002

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Э. Х. Байчоров, Р. З. Макушкин, В. А. Батурин, А. В. Оганесян, Р. Р. Байрамуков, С. С. Семенов
Ставропольская государственная медицинская академия

Медико-социальная значимость повышения эффективности лечения острого деструктивного панкреатита (ОДП) обусловлена повсеместно возрастающей частотой этой патологии и тяжестью ее осложнений. Инфицированный ОДП, абсцессы, флегмоны забрюшинной клетчатки наблюдаются в 16–47 % случаев, при этом риск инфицирования возрастает с увеличением объема некротических тканей [1, 4, 5, 6]. Очаги некроза при остром панкреатите (ОП) формируются примерно у 15-25 % пациентов с летальностью 12-39 %. Летальные исходы в первые 2 недели связаны с токсемией и полиорганной недостаточностью (ПОН), в поздние сроки – с инфицированным панкреонекрозом (ПН) и осложнениями стерильного ПН [1, 3, 6].

Механизмы прогрессирующего панкреонекроза до конца не раскрыты. По имеющимся представлениям [1, 4, 6], при остром ПН определенно установить природу синдрома воспалительной реакции (СВР), особенно на разных этапах течения заболевания (отек, некроз, инфицирование), достаточно сложно. Известно, что тяжелые формы ПН, даже с летальным исходом, могут возникать на ранних этапах заболевания при отсутствии классических признаков инфицирования. В этих случаях следует думать о наиболее агрессивном проявлении СВР, связанной с состоянием тяжелой эндотоксемии, поиск источника которой и мероприятия детоксикации требуют активных действий.

В процесс развития СВР вовлечены органы и ткани, выполняющие роль дезинтоксикационных фильтров, либо участвующие в катаболизме токсических агентов – печень, легкие, а также мышечный массив и подкожная клетчатка. Реакция этих органов и тканей, направленная на снижение токсемии, неизбежно сопровождается их морфо-функциональными нарушениями. Проявлением подобной реакции органо-тканевых фильтров или барьеров можно считать поражение легких, которое встречается у больных с ОП средней тяжести не менее чем в половине наблюдений [4, 6, 7].

Очевидно, что эффективное применение антибактериальных средств может улучшить прогноз пациентов с ОДП [1, 7]. Вместе с тем при проведении лечения противомикробными средствами в клинической практике обнаруживается значительное количество ошибок [4, 6, 8]. Представляется важным изучение эффективности применения антибактериальных средств при комплексном лечении больных с ОДП.

Неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики, неудовлетворительные результаты лечения и профилактики инфицирования ОП определяют необходимость дальнейшей разработки новых схем и способов лечения данной патологии, направленных в первую очередь на борьбу с инфекцией и интоксикацией.

В связи с этим целью исследования явилась оценка эффективности отдельных схем применения этих препаратов. Кроме того, представлялось целесообразным определить состав микроорганизмов, участвующих в развитии поражения поджелудочной железы (ПЖ), изучить их чувствительность к широкому кругу противомикробных средств.

Материал и методы. В клинике на базе отделения гнойной хирургии краевой клинической больницы в период с 2005 по 2009 год находились на лечении 114 больных, переведенных из других лечебных учреждений Ставропольского края – в среднем через 3-10 суток от момента госпитализации. В большинстве своем это были пациенты с тяжелым осложненным течением заболевания (распространенный инфицированный ПН, сепсис, забрюшинная флегмона, полиорганная недостаточность и др.). В структуре больных с ПН мужчины составили 63 % (72), женщины – 37 % (42). Большинство из них были трудоспособного возраста – 89,5 % (102), средний возраст – 45 лет. У подавляющего большинства пациентов (73 %) наблюдалась инфицированная форма ПН. Локализация гнойного процесса включала практически все области забрюшинного пространства, но наиболее часто (около 70 %) имела место парапанкреатическая флегмона.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Statistica 6.1. Сравнения внутригрупповых выборочных средних проводили по критерию Ньюмена-Кейлса, межгрупповые – по критерию

Байчоров Энвер Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89283150161; e-mail: beh@mz26.ru

Макушкин Рафаэль Захарович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, заведующий хирургическим отделением Невинномысской ЦГБ, тел.: 89288148926

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89197467848

Оганесян Арман Владимирович, аспирант кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89283012769; e-mail: oga-arman@yandex.ru

Байрамуков Расул Рамазанович, кандидат медицинских наук, ассистент хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89280131778; e-mail: rasul30@ yandex.ru

Семенов Сергей Сергеевич, аспирант кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: +79624406657

Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости p≤0,05. Результаты представлены в виде выборочного среднего (M) с указанием стандартной ошибки (m).

Располагая известным опытом лечения ОДП за последние 15 лет с использованием современных подходов в диагностике и тактике лечения, пришли к выводу, что в ряде случаев всё же не удается купировать распространение гнойно–деструктивного процесса, что, вероятно, связано, с одной стороны, с ещё недостаточно раскрытыми механизмами взаимосвязи регионарной ферментативно–инфекционной токсемии и СВР в формировании панкреатогенной агрессии, а с другой – с недостаточной доступностью лекарственных средств в зоне поражения при системном их введении в связи с имеющейся блокадой микроциркуляторного русла ПЖ. [3, 4, 5]

В данном исследовании представлен анализ результатов лечения 51 больного с распространенными гнойными осложнениями ОДП. Подавляющее большинство пациентов, как правило, поступали после нескольких релапаротомий.

В лечении больных применен подход, сочетающий весь комплекс как хирургической, так и консервативной терапии. При лечении различных гнойных осложнений острого панкреатита в этой группе пациентов использован метод программированных санаций сальниковой сумки, забрюшинной клетчатки и брюшной полости.

Результаты и обсуждение. При поступлении в клинику пациенты по тяжести состояния распределились следующим образом: средняя степень тяжести диагностирована у 3 (5,9 %) больных, тяжелая степень – у 20 (39,2 %) и крайне тяжелая степень – у 28 (54,9 %).

С первого дня госпитализации в клинике больным проводилась эмпирическая антибактериальная терапия. При этом подбирали препараты различного механизма действия с высокой чувствительностью микрофлоры к антибиотикам по результатам микробиологического мониторинга. Применялись цефалоспорины III поколения (цефотаксим/цефтриаксон) и метронидазол (метрогил), фторхинолон (ципрофлоксацин).

Микробиологическая характеристика ОДП на основании анализа 51 больного и 115 идентифицированных микроорганизмов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика микрофлоры при инфицированном панкреатите

	Возбудитель	Частота выделения	%
Грам (+)	Staphylococcus aureus	13	11,3
	Streptococcus spp.	9	7,9
	Enterococcus faecalis	8	6,9
Грам (–)	Escherichia coli	24	20,9
	Klebsiella spp.	13	11,3
	Proteus spp.	6	5,2
	Bacteroides fragilis	6	5,2
	Candida albicans	5	4,3
	Serratia spp.	1	0,9
	Citrobacter spp.	1	0,9
Грам (–) неферментирующие бактерии	Pseudomonas spp.	28	24,3
	Acinetobacter spp.	1	0,9
	Итого	115	100

Анализ результатов бактериологического исследования аспиратов ткани ПЖ при панкреонекрозе выявил преобладание грамотрицательной микрофлоры. Среди грамотрицательных бактерий чаще выявляли Pseudomonas spp. (24,3 %), Escherichia coli (20,9 %) и Klebsiella spp. (11,3 %), среди грамположительной аэробной микрофлоры – Staphylococcus aureus (11,3 %).

Данные микробиологических исследований при панкреонекрозе являются основой выбора антибактериальных препаратов, спектр действия которых должен охватывать различные грамотрицательные и грамположительные аэробные и анаэробные микроорганизмы. Это соответствует выбору эмпирического режима антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе.

Согласно анализу чувствительности микроорганизмов к использованным антибактериальным препаратам установлено, что из 24 выделенных штаммов E. Coli чувствительными к сульперазону оказались 100 %, к цефоперазону, цефтазидиму – 98 % (табл. 2). Из 28 выделенных Pseudomonas spp. чувствительными к сульперазону оказались 97,7 %, к имипенему – 92 %. Из 13 выделенных Klebsiella spp. чувствительны к меропенему, имипенему и сульперазону 98 %. Из 6 выделенных Proteus spp. чувствительными к меропенему, имипенему и тазоцину были 100 %. Из 8 выделенных Enterococcus faecalis чувствительными к имипенему и меропенему были 98,6 %, к сульперазону и ампициллину – 97,9 %. Из 13 выделенных Staphylococcus aureus чувствительными к ванкомицину оказались 100 %, к офлоксацину, ципрофлоксацину и левофлоксацину – 88 %. Из 6 выделенных Bacteroides fragilis чувствительными к цефоперазону, имипенему, сульперазону, меропенему, амикацину и ципрофлоксацину были 83 %.

Таблица 2

Чувствительность микроорганизмов к препаратам

Микроорганизмы / Препараты	E. coli (n-24)	Pseudomonas spp. (n-28)	Klebsiella spp (n-13)	Proteus spp. (n-6)	Enterococcus faecalis (n-8)	Staphylococcus aureus (n-13)	Bacteroides fragilis (n-6)
Ампициллин	25 %	–	18 %	–	97,9 %	–	–
Амоксиклав	75 %	–	68 %	48 %	–	–	67 %
Оксациллин	–	–	–	–	–	62,4 %	–
Цефазолин	42 %	–	40 %	67 %	–	62,4 %	–
Цефотаксим/ цефтриаксон	68 %	–	40 %	67 %	–	62,4 %	–
Цефтазидим	98 %	72 %	78 %	67 %	–	62,4 %	–
Цефоперазон	98 %	88 %	84 %	83 %	92,2 %	62,4 %	83 %
Сульперазон	100 %	97,7 %	98 %	83 %	97,9 %	62,4 %	83 %
Меропенем	84 %	88 %	98 %	100 %	98,6 %	62,4 %	83 %
Имипенем	88 %	92 %	98 %	100 %	98,6 %	62,4 %	83 %
Гентамицин	18 %	20,7 %	44 %	34 %	–	33 %	–
Амикацин	42 %	58,6 %	68 %	83 %	–	62,4 %	83 %
Ванкомицин	–	–	–	–	100 %	100 %	–
Офлоксацин	88 %	45,9 %	76 %	67 %	–	88 %	–
Ципрофлоксацин	92 %	65 %	74 %	67 %	–	88 %	83 %
Левофлоксацин	88 %	65 %	76 %	67 %	–	88 %	–
Метронидазол	–	–	–	–	–	–	67 %
Тазоцин	88 %	88 %	98 %	100 %	–	62,4 %	–

При анализе совокупной эффективности антибиотиков по отношению к выявленным у 115 микроорганизмов было установлено (табл. 3), что чувствительность у микроорганизмов была высокой к сульперазону и составляла 94 %. К цефоперазону и имипенему имели чувствительность 92 % выделенных микроорганизмов, к меропенему – 88 %, цефотаксиму/цефтриаксону – 68 %, ципрофлоксацину – 62 %, к тазоцину – 64 %, к амикацину – 58,3 %.

Таблица 3

Совокупная эффективность антибиотиков по отношению ко всем выделенным микроорганизмам (n=115)

Препараты	Абс. число микроорганизмов	%
Ампициллин	19	16,5
Амоксиклав	34	30
Оксациллин*	8	33,3
Цефазолин	53	58
Цефатоксим/цефтриаксон	88	78
Цефтазидим	66	57
Цефоперазон	105	92
Сульперазон	108	94
Меропенем	101	88
Имипенем	105	92
Гентамицин	58	50,4
Амикацин	67	58,3
Ванкомицин*	74	88
Офлоксацин	60	52
Левофлоксацин	58	51
Ципрофлоксацин	71	62
Метронидазол	55	48
Тазоцин	74	64

Примечание: * – в отношении грам (+) микроорганизмов

Заключение. Таким образом, по данным микробиологического исследования, для стартовой антибактериальной терапии наиболее приемлемыми с позиции чувствительности микрофлоры, высеваемой в клинике у больных с распространенными гнойными осложнениями ОДП, являются цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и, особенно, цефоперазон) в сочетании с метронидазолом, а также карбопенемы (особенно имепенем). Результаты проведенного исследования могут быть основой для разработки адекватной антибактериальной терапии у больных с распространенными гнойно-некротическими осложнениями ОДП и использоваться при создании стандартов диагностики и лечения данной патологии.

Литература

1. Александров, Д. А. Дифференцированная тактика при деструктивном панкреатите / Д. А. Александров, М.С. Громов, О.А. Стецюк [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 58–62.
2. Байчоров, Э. Х. Хирургическая тактика при лечение распространенных гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита / Э. Х. Байчоров, Р. Р. Байрамуков, Г. А. Денисенко [и др.] // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 499–500.
3. Благовестнов, Д. А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д. А. Благовестнов, В. Б. Хватов [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 68–75.
4. Гостищев, В. К. Активная тактика лечения деструктивного панкреатита в современных условиях / В. К. Гостищев, В. А. Глушко // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – Т. 3. Прил.: Соврем. пробл. хирургической гепатологии. – С. 134–135.
5. Макушкин, Р. З. Дренирование гнойно-некротических очагов при остром деструктивном панкреатите / Р. З. Макушкин, Р. Р. Байрамуков, А. Р. Гулиев, М. Ш. Политов, А. В. Оганесян // Материалы пленума проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» межведомственного научного совета по хирургии РАМН. – Ставрополь, 2006. – С. 109–110.
6. Савельев, В. С. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 21–22.
7. Хирургические инфекции. Руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова – Санкт-Петербург: Питер, 2003. – 864 с.
8. Хирургическое лечение распространенных гнойно-некротических осложнений острого деструктивного панкреатита. Практическое руководство / под ред. Э. Х. Байчорова, Б. Б. Хациева, Р. Р. Байрамукова, Г. А. Денисенко – Ставрополь, 2008. – 92 с.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Э. Х. БАЙЧОРОВ, Р. З. МАКУШКИН, В. А. БАТУРИН, А. В. ОГАНЕСЯН, Р. Р. БАЙРАМУКОВ, С. С. СЕМЕНОВ

Проанализированы результаты лечения больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП). Показана эффективность этапного лечения больных ОДП. Однако в ряде случаев всё же не удается купировать распространение гнойно–деструктивного процесса, что связано с недостаточно раскрытыми механизмами взаимосвязи регионарной ферментативно–инфекционной токсемии и системной воспалительной реакции в формировании панкреатогенной агрессии и с недостаточной доступностью лекарственных средств в зоне поражения при системном их введении. По данным микробиологического исследования, для стартовой антибактериальной терапии наиболее приемлемыми с позиции чувствительности микрофлоры, участвующей в развитии ОДП, являются цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и особенно цефоперазон) в сочетании с метронидазолом, а также карбапенемы (особенно имепенем).

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, антибактериальная терапия, поджелудочная железа, микробиологическое исследование

BACTERIAL LANDSCAPE AND SENSITIVITY OF MICROFLORAL CULTURE TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH EXTENSIVE NECROTIC COMPLICATIONS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

BAICHOROV E. KH., MAKUSHKIN R. Z., BATURIN V. A., OGANESYAN A. V., BAIRAMUKOV R. R., SEMENOV S. S.

The results of antimicrobial therapy of acute destructive pancreatitis (ADP) were studied. Efficiency of the stepwise treatment of ADP has been demonstrated. However, using modern approaches to diagnosis and treatment we are still not able to stop the spread of purulent destructive process in some cases. One of the possible reasons is inadequate bioavailability of medicines in the affected area also contributes. Besides, mechanisms for interlinking of regional enzymatic and infectious toxemia and systemic inflammatory response (SIR) in the formation of pancreatic aggression are underexplored. According to microbial analysis, 3rd generation cephalosporins III (cefotaxime, ceftriaxone and cefoperazone, in particular) in combination with metronidazole and carbapenems are more acceptable for initial antibiotic therapy from the standpoint of sensitivity of the microflora involved in the development of acute destructive pancreatitis.

Keywords: acute destructive pancreatitis, antibacterial therapy, pancreas, microbial analysis

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616-002.3:616-08-059

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Р. З. Макушкин[1], К. А. Муравьев[1], Б. Б. Хациев[1], В. И. Мысник[2], Э. Б. Петижев[1]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Несмотря на многолетнюю историю развития хирургических технологий, анестезиологии, интенсивной терапии и фармакологии пациенты с распространенным гнойным перитонитом (РГП) представляют группу наиболее тяжелых больных, составляя 35–56 % от всех брюшнополостных осложнений, возникающих после абдоминальных операций. Поиск новых, более рациональных подходов к комплексному лечению распространенного гнойного перитонита является актуальной задачей гнойной хирургии, поскольку исходы лечения остаются крайне неудовлетворительными. В XXI веке перитонит все еще является непосредственной причиной смерти 50–86 % умерших после операций на органах брюшной полости [2,3,5,7].

Развитие хирургии и медицинской науки в целом характеризуется комплексным подходом к лечению гнойного перитонита, включающего в лечебно-диагностический процесс не только хирургов, но и врачей смежных специальностей – клинического фармаколога, терапевта, реаниматолога, иммунолога, специалистов гравитационной хирургии крови с использованием всего арсенала диагностической и лечебной аппаратуры – эндоскопического, ультразвукового исследований, спиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, следящей аппаратуры, а также лабораторных исследований, включающих определение иммунологических показателей, чувствительности к антибактериальным препаратам [2,4,7,8].

За последние 20 лет ситуация принципиально изменилась – альтернатив в хирургическом лечении и диагностических исследованиях стало гораздо больше, они значительно отличаются по цене, а следовательно, и по доступности. Мы стоим перед свершившимся фактом: врач сегодня зачастую не может самостоятельно выбрать наилучшую из имеющихся альтернатив, а система (государство) не может ему это позволить, иначе окажется банкротом, а значит, не сможет выполнить свои обязательства перед населением.

Выходом из сложившейся ситуации может быть определение конкретных объемов медицинской помощи по каждой нозологической форме (синдрому, клинической ситуации), то есть разработка стандартов.

В Ставропольском краевом клиническом центре специализированных видов медицинской помощи (СККЦ СВМП) был разработан стандарт медицинской помощи больным с распространенным гнойным перитонитом. Он был адаптирован к условиям применения в центре на основе стандарта медицинской помощи больным с распространенным перитонитом (утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 октября 2007 года № 669).

Цель данного исследования – провести клинико-фармакологический анализ стоимости лечения распространенного гнойного перитонита, по данным анализа стандартов лечения в ГУЗ СККЦ СВМП.

Материал и методы. Был проведен анализ стандарта оказания медицинской помощи. Затраты на лечение РГП делятся на три группы:

- прямые затраты;
- непрямые затраты;
- неосязаемые затраты.

Показатель прямых затрат включает затраты, понесенные системой здравоохранения, пациентом или иным плательщиком, обществом в целом непосредственно в процессе оказания медицинской помощи. Они включают:

- медицинские услуги, оказываемые персоналом – оплата рабочего времени врачей, медицинских сестёр и младшего медицинского персонала, врачебные консультации;
- лекарственные средства, в том числе препараты, выделяемые в стационаре, и препараты, приобретённые самим пациентом или его родственниками;
- расходуемый материал – системы для введения жидкостей и крови, шприцы, перевязочный материал и др.;
- лабораторное и инструментальное обследования;
- переливание крови и её компонентов;
- медицинские процедуры, в том числе хирургические операции, анестезиологическое пособие, реабилитационные мероприятия, физиотерапевтические процедуры и др.;
- содержание пациента в лечебном учреждении (питание и наблюдение);
- оплата использования медицинского оборудования (амортизация) и учёт коммунальных услуг (стоимость койко-дня, проведенного в больнице).

Макушкин Рафаэль Захарович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, заведующий хирургическим отделением Невинномысской ЦГБ, тел.: 89288148926

Муравьев Константин Александрович, кандидат медицинских наук, главный врач МБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Ставрополя, тел.: (8652)935773

Хациев Бекхан Баялович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89283211335; e-mail: bkhatsiev@yandex.ru

Мысник Владимир Иванович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ СККЦ СВМП, тел.: (8652) 350226

Петижев Эдуард Борисович, аспирант кафедры хирургических болезней и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89280077027

Непрямые затраты обусловлены нетрудоспособностью или смертью пациента в связи с заболеванием или же с производственными потерями, которые несут ухаживающие за пациентом члены семьи. К ним относят:

– издержки за период отсутствия пациента на рабочем месте;
– издержки за счёт отсутствия родственников пациента на рабочем месте.

Неосязаемые затраты – такой фактор, который нельзя количественно измерить и представить в денежном выражении. Например, боль и страдания, испытываемые пациентом вследствие проводимого ему лечения [1,6].

Гнойным перитонитом заболевают преимущественно люди молодого возраста, поэтому доля непрямых затрат может быть большой. При оценке вмешательства мы проанализировали только прямые затраты.

При расчете стоимости курса лечения следует принимать во внимание все затраты за определенный промежуток времени. Нужно учитывать, что этот временной промежуток нередко весьма продолжителен и может быть гораздо больше времени непосредственного лечения. То есть применение какого-либо препарата может увеличить расходы непосредственно на лекарственные средства, однако по прошествии времени дать экономию по другим статьям: уменьшение койко-дней со снижением расходов на содержание пациента в стационаре, уменьшение частоты и тяжести «дорогостоящих осложнений», снижение частоты прихода к врачу в поликлинику, уменьшение объема контрольного обследования.

Данное исследование было разделено на две составляющие:

1) расчет стоимости диагностики и инструментального лечения;
2) расчет стоимости медикаментозного лечения.

Расчет стоимости диагностических процедур был основан на материалах ГУЗ СККЦ СВМП по расходам материальных средств на заданные медицинские услуги. При учете частоты предоставления были получены следующие данные (учитывая только инструментальный комплекс обследования):

1) минимальный уровень услуг диагностического комплекса для больного с РГП – 5031 рубль;
2) максимальный уровень услуг диагностического комплекса для больного с РГП – 86612 рублей;
3) средний уровень услуг диагностического комплекса для больного с РГП – 8998 рублей 73 копейки.

Расчет стоимости диагностических процедур при мануальном обследовании пациента был основан на данных реестра медицинских услуг с указанием условных единиц трудозатрат и на материалах ГУЗ СККЦ СВМП о средней заработной плате врача – хирурга – 12132 руб. (заработная плата врача – хирурга второй квалификационной категории), медицинской сестры – 11751 руб. (заработная плата медицинской сестры второй квалификационной категории). При этом 1 УЕТ= 10 минутам.

Результаты. При учете частоты предоставления учитывался только мануальный комплекс обследования пациента, были получены следующие данные: уровень услуг мануального обследования для больного с РГП составляет 36 рублей.

Следующим этапом явился расчет стоимости лечения, который также разделился на 2 составляющие:

1) расчет стоимости мануальных и инструментальных процедур;
2) расчет стоимости медикаментозного лечения.

Расчет стоимости лечения производился с учётом лечения пациента в течение 60 дней. Этот расчет, как и предыдущий, был разделен на 2 этапа:

1. основанный на материалах ГУЗ СККЦ СВМП по расходам материальных средств на заданные медицинские услуги;
2. основанный на данных реестра медицинских услуг с указанием условных единиц трудозатрат и материалов ГУЗ СККЦ СВМП о средней заработной плате врача – хирурга.

При учете частоты предоставления были получены следующие данные:

1) минимальный уровень процедур для больного с РГП составляет 7677 рублей 3 копейки;
2) максимальный уровень процедур для больного с РГП составляет 28057 рублей 3 копейки;
3) средний уровень процедур для больного с гнойным перитонитом составляет 10525 рублей 71 копейку.

При учете частоты предоставления были получены следующие данные (учитывая только мануальный комплекс обследования пациента):

1) минимальный уровень мануальных и инструментальных процедур для больного с РГП составляет 11809 рублей 45 копеек;
2) максимальный уровень мануальных и инструментальных процедур для больного с РГП составляет 31289 рублей 57 копеек;
3) средний уровень мануальных и инструментальных процедур для больного с РГП составляет 15959 рублей 8 копеек.

При фармако-экономическом анализе медикаментозной терапии РГП были проанализированы затраты на приобретение лекарственных препаратов с учетом данных ГУЗ СККЦ СВМП. Изначально, учитывая стоимость упаковки препарата и величину ориентировочной дневной дозы (ОДД) и эквивалентной курсовой дозы (ЭКД), была рассчитана стоимость последних.

При учете частоты предоставления фармакотерапевтической группы, анатомо-терапевтическо-химической группы и международного непатентованного названия (МНН) препарата были получены следующие данные (учитывая только медикаментозное лечение):

1) максимальный уровень услуг медикаментозного лечения для больного с РГП составляет 1084201 рубль 7 копеек;
2) средний уровень услуг медикаментозного лечения для больного с РГП составляет 427661 рубль 86 копеек.

При учете частоты предоставления услуг в целом были получены следующие данные:

1) минимальный уровень затрат на лечение 1 случая РГП составляет 452 214 рублей;
2) максимальный уровень затрат на лечение 1 случая РГП составляет 1 230 195 рублей;
3) средний уровень затрат на лечение 1 случая РГП составляет 463 179 рублей.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что РГП является финансово затратной нозологической формой. Учитывая этот факт, наиболее оптимальным является этапное лечение больных с распространенным гнойным перитонитом. На первом этапе лечение должно проводиться в районах и городах края, при невозможности купирования перитонита больные переводятся в специализированный центр как более оснащенный.

Литература

1. Воробьев, П. А. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев. – Москва, 2008. – 778 с.
2. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – Москва, 2002. – 240 с.
3. Жебровский, В. В. Осложнение в хирургии живота / В. В. Жебровский. – Москва, 2006. – 448 с.
4. Каншин, Н. Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение) / Н. Н. Каншин. – Москва, 2007. – 160 с.
5. Мартов, Ю. Б. Распространенный перитонит / Ю. Б. Мартов, С. Г. Подолинский, В. В. Кирковский [и др.] – Москва, 1998. – 144 с.
6. Решетников, А. В. Применение клинико-экономического анализа в медицине / А. В. Решетников. – Москва, 2009. – 176 с.
7. Савельев, В. С. Перитонит / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонова. – Москва, 2006. – 208 с.
8. Шуркалин, Б. К. Гнойный перитонит / Б. К. Шуркалин. – Москва, 2000. – 224 с.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Р. З. МАКУШКИН, К. А. МУРАВЬЕВ,
Б. Б. ХАЦИЕВ, В. И. МЫСНИК, Э. Б. ПЕТИЖЕВ

Представлены результаты клинико-фармакологического анализа лечения больных с перитонитом. Анализ стоимости лечения был проведен на основании стандарта, разработанного и адаптированного с учетом документа, утвержденного Министерством здравоохранения и социального развития РФ от 25 октября 2007 года № 669. Проводили расчет стоимости диагностического и инструментального лечения и расчет стоимости медикаментозного лечения.

Результаты исследования показали что перитонит является финансово затратной нозологической формой, средний показатель стоимости лечения 1 случая острого перитонита составляет 463 179 рублей.

Ключевые слова: перитонит, клинико-фармакологический анализ, стоимость лечения, стандарт медицинской помощи

CLINICAL PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF THE TREATMENT COST OF PURULENT PERITONITIS

MAKUSHKIN R. Z., MURAVYOV K. A.,
KHATSIEV B. B., MYSNIK V. I., PETIZHEV E. B.

The results of studies of clinical and pharmacological analysis of treatment of the patients with peritonitis are presented in this article. The analysis of treatment cost was based on standard, developed and adopted from standards, approved by the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation on October 25, 2007, № 669. The study was divided in two components – calculation of diagnosis instrumental treatment cost and calculation of medical treatment cost. The results of the study have shown that peritonitis was financially expensive nosology and the average cost of treatment of one case of acute peritonitis was 463 179 rubles.

Key words: peritonitis, clinical and pharmacological analysis, treatment cost, medical care standard, expenses

© Коллектив авторов, 2011
УДК 618.14-002:576.8.077.3

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРОВАНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

А. Р. Пыдра[1], Р. В. Павлов[2], В. А. Аксененко[1], М. С. Кундохова[3]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Астраханская государственная медицинская академия
[3] Московский диагностический клинический центр № 1

В последнее время уделяется много внимания роли иммунной системы в патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭ). При НГЭ наблюдается выраженный дисбаланс иммунного ответа в виде снижения цитотоксической активности Т-лимфоцитов и естественных киллеров при одновременном увеличении активности перитонеальных макрофагов. Подобные особенности иммунной реакции не только не способствуют элиминации клеток эутопического эндометрия из брюшной полости, но создают условия для их успешной имплантации с последующей пролиферацией и развитием эндометриоидных гетеротопий [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

В то же время остается непонятным, предшествуют ли иммунные нарушения возникновению эндометриоза или они являются следствием взаимодействия клеток иммунной системы с клетками эндометриоидных гетеротопий. С нашей точки зрения, изучение показателей иммунной системы у больных НГЭ с рецидивами после проведенного радикального лечения позволило бы расширить представление об особенностях иммунного ответа на ранних стадиях развития этого заболевания.

Пыдра Антс Рейнович, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89187483896.

Павлов Роман Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования Астраханской государственной медицинской академии; тел.: 89885900311; e-mail: rwpavlov@mail.ru.

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)716536.

Кундохова Мадина Султановна, врач акушер-гинеколог Московского диагностического клинического центра № 1; тел.: 89035611345; e-mail: madisha09@rambler.ru.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунной системы у больных с рецидивами НГЭ после проведенного комплексного лечения.

Материал и методы. Под наблюдением находились 93 пациентки с НГЭ, диагноз которого был верифицирован на этапе клинико-инструментального обследования, включая лечебно-диагностическую лапароскопию, и окончательно подтвержден гистологически. Все больные НГЭ были сопоставимы по возрасту, жалобам, анамнезу, гинекологической и экстрагенитальной патологии, степени распространения заболевания (II-III степени по классификации Американского общества фертильности r-AFS) [10]. Обязательным условием включения пациенток в группу исследования являлось хирургическое удаление очагов НГЭ с последующим проведением противорецидивной гормональной или иммуномодулирующей терапии на протяжении 6 месяцев. Дальнейшее наблюдение за пациентками осуществлялось в течение 5 лет. В случае появления клинических или инструментальных признаков рецидива НГЭ им выполнялась повторная лапароскопия для подтверждения рецидива. В зависимости от наличия или отсутствия рецидива НГЭ все больные были разделены на две группы: I основная группа – 42 больные НГЭ с рецидивом заболевания; II группа сравнения – 51 больная НГЭ без рецидива. В контрольную группу включены 30 женщин репродуктивного возраста без гинекологической патологии с двухфазным менструальным циклом, госпитализированных для выполнения хирургической стерилизации.

Иммунологическое обследование выполнялось до начала лечения и сразу после его завершения (6 месяцев после операции) и включало: изучение относительного и абсолютного состава основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 – лимфоциты) путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител фирмы Caltag Laborarories (США) на проточном цитометре «Bio Rad Brute-HS» (США); изучение продукции интерлейкинов (ИЛ) (ИЛ1β, ИЛ2, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8), фактора некроза опухоли-α (ФНОα) и интерферона-γ (ИФНγ) изолированными мононуклеарными клетками периферической крови в смешанной 24-часовой культуре клеток in vitro методом иммуноферментного анализ (ИФА) на планшетном фотометре iEMS-Reader («Labsystems», Финляндия) с использованием наборов ИФА – БЕСТ («ВекторБест», Россия) и моноклональных антител «Протеиновый контур» (Россия) согласно прилагаемым инструкциям.

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с применением пакета статистических программ «Primer of Biostatistics» (Biostat). Для всех критериев определялось среднее значение и стандартная ошибка среднего, для сравнения показателей в различных группах использовался критерий Стьюдента. Достоверность получаемых результатов определяли в соответствии с общепринятым в медицине значением $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, из 93 больных НГЭ в течение 5 лет наблюдения рецидив заболевания наступил у 42 (45,2 %) женщин. Обращает внимание, что основное количество рецидивов заболевания наблюдалось в течение первых 2-х лет после завершения лечения – у 29 больных (69,0 %).

Клинические проявления рецидива НГЭ в виде болевого синдрома и нарушений менструальной функции наблюдались у 33 (78,6 %) пациенток, а у 9 (21,4 %) женщин единственным признаком рецидива НГЭ было сохраняющееся бесплодие или увеличение уровня CA125 в периферической крови.

До начала лечения у всех больных НГЭ, вне зависимости от последующего рецидива заболевания, была выявлена типичная для этого заболевания иммунная дисфункция, которая характеризовалась увеличением в периферической крови количества моноцитов и продукции ими ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8 при одновременном снижение количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и продукции ими ИФНγ (табл. 1).

Таблица 1

Клеточный состав и продукция цитокинов МНК периферической крови больных НГЭ до начала лечения

Признак	Здоровые женщины (n=30)	Больные НГЭ с рецидивом (n=42)	Больные НГЭ без рецидива (n=51)	Достоверность отличий между группами
№ группы	1	2	3	
Моноциты %	2,40± ±0,23	4,45± ±0,11	4,26± ±0,09	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,180
CD3, %	63,70± ±1,05	46,07± ±1,05	45,02± ±1,21	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,523
CD4, %	38,40± ±0,75	27,74± ±0,67	28,00± ±0,59	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,771
CD8, %	29,27± ±0,66	21,54± ±0,78	21,84± ±0,59	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,756
CD16, %	15,23± ±0,50	10,24± ±0,41	10,38± ±0,50	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,834
CD25, %	7,13± ±0,27	5,34± ±0,34	5,74± ±0,34	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,412
ИЛ1β, пкг/мл	130,10± ±6,92	149,00± ±6,00	155,10± ±5,49	p1-2=0,044 p1-3=0,049 p2-3=0,456
ФНОα, пкг/мл	156,20± ±9,13	210,40± ±9,55	201,80± ±7,63	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,478
ИФНγ, пкг/мл	65,07± ±4,08	39,80± ±3,48	39,54± ±2,68	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,952
ИЛ2, пкг/мл	43,46± ±3,13	43,99± ±2,38	46,48± ±2,09	p1-2=0,891 p1-3=0,408 p2-3=0,432
ИЛ6, пкг/мл	3404,00± ±30,89	5214,00± ±107,0	5286,00± ±95,95	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,617
ИЛ8, пкг/мл	1285,00± ±37,35	6187,00± ±168,8	6213,00± ±113,0	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,895

Через 6 месяцев после завершения лечения в периферической крови женщин без рецидива НГЭ отмечалась нормализация количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток и продукции ими ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8. У пациенток без рецидивов НГЭ после завершения лечения продукция ИЛ2 и ИФНγ клетками периферической крови была достоверно выше, чем у здоровых женщин. В случае рецидива НГЭ до появления клинических проявлений заболевания в периферической крови больных наблюдалось увеличение количества моноцитов и продукции ими ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8 при одновременном снижение количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и синтеза ими ИФНγ. Обращает внимание, что перечисленные иммунологические параметры у больных с рецидивом НГЭ достоверно отличались не только от женщин контрольной группы, но и от пациенток группы сравнения (табл. 2).

Таблица 2

Клеточный состав и продукция цитокинов МНК периферической крови больных НГЭ через 6 месяцев после хирургического лечения

Признак	Здоровые женщины (n=30)	Больные НГЭ с рецидивом (n=42)	Больные НГЭ без рецидива (n=51)	Достоверность отличий между группами
№ группы	1	2	3	
Моноциты %	2,40± ±0,23	4,00± ±0,17	2,86± ±0,13	p1-2=0,001 p1-3=0,063 p2-3=0,001
CD3, %	63,70± ±1,05	47,86± ±1,26	61,33± ±1,35	p1-2=0,001 p1-3=0,225 p2-3=0,001
CD4, %	38,40± ±0,75	30,29± ±0,76	37,94± ±0,78	p1-2=0,001 p1-3=0,695 p2-3=0,001
CD8, %	29,27± ±0,66	27,95± ±0,76	27,53± ±0,64	p1-2=0,217 p1-3=0,079 p2-3=0,671
CD16, %	15,23± ±0,50	11,81± ±0,55	18,31± ±0,77	p1-2=0,001 p1-3=0,005 p2-3=0,001
CD25, %	7,13± ±0,27	5,21± ±0,28	8,86± ±0,38	p1-2=0,001 p1-3=0,002 p2-3=0,001
ИЛ1β, пкг/мл	130,10± ±6,92	168,10± ±3,29	128,00± ±3,04	p1-2=0,001 p1-3=0,752 p2-3=0,001
ФНОα, пкг/мл	156,20± ±9,13	217,20± ±6,38	153,00± ±5,31	p1-2=0,001 p1-3=0,746 p2-3=0,001
ИФНγ, пкг/мл	65,07± ±4,08	36,78± ±1,39	85,38± ±3,49	p1-2=0,001 p1-3=0,001 p2-3=0,001
ИЛ2, пкг/мл	43,46± ±3,13	39,04± ±1,71	70,52± ±3,74	p1-2=0,188 p1-3=0,001 p2-3=0,001
ИЛ6, пкг/мл	3404,00± ±30,8	4620,00± ±145,5	3622,00± ±126,0	p1-2=0,001 p1-3=0,194 p2-3=0,001
ИЛ8, пкг/мл	1285,00± ±37,3	3334,00± ±320,4	1906,00± ±265,0	p1-2=0,001 p1-3=0,078 p2-3=0,001

Заключение. До появления клинических симптомов заболевания и инструментальных данных, свидетельствующих о возникновении эндометриоидных очагов, рецидив НГЭ сопровождается развитием иммунной дисфункции, характерной для этой патологии. Увеличение количества моноцитов, продукции ими ИЛ1β, ФНОα, ИЛ6, ИЛ8, а также снижение количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и продукции ИЛ2 и ИФНγ у больных НГЭ в послеоперационном периоде позволяет с высокой долей вероятности констатировать рецидив заболевания даже при отсутствии клинических и инструментальных признаков.

Определение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток периферической крови, а также продукции ими ИЛ1β, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, ИФНγ и ФНОα in vitro может быть включено в комплексное обследование больных НГЭ с целью ранней, доклинической диагностики рецидивов.

Литература

1. Кондриков, Н. И. Эндометриоз: за и против имплантационной теории / Н. И. Кондриков, Л. В. Адамян // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 9–12.
2. Сельков, С. А. Локальная продукция цитокинов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / С. А. Сельков, Н. Л. Крамарева, О. В. Павлов, М. И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI, № 3. – С. 57–62.
3. Сельков, С. А. Особенности локальной продукции интерлейкинов и ростовых факторов при наружном генитальном эндометриозе / С. А. Сельков, Н. Г. Солодовникова, О. В. Павлов, Д. А. Ниаури // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 439–442.
4. Сельков, С. А. Системные и локальные уровни регуляции иммунопатогенетических процессов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / С. А. Сельков, М. И. Ярмолинская, О. В. Павлов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 1. – С. 20–28.
5. Солодовникова, Н. Г. Исследование in vitro особенностей секреции цитокинов при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) / Н. Г. Солодовникова, О. В. Павлов, С. А. Сельков, Д. А. Ниаури // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6. – № 3–5. – С. 390.
6. Bedaiwy, M. A. Peritoneal fluid environment in endometriosis. Clinicopathological implications / M. A. Bedaiwy, T. Falcone // Minerva Ginecol. – 2003. – Vol. 55. – № 4. – P. 333–345.
7. Berkkanoglu, M. Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A. Arici // Am. J. Reprod. Immunol. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 48–59.
8. Dmowski, P. W. Immunology of endometriosis / P. W. Dmowski, D. P. Braun // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 245–263.
9. Szyllo, K. The involvement of T lymphocytes in the pathogenesis of endometriotic tissues overgrowth in women with endometriosis / K. Szyllo, H. Tchorzewski, M. Banasik [et al.] // Mediators Inflamm. – 2003. – Vol. 12, № 3. – P. 131–138.
10. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985 // Fertil Steril. – 1985. – Vol. 43, № 3. – P. 351–352.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРОВАНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

А. Р. ПЫДРА, Р. В. ПАВЛОВ, В. А. АКСЕНЕНКО, М. С. КУНДОХОВА

Определены особенности иммунной дисфункции в случае возникновения рецидива наружного генитального эндометриоза (НГЭ) у 93 больных. Установлено, что в случае рецидива НГЭ в периферической крови больных происходит увеличение количества моноцитов и продукции ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8 при одновременном снижении количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и продукции ими ИФНγ. Полученные результаты позволяют утверждать, что в процессе формирования эндометриоидных гетеротопий происходит снижение активности цитотоксического клеточного звена иммунитета и возрастает активность моноцитов.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, иммунитет, диагностика

CHARACTERISTICS OF IMMUNE DYSFUNCTION AT EXTERNAL ENDOMETRIOSIS RECURRENCE

PYDRA A. R., PAVLOV R. V., AKSENENKO V. A., KUNDOKHOVA M. S.

The role of the immune system in the pathogenesis of external genital endometriosis immune dysfunction in case of recurrence of the disease was evaluated in 93 patients. It was found out that in case of external genital endometriosis recurrence there was increased number of monocytes in the peripheral blood of patients and production of TNFα, IL6 and IL8, while the number of CD3, CD4, CD16, CD25-lymphocytes and production of IFNγ was reduced. According to the results, the formation of endometrioid heterotopias is characterized by reduction in the cytotoxic activity of cellular immunity and the activity of monocytes increases.

Key words: external endometriosis, immunity, diagnosis

© Коллектив авторов, 2011
УДК 615.015615.015:615.03:616-005.1-08:616.12-008.331.1

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНАЛАПРИЛА НА СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В. М. Яковлев[1], Н. Ю. Котельникова[2], В. Н. Синюкова[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр

При неосложненной артериальной гипертензии в качестве основного критерия прогноза заболевания и эффективности лечения традиционно используют величину артериального давления (АД). В настоящее время оценка контролируемого гипотензивного лечения по результатам снижения АД не отвечает стандартам современной кардиологии. Артериальная гипертензия обычно сочетается с рядом факторов риска возникновения нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы: дисфункцией эндотелия, дислипидемией, гиперкоагуляцией, сосудисто-тромбоцитарным гемостазом, нарушением толерантности к глюкозе и др. Особая роль в возникновении сосудисто-тромботических осложнений принадлежит дисфункции сосудистого эндотелия, которая изучалась и подтверждена многими исследованиями [2,3,4]. Однако патофизиологические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии до сих пор не известны [6]. Изучение этих механизмов имеет большое значение, так как эндотелий, этот «паракринный орган», является инициальным в формировании основных сосудистых осложнений артериальной гипертензии – мозгового инсульта, инфаркта миокарда. Ранняя диагностика нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза является основой для профилактической медикаментозной коррекции сосудисто-тромботических осложнений у больных артериальной гипертензией.

Цель исследования. Изучить влияние эналаприла малеата на эндотелиально-тромбоцитарное звено гемостаза при артериальной гипертензии.

Материал и методы. В исследование включены 53 пациента с артериальной гипертензией в возрасте 50-67 лет. Среди них: мужчин – 22 и 31 женщина. Все пациенты находились на лечении в дневном стационаре Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра. Критериями отбора больных для исследования явились: достоверно выявленная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь (ГБ) I–II стадий, степень I–III, риск I–III, сердечная недостаточность (СН) не более I степени) с исключением симптоматических гипертензий, сахарного диабета, инфаркта миокарда и инсульта; отсутствие регулярного

Яковлев Виктор Максимович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 359662; e-mail: skkdc@skkdc.ru.

Котельникова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра, тел.: (8652) 945345, 89097722055; e-mail: skkdc@skkdc.ru

Синюкова Валентина Николаевна, заместитель главного врача Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра, тел.: (8652) 358479; e-mail: skkdc@skkdc.ru

приема антигипертензивных препаратов и препаратов, влияющих на гемостаз, в течение последних 3-х месяцев.

Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц старших возрастов, аналогичных основной группе по полу и возрасту (средний возраст – 60,1±8,3 года, мужчин-11, женщин-19), с нормальным уровнем АД и показателей эндотелиально-тромбоцитарного гемостаза в крови.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее: регулярное измерение АД на плечевой артерии методом Короткова, суточное мониторирование АД (СМАД) до и после 3-месячного лечения. Лабораторные методы (общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, липидный спектр, пробы Нечипоренко, Зимницкого, Реберга). Функциональные методы исследований – электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование сосудов (УЗДС), реоэнцефалография (РЭГ), рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, исследование глазного дна), а также консультация невролога и по показаниям – рентгенография черепа, экскреторная урография.

Исследование системы гемостаза проводили по З. А. Габбасову и соавт. [1] с определением агрегации тромбоцитов – спонтанной и с применением индукторов: коллагена в концентрации 2мг/л, ристоцетина 15 мг/мл (НПО «РЕНАМ», Россия), аденозиндифосфата (АДФ) – 0,1 мкМ, 1 мкМ и 5 мкМ фирмы «Sigma»(США). Активность фактора Виллебранда в плазме крови пациентов изучали при помощи тестовых наборов НПО «РЕНАМ», Россия. Нормальный диапазон значений у доноров варьировал в пределах 50–150 %.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «STATISTICA 7». Результаты исследований представлены в виде M+m. Различие считалось достоверным при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Все больные артериальной гипертензией после первичного обследования получали лечение эналаприлом малеатом. Контрольное обследование проводилось через три месяца. В дополнение к медикаментозной терапии больным были даны стандартные рекомендации по изменению образа жизни. С учетом вида проводимого клинического испытания (исследование «до-после») сравнивались исходные данные субъективного статуса, показателей гемодинамики, состояния тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза и функции эндотелия с данными, полученными к концу исследования.

Больные, получавшие эналаприл в течение трех месяцев, положительно отреагировали на терапию, что проявилось улучшением общего самочувствия, значительным снижением интенсивности головной боли. При этом только у 8 из 53 человек к концу 12-й недели сохранялась головная боль. Такие жалобы, как головокружение и мелькание «мушек» перед глазами, исчезли совсем. Боль в области сердца уменьшилась у 33 % пациентов, а 44,5 % больных избавились от сердцебиения [5].

Динамика показателей СМАД к концу 12-й недели терапии эналаприлом показала снижение показателя среднего АД за сутки на 6 % по сравнению с исходными значениями (110,4±11,2 мм рт. ст. и 103,8±9,5 мм рт. ст., соответственно; $p<0,05$). Кроме того, на 29,3 % снизилось среднесуточное пульсовое АД (76,9±12,3 мм рт. ст. – исходные значения и 54,4±8,8 мм рт. ст. – к концу исследования; $p<0,05$).

Данные исследования CAFE [7] показали, что именно систолическое АД (САД) и пульсовое АД представляют собой независимые предсказующие факторы в отношении стенозирования сонных артерий, в то время как для диастолического (ДАД) наличия прогностического значения выявлено не было. Статистически достоверно по сравнению с исходными значениями снизились ночное САД (на 6,8 %) и ночное среднее АД (на 6,2 %) (139,7±15,8 мм рт. ст. и 130,2±16,5 мм рт. ст.; 104,2±10,7 мм рт. ст. и 97,8±12,2 мм рт. ст., соответственно; $p<0,05$).

По завершении лечения эналаприлом на 30,3 % снизился процент значений выше нормального для систолического артериального давления, а также показатель времени, когда САД было выше нормы (уменьшение на 31,8 %). Статистически достоверные изменения этих показателей в течение 24 часов в большей степени обусловлены их ночным снижением. Так, процент значений выше нормального для систолического артериального давления ночью снизился на 30,0 %, а время повышенных значений САД в ночной период уменьшилось на 31,5 % .

Эффективность снижения АД, по данным корреляционного анализа, не зависела от дозы препарата ($r=0,12$ и $r=0,14$ для систолического и диастолического давления соответственно).

Таким образом, анализ гемодинамических показателей выявил достаточно хороший гипотензивный эффект эналаприла, который адекватно снижал повышенное артериальное давление и нормализовал суточный ритм АД у пациентов с артериальной гипертензией.

Оценка динамики изменения диаметра сосуда в ответ на реактивную гиперемию проводилась на фоне 12-недельной терапии эналаприлом. К концу исследования вазодилататорная реакция сосудистой стенки, зависящая от состояния эндотелия, значительно улучшилась. На 49 % увеличилось абсолютное значение эндотелийзависимой вазорелаксации (ЭЗВР) (0,255±0,12 мм; 0,38±0,1 мм исходно и после лечения соответственно, $p<0,001$) и на 44,7 % увеличился процент изменения диаметра сосуда (5,9±2,6 % исходно и 8,7±1,8 % – к концу 12 недель терапии, $p<0,001$). Исходно 14 (70 %) пациентов имели сниженную ЭЗВР, а к концу 12-й недели вазодилататорная функция восстановилась у 9. Была выявлена прямая корреляционная зависимость между улучшением ЭЗВР и снижением уровней САД и пульсового АД ($r=0,6$ и $r=0,51$, соответственно, $p<0,01$). Для диастолического АД показатель r составил 0,2. Более слабой и близкой к статистически достоверной была корреляционная зависимость между ЭЗВР и суточным индексом САД ($r=0,28$, $p=0,1$). Для суточных индексов ДАД и ЧСС подобной зависимости выявлено не было.

При дуплексном исследовании состояния брахиоцефальных артерий выявлена положительная тенденция в виде уменьшения (на 6,2 %) толщины комплекса интима/медиа после лечения в сравнении с исходными значениями (0,718±0,07 мм и 0,765±0,1 мм соответственно, $p=0,05$).

Толщина сосудистой стенки уменьшилась на 11,5 %, однако изменение было статистически недостоверно (1,3±1,0 ед. и 1,15±0,93 ед. до и после лечения соответственно).

Полученные данные согласуются с мнением о наличии ангиопротекторного эффекта эналаприла при лечении артериальной гипертензии у пациентов с факторами риска развития и прогрессирования атеротромбоза [4]. Непродолжительный период проведения исследования и большая выраженность атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с клиническими проявлениями атеротромбоза могли быть факторами, не позволившими выявить статистически достоверный сосудистопротективный эффект эналаприла.

При оценке эхокардиографических показателей было выявлено статистически достоверное уменьшение таких показателей, как общее периферическое сосудистое сопротивление – на 21,3 %, пик систолического стресса левого желудочка – на 17,7 %. Однако фракция выброса левого желудочка в ходе лечения практически не изменилась. Остался на прежнем уровне и показатель массы миокарда левого желудочка (Teicholz) –186,9±25,4 г и 182,1±28,0 г, до и после лечения соответственно.

Вероятнее всего, 12–недельный срок лечения является недостаточным для ремоделирования гипертрофированной стенки левого желудочка под влиянием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента.

Динамика показателей агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда через 12 недель лечения свидетельствует о существенном снижении показателей спонтанной (43,5 %) и АДФ-индуцированной (35,3 %) агрегации тромбоцитов. Значительно снизился уровень фактора Виллебранда – на 25,8 %. К окончанию 12–недельной терапии эналаприлом из 14 пациентов с исходно высоким уровнем фактора Виллебранда только у 2 он оставался повышенным. Корреляционный анализ выявил слабую положительную связь между снижением САД и значениями спонтанной агрегации тромбоцитов (г = 0,4, $p<0,1$). В отношении ДАД этой зависимости обнаружено не было, тогда как для АДФ-индуцированной агрегации была обнаружена слабая, но статистически достоверная прямая корреляционная зависимость от уровней снижения САД и ДАД (г = 0,43 и г = 0,39 соответственно, $p<0,1$). Чёткая, статистически достоверная обратная корреляция выявлена между повышением ЭЗВР и снижением спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов (г = –0,52 и г = –0,31 соответственно, $p<0,1$). Увеличение ЭЗВР шло параллельно со снижением уровня фактора Виллебранда (г = –0,61), который также прямо коррелировал со снижением спонтанной и индуцированной агрегациии тромбоцитов (г = 0,48 и г = 0,52 соответственно, $p<0,05$).

Заключение. Проведённый анализ показал, что эналаприл эффективно корригирует нарушения вазомоторной и секретирующей (гемостатической) функций сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией. Положительное влияние эналаприла малеата в отношении эндотелиальной дисфункции в какой-то степени зависело от его воздействия на гемодинамические параметры. Кроме того, эффекты эналаприла опосредуются через воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. При этом снижаются системные эффекты ангиотензина II, что проявляется уменьшением выработки эндотелина-1 и увеличением биодоступности NO. Указанные воздействия ведут к нормализации сосудистого тонуса, ингибированию пролиферативных и воспалительных процессов в сосудистой стенке и увеличению антиагрегационных свойств эндотелия.

Таким образом, в настоящее время происходит накопление новых данных о специфических механизмах эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии, дополнение и переосмысление действия традиционных гипотензивных препаратов, с точки зрения воздействия на эндотелий, раскрываются механизмы вазопротективного и органопротективного действия кардиоваскулярных препаратов за счет модуляции продукции NO. Все это расширяет диагностические и терапевтические пространства, формирует новые медикаментозные подходы к профилактической коррекции сосудисто-тромботических осложнений при артериальной гипертензии.

Литература

1. Габбасов, З. А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З. А. Габбасов, Е.Г. Попов, Ю.А. Гаврилов // Лаб. дело. – 1989. – № 10. – С.15–18.
2. Задионченко, В. С., Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности/ В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, А. П. Сандомирская // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 1. – С. 11–15.
3. Мартынов, А. И. К вопросу о состоянии системы гемостаза при эссенциальной артериальной гипертензии (По материалам XVII–XX конгрессов Европейского общества кардиологов) / А. И. Мартынов, О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев // Российские Медицинские Вести. – 1999. – № 3. – С.16–18.
4. Семенкин, А. А. Вазомоторная дисфункция эндотелия при эссенциальной артериальной гипертензии: патофизиологические аспекты, прогнозирование и оптимизация фармакотерапии: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / А. А. Семенкин. – Омск, 2007. – 39 с.
5. Яковлев, В. М. Влияние терапии эналаприла малеатом на функцию сосудистого эндотелия и тромбоцитарно-эндотелиальные взаимосвязи у больных гипертонической болезнью / В. М. Яковлев, А. А. Семенкин, С. М. Юдин // Терапевтический архив. – 2000. – № 1. – С. 12–15.
6. Cohen, J. D. Overview of physiology, vascular biology, and mechanisms of hypertension / J. D. Cohen // J. Manag. Care Pharm. – 2007. – Vol.13, № 5 (Suppl.). – S.6-S.8.
7. The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential Impact of Blood Pressure-Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНАЛАПРИЛА НА СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В. М. ЯКОВЛЕВ, Н. Ю. КОТЕЛЬНИКОВА, В. Н. СИНЮКОВА

Обследовано 53 пациента с артериальной гипертензией в возрасте 50–67 лет. Проведены измерения артериального давления (АД), суточное мониторирование АД до и после 3-месячного лечения, исследование системы гемостаза, функциональные методы исследований. Установлено, что на фоне терапии эналаприлом малеатом снизился показатель среднего АД за сутки на 6 %, на 29,3 % снизилось среднесуточное пульсовое АД, улучшилась вазодилататорная реакция сосудистой стенки, зависящая от состояния эндотелия. Выявлена положительная тенденция в виде уменьшения толщины комплекса интима/медиа. Динамика показателей агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда свидетельствует о существенном снижении показателей спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Полученные результаты формируют новые медикаментозные подходы профилактической коррекции сосудисто-тромботических осложнений при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: тромбоцитарно-сосудистый гемостаз, артериальная гипертензия, эналаприла малеат

CLINICAL-PATHOGENETIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ENALAPRIL ON VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS AT ARTERIAL HYPERTENSION

YAKOVLEV V. M., KOTELNIKOVA N. YU., SINYUKOVA V. N.

We examined 53 patients with hypertension aged 50–67. The measurement of blood pressure (BP), daily blood pressure monitoring before and after 3 months of treatment, the study of the hemostatic system, function research methods are performed. It is established that during enalapril maleate therapy the average arterial pressure indicator decreased for the day by 6 %, the average daily pulse pressure reduced by 29.3 %, vasodilator reaction of the vessel wall, depending on the state of the endothelium, improved. A positive trend in the form of reducing the thickness of intima/media is revealed. Dynamics of parameters of platelet aggregation and Willebrand factor indicates a significant decrease of indicators of spontaneous and ADP-induced platelet aggregation. The obtained results form the new medication approaches of preventive correction of vascular thrombotic complications of hypertension.

Key words: platelet-vascular hemostasis, arterial hypertension, enalapril maleate

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 616.72-002.77+616.1

МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

И. Н. Тотров[1,2], З. В. Хетагурова[1,2], Д. В. Бестаев[3], С. А. Амбалова[1,2]
[1] Северо-Осетинская государственная медицинская академия
[2] Институт биомедицинских исследований научного центра РАН и Правительства РСО-Алания, Владикавказ
[3] Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Тотров Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Северо-Осетинской государственной медицинской академии, научный сотрудник УРАН Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра и Правительства РСО-Алания; тел.: (8672) 649982, 89284887884

Хетагурова Зара Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Осетинской государственной медицинской академии, заведующая лабораторией проблем соединительной ткани УРАН Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра и Правительства РСО-Алания; тел.: (8672) 535636, 89188257370; e-mail: khet-zara@yandex.ru

Бестаев Давид Владимирович, докторант кафедры ревматологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (8672) 649982

Амбалова Сима Асланбековна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Северо-Осетинской государственной медицинской академии, научный сотрудник УРАН Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра и Правительства РСО-Алания; тел. (8672) 649982.

Ревматоидный артрит (РА) оказывает значительное влияние на социальное функционирование, приводит к социальной несостоятельности больных [2,3,8,11]. В последние годы отмечен рост заболеваемости РА, увеличивается число случаев тяжелого течения болезни, ведущее к значительному снижению трудоспособности, качества жизни, ранней инвалидизации [3,9,7,8]. В настоящее время установлено увеличение стандартного показателя смертности по сравнению с популяционными (52 %) [4,6,8,11]. Основными причинами летальных исходов являются поражения сосудов сердца и мозга [4,9].

Показано, что у больных РА чаще, чем в популяции, развиваются стенокардия, инфаркт миокарда, а среди факторов риска, кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ), отмечены сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия, гиперлипидемия [4,5,12].

Всё большее внимание исследователей при РА в качестве факторов риска сердечно-сосудистых

осложнений привлекают параметры микроциркуляции, состояние эндотелия, показатели системы свертывания крови и липидного обмена [3,4,7,10]. Одним из перспективных как в диагностике, так и в прогностическом плане является комплексный подход в оценке воспаления и кардиоваскулярного риска при РА: определение уровня фибриногена, международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – то есть исследование системы гемостаза. Ряд параметров системы свертывания тесно связан с атерогенезом и может являться одним из факторов риска ИБС, предиктором коронарных нарушений при РА.

Цель исследования – изучить состояние характеристик системы свертывания и липидного спектра крови, возможность использования их в качестве маркеров воспаления и кардиоваскулярного риска у больных РА.

Материал и методы. В обследование включены 105 больных РА в возрасте от 18 до 60 лет с длительностью заболевания от 1 до 9 лет.

Среди обследованных мужчин было 17 (16,2 %), женщин – 88 (83,8 %). Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным пациентам, у которых были исключены какие-либо заболевания за последние 3 месяца. У 76 (72,4 %) больных обнаружен серопозитивный РА по наличию антител к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП) и по ревматоидному фактору (РФ), а у 29 (27,6 %) – серонегативный.

Степень клинической активности оценивали на основании расчёта индекса DAS 28. Использовали следующие пороговые значения DAS 28: минимальная степень активности DAS 28 – <3,2, средняя DAS 28 – 3,2-5,1, высокая DAS 28 – >5,1. Более половины больных имели среднюю степень активности (60,9 %), с высокой активностью было 19,5 %, с минимальной – 9,6 % больных.

Содержание фактора некроза опухоли – α(ФНО-α) и интерлейкина-1 (ИЛ-1) в сыворотке крови определялось с использованием иммуноферментных тест-наборов фирмы «Biosourse», «Протеиновый контур», «Ргосоп ИЛ-Ір» Россия (Санкт-Петербург), USA.

Статистический анализ проводили с использованием таблиц и пакетов Microsoft Exel. Данные считались достоверными при значении $p<0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение. Концентрация протромбинового индекса (ПТИ) в крови у обследованных больных РА достоверно повышалась при средней и высокой степенях активности, II,III,IV стадиях артрита ($p<0,001$). Обнаружены достоверные корреляционные связи параметров ПТИ и СОЭ: г=+0,43, $p<0,05$; ПТИ и ФНО-α г=+0,51, $p<0,05$; ПТИ и ИЛ-1: r=+0,49, $p<0,05$. Активность системы свертывания крови значительно нарастала с увеличением длительности заболевания. Максимально выраженное повышение ПТИ отмечено у наиболее тяжелого контингента больных РА – с системными проявлениями, средней, высокой степеней активности, III и IV стадиях и при значительной длительности процесса.

Снижение величины МНО у больных РА определялось уже при минимальной степени активности. Установлены обратные корреляционные связи: (г =-0,38, $p<0,05$) между МНО и СОЭ, r=-0,41, $p<0,05$) между МНО и ФНО-α , (г=-0,47, $p<0,05$) между МНО и ИЛ-1. Достоверное снижение величины МНО отмечалось при III и IV стадиях артрита. Выявлено достоверное снижение МНО при продолжительности заболевания более 9 лет.

Концентрация фибриногена в крови больных РА была достоверно повышенной. При этом у пациентов с системными проявлениями это повышение было более выражено, чем при суставной форме (табл. 1). Получены прямые корреляционные связи между уровнем фибриногена и СОЭ (r=+0,47, $p<0,05$), фибриногена и ФНО-α (r=+0,53, $p<0,05$), между содержанием фибриногена и ИЛ-1 в крови (r=+0,41, $p<0,05$). Уровень фибриногена в крови больных РА несколько повышался даже на начальных этапах процесса, это повышение было достоверным в группе больных с длительностью РА 7 и более лет.

АЧТВ при минимальной степени активности РА не отличались от нормы, а его понижение при высокой степени активности было более выраженным, чем при средней (табл. 1). Обнаружены обратные корреляционные связи между показателями АЧТВ и СОЭ (r=–0,32, $p<0,05$), между АЧТВ и ФНО-α (r=–0,41, $p<0,05$), а таже между АЧТВ и ИЛ-1 в крови (r=–0,43, $p<0,05$). При длительности патологического процесса более 9 лет понижение уровня АЧТВ в крови больных РА оказалось более выраженным (31,6±2,4, $p<0,05$), чем в дебюте заболевания. Таким образом, по мере нарастания степени активности, стадии и длительности РА отмечено достоверное изменение уровня АЧТВ в сторону гиперкоагуляции.

Уровень общего ХС и ХС ЛПНП в сыворотке крови у больных РА, как видно из таблицы 2, достоверно повышался в зависимости от формы и активности процесса. Корреляционный анализ показал наличие высокой прямой связи между уровнем ХС ЛПНП и СОЭ (r=+0,51, $p<0,05$), ХС ЛПНП и ФНО-α (r=+0,66, $p<0,05$), ХС ЛПНП и ИЛ-1 (r=+0,52, $p<0,05$). Уровень ХС ЛПВП в сыворотке крови у больных РА при высокой степени активности оказался достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p<0,001$) (табл. 2). Выявлены обратные корреляционные связи между ХС ЛПВП и СОЭ (r=–0,42, $p<0,05$), между ХС ЛПВП и ФНО-α (r=–0,59, $p<0,05$), между ХС ЛПВП и ИЛ-1 (r=–0,49, $p<0,05$).

Индекс атерогенности (ИА) при системных проявлениях РА был выше, чем при суставной форме заболевания. При минимальной степени активности заболевания ИА приближался к норме, при средней и высокой степенях был увеличенным (табл. 2).

Таким образом, у больных РА имеет место глубокое нарушение системы гемостаза. Наличие связи между показателями ФНО-α и ИЛ-1, СОЭ, СРБ указывает на возможное участие иммуновоспалительного процесса в возникновении гемостазиологических расстройств.

На атерогенность фибриногена, провоспалительных цитокинов указывает ряд исследователей [1,2,4,5,10]. Прогрессирование деструктивного процесса при РА и атеросклеротическое поражение сосудов – тесно связанные процессы, в основе которых лежит неконтролируемое воспаление [1,5]. Обнаруженное нами значительное повышение уровня фибриногена у больных РА свидетельствует, таким образом, о высоком риске развития атеросклероза.

Кроме того, у больных РА, особенно при системных проявлениях процесса, средней и высокой степенях активности, стадиях II-IV определялось повышение ОХС, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП. Одновременно по мере нарастания тяжести процесса повышался показатель индекса атерогенности.

С учётом полученных результатов вероятность развития кардиоваскулярных осложнений у больных РА остается достаточно высокой.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у больных ревматоидным артритом

Группа обследованных	Показатель			
	ПТИ (%)	МНО (ед)	фибриноген (г/л)	АЧТВ (сек)
РА:				
системные проявления (n=12)	106,4±1,36**	0,88±0,07*	6,2±0,9**	28,4±1,3**
суставная форма (n=93)	102,36±4,45*	0,91±0,06*	5,4±1,12*	34,7±2,4*
Степень активности РА:				
минимальная (n= 10)	95,8±1,6	0,98±0,14	3,2±0,17	40,4±1,0
Средняя (n=73)	102,46±2,45**	0,94±0,16	5,27±1,2*	33,9±2,48*
высокая (n=22)	104,02±1,32**	0,90±0,16*	5,41±1,1*	29,5±1,7**
Стадия РА:				
I (n=15)	101,2±2,1*	1,03±0,08	3,24±0,16*	39,2±1,8
II (n=48)	102,3±2,43*	0,97±0,11	4,7±0,81*	33,4±2,25*
III (n=30)	102,7±0,37**	0,93±0,05*	5,12±0,92*	33,23±2,4*
IV (n=12)	104,6±0,46**	0,89±0,08*	5,38±0,24**	29,1±1,69**
Контрольная группа (n=30)	91,4±2,14	1,2±0,1	2,8±0,09	41,4±1,2

Примечание: **-p<0,001, *-p<0,05 – в сравнении с контрольной группой

Таблица 2

Липидный спектр у больных ревматоидным артритом

Группа обследованных	Показатель				
	ХС ммоль/л	ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ИА
РА:					
системные проявления (n=12)	5,96±0,71*	1,44±0,37**	4,14±0,29**	2,3±0,37	4,1
суставная форма (n=93)	5,21±0,27*	1,63±0,41*	4,01±0,49**	1,91±0,41	3,1
Степень активности РА:					
минимальная (n=10)	4,28±0,11	2,38±0,11	2,2±0,09	1,66±0,08	1,7
средняя (n=73)	4,95±0,12*	1,98±0,42*	3,1±0,31*	1,82±0,19	2,5
высокая (n=22)	4,99±0,08 *	1,64±0,17**	3,87±0,26**	1,96±0,13	3,0
Контрольная группа (n=30)	4,31±0,22	2,62±0,14	2,08±0,32	1,7±0,08	1,6

Примечание: ** – p<0,001, *- p<0,05 – в сравнении с контрольной группой

Заключение. Таким образом, в развитии нарушений транспорта холестерина играет роль хроническое воспаление. Изменения липидного спектра крови, нарушение соотношения антиатерогенных и проатерогенных липидов оказываются наиболее выраженными при системных проявлениях и высокой активности РА.

Полученные результаты позволяют рассматривать показатели свертывания крови и её липидного спектра не только в контексте оценки иммуновоспалительного процесса, но и в качестве потенциальных маркеров кардиоваскулярного риска у больных РА.

Литература

1. Коротаева, Т. В. Влияние ингибиторрв ФНО-α на клиническую активность, реологические свойства крови и состояние артериальной стенки при псориатическом артрите / Т. В. Коротаева, С. Ю. Логинов, С. Н. Новикова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 3. – С. 36–41.
2. Мазуров, В. И. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение) / В. И. Мазуров, А. М. Лила. – Спб. : «МЕдМассМедиа», 2000. – 96 с.
3. Насонов, Е. Л. Иммунологические маркеры атеросклероза / Е. Л. Насонов // Тер. архив. – 2002. – № 5. – С. 80.
4. Насонов, Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е. Л. Насонов // Вестник РАМН. – 2007. – № 7. – С. 6–10
5. Новиков, А. А. Современные методы лабораторной диагностики ревматоидного артрита / А. А. Новиков, Е. Н. Александрова, М. В. Черкасова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С. 31–46.
6. Фоломеева, О. М. Распространенность ревматических заболеваний в популяции населения России и США / О. М. Фоломеева, Е. А. Галушко, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 4. – С. 4–14.
7. Хетагурова, З. В. Развитие ревматологической службы в республике Северная Осетия-Алания / З. В. Хетагурова, И. Н. Тотров // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4. – С. 94–96.
8. Чичасова, Н. В. Опыт лечения ревматоидного артрита препаратом Ремикейд (инфликсимаб) / Н. В. Чичасова, Г. В. Лукина, Я. А. Сигидин [и др.] // РМЖ Ревматология, 2005. – Т. 13, № 24. – С. 1590–1594.
9. Brown, K. K. Rheumatoid lung disease / K. K. Brown // Proc.Am.Thorac.Soc. – 2007. – Vol. 4. – P. 443–448.
10. Grundy, S. M. Assessment of cardiovascular risk by use of Multiplerisk – Factor Assessment Equations / S. M. Grundy, R. Pasternak, Pb. Greenland // Circulation. – Vol. 199. – P. 1481–1492.
11. Hall, F. C. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coins / F. C. Hall, N. Dalbesth // Rheumatology. – 2005. – Vol. 44. – P. 2–10.
12. Reinhart W. H. Fibrinogen – markers or mediator of vascular disease / W.H. Reinhart // Vasc. med. – 2003. – Vol. 8, № 3. – P. 83.

МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
И. Н. ТОТРОВ, З. В. ХЕТАГУРОВА, Д. В. БЕСТАЕВ, С. А. АМБАЛОВА

Цель работы – исследование состояния показателей свертывания, липидного спектра крови и их использование в качестве маркеров воспаления и кардиоваскулярного риска (КВР) при ревматоидном артрите (РА). Обследовано 105 больных РА и 30 практически здоровых лиц (КГ) в возрасте от 18 до 60 лет. Выявлено повышение активности системы свертывания крови, дислипидемия, связанные со степенью активности РА. Показатели свертываемости крови, дислипидемии могут служить маркерами иммуновоспалительного процесса и кардиоваскулярного риска при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, система гемостаза, липидный спектр, воспаление, прогноз

THE MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
TOTROV I. N., KHETAGUROVA Z. V., BESTAYEV D. V., AMBALOVA S. A.

The aim of the study is the research of the state of coagulation indices, lipid spectrum of blood and their use as markers of inflammation and cardiovascular risk (CVR) in rheumatoid arthritis (RA). There were examined 105 patients with RA and 30 healthy people (CG) of 18-60 years old. Methods of IFA were used. We revealed the rise of activity of coagulation of blood system, dislipidaemia connected with activity of RA. Indices of blood coagulation, dislipidaemia can serve as markers of immunoinflammatory process and cardiovascular risk in RA.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, citokines, system of haemostasis, fibrinogen, lipid spectrum, correlation connection

© О.Г. Компаниец, В.М. Покровский, 2011
УДК: 616.12-008.331.1-08:615.22

АДАПТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ ПРИ ПРИЕМЕ ЛОЗАРТАНА

О. Г. Компаниец, В. М. Покровский
Кубанский государственный медицинский университет

Ранее было установлено влияние различных классов антигипертензивных лекарственных средств на регуляторно-адаптивный статус пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [1, 4, 5]. В последнее десятилетие для лечения пациентов с АГ стали широко использоваться блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) [2, 3, 6, 11]. В настоящем исследовании изучена динамика регуляторно-адаптивного статуса и антигипертензивный эффект одного из представителей БРА – лозартана в острой фармакологической пробе.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное клиническое исследование, в которое были включены пациенты, ранее не использовавшие антигипертензивную терапию (по крайней мере на протяжении месяца перед началом исследования). Исследование выполнено у 72 больных с первой и второй степенями неосложненной АГ. У 72,2 % больных имела место АГ I, у 27,8 % – II степени [8, 12, 15]. Средний возраст составил 59,8±3,2 года, длительность заболевания – 8,9±5,1 года. Обследовано 44 женщины и 28 мужчин. Критериями исключения являлись сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, тахисистолические нарушения ритма, тяжелая сопутствующая патология, обострение хронических заболеваний, противопоказания к назначению блокаторов рецепторов к ангиотензину II. Проводилось полное диагностическое обследование, исключался вторичный генез артериальной гипертензии. Лозартан (Лориста®, КРКА) назначался в начальной дозе 50 мг в сутки. Время достижения максимальной концентрации в кровотоке (Cmax) лозартана достигается через час после приема внутрь, его биологически активный карбоксильный метаболит EXP-3174 определяется в максимальной концентрации в плазме через 3-4 часа [9]. Поэтому тонометрия, проба сердечно-дыхательного синдрома (СДС) с целью оценки динамики ренин-ангиотензиновой системы (РАС) при острой фармакологической пробе проводились между третьим и четвертым часом после приема препарата. Было показано, что диапазон синхронизации (ДС) и длительность его развития на минимальной границе имеют наибольшее информативное значение [1, 14]. Чем больше степень уменьшения адаптивных возможностей, тем выраженнее уменьшается диапазон и более значительно увеличивается длительность развития синхронизации на минимальной границе. В целях интеграции двух наиболее информативных параметров СДС, отражающих регуляторно-адаптивные возможности организма, они представлены во взаимосвязи [1], выражаемые индексом регуляторно-адаптивного статуса:

$$ИРАС = ДС/ДлР\ мин.гр. \times 100,$$

где ДС – диапазон синхронизации;
ДлР мин.гр – длительность развития СДС на минимальной границе;
ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса.

Компаниец Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии Кубанского государственного медицинского университета; тел: (861) 2222923, 89184405077; e-mail: Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Покровский Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861) 2685502, e-mail: pokrovsky@ksma.ru

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения по общепринятым рекомендациям [7]. Различия считались достоверными при p<0,05. Отдельно анализировались группы в зависимости от регистрации таргетного значения артериального давления (АД). Группа А – пациенты, достигшие целевого АД. В эту группу включались пациенты с достигнутым целевым уровнем как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД). Группа Б – пациенты, не достигшие целевого АД по уровню САД и/или ДАД.

Результаты и обсуждение. Прием лозартана приводил к отчетливому снижению уровня АД, гипотензивный эффект не сопровождался изменением ЧСС (табл.). В острой фармакологической пробе целевого АД достигли 19,4 % пациентов (группа А). В группе А в сравнении с исходными данными САД снизилось на 17,8 %, ДАД – на 6,5 %. Диапазон синхронизации увеличился на 36,7 %, длительность развития синхронизации на минимальной границе уменьшилась на 15,4 %. Таким образом, у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД уже при первом приеме лозартана ключевые параметры СДС достоверно изменились в сравнении с исходными значениями, что может быть связано с характерной для лозартана оптимизацией показателей гемодинамики, ассоциированной с улучшением церебрального кровотока [10].

Таблица

Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма при приеме лозартана в зависимости от достижения целевого уровня артериального давления в острой фармакологической пробе

Препарат, параметры СДС	До приема лозартана	А (n = 14)	Б (n = 54)
ДС	6,0±0,9	8,2±0,6**	5,8±1,6
Мин.гр.	84,2±1,8	86,1±2,8	88,3±2,6
Макс.гр.	90,2±1,7	94,3±2,4*	94,1±2,4
ДлР мин.гр	22,7±1,7	19,2±1,9**	21,7±1,7
ДлР макс.гр	26,5±0,8	25,0±1,9	25,9±1,3
САД, мм рт ст	168,4±9,7	138,4±8,1***	156,6±7,4**
ДАД, мм рт ст	94,8±6,5	88,6±7,6***	90,2±8,3***
ЧСС, уд/мин	78,0±4,8	78,8±4,9	77,6±5,3

А – группа пациентов, достигших медикаментозной нормотонии.

Б – группа пациентов, не достигших целевого уровня АД на фоне лозартана.

*– p<0,05; **– p<0,01; ***– p<0,001 по сравнению с исходным показателем

В группе Б САД снизилось на 7,0 %, ДАД – на 4,9 %. Анализ результатов в группе Б показал, что отсутствие адекватного снижения АД не позволяет при первом приеме препарата улучшить адаптивность пациентов с гипертонической болезнью; не регистрировалось достоверных изменений диапазона синхронизации и длительности развития синхронизации на минимальной границе. Динамика ИРАС представлена на рисунке.

Факт улучшения регуляторно-адаптивного статуса на фоне приема блокатора рецепторов к ангиотензину II является позитивным, не все антигипертензивные препараты обладают таким эффектом. В частности, медикаментозная блокада симпатической активности снизила адаптивность пациентов на всех этапах исследования, несмотря на достижение целевых цифр АД [5]. Достижение целевых уровней АД на фоне приема лозартана ассоциировано с позитивным влиянием на регуляторно-адаптивный статус пациентов в сравнении с больными, у которых АД не достигло таргетного значения.

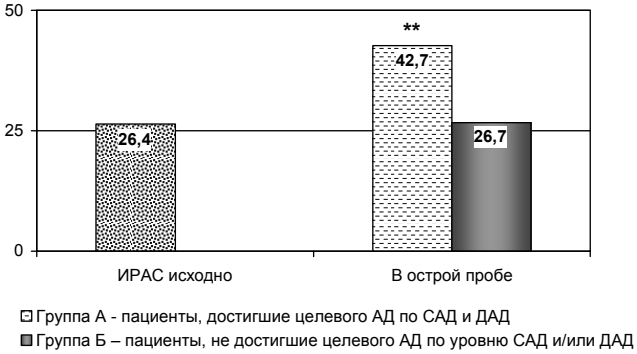


Рис. ИРАС на этапах исследования в зависимости от достижения целевого уровня АД на фоне монотерапии. **- p<0,01 – в сравнении с исходным значением

Заключение. Перспективным является продолжение исследований в этом направлении с целью выяснения роли динамики регуляторно-адаптивного состояния в течении и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний, накопление фактов о модуляции адаптивности при приеме антигипертензивных лекарственных средств.

Литература

1. Компаниец, О. Г. Сердечно-дыхательный сихронизм в оценке эффективности медикаментозной терапии (на примере антигипертензивных препаратов) / О. Г. Компаниец, В. М. Покровский // В кн. Сердечно-дыхательный сихронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Под ред. В. М. Покровского. – Краснодар: Краснодарские известия, 2010. – С. 215–229.
2. Линчак, Р. М. Применение комбинированного препарата лозартана и гидрохлортиазида в антигипертензивной терапии / Р. М. Линчак, К. М. Шумилова, А. Д .Мартынюк // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – Т.2, № 1. – С. 18–24.
3. Максимов, М. Л. Антагонисты AT_1-рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в регуляции гемодинамики и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фокус на органопротективные эффекты / М. Л. Максимов, О. В. Дралова, А. К. Стародубцев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 115–124.
4. Покровский, В. М. Оценка эффективности лекарственных препаратов / В. М. Покровский, О. Г. Компаниец // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 6. – С. 668–670.
5. Покровский, В. М. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей больных гипертонической болезнью при лечении лизиноприлом и атенололом / В. М. Покровский, А. И. Пономарева, С. В. Бочарова, О. Г. Компаниец // Терапевтический архив. – 2005. – № 3. – С. 69–72.
6. Ратова, Л. Г. Сравнительная оценка антигипертензивного и кардиопротективного эффектов лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом / Л. Г. Ратова, Д. М. Атауллаханова, С. Н. Толпыгина, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 8–12.
7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е издание. / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

8. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6, прил. 2. – 28 с.
9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М. : АстраФармСервис, 2009. – 1760 с.
10. Столбова, С. А. Динамика церебральной гемодинамики на фоне лечения препаратом козаар у больных артериальной гипертонией / С. А. Столбова, Ю. М. Кляшева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 82. – С. 58.
11. Чазов, Е. И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / Е. И. Чазов, Ю. Н. Беленков, Е. О. Борисова, Е. Е. Гогин [и др.]. – М. : Литтерра, 2004, – 972 с.
12. Campbel, N. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations / N. Campbel, M. Moy Lum Kwong // Can. Fam. Physician. – 2010. – Vol.56, № 7. – P. 649–653.
13. Kjeldsen, E. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension / E. Kjeldsen, J. Stalhammar, P. Hasvold [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2010. – Vol. 24. – P. 263–273.
14. Pokrovskii, V.M. Cardiorespiratory Synchronzation. Human / V.M. Pokrovskii, V.G. Abushkevich, I.I. Borisova [et al.] // Physiology. – 2002. – Vol.28, № 6. – P. 728–731. Translated from Fiziologiya Cheloveka. – Vol. 28, № 6. – P. 116–119.
15. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiolody. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

АДАПТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ ПРИ ПРИЕМЕ ЛОЗАРТАНА

О. Г. КОМПАНИЕЦ, В. М. ПОКРОВСКИЙ

Лозартан снизил систолическое и диастолическое артериальное давление в остром фармакологическом тесте. Регистрировалось расширение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма, снижение длительности развития синхронизации на минимальной и максимальной границах, что свидетельствует об улучшении регуляторно-адаптивного потенциала у пациентов, достигших целевого уровня артериального давления в острой фармакологической пробе.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивные возможности, лозартан, артериальное давление

DINAMICS OF FUNCTIAL-ADAPTIVE ABILITIES AND BLOOD PRESSURE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN ACUTE PHARMACOLOGYCAL TEST

KOMPANIETS O. G., POKROVSKI V. M.

Losartan has redused systolic and diastolic blood pressure during acute pharmacologycal test. The width of a range of cardiorespiratory synchronisation increased. There was decrease in duration of development of synchronisation at the minimum and maximum borders of a range of synchronization. Such dynamics of parameters of cardiorespiratory synchronism testified to improvement of functional-adaptable possibilities of the patients using losartan to achieve target level of blood pressure. The phenomenon of cardiorespiratory synchronism is convenient, simple in use, noninvasive test for the characteristics of a complex estimation of dynamics of functional conditions of the organism.

Key words: cardiorespiratory synchronism, functional-adaptable possibilities, losartan, blood pressure

© В. В. Павленко, Г. А. Катаганова, 2011
УДК: 616.344 – 002 – 031.84: 616 - 018

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

В. В. Павленко, Г. А. Катаганова
Ставропольская государственная медицинская академия

Апоптоз является одним из наиболее важных регуляторных механизмов поддержания иммунологического гомеостаза. Нарушения путей апоптоза приводят к развитию различных аутоиммунных заболеваний [3]. Болезнь Крона (БК) — хроническое иммуновоспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии [1]. Показано, что в развитии этой патологии определенную роль играет повышение иммунологической реактивности Т-лимфоцитов [4]. В нормальной кишке Т-лимфоциты собственной пластинки чувствительны к факторам, запускающим апоптоз, однако, как полагают, при БК формируется резистентность к этим факторам [5].

Цель исследования. Изучение содержания маркеров апоптоза – CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови больных БК в динамике лечения.

Материал и методы. Обследовано 20 больных БК (8 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет в стадии обострения и в динамике лечения (в среднем

Павленко Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)755450; 89034451748; e-mail: PavlenkoVV@yandex.ru

Катаганова Гульнара Арсланбековна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89283194531; e-mail: gulj0811@yandex.ru

через 4 недели). Рецидивирующее течение БК установлено у 11 пациентов, острое – у 4, непрерывное – у 5. Для определения тяжести БК использовали индекс активности CDAI (Crohn's disease activity index) – индекс Беста. Легкая форма БК установлена у 5 пациентов (индекс Беста 150-300), среднетяжелая – у 8 пациентов (индекс Беста 301-450), тяжелая – у 7 больных (индекс Беста >450). В зависимости от тяжести заболевания использовали препараты 5-АСК, глюкокортикостероиды, цитостатики, антицитокиновые средства (инфликсимаб).

Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей. Маркеры апоптоза - CD-95, CD-95-L, Bcl-2 определяли в периферической крови методом проточной цитометрии (проточный цитометр FACS CALLIBUR). Содержание в контрольной группе Bcl-2 составило 55,87±4,9%, CD-95 – 58,45±7,4%, CD-95-L - 9,8±0,9%.

Для оценки достоверности различий показателей исследования была проведена статистическая обработка результатов с использованием t-критерия Стъюдента для малых выборок, непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена при уровне значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных в стадии обострения БК экспрессия Bcl-2 Т-лимфоцитами периферической крови повышена (81,7±6,9%, p<0,05 с контролем). В динамике лечения экспрессия Bcl-2 Т-лимфоцитами периферической крови нормализовалась (47,6±5,8 %, p>0,05 с контролем).

Содержание CD-95 в периферической крови у больных с ЯК в период обострения также было повышено (84,1±4,2%, p<0,05 с контролем), а в период ремиссии показатели CD-95 в периферической крови снизились, но контрольных значений не достигли (64,5±6,6%, p<0,05 с контролем) .

Содержание CD-95-L в периферической крови, наоборот, в период обострения БК было снижено (5,6±1,6%, p<0,05 с контролем). Через 4 недели лечения уровень CD-95-L в периферической крови превысил контрольный уровень (16,8±1,4%, p<0,05 с контролем и с фазой обострения).

Проведен анализ содержания CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови в зависимости от пола и возраста пациентов. Установлено, что содержание CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови мужчин (69,66±11,6%, 21,82±13,75% и 45,8±26,92 соответственно) и женщин – (78±10,1%, 11,28±6,49 и 55,5±20,36 соответственно) не различалось (P>0,05). Не выявлено различий в содержании CD-95 в периферической крови в возрастных группах пациентов БК от 20 до 60 лет (p>0,1 между группами больных). Уровень Bcl-2 в периферической крови у пациентов различных возрастных групп также существенно не различался (p>0,05 между группами). В то же время показатели CD-95-L были наиболее низкими (P<0,05) в группе пациентов от 30 до 49 лет (15,34±11,7%) в сравнении с пациентами от 20 до 29 лет (18,2±0,28%) и от 50 до 60 лет (20,2±18,38%).

Представлял определенный интерес анализ содержания CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови в зависимости от характера течения БК.

Установлено (табл. 1), что наибольшие значения Bcl-2 и CD-95 в периферической крови больных БК наблюдались при непрерывном его течении, а наименьшие исследуемые показатели регистрировались при остром течении заболевания. Содержание CD-95-L в периферической крови было более низким при непрерывном течении БК.

Таблица 1

Содержание CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови у больных БК в зависимости от характера (формы) течения заболевания

Течение БК	Маркеры апоптоза (в %)		
	Bcl-2	CD-95	CD-95-L
Острое (1)	43,06±3,02* P_1< 0,05	67,2±0,81* P_1< 0,05	29,3±5,82* P_1< 0,05
Рецидивирующее (2)	62,3±4,19* P_2< 0,05	77,57±4,39* P_2< 0,05	17,43±1,34* P_2< 0,05
Непрерывное (3)	86,63±2,82* P_3 < 0,05	85,97±1,5* P_3 < 0,05	3,36±1,01* P_3< 0,05

*- p<0,05 с контролем;
P_1 – различия показателей 1 и 2 групп;
P_2 – различия показателей 2 и 3 групп;
P_3 – различия показателей 1 и 3 групп.

Был проведен корреляционный анализ между показателями апоптоза и клиническим индексом активности БК (индекс Беста) с использованием непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена (табл. 2).

Таблица 2

Взаимосвязь между показателями апоптоза в периферической крови и показателями индекса клинической активности по Бесту

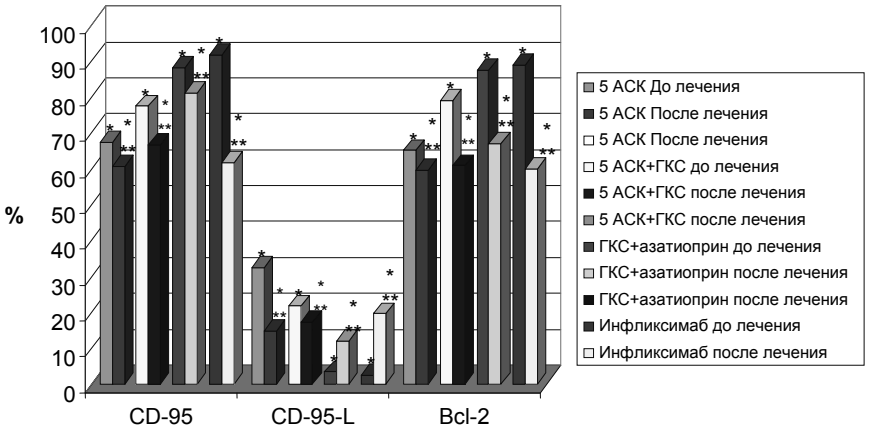
Индекс Беста	Bcl-2	CD-95-L	CD-95
150–300	0,663*	–0,344*	0,652 *
301–450	0,620*	–0,371*	0,675*
>450	0,548*	–0,246	0,519*

*P<0,05

Выявлена прямая достоверная связь между индексом клинической активности и содержанием Bcl-2 и CD-95 и обратная – между уровнем CD-95-L и тяжестью заболевания.

С целью изучения влияния фармакологических препаратов и их комбинаций, используемых в терапии БК, на продукцию изучаемых показателей больные были условно разделены на группы в зависимости от вида лечения (рис.). Первую группу составили 5 пациентов с легким течением БК (индекс Беста = 150-300), получавших препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) в виде монотерапии. Вторую группу составили 8 больных со среднетяжелым течением БК (индекс Беста = 301-450), получавших комбинацию препаратов 5-АСК с ГКС (преднизолон). Третью группу составили 4 больных с тяжелой формой БК (индекс Беста >450), которые получали в течение 4-х недель сочетанную терапию преднизолоном и азатиоприном в рекомендованных дозировках. В четвертую группу вошли 3 пациента с БК высокой степени клинической активности, получавшие в дополнение к базисной терапии трехкратное введение Инфликсимаба (Ремикейд) в дозе 5 мг/кг массы тела по схеме 0-2-6 недель (индукционный курс).

Установлено, что у больных 1-й группы на фоне приема 5-АСК уровень изучаемых маркеров апоптоза к концу 4-й недели достоверно снизился (не до нормы). Во 2-й группе больных с исходно более высокими изучаемыми показателями использование комбинации препаратов 5-АСК с преднизолоном также привело к снижению их содержания в крови, но не до контрольного уровня. В группе больных с тяжелым



*– P< 0,05 с контролем,
** – P< 0,05 между группами до и после лечения.

Рис. Динамика маркеров апоптоза в зависимости от вида базисной терапии

течением БК (3-я группа) применение глюкокортикоидов и цитостатиков способствовало умеренному снижению содержания CD-95 и Bcl-2 и повышению CD-95-L в периферической крови. В 4-й группе больных с исходно более высокими показателями CD-95, Bcl-2 и низким содержанием CD-95-L добавление к ГКС и иммунодепрессантам антицитокинового препарата (Инфликсимаба) достоверно снизило уровень антиапоптотических изучаемых маркеров и способствовало повышению (не до нормы) проапоптотического показателя CD-95-L.

Таким образом, не вызывает сомнений ведущая роль иммунных нарушений в развитии воспалительной реакции в кишечнике при БК. Данные литературы свидетельствуют о многочисленных, но не закономерных изменениях клеточного и гуморального иммунитета при БК [4]. Как следует из полученных нами результатов, в период обострения БК происходит снижение экспрессии CD-95-L, способствующее апоптозу CD-95. В то же время повышение экспрессии Bcl-2 на иммунокомпетентных клетках крови может ингибировать апоптотическую активность митохондрий Т-клеток, повышать их жизнестойкость, способствуя чрезмерному накоплению в стенке кишечника, пролонгируя таким образом хроническое воспаление.

Позитивное влияние используемых лекарственных средств при разнообразных формах БК связано с их различным действием на механизмы апоптоза. Так, апоптотический эффект препаратов 5-АСК (сульфасалазин) осуществляется по FAS-зависимому пути, но при этом вовлекается митохондриальный путь апоптоза. В результате 4-недельной терапии препаратами 5-АСК экспрессия проапоптотических и антиапоптотических факторов на Т-лимфоцитах снизилась. Однако такой дисбаланс, видимо, способен индуцировать апоптоз иммунокомпетентных клеток путем активации внутриклеточных каспаз (каспазы 9).

Не исключено, что к тяжелому течению БК приводит и нарастающая резистентность иммуноцитов к факторам апоптоза. Добавление к терапии ГКС и иммуносупрессоров, вероятно, в какой-то степени способствует преодолению этой резистентности.

Действие ГКС опосредовано внутриклеточными специфическими рецепторами. Рецептор, связывая лиганд, регулирует транскрипцию гормоночувствительных генов. Это могут быть гены, продукты которых регулируют продвижение клетки по клеточному циклу, или апоптоз-специфические гены. Терапевтический эффект азатиоприна объясняется проапоптотическим действием его метаболита 6-тиогуанина, который, подвергаясь фосфорилированию, снижает активацию антиапоптотических факторов. При воздействии инфликсимаба нейтрализация растворимого ФНО- , стимулирующего активизацию фактора транскрипции NFkB, приводит к редукции антиапоптотического механизма в Т-лимфоцитах, когда клетки подвергаются апоптозу через путь взаимодействия Fas/Fas-лиганда.

Следовательно используемые в терапии БК лекарственные препараты оказывают то или иное влияние на процессы индукции апоптоза Т-клеток у больных БК. В то же время перспективным подходом к лечению БК является использование селективных антиапоптотических лекарственных средств [2].

Выводы

1. В период обострения БК содержание CD-95 и Bcl-2 в периферической крови повышено, а CD-95-L – снижено.
2. С наступлением клинической ремиссии содержание CD-95 и CD-95-L в периферической крови снижается, а экспрессия Bcl-2 нормализуется.
3. Содержание маркеров апоптоза CD-95, CD-95-L и Bcl-2 в периферической крови зависит от характера течения БК.
4. Уровни CD-95 и Bcl-2 в периферической крови прямо пропорциональны, а CD-95-L обратно пропорционален клинической активности заболевания.
5. Динамика показателей апоптоза зависит от используемых в лечении БК лекарственных препаратов.

Литература

1. Воробьева, Г. И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г. И. Воробьева, И. Л. Халиф // М. Миклош – 2008–399 с.
2. Ardizzone, S. Biologic therapy for inflammatory bowel disease / S. Ardizzone, G. Bianchi Porro // Drugs. – 2005. – Vol. 65. – P. 2253–2286.
3. Doering, J. Induction of T lymphocyte apoptosis by sulphasalazine in patients with Crohn's disease / J. Doering, B. Begue, M.J. Lentze [et al.] // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P. 1632–1638.
4. Neurath, M. F. Regulation of T-cell apoptosis in inflammatory bowel disease: to die or not to die, that is the mucosal question / M. F. Neurath, S. Finotto, I. Fuss [et al.] // Trends Immunol. – 2001. – Vol. 22. – P. 21–26.
5. Mudter, J. Mucosal T-cells: mediators or guardians of inflammatory bowel disease? / J. Mudter, M. F. Neurath // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 343–349.
6. Wehkamp, J. Mechanisms of disease: defensins in gastrointestinal diseases / J. Wehkamp, K. Fellermann, K.R. Herrlinger [et al.] // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 2 – P. 406–415.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА
В. В. ПАВЛЕНКО, Г. А. КАТАГАНОВА

Изучена роль биологических маркеров апоптоза – CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в патогенезе болезни Крона. Обследовано 20 пациентов с болезнью Крона (БК) в динамике лечения различными комбинациями лекарственных препаратов. Маркеры апоптоза определяли в периферической крови методом проточной цитометрии. Установлено, что в период обострения БК CD-95 и Bcl-2 в периферической крови повышена, а CD-95-L – снижен. Выявлена корреляционная взаимосвязь между индексом клинической активности (индекс Беста), с одной стороны, и показателями апоптоза, с другой. Динамика изучаемых показателей апоптоза зависела от используемых в лечении БК лекарственных препаратов.

Ключевые слова: болезнь Крона, апоптоз

SOME OF THE MECHANISMS OF APOPTOSIS IN CROHN'S DISEASE
PAVLENKO V. V., KATAGANOVA G. A.

Research is devoted to the study of the role of biological markers of apoptosis - CD - 95, CD-95-L, Bcl-2 in the pathogenesis of Crohn's disease (CD). Examined 20 patients with Crohn's disease in the dynamics of the treatment of the different combinations of drugs. Markers of apoptosis was determined in the peripheral blood by flow cytometry. It is established that in the period of aggravation of disease CD-95 and Bcl-2 in the peripheral blood, and CD-95-L has been reduced and found the correlation relationship between the index of clinical activity index (As Best), on the one hand, and the indicators of apoptosis on the other hand. Dynamics of the studied indicators of apoptosis depended on used in the treatment of CD drugs.

Key words: Crohn's disease, apoptosis

© Коллектив авторов, 2011
УДК 612.861

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ И УЧАСТИЕ В НЕЙ ЭПИФИЗА

Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, А. В. Попов
Ставропольская государственная медицинская академия

Мозговая железа эпифиз представляется своеобразным адаптогенным органом, который приспосабливает деятельность организма к меняющимся фотопериодическим процессам во внешней среде, в том числе за счёт поправочной регуляции поведения. Основным способом реализации эпифизарных влияний на физиологические процессы служит секреторная активность железы, в частности, связанная с периодической выработкой ведущего гормона мелатонина. В качестве естественного хронобиотика он обнаруживает способность к организации суточного периодизма и одновременно является типичным адаптогеном с отчётливой психотропной активностью [3, 13, 14].

Наряду с мелатонином в последние годы внимание исследователей с хронобиологических позиций привлекают адаптогенные свойства ряда натуральных средств, которые получают из растений, произрастающих преимущественно в регионе Дальнего Востока (женьшень, родиола, элеутерококк и др.) [7]. Недавно Томскими фармакологами предложен для клинических целей комплексный растительный препарат тонизид, в состав которого одновременно входят, помимо женьшеня, действующие начала родиолы розовой, аралии и элеутерококка [10]. В этой связи представлялось интересным оценить профиль его психотропной активности с учётом фактора времени в сравнении с мелатонином, а также возможный вклад в действие обоих средств эпифиза.

Материал и методы. Выполнено несколько серий опытов на 120 белых беспородных крысах массой 180-220 г. Животных содержали в обычных условиях вивария при фиксированном (свет-темнота 12:12) световом режиме со свободным доступом к пище и воде.

Поведение оценивали посредством методик условнорефлекторного пассивного избегания (УРПИ) и приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), традиционно используемых для характеристики когнитивной и эмоциональной активности крыс [9]. Регистрацию УРПИ производили в челночной камере, имеющей электрифицированный пол с выработкой условного избегательного ответа на болевое наказание. При этом латентный период реакции (в сек.), регистрируемой на следующий опытный день, являлся критерием прочности сформированного памятного следа. ПКЛ, который представлял собой расположенную на высоте (50 см от пола) крестообразную установку с открытыми и закрытыми рукавами, применяемую для определения степени тревожности и исследовательской активности крыс. Критерием первой служила длительность пребывания животных в том и другом рукавах, а учёт числа вертикальных стоек и свешиваний с горизонтальной платформы позволял судить об уровне исследовательского поведения.

Удаление эпифиза производили под кетаминовым наркозом. Для экстирпации железы пользовались щадящим методом, разработанным в нашей лаборатории [11]. После завершения опытов факт экстирпации верифицировали макроскопически. Контролем для этой серии служили ложнооперированные животные, у которых трепанировали череп, повреждали твёрдую

Арушанян Эдуард Бениаминович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 354881; e-mail: arushanyan@inbox.ru.

Наумов Станислав Сергеевич, ассистент кафедры фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 354881.

Попов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 354881; e-mail: popov2003@bk.ru.

мозговую оболочку, приподнимали костный лоскут без последующего удаления железы.

Определяли психотропную активность двух препаратов – мелатонина и тонизида. В первом случае (12 крыс) животным внутрибрюшинно инъецировали раствор гормонального препарата (в форме мелаксена фирмы «Юнифарм Инк» (США), в дозе 1 мг/кг), эффект которого оценивали через 30 мин. после инъекции на 1, 3 и 7 сутки регулярного ежедневного введения. При этом у равного числа (6) животных фармакологический ответ учитывали в утренние (7-8) и в вечерние (19–20) часы. Контролем служили крысы, получавшие в тех же условиях инъекции физиологического раствора. По такой же программе были организованы эксперименты с тонизидом («Биолит», Томск) в дозе 200 мг/кг). У эпифизэктомированных крыс фармакологические исследования, к которым приступали на 3-й день после операции, проводили по аналогичной схеме. В качестве контроля использовали ложнооперированных животных. Полученные результаты обработаны количественно методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента посредством пакета компьютерных программ.

Результаты. *Психотропные свойства веществ.* Поведенческая активность контрольных животных, получавших физиологический раствор, в целом была выше при вечерних определениях, чем при утренних. На это указывала тенденция к некоторому укорочению латентности УРПИ как свидетельство улучшения памяти, более длительное пребывание в открытом и, наоборот, укорочение нахождения в закрытом рукаве ПКЛ. О том же свидетельствовала в вечерние часы усиленная исследовательская активность в виде повышения числа вертикальных стоек и свешиваний в ПКЛ (табл. 1-3). Подобные суточные различия, которые выявлялись и при повторных определениях на 3-и и 7-и дни эксперимента, очевидно, обусловлены этологическими особенностями крыс, ведущих ночной образ жизни.

В соответствии с данными прежних наблюдений [2,8], мелатонин обнаруживал явные мнемотропные свойства, которые характеризовались увеличением латентности УРПИ. Уже в ответ на острое введение можно констатировать улучшение памяти в сравнении с показателями у контрольных животных. Действие вещества было гораздо отчётливее при вечернем тестировании. В это же время суток оно прогрессивно возрастало по мере повторных инъекций, и уже к 3-му дню различие с утренними введениями принимало статистически значимый вид (табл. 1).

Как свидетельствуют результаты опытов в ПКЛ, мелатонин способен также ограничивать тревожность крыс, одновременно стимулируя исследовательское поведение и локомоцию. На понижение эмоциональной реактивности при его однократном введении указывало значимое (по сравнению с контрольными животными) укорочение длительности пребывания в закрытом рукаве лабиринта, а в вечерние часы установлено и более продолжительное нахождение крыс в открытом рукаве. В дальнейшем, по мере накопления вещества такая тенденция не только сохранялась, но существенно нарастала, опять-таки особенно чётко для данных вечерних определений. Например, на 7-е сутки хронического применения мелатонина срок пребывания в закрытом рукаве ПКЛ вечером сокращался почти втрое (31,7±3,5 с против 103,6±3,1 с в контроле при $p<0,001$) (табл. 2).

Таблица 1

Воспроизведение условной реакции пассивного избегания (УРПИ)

Группы животных		Латентный период УРПИ, сек		
		24 часа после обучения	на 3 сутки	на 7 сутки
Физ. раствор	1	83,3±2,3	88,3±3,8	84,3±2,7
	2	90±0,8	97,6±1,7	93±3,2
Мелатонин	1	128,5±5,8***	138,0±5,4	137,3±9,2
	2	136,5±6***	163,6±2**+++	172,0±4,3+
Тонизид	1	87,2±1,3	120±20**+	160,5±1,6***++
	2	91,2±4	94,5±3,4	111,6±3,9*
Эпифизэктомия		41,2±3**	50,2±4,1**	67,1±1,7*
Ложная операция		55,2±1,9	68,7±1,7	87,1±2,5
Эпифизэктомия + физ. раствор	1	28,8±0,8#	41±1	53,3±1,4##
	2	32,3±1#	42,5±1,6	54±3,1#
Эпифизэктомия + мелатонин	1	79,8±1,3##	100±1,1###	110,3±2,2###
	2	108,8±2,1###	117,5±1,6###	130±3,4###
Эпифизэктомия + тонизид	1	46,6±2,2	75,1±2,4	90±1,4
	2	36,6±1,7	51,3±1	73,6±4,1
Ложная операция + физ. раствор	1	50,3±1,7	59,5±2,6	70,4±2,2
	2	52,4±2,7	60,6±3,1	84,1±1,3
Ложная операция + мелатонин	1	90,3±2,4	111,1±1,2&&	120,3±2,3&&
	2	104,3±3,6&&	137,6±1,1&&&	151,1±1,1&&&
Ложная операция + тонизид	1	60,3±0,8	86±1,7	104,5±2,6&&
	2	69±2,8	84±1,4	84,6±5,6

Примечания к табл. 1–3:
1 – утренние определения;
2 – вечерние определения;
* – достоверный сдвиг по отношению к контрольным животным, + – при сравнении результатов утренних и вечерних серий; # – по сравнению с эпифизэктомией; &- по сравнению с ложной операцией; один, два и три значка – соответственно для $P<0,05$; 0,01 или 0,001.

Под влиянием гормонального препарата в ПКЛ возрастала исследовательская активность, судя по увеличению числа вертикальных стоек и свешиваний с горизонтальной платформы. Частота обоих показателей прогрессивно повышалась в ответ на повторные введения мелатонина, уже на 3-й день приобретая достоверный характер. Как и в случае других поведенческих сдвигов, более выраженные изменения наблюдались при вечернем тестировании (табл. 3).

Растительный препарат тонизид по профилю психотропной активности оказался довольно близок гормональному адаптогену, однако по некоторым критериям отличался от него. В частности, улучшение памяти животных, если ориентироваться на удлине-

ние латентного периода УРПИ, обнаруживалось только при повторных инъекциях тонизида. Его эффект, в противоположность действию мелатонина, сильнее проявлялся в утренние часы при слабой выраженности вечером. В конце дня он статистически значимо отличался от результатов контрольной серии опытов только на 7-е сутки применения (табл. 1).

Сходная тенденция показана при сравнении действия веществ в ПКЛ. Ослабление тревожности крыс особенно чётким было через неделю применения тонизида, когда существенно нарастала длительность пребывания в открытом и укорачивалась в закрытом рукаве лабиринта. И в этой ситуации, в отличие от действия мелатонина, фармакологический ответ был отчётливее при утренних определениях (табл. 2). Вместе с тем поисковое поведение, локомоторную активность животных, если учитывать абсолютное количество вертикальных стоек и свешиваний, тонизид стимулировал сильнее гормонального препарата, причём уже в случае однократного введения (табл. 3).

Эффекты эпифизэктомии. Удаление эпифиза отчётливо нарушало познавательную деятельность животных, что проявлялось в ухудшении памяти в виде укорочения латентности избегательной реакции в челночной камере с постепенным ослаблением мнестического дефекта на протяжении недели. В сравнении с интактными крысами выше оказывалась тревожность в ПКЛ с укорочением времени нахождения в открытом рукаве лабиринта и увеличением продолжительности пребывания в закрытом. Ослабевали также подвижность и поисковая активность, проявлением чего служило более низкое число вертикальных стоек и свешиваний (табл. 1–3).

Как свидетельствуют полученные результаты, ложная операция, не нарушавшая целостность эпифиза, тем не менее, оказывалась не безвредной для животных. На то указывали некоторые отклонения в поведении по отношению к данным, полученным без хирургического вмешательства. Поведенческие нарушения выявлялись на обеих экспериментальных моделях, правда, в отличие от самой эпифизэктомии, они имели меньшую выраженность и быстрее компенсировались в поздние послеоперационные сроки. Поскольку трепанация черепа с утечкой ликвора, вероятно, не может не влиять на функциональное состояние эпифиза, адекватность такого рода контроля представляется сомнительной. Указанное обстоятельство позволяет признать более корректным сопоставление эффектов эпифизэктомии с показателями у интактных животных.

После удаления эпифиза психотропная активность изученных средств заметно ослабевала. На таком фоне мелатонин в меньшей степени оптимизировал память животных. Его способность удлинять латентный период УРПИ у эпифизэктомированных крыс, получавших физиологический раствор, особенно в вечерние часы, сохранялась, но по своей выраженности уступала сдвигам у интактных животных. С другой стороны, следует отметить, что ослабление мелатонином нарушений памяти, вызываемых эпифизэктомией, происходило без полной нормализации поведения (табл. 1). Ослабление поведенческих нарушений отмечалось также при оценке тревожно-фобического состояния, исследовательской и локомоторной активности крыс в ПКЛ у эпифизэктомированных и ещё заметнее у ложнооперированных крыс (табл. 2 и 3).

Психотропные свойства тонизида тоже ограничивались на фоне эпифизэктомии. Это касалось его способности пролонгировать латентность УРПИ и оптимизировать поведение в ПКЛ. Различие между исследованными препаратами как и у интактных животных, прежде всего, состояло в неодинаковой выраженности нарушений на протяжении суток: под влиянием мелатонина они в меньшей степени проявлялись в вечерние, для тонизида же менее уязвимы, напротив, были утренние часы. Существовало и ещё одно отличие, которое заключалось в том, что введение растительного адаптогена после удаления эпифиза слабее компенсировало поведенческий дефект. Например, если мелатонин в конце недельного применения вечером (на максимуме эффекта) на 75 % восстанавливал латентный период УРПИ (172,0±4,3 с у интактных и 130,0±3,4 с у эпифизэктомированных крыс), то тонизид (утром) лишь на 56 % (соответственно 160,5±1,6 и 90,0±1,4 с). Близкая тенденция показана и для других параметров поведения (табл. 1–3).

Обсуждение. Согласно представленным результатам, у адаптогенных средств гормонального (эпифизарный гормон мелатонин) и растительного (тонизид) происхождения обнаруживается сходный набор психотропных свойств с некоторыми различиями в хронотропной активности. В то же время удаление эпифиза у крыс вызывает поведенческие нарушения, на фоне которых падает эффективность изученных препаратов.

При трактовке полученных фактов необходимо в первую очередь подчеркнуть, что они согласуются с прежними представлениями, по которым эпифиз посредством мелатонина, с одной стороны, участвует в антистрессорной защите мозга, а с другой – оптимизирует его познавательную деятельность. Как описано ранее [1,2], гормональное понижение эмоциональной реактивности и улучшение когнитивных процессов, несомненно, имеет сложное происхождение. Оно включает ритмстабилизирующие свойства мелатонина, способность снижать тревожность через мобилизацию тормозных ГАМК-ергических механизмов в лимбических структурах, нормализовать работу гиппокампа, в том числе за счёт ограничения активности свободных радикалов в мозговой ткани, и целый ряд других факторов. Все они входят в число механизмов, с помощью которых, очевидно, в целом реализуется адаптогенная деятельность эпифиза, направленная на приспособление организма к меняющимся условиям среды.

В этой связи чрезвычайно важно, что сходную роль, очевидно, выполняют и адаптогенные средства растительного происхождения. Данное обстоятельство в настоящей работе удалось впервые показать для нового комплексного препарата тонизида, включающего действующие начала нескольких лекарственных растений, в том числе корня женьшеня. Впрочем, полученные результаты отнюдь не являются неожиданными. Даже если изолированно рассматривать только указанный компонент смеси, то у экстрактов корня давно выявлена и подтверждена современными исследованиями на примере изучения гинзенозидов стресспротективная и ноотропная активность [4]. Не только по внешним поведенческим проявлениям, но и по своему происхождению клеточные механизмы той и другой отчасти близки эффектам мелатонина.

Таблица 2

Тревожно-фобическое поведение в приподнятом крестообразном лабиринте

Группы животных		Через 24 часа		Через 72 часа		Через 7 суток	
		время в открытом рукаве, с	время в закрытом рукаве, с	время в открытом рукаве, с	время в закрытом рукаве, с	время в открытом рукаве, с	время в закрытом рукаве, с
Физ. раствор	1	126±3,7	154,6±5,8	126,6±1,4	153,3±4,7	127,3±1,2	155,3±5,1
	2	135±3,6	105,3±2^{++}	134,6±2,6	107,6±3,8^{++}	134,3±1,8	103,6±3,1^{++}
Мелатонин	1	138±1,6	66±3,3***	146,5±2,7	62,5±5,3***	157,5±2,8	56,7±6***
	2	151,7±4,5^{**+}	59,2±3,9***	162,2±10,2^{**+}	43,5±3,4^{***+}	204,5±2,2^{***++}	31,7±3,5^{***++}
Тонизид	1	120±1,5	111,7±1**	121,2±0,8	88,7±2,3***	206,5±1,0^{***++}	26±1,2^{***+}
	2	127,2±9,7	115±2	145±3,7^{+}	92,2±4,1*	165,7±8,4**	66,2±3,9***
Эпифизэктомия		32,4±6***	208,1±5,3**	53,0±2,4***	194,4±2,9**	56,4±2,7***	183,4±1,6
Ложная операция		50,4±1,7	196±3,4	54,1±1,7	186,3±2,4	58,3±1,2	178±1,3
Эпифизэктомия + физ. раствор	1	22,5±1,3	220,4±3,6	41,1±1,9	212,5±3,4	45,4±1,5	197,6±2,9
	2	29,5±0,9	240,1±3,4$^{\#}$	39,4±1,7$^{\#}$	225,6±1,9$^{\#}$	63,7±2,3	179,6±3,4
Эпифизэктомия + мелатонин	1	75,7±4,1$^{\#\#}$	191,3±5,1	89,6±1,8	165,7±2,9	100,9±3,9$^{\#\#\#}$	159,4±4,7$^{\#}$
	2	97,1±2,6$^{\#\#\#}$	168,4±2,4$^{\#\#}$	119,4±2,6$^{\#\#\#}$	140,5±3,1$^{\#\#}$	132,7±6,9$^{\#\#\#}$	100,3±2,6$^{\#\#\#}$
Эпифизэктомия + тонизид	1	101,4±3,5$^{\#\#\#}$	170,3±1,2$^{\#\#}$	98,7±3,1$^{\#\#}$	194,3±4,2	122,8±1,2	134,6±0,7
	2	65,4±3,0	190,5±±2,4	71,1±2,6	202,6±2,9	100,4±1,9$^{\#\#\#}$	158,3±1,7$^{\#}$
Ложная операция+ физ. раствор	1	49,5±2,1	187,5±2,5	50,4±1,1	176,5±5,7	59,7±2,5	175,3±2,4
	2	54,9±1,7	178,3±2,7	60,1±3,7	165,4±1,9	65,3±3,1	159,4±3,4
Ложная операция + мелатонин	1	88,7±2,5	160,4±5,2	119,4±2,9$^{\&\&}$	126,7±3,4	156,4±2,6$^{\&\&\&}$	100,9±2,3$^{\&\&}$
	2	104,7±4,3$^{\&\&}$	118,9±4,1$^{\&}$	143,2±4,1$^{\&\&\&}$	100,7±1,5$^{\&\&}$	194,4±4,5$^{\&\&\&}$	87,7±2,8$^{\&\&\&}$
Ложная операция + тонизид	1	111,3±6,0$^{\&\&}$	154,6±3,8	116,8±1,7$^{\&\&}$	124,5±2,5	178,4±3,5$^{\&\&\&}$	67,9±1,4$^{\&\&\&}$
	2	86,3±2,8	176,9±2,1	100,3±2,9$^{\&\&}$	154,9±3,1	126,8±3,0$^{\&\&}$	96,4±1,4$^{\&\&}$

Таблица 3

Поисково–исследовательское поведение в приподнятом крестообразном лабиринте

Группы животных		Через 24 часа		Через 72 часа		Через 7 суток	
		вертикальные стойки	свешивания	вертикальные стойки	свешивания	вертикальные стойки	свешивания
Физ. раствор	1	3±0,5	1±0,5	3±1,1	2±0,5	2,3±0,8	1,3±0,3
	2	4,6±0,8	3±0,5	4,6±1,2	2,3±0,6	3±0,5	2,6±1,2
Мелатонин	1	7,5±0,9	5,2±1,1	7,2±0,8	8,5±1,1*	9,7±1,6*	8,7±1,2**
	2	7,7±1	8±1	11±1**	12,7±1,3**	12,5±0,6**	15±1***
Тонизид	1	10,5±0,6^{*+}	12,2±0,8^{***+}	14,5±0,6**	13,7±2^{**+}	21,7±1,3^{***++}	17,7±1,4^{***+}
	2	6,5±1	5,2±1,7	10,7±0,4**	5,5±1,1	6,5±0,6	11±1,2**
Эпифизэктомия		1,0±0,4	0	1,4±,0,4	0,5±0,2	2,2±0,3	1,0±0,5
Ложная операция		1,0±0,3	0	3,4±0,5	1,9±0,8	2,1±0,2	1,8±0,4
Эпифизэктомия + физ. раствор	1	0,5±0,2	0	1,3±0,3	1,0±0,2	2,3±0,4	1,0±0,4
	2	1±0,3	0,5±0,2	1,5±0,5	1,2±0,3	2,5±0,2	1,5±0,3
Эпифизэктомия + мелатонин	1	2,6±0,8	3,6±0,5	3,7±0,2	4,0±0,3	6,9±0,7	6,1±0,2$^{\#}$
	2	3,4±0,4	4,4±1,2	4,3±1,2	6,2±1,1$^{\#\#}$	7,6±0,8$^{\#\#}$	10,6±0,7$^{\#\#}$
Эпифизэктомия + тонизид	1	2,9±0,4	4,0±0,8	2,7±1,0	5,7±1,2	8,0±0,5$^{\#\#}$	9,5±0,9$^{\#\#}$
	2	1,0±0,2	2,1±0,4	1,7±0,5	3,9±0,4	4,4±0,2	5,4±0,3
Ложная операция+ физ. раствор	1	0,5±0,1	0	2,9±0,4	1,7±0,2	2,8±0,5	1,0±0,4
	2	1,1±0,4	0,5±0,3	3,9±0,1	2,5±0,5	3,0±0,2	2,6±0,4
Ложная операция + мелатонин	1	4,8±0,6	2,6±0,4	6,7±0,7	6,0±0,5	9,9±2,6$^{\#\#}$	7,9±2,1$^{\#}$
	2	5,1±0,4	3,3±1,0	7,9±1,2	10,9±0,9$^{\#\#\#}$	11,7±1,5$^{\#\#\#}$	13,6±2,8$^{\#\#\#}$
Ложная операция + тонизид	1	6,9±2,0$^{\#}$	6,6±0,9$^{\#\#\#}$	9,8±2,4$^{\#\#}$	5,9±0,8	14,4±0,6$^{\#\#\#}$	14,2±1,4$^{\#\#\#}$
	2	3,7±1,1	1,1±0,3	4,3±0,7	3,0±0,5	6,7±1,3	5,3±2,2

Вместе с тем, в хронопсихофармакологии сравниваемых препаратов обнаружены некоторые различия. Они состоят в неодинаковой хронотропной активности, нет также полного сходства в их действии на проявления эпифизарной недостаточности. Как установлено, у мелатонина выше активность в вечерние, а у тонизида – в утренние часы. В первом случае объяснение надо, видимо, искать в особенностях естественной выработки гормона железой, которая происходит преимущественно в тёмную фазу суточ-

ного цикла и начинает прогрессировать с окончанием светового дня [3, 14]. Кстати, указанное обстоятельство, возможно, определяет найденные в наших опытах и более оптимальные показатели поведения у интактных животных в вечернее время.

Повышенная эффективность тонизида утром может зависеть от действия экстракта элеутерококка, входящего в его состав. Судя по результатам ранее выполненного исследования на здоровых людях, утренние приёмы элеутерококка сильнее, чем вечером, улучшали кратковременную память и повышали светочувствительность сетчатки глаза [6]. В опытах на собаках экстракты этого растения также в начале дня отчётливее меняли некоторые гематологические показатели [12].

Эпифизэктомия нарушала те же формы поведения животных, которые до операции опимизировались исследованными средствами, в свою очередь, ослаблявшими поведенческие дефекты, связанные с удалением эпифиза. Происхождение подобных сведений сравнительно легко объяснить для мелатонина, если рассматривать его психотропную активность в качестве показателя естественной деятельности железы и признать очевидный факт резкого падения плазменной концентрации гормона при её удалении. В таком случае, правда, остаётся неясным, почему введение экзогенного гормонального препарата не компенсирует полностью эпифизарную недостаточность. Причиной могло бы служить использование неадекватной (слишком низкой?) дозы мелатонина, однако она существенно превышает естественный физиологический уровень гормона в крови [14]. Другое объяснение состоит в том, что за поведенческие нарушения после эпифизэктомии несёт ответственность не только дефицит мелатонина, но и каких-то иных биологически активных соединений, вырабатываемых эпифизом. На такую роль вероятнее всего претендуют разного рода эпифизарные нейропептиды, обнаруживающие сходную с мелатонином психотропную активность [5].

Сложнее представляется трактовка связи психофармакологии комплексного растительного препарата тонизида с деятельностью эпифиза. Учитывая сходный с мелатонином набор поведенческих сдвигов и его способность отчасти компенсировать поведенческие нарушения, обусловленные эпифизэктомией, заманчиво предложить аналогичное объяснение, допустив возможность осуществления его эффектов через мобилизацию железы. Однако мы пока не располагаем прямыми доказательствами в пользу этого, в том числе с определением плазменного уровня гормона при введении тонизида. Косвенно такую вероятность позволяет предположить наличие некоторой симпатомиметической активности у отдельных растительных адаптогенов [7]. Между тем симпатический нерв является основным афферентным каналом для эпифиза, усиливающим его секреторную функцию [3,14].

Выводы

1. Естественные адаптогены – эпифизарный гормон мелатонин и комплексный растительный препарат тонизид обладают близким спектром психотропной активности. На модели условнорефлекторной реакции пассивного избегания и поведения в приподнятом крестообразном лабиринте они улучшают память крыс, снижают тревожность и повышают исследовательскую активность. При этом изученные средства обнаруживают неодинаковую хронотропную активность: мелатонин сильнее действует в вечерние часы, а тонизид – в утреннее время.
2. Удаление эпифиза вызывает поведенческие расстройства в виде ухудшения памяти, повышения тревожности и ослабления локомоторной активности животных. Мелатонин и несколько в меньшей степени тонизид ограничивали выраженность эпифизарной недостаточности. Это позволяет предполагать, что мозговая железа отчасти заинтересована в реализации влияния изученных средств на поведение.

Литература

1. Арушанян, Э. Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга / Э. Б. Арушанян // Успехи физиол. наук. – 1996. – 27(3) – С. 31–50.
2. Арушанян, Э. Б. Гормон эпифиза мелатонин – новое ноотропное средство? / Э. Б. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 2005. – 68(3) – С. 74–79.
3. Арушанян, Э. Б. Уникальный мелатонин / Э. Б. Арушанян // Ставрополь, 2007. – 400 с.
4. Арушанян, Э. Б. Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства / Э. Б. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 2008. – 71(6) – С. 58–66.
5. Арушанян, Э. Б. Физиологические и фармакологические особенности эпифизарных нейропептидов. / Э. Б. Арушанян, Л. Г. Арушанян, И. А. Симонов // Эксперимен. и клин. фармакол. – 2001. – 64(4) – С. 73–79.
6. Арушанян, Э. Б. Влияние элеутерококка на кратковременную память и зрительное восприятие у здоровых людей / Э. Б. Арушанян, О. А. Байда, С. С. Мастягин [и др.] // Экспер. и клин. фармакол. – 2004. – 66(5) – С. 10–13.
7. Арушанян, Э. Б. Растительные адаптогены / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Ставрополь, 2009. – 231 с.
8. Арушанян, Э. Б. Защитное влияние мелатонина на поведенческие и морфологические расстройства, вызываемые черепно-мозговой травмой у крыс в разное время суток / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, В. А. Пономарёва // Экспер. и клин. фармакол. – 2009. – 72(5) – С. 18–21.
9. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Р. У. Островская // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. – Москва, 2000 – С. 126–130.
10. Методические рекомендации при применении биологически активных добавок. – Томск, 2007. – 183 с.
11. Ованесов, К. Б. Модификация оперативного подхода при удалении эпифиза / К. Б. Ованесов // В кн.: Актуальные проблемы хирургии. – Ставрополь, 1987 – С. 173–175.
12. Хетагурова, Л. Г. Влияние фитоадаптогенов на биоритмы показателей системы гемостаза собак / Л. Г. Хетагурова, Ю. А. Романов // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1992. – 113(1) – С. 87–89.
13. Golombek, D. A., Melatonin effects on behaviour: possible mediation by the central GABAergic system / D. A. Golombek, P. Pevet, D. F. Cardinali [et al.] // Neurosci. Biobehav. Rev. – 1996. – Vol. 20. – P. 403–412.
14. Reiter, R. J. Melatonin: that ubiquitously action pineal hormone / R. J. Reiter // News Pshysiol. Sci. – 1991. – Vol. 6. – P. 223–227.
15. Srinivasan, V. Role of melatonin in neurodegenerative diseases / V. Srinivasan, S. R. Pandi-Perumal, G. M. Maestroni // Neurotox. Res. – 2005. – Vol.7. – P. 293–318.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ И УЧАСТИЕ В НЕЙ ЭПИФИЗА

Э. Б. АРУШАНЯН, С. С. НАУМОВ, А. В. ПОПОВ

Естественные адапатогены – эпифизарный гормон мелатонин и комплексный растительный препарат тонизид при остром и, особенно, хроническом введении улучшали у крыс память, снижали тревожность и усиливали исследовательское поведение. Действие мелатонина было лучше выражено при вечернем, а тонизида – при утреннем введении. Удаление эпифиза нарушало указанные формы поведения. Они частично восстанавливались веществами у эпифизэктомированных животных, что позволяет предполагать участие мозговой железы в их действии.

Ключевые слова: мелатонин, тонизид, эпифизэктомия, познавательная деятельность

PECULIARITIES OF THE PSYHOTROPIC ACTIVITY OF NATURAL ADAPTOGENS AND CONTRIBUTION OF PINEAL GLAND

ARUSHANIAN E. B., NAUMOV S. S., POPOV A. V.

Memory improvement, decrease of anxiety and activation of cognitive behavior in rats were revealed after acute and chronic administration of the pineal hormone melatonin and complex herbal drug Tonizid. Effect of melatonin was better expressed after evening injections and Tonizid after morning injections. Epiphysectomy resulted in behavioral deviations. Disorganization of behavior in pinealectomized animals were partially restored by drugs. Thus, psychotropic activity of adaptogens may depend on pineal gland function.

Key words: melatonin, Tonizid, epiphysectomy, cognitive activity

© Коллектив авторов, 2011
УДК 618.14-006.36-08

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КОМПЛАЕНТНОСТИ

А. И. Пономарева[1], О. Г. Компаниец[1], В. В. Пономарев[1,2], А. А. Жуйко[2], Г. Г. Кетова[3], Т. В. Узлова[3], А. Э. Бабич[1], А. Г. Безруков[2]

[1] Кубанский государственный медицинский университет

[2] Городская больница № 2, Краснодар

[3] Челябинская государственная медицинская академия

Пономарева Ася Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861) 2222923; e-mail: kl_farm@mail.ru

Компаниец Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии Кубанского государственного медицинского университета; тел: (861) 2222923, 89184405077; e-mail: Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Пономарев Владислав Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением МУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО», г. Краснодар, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, тел: 89882449113; e-mail: pvv@kmldo.ru

Жуйко Алексей Александрович, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог МУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО», г. Краснодар; тел: 89184102398; e-mail: alexzhuiko@bk.ru

Кетова Галина Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры профпатологии и клинической фармакологии, зав. отделением клинической фармакологии клиники Челябинской государственной медицинской академии; тел: (3517) 287221, 341886, 612882; e-mail: Galina_Ketova@mail.ru

Узлова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Челябинской государственной медицинской академии; тел: (3517) 214534

Бабич Анна Эдуардовна, студентка лечебного факультета Кубанского государственного медицинского университета; тел: (861) 2153698; e-mail: Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Безруков Алексей Геннадьевич, врач акушер-гинеколог МУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО», г. Краснодар; тел: 89189476770; e-mail: genich2001@mail.ru

Основы клинической фармакологии постулируют факт зависимости клинического эффекта от обеспечения терапевтической концентрации препарата в системном кровотоке, что достигается путем подбора адекватных доз в соответствии с массой тела, возрастом, динамикой эффективности на разных этапах лечения [1, 3]. В отношении агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) таких особенностей введения не существует, каждый препарат назначается в соответствии с единой указанной в аннотации схемой [6, 7]. Следовательно, особое значение в достижении и поддержании терапевтической концентрации в кровотоке имеет регулярный прием препарата в соответствии со схемой фармакотерапии, что обеспечивается только максимальной приверженностью больной к лечению. Поэтому в качестве одного из показателей фармакоэкономической эффективности мы выбрали комплаентность пациенток к каждому из изученных агонистов ГнРГ и сравнили с этим показателем традиционные показатели эффективности лечения миомы матки.

Частота встречаемости этой патологии существенна в популяции [4, 5, 11], а лекарственные средства для фармакотерапии относятся к дорогостоящим, что определяет актуальность фармакоэкономического исследования.

Материал и методы. С целью решения вопроса о формировании групп медикаментозной терапии и дальнейшего сравнительного фармакоэкономического анализа агонистов ГнРГ использовались рекомендации протокола «Лечение лейомиомы матки» (2005). В соответствии с протоколом применение лекарственных средств, снижающих размер миоматозных узлов, допустимо при ряде условий: увеличении матки до

размеров менее чем при 12 неделях беременности, определяемом пальпаторно, и/или эхографической визуализации узлов лейомиомы матки, расположенных интрамурально и/или субсерозно на широком основании; наличии лейомиомы матки, впервые выявленной при гинекологическом осмотре, без жалоб или с жалобами на некоторое увеличение менструальной кровопотери; объеме матки с опухолью менее 450 см^3, по данным ультразвукового исследования; общем гемоглобине в крови не менее 100 г/л; отсутствии рентгенологических данных, характерных для подслизистой лейомиомы матки; у пациенток, перенесших консервативную миомэктомию, и у пациенток в постменопаузе с интрамуральной лейомиомой матки небольших размеров без признаков роста.

Пациентки с миомой, деформирующей полость матки (подслизистой и субсерозной на ножке), не включались в группы фармакотерапии, т. к. им показано оперативное лечение вне зависимости от наличия других факторов. При всех остальных случаях локализации миомы – субсерозной на широком основании и интрамуральной применялась консервативная терапия агонистами ГнРГ.

Проведено открытое рандомизированное по принципу «случай-контроль» исследование. Включены 262 пациентки, средний возраст – 34,3 года, длительность наблюдения составила 6 месяцев. Диагноз лейомиомы верифицировали, согласно общепринятым рекомендациям. Группа № 1 (34 пациентки) принимала бусерелин 3,75 мг в/м однократно каждые 4 недели, группа № 2 (34 пациенток) принимала бусерелин (бусерелина ацетат 0,2 %) в интраназальной форме, разовая доза препарата при полном нажатии помпы 150 мкг, суточная – 900 мгк; группа № 3 (36 пациенток) принимала гозерелин (Золадекс, «AstraZeneca UK Ltd», Великобритания) инъекционно 3,6 мг п/к однократно каждые 4 недели, группа № 4 (36 пациенток) лечилась трипторелином («Ipsen Pharma Biotech», Франция) в/м 3,75 мг каждые 28 дней.

Основным оцениваемым результатом лечения в данном исследовании явилось уменьшение размеров миоматозных узлов на 50 % в сравнении с исходными при первичном обследовании. На каждый врачебный прием больные приходили с упаковками от введенных препаратов, количество упаковок и дни, в которые женщина вводила препарат, фиксировалось в протоколе. При пропуске введения или задержке инъекции более трех дней ее комплаентность считалась низкой. Показатель «затраты-эффективность» с позиции комплаентности оценивался по проценту пациенток, поностью выполнивших рекомендации.

Соотношение «затраты-эффективность» рассчитывалось по формуле в соответствии с общепринятыми [2, 8] рекомендациями:

$$CEA = C / Ef,$$

где CEA – коэффициент эффективности затрат;
C – стоимость курсового применения препаратов;
Ef – эффективность лечения.

Результаты и обсуждение. По показателю регресса миоматозных узлов на 50 % наиболее эффективны трипторелин и гозерелин (табл. 1). По комплаентности им не уступает инъекционный бусерелин. Полученные результаты в отношении регресса миоматозных узлов сопоставимы с данными литературы [9, 11]. Дополнительный статистический анализ продемонстрировал высокую положительную коррелятивную связь (r = 0,6–0,7) показателя регресса миоматозных узлов с приверженностью к лечению. Интраназальный бусерелин продемонстрировал менее эффективную результативность в сравнении с другими лекарственными средствами.

Таблица 1

Клиническая эффективность и комплаентность приема агонистов ГнГР

Показатели через 6 мес. лечения (%)	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Пациенты с высокой комплаентностью	91,2$^{\&}$	52,6*	91,6$^{\&}$	94,4$^{\&}$
Регресс миоматозных узлов на 50 %	67,6$^{\&}$	39,5*	77,7*$^{\&}$	80,5*$^{\&}$

Примечание: * – p<0,05 между 1 и другими группами; $^{\&}$– p<0,05 между 2 и другими группами.

Таблица 2

Коэффициент «затраты-эффективность» применения агонистов ГнРГ

Показатели	Бусерелин	Бусерелина спрей наз.	Гозерелин	Трипторелин
ИСП, руб.	37117,18	14189,7	48198	55459
CER 1	549	771	620	688
CER 2	407	676	526	587

CER 1 – с учетом регресса миоматозных узлов;
CER 2 – с учетом комплаентности;
ИСП – итоговая стоимость курса лечения препаратом 6 мес.

После определения клинической эффективности следующий расчетный показатель для фармакоэкономической оценки терапии связан с установлением прямых и непрямых затрат на лечение. В нашем исследовании стоимость препаратов, а также стоимость медицинских услуг, оказываемых больным, оценивали на протяжении III квартала 2009 года. Стоимость лекарственных препаратов соответствовала среднерозничным ценам аптек г. Краснодара по состоянию на 20.10.2009 г., прейскурантов на оказываемые медицинские услуги муниципальными учреждениями здравоохранения города. Курсы лечения сравниваемыми препаратами не отличались по длительности и составили 6 месяцев. Предшествующая сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности агонистов ГрГ показала, что в каждой группе пациенток достигнут положительный эффект. Однако по количеству единиц измерения эффективности (Ief=1 %), принятому для расчетов фармакоэкономических альтернатив, препараты оказались неравнозначны по ряду показателей.

По критерию регресса миоматозных узлов наиболее высокую эффективность показали гозерелин и трипторелин. В наименьшем числе случаев целевой регресс миомы вызвал интраназальный бусерелин, однако стоимость этого препарата существенно ниже других аГнРГ (рис.), что позволило предположить наличие у него определенной фармакоэкономической выгоды и потребовало расчета коэффициента «затраты-эффективность».

При расчетах стоимости фармакотерапии, кроме стоимости основного препарата, в затраты была включена стоимость инъекционного введения препарата, равная 43,74 руб. Стоимость инъекции является дополнительной издержкой назначения инъекции пациенткам, получающим инъекционные лекарственные формы. Таким образом, к прямым затратам на приобретение препарата прибавлялась стоимость шести инъекций (262,44 руб.). Стоимость обследований и консультаций перед назначением препаратов не учитывались, так как в соответствии с инструкцией они

не имеют отличающихся противопоказаний, следовательно, требуют идентичного обследования, а выявленные за время наблюдения побочные эффекты не требовали дополнительного обследования и/или консультаций специалистов. Сравнительный анализ стоимости лечения и фармакоэкономической эффективности терапии по ключевому показателю CER представлен в таблице 2.

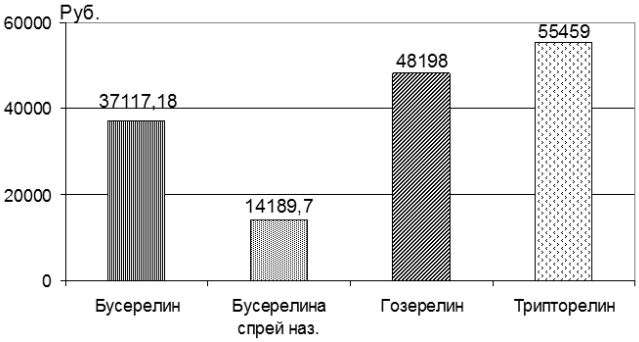


Рис. Среднерозничная стоимость агонистов ГнРГ

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют, что в отношении регресса миоматозных узлов оптимален бусерелин в инъекционной форме. Гозерилин и трипторелин показывают сходный CER с некоторым преимуществом гозерилина. Продемонстрирована высокая взаимосвязь между комплаентностью и клинической эффективностью агонистов ГнРГ. Выявлено, что наименьшей эффективностью и стоимостью обладает интраназальный бусерелин, в сравнительном анализе изучаемых препаратов эта форма выпуска бусерелина показала наименьшую фармакоэкономическую ценность, что связано прежде всего с низкой комплаентностью.

Литература

1. Бороян, Р. Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов / Р. Г. Бороян; – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Практическая медицина, 2008. – 169 с.
2. Воробьев, П. А. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, О. В. Борисенко, А. И. Вялков. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 778 с.
3. Гэхан-Смит, Д. Г. Оксфордский справочник по клинической фармакологии. Перевод с английского проф. А. Я. Ивлевой / Д. Г. Гэхан-Смит, Дж. К. Аронсон. – М. : Медицина, 2000.
4. Ищенко, А. И. Миома матки. Патогенез, этиология, диагонстика, лечение / А. И. Ищенко, М. А. Ботвин, В. И. Ланчинский. – М. : Видар-М, 2010. – 244 с.
5. Кулаков, В. И. Гинекология: национальное руководство / В. И. Кулаков, И. Б. Манухин, Г. М. Савельева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
6. Кулагина, Н. В. Миома матки: вариант консервативного лечения / Н. В. Кулагина // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск: КрасГМА, 2005. – С. 306–314.
7. Серов, В. Н. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии / В. Н. Серов, Г. Т. Сухих. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.
8. Решетников, А. В. Применение клинико-экономического анализа в медицине (определение социально-экономической эффективности) : учебное пособие / А. В. Решетников, Н. Г. Шамшурина, В. М. Алексеева [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 179 с.
9. Brun, J. L. Methods and efficacy of medical and surgical treatment of non functional menorrhagia / J. L. Brun, G. Andr , E. Descat [et al.] //J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2008.- Vol.37, Suppl. 8. – P. 368–383.
10. Cheng, M. H. Medical treatment for uterine myomas / M. H. Cheng, H. T. Chao, P. H. Wang // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 47, № 1. – P. 18–23.
11. Di Lieto, A. Clinical response, vascular change, and angiogenesis in gonadotropin-releasing hormone analogue-treated women with uterine myomas / A. Di Lieto, M. De Falco [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 123–128.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КОМПЛАЕНТНОСТИ

А. И. ПОНОМАРЕВА, О. Г. КОМПАНИЕЦ,
В. В. ПОНОМАРЕВ, А. А. ЖУЙКО,
Г. Г. КЕТОВА, Т. В. УЗЛОВА,
А. Э. БАБИЧ, А. Г. БЕЗРУКОВ

Продемонстрирована высокая взаимосвязь между комплаентностью и клинической эффективностью агонистов ГнРГ. Сравнивалась фармакоэкономическая эффективность и комплаентность гозерелина, трипторелина, интраназальной и инъекционной формы бусерелина. Интраназальный бусерелин показал наименьшую фармакоэкономическую ценность, что связано прежде всего с низкой комплаентностью. Гозерелин и трипторелин показывают сходный коэффициент эффективности затрат. Наименьший коэффициент «затраты-эффективность» по критериям комплаентности и регресса миоматозных узлов имеет бусерелин в инъекционной форме.

Ключевые слова: коэффициент «затраты-эффективность», агонисты ГнРГ, комплаентность, миома

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DRUGS BASED ON CLINICAL EFFICACY AND COMPLIANCE

PONOMAREVA A. I., KOMPANIETS O. G.,
PONOMAREVA V. V., ZHUIKO A. A.,
KETOVA G. G., UZLOVA T. V.,
BABICH A. E., BEZRUKOV A. G.

A high correlation between clinical efficacy and compliance of GnRH agonists was demonstrated. We have compared the pharmacoeconomic effectiveness and compliance of goserelin, triptorelin, intranasal and injectable forms of buserelin. Intranasal buserelin has showed the lowest pharmacoeconomic value that is associated, first of all, with low compliance. Goserelin and triptorelin show similar cost effectiveness ratio. Buserelin in injection form has the lowest cost-effectiveness ratio against other drugs.

Key words: cost effectiveness ratio, goserelin, triptorelin, buserelin compliance, uterine myomas

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.151.5/618.507

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Т. П. Бондарь, Г. Ю. Шаталова, А. Ю. Муратова
Ставропольский государственный университет

Известно, что участие тромбоцитов (Тр) в гемостазе определяется их способностью к адгезии у места повреждения эндотелия, к агрегации и образованию первичной тромбоцитаной пробки, а также их способностью поддерживать спазм сосудов путем секреции вазоактивных веществ (адреналина, норадреналина, серотонина, АДФ и др.) [7]. В значительной степени механизм агрегации тромбоцитов стал понятен после открытия простагландинов в тромбоцитах и сосудистой стенке. Различные агрегирующие агенты активируют фосфолипазу A_2, которая вызывает отщепление от фосфолипидов арахидоновой кислоты – мощного агрегирующего вещества. Под влиянием простагландинсинтетазы образуются циклические эндоперекиси простагландинов, стимулирующие в тромбоцитах сокращение фибрилл и оказывающие мощное агрегирующее действие [2].

В настоящее время описаны патологические состояния и некоторые лекарственные препараты, которые вызывают дисбаланс в системе свертывания крови. Так, снижение агрегации наблюдается при лечении антиагрегантами (аспирин, другие нестероидные противовоспалительные средства, клопидогрель) [2]. Повышение агрегационной активности тромбоцитов характерно для беременности [1, 8]. Тромбогеморрагические нарушения являются частым осложнением тяжелых форм неонатальной патологии и одной из непосредственных причин смертности в этом периоде [8]. Несмотря на актуальность проблемы, резервные возможности системы гемостаза матери и плода исследованы недостаточно. При этом отсутствие однозначных критериев оценки, невозможность проведения исследований на беременных женщинах, плодах и новорожденных детях послужили основанием для изучения влияния лекарственных препаратов на морфофункциональное состояние тромбоцитов в эксперименте.

Целью исследования явилось изучение влияния лекарственных препаратов на морфофункциональную активность тромбоцитов у лабораторных животных.

Бондарь Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики Ставропольского государственного университета, тел.: (8652)355068; e-mail: tatiana_bond_st@mail.ru.

Шаталова Галина Юрьевна, соискатель кафедры физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики Ставропольского государственного университета, ассистент кафедры клинической фармакологии, микробиологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, врач аллерголог-иммунолог Ставропольского краевого клинического кожно-венерологического диспансера, тел.: 436475.

Муратова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики Ставропольского государственного университета; тел. 89624549042.

Материал и методы. Для достижения поставленных задач были выбраны белые крысы линии Вистар. Обследовано 30 беременных крыс, из них – 3 взрослые небеременные самки, 9 – здоровых беременных самок с нормально протекающей беременностью, 9 – получавших кардиомагнил и 9 – получавших метионин. Исследование проводилось за 1 сутки до родов, в день родов и через 5 дней после родов.

В качестве лекарственных препаратов, влияющих на морфофункциональное состояние тромбоцитов, были выбраны кардиомагнил и метионин. Основной механизм антиагрегантного действия аспирина, входящего в состав кардиомагнила, заключается в ингибировании циклооксигеназы [2]. Аспирин назначали в суточной дозе, рассчитанной с учетом массы животного, после установления факта наличия беременности.

Из числа препаратов, способствующих микротромбообразованию и нарушению микроциркуляции, был выбран метионин, являющийся одной из незаменимых аминокислот. Продуктом превращения метионина является гомоцистеин, избыток которого накапливается в организме и обладает токсическим воздействием на клетку. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток, выстилающих кровеносные сосуды, что значительно повышает развитие тромбозов [1,8]. Метионин назначали с учетом массы тела животного, на фоне ограничения питьевого режима.

Белые крысы линии Вистар на 34 сутки после спаривания и установления наличия беременности известным способом получали кардиомагнил и метионин, растворенные в суточном объеме воды, в течение всей беременности. Кровь у животных брали из хвостовой вены. Правомерность использования этих животных обусловлена наибольшим интересом к гемохориальной плацентации грызунов как наиболее близкой к плацентации человека [3].

Для оценки состояния тромбоцитарного гемостаза проводили изучение количественных и функциональных тромбоцитарных показателей периферической крови. Определяли длительность кровотечения по Дьюку. С помощью автоматического анализатора фирмы «Abbott» США, анализировали PLT – количество тромбоцитов, MPV – средний объем тромбоцитов, PCT – тромбокрит. Функциональные параметры определялись по скорости и степени агрегации с индукторами АДФ (200мкМ), высвобождающимся из поврежденных клеток, коллагеном (0,2 мг/мл) и ристомицином (5 мкМ/мл) [8]. Исследование агрегационной активности тромбоцитов проводилось с помощью лазерного агрегометра модель БИОЛА LA230 (Россия).

Для исследования архитектоники Тр в мазках крови методом автоматизированной КЦТр была использована компьютерная морфометрическая установка МЕКОСЦ (ЗАО «Медицинские компьютерные системы» г. Москва) [6,10].

Были проанализированы следующие морфометрические характеристики Тр: площадь клетки, средний диаметр, фактор формы, характеризующий образова-

ние псевдоподий, удельная оптическая плотность по зеленой компоненте, свидетельствующая о степени насыщенности Тр гранулами, т. е. об их функциональной активности, доля синего цвета и доля красного цвета в препарате [5,6,10].

Доли синего и красного цветов в препарате отражают возраст Тр. Увеличение доли синего цвета указывает на появление большого количества молодых форм Тр, доли красного цвета – более старых [8]. Для оценки «степени омоложения» Тр рассчитывался индекс омоложения Тр (ИОТр), т. е. отношение доли синего цвета в препарате к доле красного. Повышение ИОТр свидетельствует об увеличении количества «молодых», активных форм Тр в периферической крови, снижение – об увеличении старых форм Тр [8].

Для получения достоверной информации при исследовании Тр методом КЦТр измеряется не менее 500 клеток на один препарат [5,10].

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов параметрического анализа и пакета Microsoft Excel. Определялись следующие статистические параметры: среднее (X), ошибка среднего (м) и стандартное отклонение (δ). Достоверность различия средних определяли по критерию Стьюдента (t) для коэффициентов вариации, уровень значимости р выбран менее 0,05.

Результаты и обсуждение. В результате статистического анализа полученных в эксперименте данных установлены некоторые закономерности.

Длительность кровотечения увеличивается при применении кардиомагнила за счет угнетения функций тромбоцитов, что подтверждается показателями количества, объема и показателями агрегации Тр, а при введении метионина происходят противоположные изменения. Так, отмечается увеличение длительности кровотечения на фоне применения кардиомагнила с 6 мин. 50 сек. до 8 мин. 28 сек. и уменьшение – на фоне применения метионина – до 5 мин. 55 сек.

Изменение длительности кровотечения послужило основанием для изучения морфофункционального состояния тромбоцитов у беременных крыс при созданных моделях гипер- и гипокоагуляции. Оценивали изменение количества тромбоцитов, среднего объема клетки, тромбокрита и агрегации экспериментальных животных в группах здоровых небеременных и беременных самок в разные сроки течения беременности. Достоверных различий показателей активности тромбоцитов крови небеременной крысы и беременной самки в дородовый период не наблюдалось. Повышение активности тромбоцитов отмечалось в первые сутки после родов, что свидетельствует об изменении коагуляционного потенциала в период родовой деятельности. При этом в крови крыс в день родов определялось достоверное увеличение количества и среднего объема Тр, а также усиление их функциональной активности: увеличение агрегации с индуктором АДФ по сравнению с данными на 5 день после родов, что является подтверждением адаптационных изменений системы гемостаза при физиологическом течении беременности. В послеродовом периоде рассматриваемые выше показатели имеют тенденцию приближения к дородовым показателям, сохраняя склонность к гиперкоагуляции.

При моделировании усиленного тромбообразования с помощью назначения метионина и снижения питьевого режима у беременных самок крыс в условиях гиперкоагуляции отмечалось достоверное увеличение количества, среднего объема тромбоцитов и тромбокрита в дородовом периоде, в родах и на 5-е сутки после родов. Также отмечалось усиление агрегации со всеми индукторами в период родов. Полученные данные представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, у беременных самок крыс, получавших метионин с целью усиления тромбообразования, отмечалось увеличение морфофункциональных показателей в сравнении с данными у здоровых беременных крыс, проявляющееся в росте среднего объема, количества тромбоцитов, тромбокрита, показателей агрегации с АДФ, ристомицином и коллагеном при сохранении пика гиперкоагуляции в период родов. В послеродовом периоде отмечается тенденция к снижению гиперкоагуляции. Клинически у самок крыс, получавших метионин, отмечались сгущение крови и склонность к тромбозам. У двух самок крыс было отмечено замирание беременности. В послеродовом периоде обсуждаемые показатели имеют тенденцию к приближению к дородовым.

При создании модели кровоточивости с помощью назначения кардиомагнила у беременных самок крыс отмечались противоположные изменения в виде достоверного уменьшения количества, среднего объема тромбоцитов и показателей агрегации.

Как видно на таблице 2, у беременных самок крыс, получавших кардиомагнил с целью усиления текучести крови для создания модели гипокоагуляции, отмечалось достоверное снижение морфофункциональных показателей тромбоцитов: уменьшение размера, количества тромбоцитов и агрегации со всеми индукторами. Клинически у данных самок крыс отмечались явления тромбофилии.

Представленные выше закономерности изменения количественных и функциональных параметров Тр самок крыс позволили предположить изменения их архитектоники и ультраструктуры в зависимости от состояния гемостаза. Для этого исследовали морфометрические характеристики Тр методом КЦТр. Полученные результаты при моделировании усиленного тромбообразования по сравнению с данными здоровых беременных крыс представлены в таблице 3.

Таблица 1

Морфо-функциональные показатели Тр в экспериментальной группе самок крыс с усиленным тромбообразованием

Показатели	До родов		Роды		5-е сутки после родов	
	здоровая беременная крыса	получающая метионин	здоровая беременная крыса	получающая метионин	здоровая беременная крыса	получающая метионин
PLT, 10^9	449,2±23	533,8±27*	568,2±28	692,4±35**	488,4±24	565,2±28***
MPV, fl	7,1±0,4	8,4±0,4*	8,6±0,4	9,1±0,5	6,6±0,3	6,9±0,4
PCT, %	0,347±0,02	0,416±0,02*	0,39±0,02	0,47±0,02**	0,35±0,02	0,40±0,02
Агрегация с АДФ, %	4,38±0,24	6,06±0,3*	4,89±0,2	6,73±0,3**	4,61±0,2	5,91±0,3***
С ристомицином, %	11,06±0,2	17,64±0,85*	12,01±0,8	18,24±0,9**	11,01±0,7	17,14±0,8***
С коллагеном, %	6,79±0,3	12,74±0,4*	6,98±0,4	13,01±0,4**	6,84±0,4	12,96±0,4***

Примечание: * $p<0,01$ до родов; ** $p<0,01$ в день родов; *** $p<0,01$ на 5-е сутки после родов

Таблица 2

Морфо-функциональные показатели Тр и показатели агрегации в группе самок крыс при кровоточивости

Показатели	До родов		Роды		5-е сутки после родов	
	здоровая беременная крыса	получающая кардиомагнил	здоровая беременная крыса	получающая кардиомагнил	здоровая беременная крыса	получающая кардиомагнил
PLT	449,2±23	386,9±19*	568,2±28	485,1±24**	488,4±24	419,1±21***
MPV	7,1±0,4	6,32±0,3	8,6±0,4	6,9±0,4**	6,6±0,3	6,3±0,3
PCT	0,347±0,02	0,312±0,02	0,39±0,02	0,35±0,02	0,35±0,02	0,314±0,02
Агрегация с АДФ	4,38±0,24	3,85±0,1*	4,89±0,2	3,77±0,2**	4,61±0,2	3,91±0,2***
С ристомицином	11,06±0,2	8,89±0,58*	12,01±0,8	9,84±0,6**	11,01±0,7	9,07±0,5***
С коллагеном	6,79±0,3	5,94±0,3*	6,98±0,4	6,0±0,2**	6,84±0,4	5,69±0,2***

Примечание: * p<0,01 до родов; ** p<0,01 в день родов; *** p<0,01 на 5-е сутки после родов

Таблица 3

Морфометрические показатели Тр в группе самок крыс с усиленным тромбообразованием

Показатели	До родов		Роды		5-е сутки после родов	
	здоровая беременная крыса	получающая метионин	здоровая беременная крыса	получающая метионин	здоровая беременная крыса	получающая метионин
Средний диаметр Тр, мкм	2,50±0,12	3,79±0,2*	1,85±0,09	2,2±0,1**	1,74±0,09	1,93±0,1
Площадь Тр, мкм	4,9±0,24	5,9±0,2*	3,0±0,15	3,8±0,2**	2,4±0,1	2,9±0,1***
Фактор формы	13,60±0,67	17,6±0,9*	14±0,7	14,1±0,7	18,7±0,8	11,7±0,6***
УОП кр	0,621±0,03	0,71±0,03*	0,368±0,02	0,388±0,4	0,357±0,02	0,377±0,01***
УОП син	0,249±0,01	0,299±0,09	0,289±0,01	0,28±0,01**	0,253±0,01	0,276±0,01**
ИОТр	0,4±0,02	0,42±0,02*	0,78±0,04	0,72±0,01	0,7±0,02	0,73±0,03***

Примечание: * p<0,01 до родов; ** p<0,01 в день родов; *** p<0,01 на 5-е сутки после родов

Отмечено достоверное увеличение клетки в размере, увеличение фактора формы, т. е. усиление изрезанности краев Тр за счет образования псевдоподий. Повышение значений таких показателей как средний диаметр, площадь и фактор формы тромбоцитов свидетельствует об активации тромбоцитарного звена гемостаза. Также достоверно увеличивается насыщение Тр гранулами, что проявляется в увеличении УОП кр и, следовательно, достоверно увеличивается ИОТр, характеризуя увеличение «молодых» форм Тр и их функциональной активности.

Аналогичные параметры оценивались в группе самок крыс, получавших кардиомагнил с целью создания модели гипокоагуляции (при кровоточивости). Отмечалось уменьшение среднего диаметра, площади Тр, фактора формы, характеризующего изрезанность краев Тр и степень его реактивности, способность активироваться и распластываться на стекле. Также отмечалось достоверное уменьшение насыщения Тр гранулами, что проявляется в снижении УОП кр и уменьшении ИОТр, свидетельствуя об уменьшении доли «молодых» активных форм клеток.

Заключение. Установлено, что введение животному препаратов кардиомагнила и метионина позволяет выявить общие закономерности на модели гипо- и гиперкоагуляции в эксперименте у лабораторных животных. Так, при введении кардиомагнила происходит угнетение функции тромбоцитов, что подтверждается уменьшением количества, среднего объема тромбоцитов и их агрегации, морфометрических свойств, а при введении метионина происходят противоположные изменения. Изменения наблюдались в дородовый период, в первые сутки после родов, сохранялись на 5-й день после родов, но отмечена тенденция к восстановлению исходных показателей в послеродовом периоде. Во всех группах отмечался «пик 1-го дня». Причём, в группе самок крыс с патологией гемостаза пик выражен сильнее, чем в группе здоровых беременных крыс.

У беременных самок крыс, получающих кардиомагнил, определялись клинические признаки тромбофилии, что подтверждалось снижением агрегации со всеми индукторами, а при введении метионина беременным самкам отмечались явления гиперкоагуляции, что клинически проявлялось сгущением крови, склонностью к тромбозам и подтверждалось увеличением агрегации со всеми индукторами.

В условиях гиперкоагуляции (метионин) индекс омоложения Тр увеличивается, что свидетельствует о повышенной склонности к тромбозам. В условиях гипокоагуляции (кардиомагнил) отмечается уменьшение ИОТр, т. е. доли активных форм Тр, что клинически подтверждается кровоточивостью.

Лабораторный контроль показателей тромбоцитов во время беременности и в раннем постнатальном периоде может быть использован для оценки риска возникновения тромбогеморрагических осложнений и поиска путей их устранения.

Литература

1. Арутюнян, А. А. Сравнительная оценка гемостаза у женщин с антифосфолипидным синдромом в зависимости от проводимой терапии / А. А. Арутюнян // Врач. – 2007. – № 7. – С. 63–65.
2. Баркаган, З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М, 1999. – 224 с.
3. Бондарева, Н. И. Морфофункциональные особенности развития потомства сенсибилизированных самок крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. И. Бондарева. – Ставрополь, 2008. – 22 с.
4. Иванова, Т. В. Клиническое значение компьютерной морфометрии тромбоцитов при хроническом

мегакариоцитарном лейкозе: автореф. дис. ... канд.мед.наук / Т. В. Иванова. – М., 2002. – 27 с.
5. Козинец, Г. И. Клетки крови, современные технологии их анализа / Г. И. Козинец [и др]. – М, 2002. – 534 с.
6. Коробова, Ф. В. Анализ тромбоцитов периферической крови компьютерная морфометрия / Ф. В. Коробова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 7. – С. 36–39.
7. Мацакария, А. Д. Тромбофилии и противотромбиотическая терапия в акушерской практике / А. Д. Мацакария. – М., 2003. – С. 144–159.
8. Муратова, А. Ю. Диагностика тромбофилических состояний в акушерской практике / А. Ю. Муратова. – Ставрополь, 2008. – С. 118–121.
9. Муратова, А. Ю. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у больных с сосудистыми осложнениями сахарного диабета 2 типа при развитии анемического синдрома: автореф. дис. ... канд.мед. наук / А. Ю. Муратова. – Саратов, 2004. – 26 с.
10. Korobova, F. V. Morphological properties of human thrombocytes / F. V. Korobova, G. I. Kozinets // A computeriezed morphometric cellular pathology. – 2001. – Vol. 20, № 7. – P. 60–61.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Т. П. БОНДАРЬ, Г. Ю. ШАТАЛОВА, А. Ю. МУРАТОВА

В статье предпринята попытка изучить влияние лекарственных препаратов на морфо-функциональную активность тромбоцитов у лабораторных животных с целью создания экспериментальных моделей гипо- и гиперкоагуляции. В качестве лекарственных препаратов, влияющих на морфо-функциональное состояние тромбоцитов, были выбраны кардиомагнил и метионин. Определялись интенсивность тромбоцитопоэза (определение количества тромбоцитов), функции тромбоцитов (размеров тромбоцитов, агрегации), степени зрелости (морфометрические характеристики). Установлены закономерности изменения количественных и функциональных параметров тромбоцитов у лабораторных животных при развитии тромбогеморрагических нарушений.

Ключевые слова: тромбоцит, тромбогеморрагические нарушения, агрегация, лабораторные животные, модель гипокоагуляции, модель гиперкоагуляции

DRUGS INFLUENCE THROMBOCYTE HEMOSTASIS IN EXPERIMENTAL MODELS

BONDAR T. P, SHATALOVA G. U, MURATOVA A. U.

The aim was to study the influence of drugs on morphofunctional activ¬ity of thrombocytes. Cardiomagnil and methionine were used to create the experi¬mental models of hyper- and hypocoagulation in 30 pregnant white rats of Wistar line in the antenatal and early postnatal period. Intensity of thrombocytopoiesis, platelets functions and maturity were investigated.

The general patterns of platelets quantitative and functional parameters dynamics and risk of thrombotic and hemorrhagic com¬plications in pregnancy were defined.

Key words: thrombocyte, thrombotic and hemorrhagic com¬plications, aggrega¬tion, laboratory animals, hypocoagulation and hypercoagulation models

© Коллектив авторов, 2011
УДК 611.13/.14: 611.98] – 073.48 – 053.7/.8

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПО ДАННЫМ УЗИ, У ДЕВУШЕК РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Е.В. Чаплыгина[1], О.А. Каплунова[1], А.И. Шульгин[1], Е.С. Макаренко[2]
[1] Ростовский государственный медицинский университет
[2] ООО «Кардиоцентр», Ростов-на-Дону

Чаплыгина Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863) 2504037, 89034018705; e-mail: chaplygina@aaanet.ru

Каплунова Ольга Антониновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета, тел.: (863) 2504037, 89054528060; e-mail: kaplunova @bk.ru

Шульгин Антон Иванович, аспирант кафедры нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863) 2504037, 89043413888; e-mail: medshai@rambler.ru

Макаренко Елена Сафроновна, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики ООО «Кардиоцентр», г. Ростов-на-Дону, тел.: (863) 2100500

В Ростовском государственном медицинском университете в течение многих лет проводится работа по изучению индивидуально-типологических особенностей жителей южного региона России с использованием метрической схемы Р. Н. Дорохова и В. Г. Петрухина [4]. Эта схема позволяет оценить индивидуально-типологические особенности популяции в возрастном аспекте, апробирована в педагогической и клинической практике [7, 12].

Заболевания вен нижних конечностей являются распространенным патологическим состоянием человека. Тромбоз глубоких вен, хроническая венозная недостаточность значительно снижают качество жизни, приводят к инвалидизации людей трудоспособ-

ного возраста, представляют реальную угрозу для жизни. Проблема заболеваний вен нижних конечностей превратилась из медицинской в социально-экономическую [3, 8, 11, 14].

Быстрое развитие и внедрение высокоинформативных технологических методов диагностики позволяют заниматься прижизненным изучением нормальной анатомии и вариантов строения различных систем организма человека [12, 13]. Современным методом лучевой диагностики заболеваний сосудов является ультразвуковой метод, отличающийся высокой информативностью, доступностью и неинвазивностью. Широкое внедрение в практическую медицину ультразвукового метода позволяет применять его для изучения сосудов нижних конечностей [5, 9, 15].

Имеются многочисленные свидетельства значительной вариабельности элементов сосудистого русла нижних конечностей, например, различного количества основных и непостоянных сосудов, изменчивости толщины стенки, протяженности сосудов, количества клапанов в зависимости от сегмента и уровня сосуда. Максимальное число клапанов наблюдается в большой подкожной вене и венах голени, их дистальных отделах и постепенно убывает в проксимальном направлении [6, 8].

Однако при анализе литературы мы не встретили данных о конституциональных особенностях артерий и вен нижних конечностей. Имеющиеся в литературе сведения об элементах артериального и венозного русла нижних конечностей позволяют предположить возможную взаимосвязь между диаметрами сосудов и индивидуально-типологическими характеристиками человека. Является актуальным прижизненное исследование артериального и венозного русла нижних конечностей в условиях нормы. Опираясь на эти данные, возможно совершенствование методов диагностики и хирургической коррекции при патологии сосудов нижних конечностей.

Цель настоящей работы – установить закономерности анатомической изменчивости количественных характеристик артерий и вен нижних конечностей у девушек 16–21 года различных соматотипов с помощью ультразвукового метода исследования.

Материал и методы. Проведено соматотипирование 55 практически здоровых девушек 16–21 года (средний возраст – 18 лет) по методике Р.Н. Дорохова и В.Г. Петрухина [4] с оценкой соматотипа по габаритному и пропорционному уровням варьирования признаков. Соматометрию проводили по методике В.В. Бунака [2] с использованием стандартного антропометрического набора.

Ультразвуковое исследование основных артерий и вен обеих нижних конечностей в В-режиме было выполнено на аппаратах Dornier AI 5200 Германия), Acuson 128 xp-10 (США) линейным датчиком с частотой 7–9 МГц.

Диаметр изучаемых артерий и вен измеряли в ультразвуковых точках их локации, соответствующих анатомическому ходу сосудов [1]. Диаметр бедренной артерии (БА) определяли на 1 см ниже паховой складки, подколенной артерии (ПА) – в средней части подколенной ямки, диаметр передней большеберцовой артерии (ПББА) – по передней поверхности нижней трети голени над областью голеностопного сустава. Диаметр задней большеберцовой артерии (ЗББА) определяли кзади от медиальной лодыжки, тыльной артерии стопы (ТАС) – в первом межпальцевом промежутке, диаметр бедренной вены (БВ) для лучшей характеристики с пробой Вальсальвы определяли в точке на 1,5 см ниже паховой складки. Диаметр подколенной вены (ПВ) с пробой Вальсальвы определяли в верхней трети подколенной ямки; диаметр задних большеберцовых вен (ЗББВ) – в нижней трети голени, большой подкожной вены (БПКВ) – в средней трети переднемедиальной поверхности бедра, а малой подкожной вены (МПКВ) – в проксимальной трети голени.

Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 6.0, рекомендованной для статистического анализа медико-биологических данных [10]. В ходе исследования определяли основные статистические характеристики: среднее значение (M), ошибку среднего (m) и стандартное отклонение (SD), количественные значения представляли в виде M±m. Различия средних величин признавались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При оценке обследуемых девушек по габаритному уровню варьирования (ГУВ) были получены следующие данные: представители микросомного (МиС) типа составили 20,66 %, мезосомного (МеС) типа – 56,19 %, макросомного (МаС) – 23,15 %. При распределении изученного контингента по пропорционному уровню варьирования были получены следующие результаты: представители микромембрального типа (МиМб) составили 15,61 %, мезомембрального типа (МеМб) – 63,61 %, макромембрального типа (МаМб) – 20,78 %.

При ультразвуковом обследовании установлены достоверные отличия диаметров артерий у девушек различных соматотипов по ГУВ (табл. 1). В ряду микромакросомии наблюдается уменьшение диаметра бедренной артерии, подколенной и передней большеберцовой артерий, особенно выраженное слева. Кроме того, в микромакросомальном ряду наблюдается увеличение диаметра тыльной артерии стопы и задних большеберцовых артерий с двух сторон.

Таблица 1

Диаметр артерий и вен нижних конечностей девушек с различными соматотипами по ГУВ (в мм)

Сосуды нижних конечностей	Соматотип					
	МиС		МеС		МаС	
	левая	правая	левая	правая	левая	правая
БА	6,3±0,7	6,5±0,3	6,4±0,4	6,1±1,0	6,4±0,2	6,0±1,3
ПА	6,3±1,1	6,1±0,8	5,9±1,2	5,9±0,6	5,8±0,9	5,9±1,1
ПББА	2,9±0,5	2,5±0,6	2,6±0,3	2,4±0,4	2,1±0,3	2,5±0,5
ЗББА	2,2±0,7	2,3±0,7	2,5±0,5	2,5±0,4	2,7±0,8	2,7±0,6
ТАС	2,0±0,4	2,0±0,7	2,1±0,4	2,1±0,5	2,6±0,6	2,2±0,4
БВ	9,1±0,6	9,6±1,1	11,1±1,1	9,8±1,3	14,1±3,4	11,4±1,7
ПВ	6,5±1,2	5,8±0,7	7,2±1,0	7,2±0,9	7,5±2,3	6,0±1,4
ЗББВ	2,0±0,6	1,9±0,2	2,1±0,5	2,6±0,2	2,5±0,4	2,8±0,3
БПКВ	2,2±0,3	2,5±0,1	3,1±0,2	3,1±0,2	3,8±0,8	4,2±1,1
МПКВ	1,7±0,1	2,2±0,3	2,1±0,3	2,3±0,1	4,6±1,2	5,1±1,3

Установлены достоверные отличия диаметров вен у девушек различных соматотипов по ГУВ (табл. 1). Диаметр бедренной вены, задних большеберцовых вен, большой и малой подкожных вен увеличиваются как на левой, так и на правой конечности в ряду от микро – к макросомному типу. При этом обращает внимание преобладание диаметра бедренной вены слева, а задних большеберцовых вен, большой и малой подкожных вен – справа. Максимальная величина диаметра всех глубоких вен выявлена у представителей МаС типа: левая бедренная вена – 14,1±3,4 мм, левая подколенная вена – 7,5±2,3 мм, левые задние большеберцовые вены – 2,5±0,4 мм, правая большая подкожная вена – 4,2±1,1 мм, правая малая подкожная вена – 5,1±1,3 мм.

В результате статистической обработки цифровых данных, полученных в ходе ультразвукового исследования, установлены достоверные отличия диаметров артерий у девушек различных соматотипов по пропор-

ционному уровню варьирования (ПУВ) (табл. 2). В ряду микромакросомии наблюдается увеличение диаметра артерий нижних конечностей, кроме подколенной артерии.

Таблица 2

Диаметр артерий и вен нижних конечностей девушек с различными соматотипами по ПУВ (в мм)

Сосуды нижних конечностей	Соматотип					
	МиМб		МеМб		МаМб	
	левая	правая	Левая	правая	левая	правая
БВ	9,2±0,5	11,1±0,9	12,2±1,3	9,8±0,7	14,1±2,5	13,6±1,2
ПВ	6,8±1,2	6,3±0,7	7,4±1,3	7,3±1,0	7,8±2,0	7,4±1,0
ЗББВ	2,0±0,4	1,8±0,4	2,2±0,4	2,7±0,6	2,3±0,4	2,9±0,5
БПКВ	2,1±0,7	2,5±0,3	3,2±0,8	3,3±0,3	3,6±0,7	4,0±1,3
МПКВ	1,9±0,5	2,4±0,3	2,1±0,5	2,4±0,3	4,3±1,0	4,2±1,2
БА	6,0±0,5	6,2±1,1	6,2±0,6	6,5±1,1	6,4±0,7	6,9±1,0
ПА	6,1±1,0	6,1±0,7	6,0±1,2	6,0±0,6	6,0±0,8	6,2±0,8
ПББА	2,3±0,4	2,5±0,7	2,6±0,3	2,6±0,4	2,5±0,7	2,8±0,5
ЗББА	2,1±0,5	2,4±0,8	2,4±0,2	2,7±0,6	2,6±0,3	2,8±0,9
ТАС	2,0±0,6	2,0±0,8	2,1±0,3	2,1±0,4	2,4±0,6	2,5±0,6

При анализе данных, полученных в ходе ультразвукового исследования, установлены достоверные отличия диаметров вен нижних конечностей у девушек различных соматотипов по ПУВ (табл. 2). В ряду микромакросомии наблюдается увеличение диаметра всех изученных вен нижних конечностей. Наиболее выраженное различие установлено при изучении диаметра бедренной вены от МиМб до МаМб типов слева (от 9,2±0,5 мм до 14,1±2,5 мм соответственно).

Выводы

1. Выявлены достоверные отличия диаметров неизмененных артерий и вен нижних конечностей у девушек различных соматотипов по габаритному и пропорционному уровням варьирования.
2. Установлены достоверные отличия диаметров артерий и вен левой и правой нижних конечностей у девушек с различными соматотипами.
3. Результаты исследования с учетом индивидуально-типологических особенностей обследованных могут быть использованы при проведении ультразвукового исследования лиц с заболеваниями артериальных и венозных сосудов нижних конечностей и интерпретации полученных данных.

Литература

1. Анатомические аспекты ультразвукового исследования сосудов / А. А. Дюжиков, О. А. Каплунова, А. В. Кондрашев [и др.] – Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава, 2010. – 204 с.
2. Бунак, В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. – М. : Учпедгиз, 1941. – 367 с.
3. Гавриленко, А. В. Рецидивы варикозного расширения вен нижних конечностей / А. В. Гавриленко, П. Е. Вахратьян // Хирургия. 2005. – № 2. – С. 65–69.
4. Дорохов, Р. Н. Методика соматотипирования детей и подростков / Р. Н. Дорохов, В. Г. Петрухин // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск. – 1989. – С. 4–14.
5. Зубарев А. Р. Ультразвуковое сканирование / А. Р. Зубарев, Р. А. Григорян. – М. : Медицина, 1991. – 176 с.
6. Кириенко А. И. Амбулаторная ангиология. Руководство для врачей / А. И. Кириенко, В. М. Кошкина, В. Ю. Богачева. – М. : Литтера, 2007. – 328 с.
7. Конституциональные особенности жителей Южного региона России / А. В. Кондрашев, Е. В. Чаплыгина, Е. С. Бескопыльная, Д. П. Осипов, М. Б. Кучиева // Клинич. анат. и эксперимент. хир. – Оренбург, 2006. –Вып.6. – С. 107–112.
8. Лайков А. В. Ультразвуковая анатомия вен нижних конечностей и их клапанного аппарата в норме и при венозной патологии: автореф. дис. … канд. мед. наук / А. В. Лайков. – Оренбург, 2008. – 24 с.
9. Лучевая анатомия человека / под ред. Т. Н. Трофимовой. – СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 496 с.
10. Омельченко В. П. Практические занятия по высшей математике / В. П. Омельченко, Э. В. Курбатова. – Ростов-на-Дону:Феникс, 2003. – 256 с.
11. Ультразвуковое сканирование с цветовым картированием в исследованиях флебогемодинамики нижних конечностей / А. Г. Кайдорин, А. М. Караськов, В. С. Руденко, М. Г. Чегошев, В. Б. Стародубцев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 27–35.
12. Харламов Е. В. Конституциональные-типологические закономерности взаимоотношения морфологических маркеров у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Е. В. Харламов. – Волгоград, 2008. – 46 с.
13. Чаплыгина Е. В. Типовые и половые особенности морфофункциональных характеристик желчного пузыря по данным ультразвукового исследования / Е. В. Чаплыгина // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 150.
14. Шевченко, Ю. Л. Основы клинической флебологии / Ю. Л. Шевченко. – М. : Медицина, 2005. – 312 с.
15. Perrin, M. Surgery for deep venous reflux in the lower limb / M. Perrin // J. Mal. Vasc. – 2004. – Vol. 29, № 2. – P. 73–87.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПО ДАННЫМ УЗИ, У ДЕВУШЕК РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Е. В. ЧАПЛЫГИНА, О. А. КАПЛУНОВА, А. И. ШУЛЬГИН, Е. С. МАКАРЕНКО

Проведено соматотипирование 55 практически здоровых девушек 16–21 года с оценкой соматотипа по габаритному и пропорционному уровням варьирования признаков. Сосуды нижних конечностей исследовали ультразвуковым методом. Выявлены отличия в диаметрах артерий и вен нижних конечностей у девушек различных соматотипов, а также диаметров указанных сосудов справа и слева.

Ключевые слова: УЗИ, соматотип, артерии и вены нижних конечностей

CHARACTERISTICS OF THE LOWER EXTREMITIES VESSELS ACCORDING TO ULTRASONOGRAPHY AT GIRLS OF VARIOUS SOMATOTYPES

CHAPLYGINA H. V., KAPLUNOVA O. A., SHULGIN A. I., MAKARENCKO E. S.

The aim of this research is to induce the laws of anatomic variability of quantitative characteristics of arteries and veins of the lower extremities at girls. We carried out somatotyping of almost 55 healthy girls aged 16 – 21 with somatotype estimation on dimensional and proportional levels of signs variation. The vessels of the lower extremities were investigated by an ultrasonic method.

We have revealed differences in diameters of arteries and veins of the lower extremities, and also diameters of the right and left specified vessels at girls of various somatotypes.

Key words: ultrasonic, somatotype, arteries and veins of the lower extremities

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.127:615.035

ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Н. П. Кечеджиева[1], В. Ю. Мареев[2], А. В. Сычев[1], Д. Н. Филатов[1], О. Ю. Нарусов[1]
[1] НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова, Москва
[2] Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

По данным Euro Heart Survay Study [1], на долю дилятационной кардиомиопатии (ДКМП) приходится 11 % всех случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на внедрение в практику основных средств лечения ХСН – ингибиторов АПФ и бета-блокаторов, прогноз этих больных остается крайне неблагоприятным. Специфическая терапия ДКМП не разработана, поэтому основное внимание уделяется лечению ее осложнений и, прежде всего, декомпенсации сердца. Возможность применения статинов в лечении ДКМП основана на их плейотропных эффектах [4,5]. По результатам ретроспективных анализов, применение статинов у больных с ХСН неишемической этиологии, наряду с улучшением клинического состояния, функциональных возможностей, сократительной способности миокарда ЛЖ и иммунного статуса пациентов, ассоциировалось с улучшением прогноза у этих больных [3]. Такие данные послужили предпосылкой для проведения масштабного исследования GISSI-HF, но повлиять на снижение смертности больных ХСН розувастатину не удалось [2]. Нами была предпринята попытка разобраться в возможных положительных влияниях аторвастатина на течение ХСН, параметры ремоделирования ЛЖ, которые до сих пор остаются не до конца ясными.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения аторвастатина у больных с ДКМП с клинически выраженной ХСН II-IV ФК дополнительно к оптимальной терапии ХСН.

Материал и методы. В открытое рандомизированное проспективное исследование было включено 40 больных в возрасте от 18 до 59 лет с доказанной ДКМП. Диагноз ДКМП подтвержден эхокардиографическими и коронароангиографическим исследованиями. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Национальными рекомендациями. Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев. С целью изучения эффективности и безопасности статинов при ХСН неишемической этиологии был выбран аторвастатин (Аторис, компании «KRKA», Словения) в таблетированной форме.

Исходно и через 6 месяцев наблюдения пациентам проводились исследования: клиническая оценка состояния, спировелоэргометрия, эхокардиографическое исследование; определяли уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой (Хл-ЛПНП) и высокой (Хс-ЛПВП) плотности, триглицеридов (ТГ), высокочувствительного СРБ (вч-СРБ), уровень креатинина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), креатинфосфокиназы (КФК). Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение. За время наблюдения достоверных изменений в частоте госпитализаций получено не было. Однако в группе лечения статинами было зарегистрировано 2 случая декомпенсации ХСН против 3-х в группе контроля. К концу наблюдения в группе терапии аторвастатином достоверно улучшился средний ФК ХСН – с 2,35±0,58 до 1,85±0,67 (p=0,011), тогда как в контрольной группе он не менялся – 2,5±0,69 исходно и 2,40±0,68 к концу наблюдения (н.д.).

На фоне лечения аторвастатином росли показатели пикового потребления кислорода: с 15,57±2,54 до 17,57±3,45 мл/мин/м^2 (p=0,0005), тогда как в группе стандартной терапии они не менялись: исходно 14,74±2,35 мл/мин/м^2, к концу наблюдения – 14,42±2,56 мл/мин/м^2 (н.д.). К концу исследования разница между группами была достоверной (p=0,00079), и прирост по сравнению с контролем составил 3,73 мл/мин/м^2. Через 6 месяцев в группе лечения статинами было выявлено уменьшение объемов ЛЖ при параллельном росте сократительной способности миокарда ЛЖ. Так, отмечалось сокращение КДО ЛЖ с 278 мл до 244 мл (p=0,00006), при одновременном уменьшении КСО ЛЖ с 211 мл до 183 мл (p=0,0003). Наблюдался прирост ФВ ЛЖ, что в абсолютных цифрах составило 7 % (с 27,12±6,9 до 34,28±8,2 %) (p=0,00042). В группе контроля изменений не было: КДО исходно 268±60 мл и 280±73 мл к концу исследования (н.д.), КСО – 198±58 мл и 201±67 мл (н.д.). Соответственно ФВ ЛЖ также не менялась – 28,04±6,3 % исходно и 28,14±6,8 % через 6 месяцев.

При лечении аторвастатином достоверно снижались уровни ОХ с 5,05±0,94 до 3,58±0,67 (p=0,000089), Хс-ЛПНП с 3,24±0,76 до 2,20±0,48, (p=0,000089) и ТГ с 2,08±0,91 до 1,09±0,39 (p=0,04) при одновременном достоверном росте Хс-ЛПВП с 1,03±0,15 до 1,13±0,13 (p=0,002). В контрольной группе достоверных изменений липидного спектра выявлено не было. Достоверно не менялся и уровень вч-СРБ, но на терапии аторвастатином снижался с 1,9 до 1,4 г/л (н.д.), тогда как в группе контроля отмечался рост вч-СРБ с 1,5 до 2,6 г/л (н.д.).

Повышения уровня креатинина, трансаминаз или КФК в наблюдаемых группах выявлено не было (данные не приведены).

Кечеджиева Наталья Павловна, врач-кардиолог НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва; тел.: 89261819628; e-mail: natacardio@yandex.ru

Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, тел.: (495) 41466641.

Сычев Алексей Викторович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел.: 84954146614

Филатов Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела рентгено-ангиографических исследований НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел. 84954146927

Нарусов Олег Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел.: 84954146614

Заключение. Таким образом, терапия аторвастатином в дополнение к стандартной терапии ХСН у больных ДКМП в течение 6 месяцев ассоциировалась с улучшением клинического состояния, функции сердца и повышением толерантности к физическим нагрузкам при уменьшении размеров сердца и значимом увеличении сократительной способности ЛЖ. Указанные изменения ассоциировались со снижением уровней СРБ и холестерина, однако чрезмерного снижения холестерина (Хс-ЛПНП ниже 1,3 ммоль/л) не зафиксировано ни у одного пациента. При этом лечение аторвастатином было безопасным – не вызывало побочных эффектов и не повлекло прекращения лечения.

Литература

1. Cleland, J.G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol.24, № 5. – P. 442-463.
2. Gissi-Hf Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2008.
3. Horwich, T. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure / T. Horwich, W.R. MacLellan, G. Fonarow // J.Am.Coll.Cardiol. – 2004. – Vol.43, № 4. – P. 642–648.
4. Node, K. Short-tern statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomiopathy / K. Node, M. Fujita, M. Kitakaze [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 839–843.
5. Solar, S. Atorvastatin improves left venricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure / S. Solar, M.Q. Mir, S. Lerakis, N. Tandon, B.V. Khan // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol.47. – P. 332–337.

ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Н. П. КЕЧЕДЖИЕВА, В. Ю. МАРЕЕВ, А. В. СЫЧЕВ, Д. Н. ФИЛАТОВ, О. Ю. НАРУСОВ

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, клиника, функциональный класс, статины

ATORVASTATIN PLEIOTROPIC EFFECT IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

KECHEDZHIEVA N. P., MAREYEV V. YU., SYCHOV A. V., FILATOV D. N., NARUSOV O. YU.

Key words: dilated cardiomyopathy, clinical state, functional class, left ventricular ejection fraction, statins

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.142.2. 616.12-008.341:07

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О. И. Ждамарова, Л. Н. Елисеева, Аль-Кухали Нассер Али Саллех
Кубанский государственный медицинский университет

Гипертоническая болезнь (ГБ) как потенциально устранимый фактор риска наиболее тяжелых и инвалидизирующих осложнений сердечно-сосудистых заболеваний привлекает внимание в аспекте изучения особенностей развития и возможности коррекции. Наименее изучены гендерные проблемы ГБ [2,5], а также первичное и опосредованное изменение почечного кровотока [1], особенно в венозном отделе, что и явилось целью нашего исследования.

Материал и методы. Обследовано 56 женщин (Ж) и 83 мужчины (М) с нормальным АД (38,22±10,1 года – контрольная группа), а также 56 Ж и 172 М с впервые выявленной или нелеченной систематической ГБ I-II. В исследование включали только тех больных ГБ, которые в течение 2-3 недель до его начала не принимали антигипертензивных препаратов длительного действия и/или в предшествующие 48 часов препаратов даже короткого действия, или вообще не принимали никакой терапии.

Ультразвуковое исследование магистральных сосудов почек осуществлялось многочастотным датчиком конвексного формата на ультразвуковом сканере «PHILIPS» HD–11 XE в В-режиме, импульсно-волновом и цветовом допплеровском картировании. При задержке дыхания на неполном выдохе оценивали индекс резистентности (RI) в артериях, максимальную (V_{ven}max) и минимальную (V_{ven}min) венозную скорости кровотока и разницу между ними (dV_{ven}) [Патент на изобретение № 2373856 от 27.11.2009]. Учитывали гендерные особенности изменений всех параметров. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение. Некоторые исследователи ранее обнаружили слабую корреляцию нарушений артериального кровотока в почках с возрастом [3], но венозный кровоток при этом не изучали.

У обследованных нами пациентов с нормальным АД гендерные различия в почечном кровотоке касались максимальной скорости в магистральной почечной артерии (ПА) при однозначных RI в ПА ($p>0,05$) и отсутствии корреляции с возрастом ($r = 0,15$). Наруше-

Ждамарова Ольга Ильинична, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, врач поликлиники № 1 МЧС Управления ФСБ России по Краснодарскому краю, тел.: 89280448072, (861) 2528047; e-mail: Oijdamar@mail.ru

Елисеева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, тел.: 89184375925; e-mail: Yeliseyeva@mail.ru

Аль-Кухали Нассер Али Саллех, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, тел.: (861) 2683691

ние оттока в почечной вене (ПВ) при нормальном АД выявлялось чаще слева как у Ж (16 % случаев против 5,4 % справа и 5,4 % с обеих сторон), так и у М (соответственно 18 %, 2,4 %, и 3,6 %).

При I стадии ГБ у Ж отмечались достоверно более высокие показатели максимальной скорости в магистральной ПА (соответственно справа 82,57±1,32см/с и слева 80,8±1,39см/с, против 77,7±1,12см/с и 76,78±1,14см/с. у М) и более низкая минимальная скорость в магистральных ПВ. В группе пациентов со II стадией ГБ различия в максимальной скорости в артериях между М и Ж стираются, но показатели RI в ПА у Ж достоверно выше (справа RI = 0,647, слева 0,650, у М – 0,624 и 0,632 соответственно), что ассоциировано с нарушением венозного оттока (у Ж dV_{ven} справа 20,76см/с, слева 22,27см/с, против 18,13см/с и 19,93см/с у М; $p<0,005$). Наличие ожирения достоверно повышает RI в артериальном кровотоке как у М, так и у Ж, а положительная корреляция между частотой нарушений почечного кровотока и возрастом при ГБ увеличивается в 2 раза (r=0,34).

Изолированные нарушения венозного оттока в одной почке встречались у М и Ж в равных возрастных группах с одинаковой частотой. Двустороннее нарушение венозного оттока у Ж определено в 1,8–1,7 раза чаще, чем у М в возрастных группах 40-49лет и 50-59лет и сочеталось с более высокими значениями RI в почечных артериях. Другие авторы также обнаруживали, что у женщин индексы резистентности в ПА выше, чем у мужчин, но почечный венозный кровоток при этом не исследовался, и причина данного явления не нашла своего объяснения [4].

При ожирении (ИМТ≥30) у М в 2,5 раза чаще выявляется нарушение оттока по правой ПВ, а у Ж наряду с более частым (в 1,8 раза) нарушением оттока по правой ПВ определяется в 2,3 раза чаще двухстороннее нарушение оттока в сравнении с лицами того же пола при нормальной массе тела.

Заключение. Таким образом, более значительные гендерные различия почечного кровотока появляются после 40 лет, а также у больных гипертонической болезнью с ожирением. При этом у женщин, в отличии от мужчин, чаще выявляется двухстороннее нарушение венозного оттока из почек, что сопровождается и более высокими индексами резистентности в артериях почек. Данный факт, вероятно, может влиять на реализацию антигипертензивного эффекта отдельных медикаментозных средств.

Литература

1. Нанчикеева, М.Л. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрипочечных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии / М.Л. Нанчикеева, Л.В. Козловская, В.В. Фомин, В.В. Рамеев, М.Н. Буланов // Ультразвук. и функц. диагн. – 2009. -№ 5. – С. 84-94.
2. Чазова, И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: конценсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е. Чазова, В.П. Сметник, В.Е. Балан [и др.] //Системные гипертензии. Consilium medicum. – 2008. – Т.10, № 6.. – С. 5-16.
3. Kaiser, C. Age dependency of intrarenal resistance index (RI) in healthy adults and patients with fatty liver disease / C. Kaiser, M. Gotzberger, N. Landauer, C. Dieterle [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2007. – Vol.12, № 5. – P. 191-195
4. Rivolta, R. Variability of renal echo-Doppler measurements in healthy adults / R. Rivolta, L. Cardinale, A. Lovaria, F.Q. Di Palo // J. Nephrol. – 2000. – Vol.13, № 2. – P. 110-115.
5. Stramba-Badiale, M. Dender-specific prescription for cardiovascular diseases? / M. Stramba-Badiale, S.G. Priori // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 16. – P. 1571-1572.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О. И. ЖДАМАРОВА, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА, АЛЬ-КУХАЛИ НАССЕР АЛИ САЛЛЕХ

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальный и венозный почечный кровоток, возрастно-половые особенности

AGE AND SEX RELATED FEATURES OF ARTERIAL AND VENOUS RENAL BLOOD FLOW IN ESSENTIAL HYPERTENSION

ZHDAMAROVA O. I., YELISEYEVA L. N., AL-QUHALI NASSER ALI SALEH

Key words: essential hypertension, arterial and venous renal blood flow, age-sex features

© Н. В. Агранович, С. А. Кнышова, 2011
УДК 616.61-002.3:575.74

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н. В. Агранович, С. А. Кнышова
Ставропольская государственная медицинская академия

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89624430450

Кнышова Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89054256003; e-mail: knyshova_s@mail.ru

Хотя старость – не болезнь и не диагноз, не вызывает сомнения, что в ходе старения организма происходит накопление патологических изменений практически во всех органах и системах. С возрастом увеличивается как частота заболеваний, в частности, почек, так и растет смертность от них [4,5]. По данным зарубежных и отечественных нефрологов, наиболее

высокая летальность от патологии почек приходится на возраст старше 65 лет [1,2,3]. По мнению подавляющего большинства клиницистов-нефрологов и гериатров, наиболее частым заболеванием почек в старости является пиелонефрит, на долю которого у лиц пожилого и старческого возраста приходится 15-25 %. В этом возрасте почти в 80 % случаев он является причиной так называемой «почечной смерти» [4, 5].

Цель настоящего исследования – выявление основных признаков хронического пиелонефрита у лиц пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Проанализировано 186 историй болезни пациентов в возрасте от 60 лет и старше, находившихся на лечении с диагнозом «хронический пиелонефрит» в отделении нефрологии городской клинической больницы с 2008 по 2010 год. Мужчины составили 42 % (78 человек), женщины – 58 % (108 больных). Все они были впервые направлены к нефрологу в связи с жалобами на боли в поясничной области (119 больных, 64 %), с изменениями в анализах мочи (лейкоцитурия, бактериурия – 145 больных, 78 %), с некорригируемой артериальной гипертензией (67 больных, 36 %), появлением отеков на лице по утрам (42 больных, 22,5 %). У 59 пациентов (32 %) имелись указания на ранее перенесенный пиелонефрит, 115 больных (62 %) наблюдались у терапевта по поводу гипертонической болезни и ИБС, 16 больных (9 %) страдали сахарным диабетом 2 типа, 18 (10 %) – аденомой простаты и 5 пациентов (3 %) до госпитализации в нефрологическое отделение считали себя практически здоровыми.

Всем больным выполнены: общий анализ мочи, общий анализ крови, бактериологическое исследование мочи, биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и мочевины, рассчитана скорость клубочковой фильтрации (по формуле Кокрофта-Гальта), проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, осуществлена консультация уролога по показаниям.

Статистическая обработка материала производилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования. В результате проведенного обследования: лейкоцитурия различной степени выраженности выявлена у всех больных, истинная бактериурия (более 100 тысяч микробных тел в 1 мл мочи) – у подавляющего большинства пациентов (166 больных, 89 %). Этиологическим фактором у 101 больного (61 %) явилась E. coli.

В общем анализе крови у 51 пациента (27 %) определялась умеренно повышенная СОЭ (15-25 мм/ч), у 46 (25 %) больных выявлена умеренная гипохромная анемия (Hb от 90 до 116 г/л).

При биохимическом исследовании содержание креатинина в пределах нормы (80-105 мкмоль/л) выявлено у 151 пациента (81 %), умеренная уремия (креатинин плазмы 110-131 мкмоль/л) – у 34 больных (18,5 %), у одного пациента выявлена терминальная почечная недостаточность (креатинин плазмы 704 мкмоль/л). Скорость клубочковой фильтрации от 60 до 90 мл/мин выявлена у 112 больных (60 %), от 40 до 60 мл/мин – у 74 больных (39,5 %) и у одного пациента – менее 10 мл/мин.

При ультразвуковом исследовании почек у всех больных выявлены изменения разной степени выраженности, характерные для хронического пиелонефрита: уменьшение линейных размеров и объема почки – у 104 больных (56 %), уменьшение толщины паренхимы – у 91 пациента (49 %), неровность контуров почки – у 144 (77 %), повышенная эхогенность паренхимы в местах втяжений – у 99 больных (53 %), нечеткая дифференциация мозгового и коркового слоев – у 108 пациентов (58 %).

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на наличие бессимптомных или малосимптомных форм хронического пиелонефрита у подавляющего большинства пациентов от 60 лет и старше. Обращает внимание превалирование так называемой «бессимптомной бактериурии» в начале заболевания с преобладающим в качестве этиологически значимого возбудителя E.coli, артериальной гипертензии, не полностью некорригируемой приемом двух гипотензивных средств, и уменьшение скорости клубочковой фильтрации в сочетании с выявленными изменениями при ультрасонографии почек. К менее часто отмечаемым признакам заболевания можно отнести изменения в общем анализе крови (умеренную гипохромную анемию, увеличение СОЭ) и повышение содержания сывороточного креатинина.

Заключение. Раннее выявление признаков хронического пиелонефрита и проведение своевременного, в том числе профилактического лечения позволит приостановить развитие патологического процесса в паренхиме почек, повысить качество жизни данной категории больных и как следствие, снизить летальность в данном возрастном диапазоне, а также отсрочить развитие терминальной почечной недостаточности.

Литература

1. Чиж, А. С. Нефрология в терапевтической практике / А. С. Чиж. – М. : Мысль, 1999. – 487 с.
2. Руководство по нефрологии / под ред. Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоренса; пер. с англ. Ю. А. Григорьева. – М. : Медицина, 2000. – 485 с.
3. Bastani, B. Textbook of Primary Care Medicine, 3rd edition by Mosby Inc. / B. Bastani, J. Noble [et al.]. – 2001. – 354 p.
4. Krieger, J.N. Urinary tract infections: what's new? / J.N. Krieger // J. Urol. – 2002. – Vol.168. – P. 2351–2358.
5. Nicolle, L. E. Epidemiology of urinary tract infection / L. E. Nicolle // Infect. Med. – 2001. – Vol. 18. – P. 153–162.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н. В. АГРАНОВИЧ, С. А. КНЫШОВА

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, клиника, диагностика, пожилые больные

CLINICAL TRAITS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

AGRANOVICH N. V., KNYSHOVA S. A.

Key words: chronic pyelonephritis, clinical course, diagnostics, elderly patients

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.831-005-056.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ

И. В. Боев, В. В. Чурсин, О. И. Боев, З. М. Татаркулова
Ставропольская государственная медицинская академия

Нарушение познавательной способности наряду с другими психопатологическими и психоневрологическими проявлениями хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) значительно усугубляет течение ДЭ, составляя нередко клиническое ядро заболевания [5]. Когнитивные нарушения (КН) являются высокочувствительной сферой клинических проявлений как к неблагоприятным эндогенно-экзогенным факторам, так и положительному воздействию различных методов терапии [1,2,3].

Цель исследования – **с**равнительное изучение терапевтической эффективности комбинированных и комплексных восстановительных технологий при формировании КН в структуре ЦВЗ.

Материал и методы. Эмпирическому клинико-неврологическому и психопатологическому обследованию подверглись 368 больных с ЦВЗ. Было отобрано и обследовано 100 больных, которых разделили на сравнительные подгруппы А, Б, В. В подгруппе А больным проводилась восстановительная комбинированная технология № 1, которая включала внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в сочетании с рефлексотерапией (РТ) – 30 больных. В подгруппе Б – восстановительная комбинированная технология № 2, включающая ВЛОК в сочетании с РТ и лекарственным препаратом нейропротективного свойства, блокирующего ионные каналы NMDA-рецепторного комплекса – мемантином (Акатинолом) – 34 больных. В подгруппе В проводилась восстановительная комплексная и комбинированная технология № 3, состоящая из применения ВЛОК в сочетании с РТ, препарата акатинол и патогенетической интенсивной комплексной терапии (ПИКТ) – 36 больных.

Динамика КН оценивались по результатам многовекторного клинико-неврологического и когнитивного анализа (МКНКА), в котором выделены векторы КН с балльной оценкой степени выраженности оценочных шкал. Исследование КН проводилось до начала терапии, сразу по окончании курсового лечения и спустя 9 месяцев после проводимой терапии.

Результаты и обсуждение. Достоверность полученных результатов регистрировалась в пределах от 0,05 до 0,0001, указывая на наиболее высокий непосредственный терапевтический эффект технологии № 3 в виде оптимальной редукции КН ($p<0,0001$), на втором месте по эффективности редукции КН располагалась технология № 2 ($p<0,001$) и на третьем месте – технология № 1 ($p<0,001$). Результаты обследования с помощью МКНКА спустя 9 месяцев свидетельствовали о долговременности, устойчивости терапевтического эффекта в виде редукции КН у больных ДЭ.

При использовании технологии ВЛОК+РТ+Акатинол+ПИКТ клиническая выраженность и степень редукции большинства КН достоверно достигли оптимального уровня в сравнении с другими технологиями, что проявилось в восстановлении различных видов памяти, восприятия, мышления. Доказано, что технология ВЛОК+РТ стабилизирует нейрометаболический гомеостаз, а технология ВЛОК+РТ+Акатинол преимущественно нормализует вербальные ассоциации, устраняет нарушения пространственной координации и регуляции произвольной деятельности, семантического опосредования и обобщения. Система ПИКТ позволяет нивелировать КН, проявляющиеся в расстройствах слуховой и зрительной памяти, семантического кодирования и установления закономерностей. Спустя 9 месяцев сохранялся устойчивый терапевтический эффект после использования разработанной комплексной технологии ВЛОК+РТ+Акатинол+ПИКТ по всем параметрам КН.

Заключение. Предлагаемый метод объективизации МКНКА позволяет определить и терапевтическую направленность восстановительных технологий.

Боев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 955147; e-mail: nrcoporal@rambler.ru.

Чурсин Владимир Валерьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 467123; e-mail: chursinvladimir@rambler.ru.

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, главный внештатный психотерапевт МЗ СК, (8652) 956556; e-mail: nrcoporal@rambler.ru.

Татаркулова Зухра Магометовна, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, врач-невролог ЦРБ КЧР; г. Усть-Джегута, (8652) 956556.

Литература

1. Боев, И. В. Перспективы развития превентивной ангионеврологии: многовекторный клинический анализ в диагностике начальных цереброваскулярных заболеваний / И. В. Боев, О. И. Боева, Э. Л. Ветлицкая. – Ставрополь, 2003. – 42 с.
2. Чурсин, В. В. Пат. 2314030 РФ. Способ дифференциальной диагностики начальных цереброваскулярных заболеваний / В. В. Чурсин, И. В. Боев, Н. В. Чигрина. – опубл. 10.01.2008.
3. Яхно, Н. Н. Лёгкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Неврологический журнал. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 4–8.
4. Яхно, Н. Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина // Журн. неврол. и психиат. – 2005. – Т. 105, № 2. – С. 13–17.
5. Frisoni, B. G. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and out come / B. G. Frisoni [et al.] // J. Neurol. – 2002. – Vol. 249. – P. 1064–1432.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ
И. В. БОЕВ, В. В. ЧУРСИН, О. И. БОЕВ, З. М. ТАТАРКУЛОВА

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, методы терапии

COMPARATIVE EFFICIENCY OF DIFFERENT APPROACHES TO COGNITIVE DISORDERS MANAGEMENT
BOYEV I. V., CHURSIN V. V., BOYEV O. I., TATARKULOVA Z. M.

Key words: encephalopathy, cognitive disorders, treatment technologies

© Коллектив авторов, 2011
УДК 617.58: 616-005.6 – 089

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭМБОЛООПАСНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. П. Попов[1], О. В. Булда[2], Р. В. Шнюков[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Проблема венозного тромбоза и его катастрофического осложнения – тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) занимает особое место среди осложнений различных заболеваний хирургического и терапевтического характера в связи с частотой заболевания и тяжестью последствий. Случаи венозной тромбоэмболии составляют в среднем 1-3 на 1000 населения в год [3,7]. В структуре больничной летальности на долю ТЭЛА приходится до 10 % [2,5].

Как правило, ТЭЛА возникает при эмболоопасных формах венозного тромбоза. Потоком крови смывается свободно расположенная в просвете вены часть тромба, не фиксированная к сосудистой стенке. Окклюзионное тромботическое поражение осложняется эмболизацией легочных артерий значительно реже [1].

В случае развития эмболоопасного тромбоза глубоких вен нижних конечностей консервативные методики лечения недостаточно эффективны. В ряде случаев необходимо применение интервенционных методов: имплантации кава-фильтра, пликации нижней полой вены, прямой тромбэктомии из бедренной и подколенной вен [4,6].

В случае выявления эмболоопасных тромбозов подколенной вены или общей бедренной вены наиболее эффективной и безопасной методикой представляется прямая тромбэктомия с лигированием в ряде случаев поверхностной бедренной или подколенной вен.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность хирургических методов лечения у пациентов с эмболопасными формами тромбозов бедренных и подколенных вен.

Материал и методы. В отделении сосудистой хирургии ГУЗ СККЦ СВМП в 2010 году были прооперированы 14 больных с эмболоопасными венозными тромбозами. Возраст пациентов – от 26 до 67 лет. 8 больных – мужчины, 6 – женщины. Всем больным выполнялось дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей, на котором у 10 выявлен окклюзирующий тромбоз поверхностной бедренной вены с эмболоопасным тромбозом общей бедренной вены, у 4 – эмболоопасный тромбоз подколенной вены. Поражение вен левой нижней конечности диагностировано у 9 пациентов, правой нижней конечности – у 5. При поступлении в отделение сосудистой хирургии у 4 больных имелись клинические признаки ТЭЛА, что было подтверждено данными эхокардиографии и компьютерной томографии.

У всех больных имелась высокая вероятность тромбоэмболии легочной артерии (у 4-х – повторной), что послужило показанием к экстренному оперативному вмешательству. 10 пациентам выполнена тромбэктомия из общей бедренной вены, лигирование поверхностной бедренной вены; 4 – тромбэктомия из подколенной вены с наложением сетчатого фильтра. Всем пациентам в течение 2 суток после операции проводилось контрольное дуплексное ангиосканирование, по результатам которого в одном случае выполнена повторная операция – удаление резидуального тромба из притока поверхностной бедренной вены.

В послеоперационном периоде всем больным были назначены: компрессионный трикотаж 2-3 класса компрессии, низкомолекулярные гепарины в лечебных дозировках с параллельным подбором оптимальной дозы варфарина, диклофенак. С третьего дня после операции все пациенты получали микроионизированную флавоноидную фракцию диосмина в дозе 1 табл. 2 раза в день.

Попов Андрей Павлович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии, эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел. (8652) 295302, 89187436597; e-mail: pap40.1965@ mail.ru.

Булда Олег Викторович, заведующий отделением сосудистой хирургии ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи», тел.: (8652) 350228, 89624430126.

Шнюков Роман Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии, эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 295302, 89624529650; e-mail: shnukovroman@yandex.ru.

Результаты и обсуждение. В послеоперационном периоде ни у одного из пациентов не развилась клиника тромбоэмболии легочной артерии, у всех 4 больных, поступивших в отделение с клиникой ТЭЛА, достигнуто значительное улучшение состояния. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не было.

Отдаленные результаты прослежены у всех пациентов на протяжении 1-6 месяцев. Эпизодов тромбоэмболии не было. Клиника хронической венозной недостаточности выявлена у 5 оперированных больных (35,7 %). Всем больным были рекомендованы прием варфарина в течение не менее 6 месяцев, регулярные курсы микроионизированного диосмина 2-3 раза в год, постоянное использование компрессионного трикотажа.

Заключение. Прямая тромбэктомия из общей бедренной и подколенной вены при их эмболоопасных венозных тромбозах является эффективной и безопасной методикой, позволяющей значительно снизить риск тромбоэмболии легочной артерии у этой категории пациентов.

Литература

1. Савельев, В.С. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко. – М., 2001. – 664 с.
2. Cohen, A.T. Prophylaxis of venous thromboembolism in medical patients / A.T. Cohen, R. Alikhan // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2001. – Vol.7 – P. 332-337.
3. Nordstrom, M. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population / M. Nordstrom, B. Lindblad, D. Bergqvist, T. Kjellstrom // J. Intern. Med. – 1992. – Vol.232. – P. 155-160.
4. Reekers, J. Mechanical thrombectomy and vena cava filters / J. Reekers // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2000. – Vol.23. – P. 54-55.
5. Stein, P.D. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy / P.D. Stein, J.W. Henry // Chest. – 1995. Vol.108. – P. 978-981.
6. Streiff, M.B. Vena caval filters: a comprehensive review / M.B. Streiff // Blood. – 2000. – Vol.95. – P.3669-3677.
7. White, R.H. The epidemiology of venous thromboembolism / R.H. White // Circulation. – 2003. Vol.107. – P. 14–18.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭМБОЛООПАСНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. П. ПОПОВ, О. В. БУЛДА, Р. В. ШНЮКОВ

Ключевые слова: эмболоопасный венозный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии, хирургическое лечение

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DEEP VENOUS THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

POPOV A. P., BULDA O. V., SHNYUKOV R. V.

Key words: venous thrombosis, surgical treatment, pulmonary embolism

© Коллектив авторов, 2011
УДК 618. 14-018:615. 33

ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ АЗИТРОМИЦИНА В ТКАНИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНФУЗИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АНТИБИОТИКА

В. А. Батурин, Е. В. Дзанаева, В. В. Чеботарев
Ставропольская государственная медицинская академия

Результативность антибактериальной терапии в значительной мере определяется содержанием противомикробного средства в «органе – мишени». При этом принципиально важно, чтобы содержание антибиотика в тканях многократно превышало значения минимальных подавляющих концентраций для патогенных микроорганизмов [2]. В связи с этим при разработке схемы дозирования антибактериальных средств принципиально важным является изучение фармакокинетики новых препаратов.

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)352524; e-mail: v_baturin@mail.ru

Дзанаева Елена Викторовна, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии Ставропольской государственной медицинской академии, врач-дерматовенеролог Ставропольского краевого клинического кожно-венерологического диспансера, тел.: 89620133474; e-mail: antonenko@mail.ru

Чеботарев Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89624475355; e-mail: sgmakvd@mail.ru

Цель исследования – оценка фармакокинетических показателей новой инъекционной формы азитромицина.

Материал и методы. Внутриклеточную концентрацию азитомицина определяли во фрагментах нормальной ткани матки, получаемых в ходе оперативного вмешательства по поводу фибромиомы матки у 39 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Все пациентки были разделены на 2 группы. В первой (27 больных) азитромицин вводился парентерально (Сумамед® – инфузионная форма – «Плива», Хорватия) с целью переоперационной профилактики однократно 500 мг (продолжительность инфузии 1 час). При этом концентрация антибиотика в миометрии определялась у 20 больных через 26–30 часов после введения препарата. У 7 пациенток тканевое содержание азитромицина оценивали через 75–76 часов после проведения инфузии препарата.

Во второй группе (12 женщин) азитромицин вводился два раза в дозе 500 мг с интервалом между ин-

фузиями 24 часа. Тканевой уровень антибиотика оценивали через 26-30 часов после окончания последнего внутривенного введения.

Внутриклеточную концентрацию азитромицина определяли микробиологическим методом [2] в модификации, разработанной в отделении клинической фармакологии антибиотиков Центра клинической фармакологии и фармакотерапии (Ставрополь).

Результаты и обсуждение. У больных женщин первой группы через сутки после инфузионного введения азитромицина в дозе 500 мг внутриклеточная концентрация антибиотика в ткани матки в среднем составляла 1,63±0,12 мкг/г. При этом минимальное содержание азитромицина было 0,45 мкг/г, максимальное – 2,5 мкг/г. Определение тканевого содержания антибиотика через 75-76 часов после завершения парентерального введения показало сохранение достаточно высокого уровня азитромицина – 1,22±0,17 мкг/г. Минимальная концентрация составляла 0,55 мкг/г, максимальная – 1,8 мкг/г.

Вторую группу составили 12 женщин, которым назначали 2 инфузии азитромицина по 500 мг один раз в сутки (суммарная доза 1000 мг), а затем на третьи сутки проводили оперативное вмешательство с забором ткани матки и определением внутриклеточной концентрации азитромицина. Средние значения концентрации азитромицина у пациенток второй группы составили 3,99±0,63 мкг/г. Минимальное содержание антибиотика в ткани матки составило 1,7 мкг/г, максимальное – 7,5 мкг/г.

Важным прогностическим показателем клинической эффективности антибактериальных препаратов является кратность превышения значений МПК (минимальная подавляющая концентрация) для конкретных микроорганизмов. Известно, что для *C. trachomatis* МПК составляет 0,125 мкг/мл [3]. Соответственно, минимальная концентрация азитромицина в ткани матки через сутки после введения 500 мг была 0,45 мкг/г, что превышало МПК для *C. trachomatis* в 3,6 раза. Однако подобная концентрация обнаружена всего у одной пациентки. Максимальная концентрация препарата была 2,5 мкг/г. Следовательно, содержание азитромицина в ткани матки превышало значения МПК в 20 раз. Средняя концентрация превышала МПК для *C.trachomatis* в 13,1раза, что вполне достаточно для элиминации возбудителя. Даже на 4 сутки после однократного использования азитромицина в дозе 500 мг тканевая концентрация антибиотика превышала МПК для *C. trachomatis* в 9,8 раза, что позволяет обеспечить эрадикацию возбудителя [1].

Литература

1. Батыршина, С. В. Принципы и технологии терапии больных ИППП. Лечение больных урогенитальным хламидиозом / С. В. Батыршина, А. С. Симбирцев, Е. И. Юнусова. – СПб. : Борей–Арт, 2006. – 32 с.
2. Навашин, С. М. Рациональная антибиотикотерапия / С. М. Навашин, И. П. Фомина. – М. : Медицина, 1982. – 496 с.
3. Foulds, G. Selection of dose regimens of azitromycin / G. Foulds, R. Yohnson // J. Antimicrob Chemother. – 1993. – Vol. 31, (Suppl E): 39050.

ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ АЗИТРОМИЦИНА В ТКАНИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНФУЗИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АНТИБИОТИКА

В. А. БАТУРИН, Е. В. ДЗАНАЕВА, В. В. ЧЕБОТАРЕВ

Ключевые слова: азитромицин, тканевая концентрация

EVALUATION OF AZITHROMYCIN CONCENTRATION IN UTERUS TISSUE AFTER ITS INTRAVENOUS INFUSION

BATURIN V. A., DZANAEVA E. V., TCHEBOTARYOV V. V.

Key words: azithromycin, tissue concentration

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.988.55:612.017.1:616-053.2/.5

СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

М. С. Шалина[1], Л. Ю. Барычева[1], М. В. Голубева[1], О. В. Малецкая[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

Шалина Мария Сергеевна, заместитель главного врача по детству МАУЗ «Городская поликлиника № 3», Ставрополь, соискатель кафедры детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89187418621; e-mail: sgp3-child@mail.ru

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел. (8652)563039, 89187405484

Голубева Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел. (8652)264312

Малецкая Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией Ставропольского научно-исследовательского противочумного института тел. (8652)260384; e-mail: maletskaya_ov@rambler.ru

Эпштейн-Барр вирусная (ВЭБ) инфекция относится к заболеваниям иммунной системы, затрагивающим как адаптивный иммунитет, так и факторы естественной цитотоксичности [1, 2, 4, 5]. При затяжном характере иммунных нарушений формируются условия для перехода ВЭБ-инфекции в хроническую форму, а в дальнейшем – для развития хронических ВЭБ-ассоциированных заболеваний.

Цель исследования: изучить особенности специфического иммунного ответа у детей с ВЭБ-инфекцией в острый период заболевания и в динамике диспансерного наблюдения.

Материал и методы. Иммунологическое обследование выполнено у 35 детей с ВЭБ-инфекцией в возрасте от 7 до 15 лет в острый период инфекционного

процесса, через 6, 12 месяцев и через 3 года после перенесенного заболевания. Диагноз ВЭБ-инфекции подтверждали методом ИФА (IgM ВЭБ) и ПЦР (ДНК ВЭБ).

Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного и абсолютного содержания $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD25^+$-, HLA-DR^+-, $CD16^+$-, $CD3^+CD56^+$-, $CD19^+$- лимфоцитов методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител («Beckman Coulter», США) на проточном цитометре Cytomics FC 500 («Beckman Coulter», США). Определение IgA, IgM, IgG осуществлялось турбодиметрическим методом. Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4,0», Attestat 10.5.1.». Анализ качественных признаков выполняли с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате индивидуального частотного анализа в острый период заболевания у большей части пациентов выявлены признаки активации противовирусных механизмов иммунной защиты в виде повышения содержания лимфоидных клеток, относительного (20 %) и абсолютного (45,7 %) уровня Т-лимфоцитов, относительного (68,6 %) и абсолютного (71,4 %) содержания Т-цитотоксических/эффекторов, показателей естественных киллеров ($CD16^+$), Т-цитотоксических с признаками натуральных киллеров ($CD3^+CD56^+$).

В острый период заболевания увеличивалось содержание лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры ранней ($CD25^+$) и поздней ($HLADR^+$) активации, что также свидетельствует о развитии эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа [3, 4].

Повышение относительного содержания В-лимфоцитов выявлено у 20 % детей, их снижение – у 37,1 %. При этом абсолютное количество $CD19^+$ за счет относительного и абсолютного лимфоцитоза было увеличенным у 34,3 % детей, уменьшенным – у 17,1 %. В 45,7 % случаев отмечено повышение IgM, в 31,4 % – IgG, в 17,1 % – IgA.

Спустя 6 месяцев после перенесенной инфекции регистрируется повышение уровня лимфоидных клеток (37,1 %), относительного (22,9 %) и абсолютного (31,4 %) содержания Т-цитотоксических лимфоцитов, T-NK ($CD3^+CD56^+$) (42,9 %), показателей лимфоцитов, экспрессирующих ранние и поздние маркеры активации, определялись высокие цифры относительного (34,3 %) и абсолютного (37,1 %) содержания В-лимфоцитов, увеличенные концентрации IgM (22,9 %) IgG (20 %), IgA (8,6 %). Через год после заболевания повышение показателей Т-клеточного звена иммунитета определяется редко. Так, высокое относительное содержание $CD8^+$ отмечается у 14,3 % пациентов, абсолютное – у 8,6 %. В ряде случаев сохраняются признаки абсолютного повышения экспрессии маркеров ранней ($CD25^+$) – 17,1 %, и поздней ($HLADR^+$) – 14,3 % активации лимфоидных клеток. У 14,3 % детей выявляются высокие концентрации уровня IgM. Через 3 года признаки активации иммунной системы регистрируются в единичных случаях, и, вероятно, были связаны с развитием интеркуррентных инфекций у наблюдаемых детей.

При иммунологическом обследовании через 6 месяцев отмечены существенные сдвиги иммунологических показателей, свидетельствующие о формировании вторичной иммунной недостаточности. В высоком проценте случаев выявляются признаки относительного (40 %) и абсолютного (25,7 %) дефицита общих Т-лимфоцитов, относительного (31,4 %) и абсолютного (28,6 %) снижения Т-хелперов. У 17,1 % детей регистрировались низкие показатели T-NK, у 20 % – IgA, что согласуется с литературными данными [4].

Через 12 месяцев после перенесенной инфекции снижение относительного содержания $CD3^+$ выявляется у 42,9 % детей, абсолютного – у 28,6 %. Через 3 года признаки относительного дефицита Т-лимфоцитов сохраняются в 20 % случав, абсолютного – в 28,6 %. Относительная недостаточность Т-хелперов регистрируется у 28,6 % детей, абсолютная – у 31,4 %. В ряде случаев отмечается низкое содержание T-NK, а также снижение способности лимфоцитов к экспрессии маркеров ранней и поздней активации. У 25,7 % детей формируется стойкая недостаточность IgA.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости иммунологического тестирования детей, перенесших инфекционный мононуклеоз, через 6 месяцев, через год и через 3 года после перенесенного заболевания (в последующем – по показаниям), что будет способствовать своевременному выявлению затяжных форм инфекционного процесса и уменьшению риска формирования хронической ВЭБ-инфекции.

Литература

1. Боковой, А. Г. Клиническое значение иммунологических показателей при инфекционном мононуклеозе у детей / А. Г. Боковой, М. Е. Домрачева // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 18–22.
2. Кельцев, В. А. Функциональное состояние и взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у больных Эпштейна-Барр вирусным мононуклеозом / В. А. Кельцев [и др.] // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 29–32.
3. Сарычев, А. М. Особенности клинических проявлений и иммунопатогенеза хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей: автореф. дис. ... канд. медиц. наук / А. М. Сарычев. – 2005. – С. 26.
4. Симованьян, Э. Н. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э. Н. Симованьян // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 45–54.
5. Nakayama, T. Selective induction of Th2-attracting chemokines CCL17 and CCl22 in human B cells by latent membrane protein 1 of Epstein-Barr virus / T. Nakayama [et al.] // J. Virol. – 2004. – Vol. 78, № 4. – P. 1665–1674.

СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ

М. С. ШАЛИНА, Л. Ю. БАРЫЧЕВА, М. В. ГОЛУБЕВА, О. В. МАЛЕЦКАЯ

Ключевые слова: дети, инфекционный мононуклеоз, ВЭБ-инфекция, Т-лимфоциты, иммуноглобулины

STATE OF SPECIFIC IMMUNITY IN CHILDREH WITH EBV INFECTION

SHALINA M. S., BARYCHEVA L. YU., GOLUBEVA M. V., MALETSKAYA O. V.

Key words: children, infectious mononucleosis, EBV-infection, immunodeficiency, T-lymphocyte, immunoglobulins

© Коллектив авторов, 2011
УДК 611.716.4:616.314-089.27

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНОМАЛИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ГРОЗНОГО

С. В. Сирак[1], С-С. З. Хубаев[2], Т. М. Хацаева[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Стоматологический комплекс города Грозный

Нарушения в развитии зубочелюстной системы несут ущерб не только здоровью человека, но и его социальной адаптации в обществе. По данным многих исследователей, распространенность зубочелюстных аномалий в структуре стоматологической заболеваемости стоит на третьем месте после кариеса и патологии пародонта [1, 3, 4]. В исследованиях последних лет отмечен рост распространенности зубочелюстных аномалий в различных регионах России [2]. К сожалению, сегодня нет данных о распространенности зубочелюстных аномалий у детского населения, проживающего в Чеченской республике, что диктует необходимость проведения специальных исследований в этом направлении. Нельзя при этом не учитывать и ухудшение социально-экономических условий жизни населения, что, в свою очередь, обусловило снижение уровня его социальной защиты и возможности получения всех видов стоматологической, и в том числе ортодонтической помощи.

Цель исследования. Изучение распространенности аномалий зубочелюстной системы среди детского населения г. Грозного путем проведения клинико-эпидемиологического обследования.

Материал и методы. В 2008-2011 гг. было проведено эпидемиологическое обследование детского населения г. Грозного по методике ЦНИИС. Обследовано 1627 детей и подростков в возрасте от 3 до 15 лет включительно, родившихся и постоянно проживающих в городе. В ходе обследования изучали состояние временных и постоянных зубов, слизистой оболочки полости рта, прикрепление уздечек верхней, нижней губ и языка, форму зубных дуг. Оценивали окклюзионные контакты в области передних и боковых зубов. Выявлялись показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов (по индексам КПУ и кп), распространенности аномалий зубочелюстной системы.

С целью определения степени изменений в зубочелюстной системе проводилось выборочное изучение контрольно-диагностических гипсовых моделей челюстей у детей. Обработка полученных данных проводилась по правилам общемедицинской статистики, сравнение полученных данных осуществлялось по критерию (t) Стьюдента. Различия считались достоверными при величине $t>2,0$.

Результаты и обсуждение. Как установлено в ходе исследования, распространенность кариеса зубов в группах детского населения дошкольного возраста, проживающих в городе Грозном, составляет в среднем 75,90±1,90 %. При этом частота кариеса зубов возрастает от 61,2 % в возрастной группе 3 лет до 86,9 % – в группе 6 лет. Полученные данные свидетельствуют о довольно высоком уровне распространенности кариеса зубов среди обследованных дошкольников г. Грозного. В основном это связано с высокой распространенностью кариеса временных зубов. В структуре аномалий зубочелюстной системы существенно преобладают аномалии прикуса, что указывает на тяжесть выявляемой патологии. Так, в среднем на всех обследованных дошкольников распространенность аномалий отдельных зубов составляет лишь 6,79±1,11 %, а аномалий прикуса – 39,15±2,17 %. Наибольшие пики пораженности аномалиями зубочелюстной системы отмечены в возрастных группах 3 (50,8 %) и 6 лет (47,6 %).

Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о том, что провоцирующим фактором в развитии аномалий зубочелюстной системы у детей являются дефекты санации временного прикуса. Совершенно очевидно, что эти причины имеют место и среди обследованных групп детского населения г. Грозного.

Выводы

1. В ходе эпидемиологических исследований представительных групп детского населения г. Грозного установлена высокая распространенность аномалий зубочелюстной системы (в среднем, свыше 44 % – в группах дошкольников и свыше 52 % – в группах школьников).
2. Более половины из числа выявленных аномалий составляют аномалии прикуса, что свидетельствует о тяжести выявленной патологии и необходимости аппаратурного лечения.

Литература

1. Алимский, А. В. Возрастная динамика роста распространенности и изменения структуры аномалий ЗЧС среди дошкольников и школьников / А. В. Алимский / Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 67–71.
2. Вакушина, Е. А. Распространенность аномалий окклюзии среди подростков и взрослых г. Ставрополя / Е. А. Вакушина, Е. А. Брагин / Ортодонтия. – 2003. – № 2 (22). – С. 29–32.
3. Хамчишкин, А. И. Изучение нуждаемости в ортодонтической помощи жителей Центрально-Черноземного региона России и ее организация в условиях рыночной экономики: автореф. дисс. … канд. мед. наук / А. И. Хамчишкин. – Москва, 2004. – 22 с.
4. Ishii, N. Morphological differences in the craniofacial structure between Japanese and Caucasian gvirls with Class II division 1 malooc- clusions / N. Ishii, T.Deguchi, N. Hunt / Eur. J. of Orthodontics. – 2002. – Vol. 24, № 1. – P. 61–67.

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 917869, 88652350551;e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Хубаев Саид-Селим Заиндинович, кандидат медицинских наук, главный врач МУЗ «Стоматологический комплекс города Грозный»; тел.: 89288931730; e-mail: stomatcom@mail.ru

Хацаева Тамила Мусаевна, врач-ортодонт МУЗ «Стоматологический комплекс города Грозный»; тел.: 89280000598; e-mail: stomatcom@mail.ru

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНОМАЛИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ГРОЗНОГО
С. В. СИРАК, С-С. З. ХУБАЕВ, Т. М. ХАЦАЕВА

Ключевые слова: кариес, зубочелюстные аномалии, прикус

THE PREVALENCE OF DENTOFACIAL SYSTEM ANOMALIES AMONG THE CHILDREN OF GROZNY
SIRAK S. V., KHUBAYEV C-S. Z., KHATSAYEVA T. M.

Key words: caries, dentofacial anomalies, bite

© Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева, 2011
УДК: 616-08-039.71: 616-002: 616.311.2: 615.831.7: 615.837

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИСЕПТИКА ОКТЕНИСЕПТ, ВИБРОАКУСТИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Я. Н. Гарус, Р. М. Антошкиева
Ставропольская государственная медицинская академия

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем в стоматологии, что обусловлено высокой распространенностью и развивающимися тяжелыми деструктивными изменениями в тканях пародонта, которым обычно предшествует гингивит [3].

Одним из первых клинических симптомов воспалительных заболеваний пародонта является кровоточивость десен, связанная с нарушением микроциркуляции десны. Виброакустическая терапия хорошо сочетается с медикаментозным лечением, существенно улучшая его результаты [1, 5].

Целью нашей работы является повышение эффективности лечения хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ) средней тяжести с использованием комплекса лечебных воздействий, включающего антисептик октенисепт, антиоксидант «Мексидол» и виброакустическую терапию аппаратом «Витафон 2» [1, 2, 4].

Материал и методы. Под клиническим наблюдением находилось 30 больных с ХГКГ средней тяжести (три группы по 10 человек). Пациенты с ХГКГ легкой и тяжелой степеней, а также с хроническими соматическими заболеваниями были исключены из числа обследуемых.

При лечении больных первой группы ХГКГ обработку десневого желобка проводили ватным шариком, смоченным раствором октенисепта в разведении 1:10 с экспозицией 3 минуты двукратно. В процессе лечения всем пациентам рекомендовалось ежедневное, на протяжении 14 дней, двукратное полоскание ротовой полости раствором антисептика октенисепт в течение 2-3 минут до и после чистки зубов.

Во второй группе в дополнение к лечению в первой группе проводились местно аппликации с 5 % раствором «Мексидола» в качестве корректора системы свободнорадикального окисления на слизистую оболочку десны 15 минут, один раз в день в течение 14 дней.

В третьей группе больных в дополнение к лечению, проводимому во второй группе, проводили виброакустическую терапию аппаратом «Витафон 2», обеспечивающую профилактику пародонтита, в режиме 2 по 20 минут, курсом 14 дней. Критерием оценки проводимого лечения являлись показатели: цвет, рельеф, степень кровоточивости десневой бороздки по индексу Muchlemann (SBI), индексов ПИ и гигиены по Федорову – Володкиной (ИГ).

Эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии, через шесть месяцев и через 1 год.

Результаты и обсуждение. У всех больных в процессе лечения наблюдались снижение отека, нормализация окраски тканей, постепенное снижение кровоточивости десен. На 14 день пациенты жалоб не предъявляли. Во время клинического обследования десневой край плотно прилегал к шейкам зубов. Кровоточивости при зондировании не отмечалось. Величина индексных показателей составила в первой группе: ПИ – 0,3±0,03 балла; SBI – 13,3±0,80 %; ИГ – 1,3±0,05 балла. Во второй группе: ПИ – 0,10±0,07 балла; SBI – 11,0±0,10 %; ИГ – 1,1±0,20 балла. В третьей группе: ПИ – 0,01±0,07 балла; SBI – 9,3±0,30 %; ИГ – 1,1±0,20 балла.

Через шесть месяцев в первой группе больных ХГКГ величина индексных показателей составила: ПИ – 0,7±0,02 балла; SBI – 48,3±0,10 %; ИГ – 1,2±0,15 балла. Во второй группе: ПИ – 0,15±0,01 балла; SBI – 13,2±0,06 %; ИГ – 1,1±0,20 балла. В третьей группе: ПИ – 0,01±0,07 балла; SBI – 9,3±0,30 %; ИГ – 1,1±0,20 балла. В третьей группе величина показателей индексов была стабильной.

Спустя 1 год после проведенной терапии тенденция сохранения ремиссии отмечалась в третьей группе. Значения индексных показателей под воздействием антисептика октенисепт, антиоксиданта «Мексидол» и виброакустической терапии свидетельствовали в этой группе больных об эффективности лечения: ПИ – 0,06±0,03 балла; SBI – 9,9±0,4 %; ИГ – 1,1±0,2 балла. В первой и во второй группах процент ремиссии был значительно ниже и составлял 43 % и 68 % соответственно.

Заключение. Комплексное лечение ХГКГ средней тяжести, дополненное антиоксидантной терапией в сочетании с виброакустической, показало более высокую эффективность, вероятно, за счет увеличения кровотока и лимфотока, обеспечивая приэтом нормализацию обменных процессов и иммунных реакций в тканях пародонта.

Литература

1. Васильев, А.Э. Влияние виброакустического прибора «Витафон» на церебральную гемодинами-

Гарус Яна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89627413146

Антошкиева Роза Макшариповна, соискатель кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии, врач-стоматолог Республиканской поликлиники г. Назрани, тел.: 89280949694; e-mail: antroza@inbox.ru

ку / А. Э. Васильев, А. Ю. Коваленко, Д. Н. Ковлев, Ф. Н. Рябук // Мат. 1-й Всеросс. научно-практич. конф. «Виброакустика м медицмне». – СПБ.: Вита-Нова, 2000. – С. 28-29.
2. Гаража, Н. Н. Эффективность антиоксидантного препарата мексидол в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н. Н. Гаража, Я. Н. Гарус // Стоматология. – 2006 – № 6 – С. 19–21.
3. Дмитриева, Л. А. Клинико-лабороторная оценка эффективности применения мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л. А. Дмитриева, Е. П. Просвирова // Пародонтология. – 2004. – № 4. – С. 12–15.
4. Петрович, Ю. А. Применение препарата «Мексидол» в стоматологической практике / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова, Т. И. Лемецкая, Э. М. Кузьмина. – Москва, 2005. – 45 с.
5. Федоров, В. В. Витафон. Лечение и профилактика заболеваний / В. В. Федоров // СПБ. : Вита-Нова, 2002. – С. 37–44.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИСЕПТИКА ОКТЕНИСЕПТ, ВИБРОАКУСТИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Я. Н. ГАРУС, Р. М. АНТОШКИЕВА

Ключевые слова: виброакустическое воздействие, антиоксидант «Мексидол», антисептик октенисепт, антиоксидантная терапия

COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED MODERATE CATARRHAL GINGIVITIS USING ANTISEPTIC OKTENISEPT, VIBROACOUSTIC AND ANTIOXIDANT THERAPY

GARUS Y. N., ANTOSHKIYEVA R. M.

Key words: vibroacoustic effect, antioxidant «Meksidol», antiseptic «Oktenisept», antioxidant therapy

© О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев, 2011
УДК (312):611.08:611.121

АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев
Ставропольская государственная медицинская академия

Медико-демографическая ситуация в России характеризуется высоким уровнем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Смертность взрослого населения, связанная с ними, в Российской Федерации в 2 раза выше, чем в странах Западной Европы. Большинство республик Северного Кавказа не являются исключением. Так, в Республике Ингушетия в 2009 году число лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличилась в 3,5 раза, по сравнению с 2005 годом [2]. Причем лидирующее положение по-прежнему занимает ишемическая болезнь сердца, распространенность которой увеличивается с возрастом и в нашей стране составляет более 50 % от численности населения старше 70 лет [3,4]. Рост заболеваемости и распространенности коронарной патологии способствует совершенствованию методов ее диагностики. Проведение прижизненной коронароангиографии позволяет четко определять локализацию участков со сниженной васкуляризацией. При этом отсутствуют систематические данные, касающиеся анатомических закономерностей локализации участков снижения кровоснабжения миокарда.

Цель исследования: изучить анатомические закономерности локализации инфаркта миокарда при различных вариантах ветвлений венечных артерий с учетом возраста и пола пациентов.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ 500 историй болезни пациентов, перенесших инфаркт миокарда с проведенной коронароангиографией, находившихся на лечении в кардиологическом отделении ГУЗ «СККЦСВМП» в период с 2009 по 2010 год.

Результаты и обсуждение. Установлено, что наиболее часто инфаркт миокарда диагностирован во втором периоде зрелого возраста – 58,3 % наблюдений, тогда как у пожилых людей он выявлен в 35,2 % случаев. Значительно реже инфаркт миокарда определен в первом периоде зрелого и старческом возрасте – соответственно 3,4 % и 3,1 %. Преобладающее число больных инфарктом миокарда в исследованных возрастных периодах составили мужчины – 80,2 % наблюдений.

По данным прижизненной коронароангиографии, установлено, что в 84,6 % случаев инфаркт миокарда определен у пациентов с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий, тогда как у больных с левовенечным и равномерным вариантами данный диагноз поставлен в 8,9 % и 6,5 % наблюдений соответственно. У 59 % больных патологический процесс локализовался на грудино-реберной поверхности сердца в сочетании с нарушением кровотока в бассейне передней межжелудочковой ветви. Нарушение васкуляризации участков миокарда на диафрагмальной поверхности сердца выявлено у 40 % пациентов при снижении просвета правой венечной артерии и задней межжелудочковой ветви.

Лежнина Оксана Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail: okliz26@mail.ru.

Коробкеев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail: Korobkeev@Stgma.ru.

При проведении сравнительного анализа полученных данных была выделена группа больных в возрасте до 35 лет, составляющая 3,4 % из числа обследованных. При коронароангиографии установлено, что 80 % из них – с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий. Изучение локализации инфаркта миокарда у людей данной возрастной группы показало, что в 62,5 % наблюдений очаг поражения располагался в передне-перегородочно-верхушечной области сердца. В 25 % случаев инфаркт миокарда выявлен на передней и боковой поверхности левого желудочка, 12,5 % пациентов – с поражением миокарда левой боковой поверхности.

Согласно данным коронароангиографии, сосуды бассейна левой венечной артерии поражаются значительно чаще, по сравнению с бассейном правой коронарной артерии. Стеноз от 70 % до окклюзии установлен в 51,2 % случаев на протяжении проксимальной трети передней межжелудочковой ветви, а в её средней и дистальной трети – в 18 % и 7,2 % наблюдений, соответственно. Аналогичное уменьшение просвета субэпикардиальных сосудов выявлено в проксимальной трети огибающей артерии в 46 % случаев, тогда как нарушение васкуляризации средней и дистальной третей боковой поверхности левого желудочка – соответственно в 25 % и 10 % наблюдений.

При изучении просвета ветвей правой венечной артерии стеноз сосудов более 70 % чаще встречается в её средней трети (20,5 %), несколько реже – в проксимальных и дистальных отделах, составляя соответственно 14,7 % и 15,4 % случаев. Значительное снижение просвета задней межжелудочковой ветви (стеноз более 70 %) установлено в верхней трети задней межжелудочковой борозды у 8,9 % пациентов.

Сравнительный анализ изменения просвета сосудов на боковых поверхностях сердца показал, что поражение проксимальных отделов левой краевой ветви встречается чаще (4,4 %), чем поражение соответствующих отделов правой краевой артерии – 0,7 % наблюдений.

Заключение. Полученные результаты отражают анатомические особенноости локализации инфаркта миокарда с учетом гендерных и возрастных особенностей пациентов. Анализ, проведенный на основании объективных данных прижизненной коронароангиографии, отражает закономерности топографии участков снижения васкуляризации сердца.

Литература

1. Бокерия, Л. А. Инфаркт миокарда: насколько отражает проблему официальная статистика? / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская, Е. В. Болотова, Т. С. Очерет // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 8. – С. 75–79.
2. Дидигова, Р. Т. Динамика сердечно-сосудистиой заболеваемости и смертности у взрослых лиц в Республике Ингушетия / Р. Т. Дидигова, З. О. Угурчиева, М. Я. Имагожева, А. М. Инарокова, М. Н. Мамедов // Лечебное дело. – 2010. – № 4. – С. 64–67.
3. Самородская, И. В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета и корректность сопоставления между странами / И. В. Самородская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, № 8. – С. 72–77.
4. Шальнова, С. А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. – Т.83, № 1. – С. 7–12.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА
О. Ю. ЛЕЖНИНА, А. А. КОРОБКЕЕВ

Ключевые слова: инфаркт миокарда, венечные артерии, анатомические закономерности

ANATOMICAL REGULARITIES OF MYOCARDIAL INFARCTION LOCALIZATION
LEZHNINA O. YU., KOROBKEYEV A. A.

Key words: myocardial infarction, coronary arteries, anatomical regularities

© Коллектив авторов, 2011
УДК 612.017 (07.07)

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И АЛГОРИТМЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ «РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Г. Н. Зажогина, М. Ю. Вафиади, Л. Е. Щедренко, С. П. Милосердова, Е. В. Щетинин
Ставропольская государственная медицинская академия

Зажогина Галина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 352684.

Вафиади Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89624440142; e-mail: www. vafiadi@mail.ru.

Щедренко Лилия Ефимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 8652) 352684.

Милосердова Светлана Петровна, ассистент кафедры патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89054974602.

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 352684; e-mail: ev.cliph@Rambler.ru.

В последние годы на страницах учебников и учебных пособий по патологической физиологии все меньше уделяется внимания учению о реактивности организма.

В некоторых случаях слово «реактивность» звучит робко, а его сущность чаще заменяется другими названиями и понятиями. Учение о реактивности организма зародилось в недрах отечественной медицины: физиологии и патофизиологии. У его истоков стояли блистательные имена И. М. Сеченова, Н. Е. Введенского, И. П. Павлова, Л. А. Орбели, А. Д. Сперанского, П. К. Анохина, Н. Н. Сиротинина, А. А. Богомольца, А. Д. Адо, С. М. Павленко и многих других выдающихся исследователей этой проблемы.

Не претендуя на роль «открывателей» нового, мы хотели бы возродить интерес к этой важной проблеме у преподавателей и студентов, изучающих патологическую физиологию.

Проблема реактивности организма во все времена оставалась одной из главных и в то же время недостаточно изученных [3, 6, 21].

На лекциях и практических занятиях мы начинаем изучение темы с выяснения роли индивидуального реагирования человека на болезнь (приводятся примеры, когда разные люди на одну и ту же болезнь, на одну и ту же причину ее реагируют по-разному). Значит, индивидуальное реагирование влияет на возникновение, развитие и исход болезни того или иного организма. Это – посыл для изучения данной темы.

Познание «устройства» реактивности, ее биологически значимой оценки приобретает практически важное значение как для больного человека, так и для врача в его будущей деятельности.

Особое внимание обращается нами на так называемое обобщающее определение понятия «реактивность организмов» как их свойства, развивающегося в процессе эволюции, так как именно отсюда вытекает, главным образом, ее защитно-приспособительный характер. Это будет важно и в дальнейшем – при поиске и обозначении качественных критериев реактивности как индивидуальной физиологической, так и индивидуальной патологической реактивности человека. В определении мы стараемся отметить и философский аспект проблемы, а также социальный, если речь идет о человеке [1, 2, 3,4].

В нашем определении мы хотели также отразить рациональные моменты определений реактивности, предлагаемых другими исследователями проблемы [1,2,3], и обозначить свои собственные предпочтения [4, 8, 12, 14].

Определение сформулировано следующим образом: «Реактивность животных и человека – это свойство организмов отвечать изменениями жизнедеятельности на воздействие окружающей среды. Свойство это развилось в процессе эволюции как высшая форма раздражимости и имеет, главным образом, защитно-приспособительный характер. Реактивность – это проявление биологического отражения материи, социально опосредованное у человека».

Разбирая это определение, мы, таким образом, обращаем внимание студентов и на то, что реактивность биологически отражает окружающий нас мир в виде реакций организма, социально опосредованных у человека. Это, к примеру, не только спазм сосудов и увеличение теплопродукции, но и строительство жилища, приобретение запасов топлива, теплой одежды и другие типы поведенческих реакций человека на низкую температуру окружающей среды; это также прием лекарств, вызов скорой помощи на различные другие раздражители и т. д. Такой подход к пониманию реактивности человека в более широком плане – одновременно абстрактный и социально конкретный – заставляет студентов задуматься о реактивности своих будущих пациентов, так как им придется жить в реальной природной и социальной среде.

Кроме этого, обобщенного, при изучении темы дается еще одно, «рабочее», определение реактивности. Именно оно отражает наш методологический подход к проблеме индивидуальной формы реагирования человека, которая должна быть в центре внимания каждого врача, имеющего дело с заболевшим или здоровым человеком. Дело и в том, что любой вид реактивности возможно познать только через индивидуальную реактивность отдельно взятого человека, отдельно взятого животного. С этих позиций также важно определение понятия «индивидуальная реактивность».

«Индивидуальная реактивность организма – совокупность реакций его на данный раздражитель». В этом коротком определении раскрывается «структура» реактивности, и одновременно подчеркивается важная для изучения этого свойства организма мысль: нет реактивности организма вообще, есть реактивность его на данный раздражитель, ибо на другой раздражитель будет совсем иное сочетание реакций, т. е. другая реактивность, другие реакции. Поэтому и сравнение ответов двух индивидуумов, а также большего количества людей друг с другом (или животных одного вида) может быть только по отношению к одному и тому же раздражителю (например, к недостатку кислорода или к низкой температуре, или к высокой температуре окружающей среды, или к определенному виду возбудителя инфекционного заболевания и т. д.).

Рассматривая виды реактивности по классификации А.Д. Адо (рис.), мы ориентируемся именно на такой подход к определению понятий «видовая», «групповая», «индивидуальная» («физиологическая», «патологическая») реактивность.

Рис. Классификация видов реактивности по А. Д. Адо [3]

Это помогает разобраться в структуре патологической индивидуальной реактивности, где подчеркивается ответ организма на данный чрезвычайный (болезнетворный) раздражитель. И здесь нетрудно показать, что на действие любого чрезвычайного раздражителя (причины болезни), где всегда присутствует акт повреждения тканей, органов или систем, можно видеть две группы защитно-приспособительных реакций – специфического и неспецифического характера, как адаптационных, так и «поломанных адаптационных», прозорливо увиденных и отмеченных автором классификаций в виде иммунитета и аллергии (иммунологический и аллергический виды реактивности) [4].

Исследования Г. Селье, Ф.З. Меерсона и их коллег [9, 10, 11, 16, 17, 18, 20, 21, 24] позволяют глубже и шире увидеть структуру индивидуальной реактивности (специфической и неспецифической) и установить

связь между ними как общий принцип, общий закон формирования индивидуальной патологической реактивности человека («специфическая доминирующая функциональная система», «системный структурный след» и неспецифические адаптационные реакции «общего стресса» как «обслуживающие» и защищающие этот жизненно важный дуэт»).

В качестве примеров специфических (неиммунных) реакций обычно рассматриваются низкая и высокая температуры окружающей среды, вызывающие как комплекс специфических адаптационных реакций (спазм сосудов и увеличение теплопродукции – на холод, расширение сосудов и уменьшение теплопродукции – на высокую температуру окружающей среды), так и комплекс специфических «поломанных» адаптационных ответов на эти раздражители. Примерами неспецифических адаптационных реакций, возникающих в ответ на действие данного чрезвычайного раздражителя (стрессора) и других, чаще всего фигурируют eustress и distress, воспалительная оптимальная защитная реакция и неадекватная воспалительная реакция (гиперергическая, гипоергическая), а также возбуждение ЦНС и охранительное торможение ЦНС и многие другие аналогичные виды здоровых и поврежденных адаптивных реакций на действие многих чрезвычайных раздражителей.

При рассмотрении всех видов реактивности человека соблюдается все тот же принцип методологии в определениях – «совокупность реакций на данный раздражитель». Он позволил нам определить и критерии индивидуальной (в т.ч. патологической) реактивности: как количественные (скорость, амплитуда, продолжительность реакций), так и качественные – некий защитный потенциал организма – (их обычно называют студенты: «защитные реакции организма»), а значит, его резистентность – как устойчивость и сопротивляемость по отношению к раздражителю. Если у животных качественный критерий патологической индивидуальной реактивности – резистентность – можно определить и оценить по срокам жизни или по времени появления первых признаков повреждения на тот или иной раздражитель, то у постели заболевшего человека такой критерий оценки резистентности, естественно, не приемлем. И здесь, обратившись к представлениям И.П. Павлова [15] и к современным взглядам на болезнь, можно было бы считать показателем резистентности динамику соотношения явлений «повреждения» и защитно-приспособительных реакций в ходе развития конкретной формы болезни человека. При этом низкой резистентностью (малой, недостаточной) можно считать такой вариант, когда в течение болезни явления повреждения нарастают, а защитно-приспособительные реакции (лихорадка, лейкоцитоз, иммунитет и т. п.) выражены недостаточно или не адекватно повреждению, самочувствие больного ухудшается, а запрограммированные сроки выздоровления при данной болезни затягиваются. Такая устойчивость, резистентность может считаться пониженной, низкой, недостаточной. И наоборот, если явления повреждения уменьшаются, а защитные реакции выражены достаточно и адекватно повреждению, самочувствие больного улучшается, а выздоровление наступает в оптимально запрограммированные эволюцией, наследственной памятью поколений сроки, то это – относительно высокая резистентность болеющего индивида. На практике опытные врачи так и определяют устойчивость. Важно только разобраться в том, где «сугубо патологическое», а где – «защитно-физиологическое», а это знание дается глубоким изучением этиологии, патогенеза той или иной болезни, ее временными сроками развития и, конечно, опытом врачующего.

Благодаря принятому алгоритму рассмотрения данной темы студенты перестают путать понятия «повышенная реактивность», «повышенная резистентность», «пониженная реактивность», «пониженная резистентность», отдавая приоритеты качественным критериям, а не только скорости и внешним количественными признакам болезни.

Разбирая факторы, формирующие индивидуальную реактивность человека, мы опираемся на данные классической патофизиологии [4, 6, 7, 14, 19, 22, 23]. Это 1) наследственный фактор, определяющий «норму реакции» организма; 2) фактор пола, опирающийся в своих проявлениях и на «норму реакции», и на особенности формирования признаков мужского и женского организмов; 3) фактор возраста с постепенным развитием, становлением и укреплением систем регуляции, исполнительных систем организма с сохранением наследственных и становлением новых приобретенных программ адаптации; 4) история жизни каждого человека, закрепляющая и откладывающая в механизмах памяти полезные или вредные «следы» бывших раздражений [7, 19], не всегда порой четко отраженных в анамнезе жизни, извлеченном из уст заболевшего человека, а значит, не всегда учтенных врачом, а потому это может быть «лжеистория», рождающая «непонятные» симптомы, «загадочное» течение болезни»; 5) конечно же, это и конституция человека, вобравшая в себя не только все наследственные, но и приобретенные признаки и свойства организма [6, 7].

Важно отметить и показать студентам, что все эти факторы (и наследственные, и приобретенные) создают определенное «исходное состояние» многих систем организма – регуляторных (нервной, эндокринной, иммунной) и исполнительных. Это состояние определяется, как известно, уровнем лабильности (функциональной подвижности) данных систем и может сопровождаться адекватностью или неадекватностью их реакций на данный раздражитель, что непременно будет связано уже с механизмами реактивности [7].

На первом практическом занятии по теме «Реактивность организма» рассматриваются теоретические вопросы, связанные с определениями понятия «реактивность организма», с видами реактивности, факторами индивидуальной реактивности, а также с критериями индивидуальной реактивности человека и животных. В практической части занятия после разбора теоретических вопросов, кроме эксперимента на животных (гипоксия белых мышей на фоне физической нагрузки и без нее), изучается индивидуальная и групповая реактивность на человеке. В качестве раздражителя используется кратковременная гипоксия (асфиксия), которая создается максимальной произвольной задержкой дыхания, измеряемой в секундах (проба Штанге). Всем студентам предлагается произвести такую задержку дыхания, а затем проводится изучение влияния некоторых факторов индивидуальной реактивности организма на устойчивость (резистентность) его к данному раздражителю. Студенты распределяются по принадлежности к группе крови (которая заранее известна), по полу, по типу телосложения

(используется индекс Пинье) на отдельные группы. В каждой группе вычисляется средняя величина времени задержки дыхания в секундах. Чем больше время задержки дыхания, тем больше устойчивость к данному раздражителю (недостатку кислорода и избытку углекислого газа). В тетрадь для протоколов студенты записывают собственные показатели факторов индивидуальной реактивности и качественный критерий устойчивости к гипоксии (асфиксии), а также данные по групповой реактивности на данный раздражитель. В выводах отмечается зависимость индивидуальной и групповой реактивности человека (по качественному критерию – резистентности) от пола, группы крови, типа конституции. Студенты с интересом выполняют этот вид работы.

Таким образом, наш методологический подход к пониманию проблемы «реактивность организма», а также алгоритм рассмотрения этой проблемы со студентами, позволяют более конкретно представить такое сложное понятие, как индивидуальная реактивность больного и здорового человека, и увидеть возможности изучения и оценки патологической реактивности (как количественной, так и качественной), что является, пусть маленьким, но шагом вперед к более глубокому освоению будущей профессии студентами медицинского вуза.

Считаем для себя важным итогом многолетней работы ежегодные научные публикации студентов 3 курса, изучающих с помощью качественных критериев индивидуальную и групповую реактивность людей к раздражителю внешней среды – недостатку кислорода с избытком CO_2.

Литература

1. Адо, А. Д. Патологическая физиология / А. Д. Адо. – М., 2000. – 574 с.
2. Адо, А. Д. Патологическая физиология : учеб. для мед. вузов / А. Д. Адо, М. А. Адо, В. Пыцкий. – М., 2000. – С. 71–87.
3. Адо, А. Д. Проблемы реактивности в современной общей патологии / А. Д. Адо // Вестн. АМН СССР. – 1979. – № 4. – С. 57–64.
4. Адо, А. Д. Патологическая физиология : учеб. для мед. вузов / А. Д. Адо. – М., 1973. – 535 с.
5. Анохин, П. К. Узловые вопросы теории функциональных систем / П. К. Анохин. – М., 1952. – 197 с.
6. Богомолец, А. А. Введение в учение о конституции и диатезах / А. А. Богомолец. – М., 1928. – 45 с.
7. Введенский, Н. Е. Возбуждение, торможение и некроз / Н. Е. Введенский. – СПб, 1961. – 110 с.
8. Зайко, Н. Н. Патологическая физиология: учеб. для студентов мед. вузов / Н. Н. Зайко. – Элиста, 1994. – 575 с.
9. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресслимитирующие системы организма / Ф. З. Меерсон. – М., 1986. – 250 с.
10. Меерсон, Ф. З. Физиология адаптационных процессов / Ф. З. Меерсон. – М., 1986. – 639 с.
11. Меерсон, Ф. З. Концепция долговременной адаптации / Ф. З. Меерсон. – М., 1993. – 200 с.
12. Новицкий, В. В. Патофизиология : учеб. для мед. вузов / В. В. Новицкий, Е. Д. Гольдберг. – Томск, 2001. – 716 с.
13. Орбели, Л. А. Лекции по физиологии нервной системы / А. А. Орбели. – М.-Л., 1938. – 87 с.
14. Павленко, С. М. Учебник патофизиологии нервной системы / С. М. Павленко. – М.-Л., 1938. – 360 с.
15. Павлов, И. П. Полное собрание сочинений : Т. 1. – М.-Л., 1951. – 550 с.
16. Пшенникова, М. Т. Врожденная эффективность стресслимитирующих систем как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям / М. Т. Пшенникова // Успехи физиол. наук. – 2003. – № 3. – С. 45–48.
17. Пшенникова, М. Т. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Т. Пшенникова // Актуал. пробл. патофизиологии. – М., 2001. – С. 147–148.
18. Пшенникова, М. Т. Феномен стресса / М. Т. Пшенникова // Патологическая физиология : пособие для вузов / под ред. А. Д. Адо. – М., 2009. – С. 69–104.
19. Сеченов, И. М. Рефлексы головного мозга / И. М. Сеченов. – СПб, 1863. – 120 с.
20. Селье, Г. От мечты к открытию / Г. Селье. – М., 1987. – 386 с.
21. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М., 1979. – 123 с.
22. Сиротинин, Н. Н. Стресс / Н. Н. Сиротинин // Руководство по патологической физиологии / под ред. А. А. Богомольца. – Л., 1966. – Т. 1. – С. 420–423.
23. Сперанский, А. Д. Элементы построения теории медицины / А. Д. Сперанский. – М., 1935. – 120 с.
24. Selye, H. Stress of life / H. Selye. – New-York, 1956. – 237 p.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И АЛГОРИТМЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ «РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Г. Н. ЗАЖОГИНА, М. Ю. ВАФИАДИ, Л. Е. ЩЕДРЕНКО, С. П. МИЛОСЕРДОВА, Е. В. ЩЕТИНИН

В работе рассматриваются некоторые методологические подходы к изучению темы «Реактивность организма», приводятся алгоритм, последовательность рассмотрения вопросов при изучении данной проблемы, в результате чего выясняется более конкретно принципиально общая «структура» индивидуальной реактивности, её количественные и качественные критерии.

Ключевые слова: реактивность, резистентность, факторы индивидуальной реактивности, методологический подход

METHODOLOGICAL APPROACHES AND TEACHING ALGORITHM TO THE THEME «REACTIVITY OF THE HUMAN ORGANISM»

ZAZHOGINA G. N., VAFIADI M. J., SHEDRENKO L. E., MILOSERDOVA S. P., SHETININ E. V.

Methodological approach to teaching of the theme «Reactivity of the human organism» has been discussed.

Key words: reactivity, resistance, factors of individual reactivity, methodological approach

© Коллектив авторов, 2011
УДК. 616.711.8 – 001. 4-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

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

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) относится к заболеваниям с достаточно высокой распространенностью. В структуре болезней проктологических стационаров данная патология занимает четвертое место после парапроктита, геморроя и анальной трещины [12,19,22,24]. Среди пациентов отделений ран и раневой инфекции, по данным А.В.Кибальчич, В.А.Флеккель [19], больные с различными клиническими формами ЭКХ составляют 6,4 %, из них 62,9 % поступают с признаками острого воспаления.

При массовых осмотрах практически здоровых людей различных регионов ЭКХ без клинических проявлений обнаружен у 3-5 % обследованных, преимущественно у лиц молодого возраста с преобладанием мужского пола в 2-4 раза [17].

Хотя это заболевание носит доброкачественный характер и очень редко приводит к серьезным осложнениям, оно вызывает существенное снижение качества жизни больного и отражается на всех сферах его жизнедеятельности [4,24,41] .

Результаты лечения больных ЭКХ во многом зависят от своевременной диагностики различных клинических форм. Клиническая симптоматика и применение общепринятых методов исследования (осмотр, пальпация, исследование прямой кишки пальцем, зондирование свищей, ректороманоскопия) дают возможность у подавляющего большинства больных поставить правильный диагноз. Однако при осложненном копчиковом ходе в стадии острого и хронического воспаления составить четкое представление о причине заболевания, определить точную локализацию воспалительного процесса непросто, поэтому возникает необходимость применения дополнительных методов исследования [6,7,8,36,41]. Под маской ЭКХ могут протекать такие заболевания, как каудальные кистозные тератомы, остеомиелит крестца и копчика, острый или хронический парапроктит, туберкулез крестца и копчика, глубокая пиодермия [20,24].

Патогномоничным симптомом ЭКХ является наличие одного или нескольких первичных отверстий (воронок) в коже средней линии межъягодичной складки [4,8,9,12,15,31,32].

Для уточнения локализации воспалительного процесса в крестцово-копчиковой области у больных с острым воспалением ЭКХ производят пункцию гнойника и введение в него 1 % раствора метиленового синего с 3 % раствором перекиси водорода [3,4]. А. В. Куляпин с соавт. этим пациентам выполнял абсцессографию с целью дооперационной диагностики объема абсцедирования [20]. Некоторыми исследователями до операции применялись не только традиционные методы обследования, но и изучение систем Т- и В-лимфоцитов, количества иммуноглобулинов, бактериологическое и цитологическое исследования раны. Аналогичные исследования выполнялись и после операции, что позволяло авторам избирать оптимальную тактику ведения больных [11,14]. С целью контроля динамики воспалительного процесса предложен метод программированной ревизии раны, заключающийся в том, что швы, захватывающие все слои и дно раны, завязываются «бантиком» на резиновых трубках и, начиная со 2-3х суток после операции, ежедневно развязываются для оценки заживления [5].

Успех лечения больных ЭКХ зависит не только от точной диагностики заболевания, но и от правильно выбранной лечебной тактики, адекватно выполненного хирургического вмешательства и рационального ведения раны в послеоперационном периоде.

В 1984 году в Государственном центре проктологии МЗ РФ было проведено изучение влияния топографо-анатомических особенностей строения ягодично-крестцово-копчиковой области на течение и исходы хирургического лечения ЭКХ. Результаты убедительно показали, что высокое стояние ягодиц и глубокая межъягодичная складка при наличии ЭКХ являются предикторами воспаления и развития осложнений в послеоперационном периоде [12,27]. При оценке топографо-анатомического строения ягодично-крестцово-копчиковой области учитывается ряд параметров: длина межъягодичной складки, максимальная высота и угол межъягодичного углубления и др. Традиционно выделяют три варианта: низкое (плоское) расположение с открытой по всей длине складкой и с высокой локализацией первичного отверстия ЭКХ над задним краем ануса; среднее расположение с более «открытой» (в верхней ее трети) межъягодичной складкой и с более высоким расположением первичного отверстия ЭКХ относительно края заднепроходного отверстия; высокая конфигурация с глубокой межъягодичной щелью и с относительно близким к заднему проходу расположением первого, самого дистального (если их несколько) отверстия эпителиального хода.

В.И. Помазкин [25] предлагает градацию по трем степеням сложности хронических свищевых форм с учетом не только непосредственной распространенности патологического процесса, но и наличия неблагоприятных анатомических особенностей крестцово-копчиковой области в виде так называемых «высоких» ягодиц.

В настоящее время общепризнанно, что хирургическое лечение является основным для избавления от этой патологии, так как консервативные методы не дают желаемых результатов, их используют только в качестве предоперационной подготовки больных [1,3,12,15,16,18,32,33] или при лечении ЭКХ в стадии инфильтрата, когда еще можно прервать дальнейшее

Лаврешин Петр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)357201

Никулин Дмитрий Юрьевич, ассистент кафедры общей хирургии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)357201; e-mail: m935469@bk.ru

Кораблина Софья Сергеевна, ассистент кафедры общей хирургии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)357201

развитие воспалительного процесса. Хотя оперативное вмешательство, учитывая простоту субстрата заболевания, кажется несложным, доступным любому общему хирургу, результаты часто разочаровывают из-за большой частоты осложненного течения раневого процесса [7,9,28,33,48,49].

Самый простой метод хирургического лечения – разрез и дренирование, используемый при нагноении ЭКХ, не дает полного излечения, приводя к большому количеству рецидивов, доходящему до 60-80 % [14,16].

Отдельного рассмотрения, на наш взгляд, заслуживают вопросы лечебной тактики при ЭКХ в стадии острого воспаления. Часть хирургов предлагает в этот период ограничиться простым вскрытием гнойника, не затрагивая самого эпителиального копчикового хода. Другие предлагают рассекать и сам ЭКХ, дополняя эту процедуру выскабливанием стенок хода ложечкой Фолькмана [19]. При этом у 15 % больных наступает выздоровление. Однако в 85 % случаев формируется хроническое воспаление ЭКХ. Существенным недостатком метода простого вскрытия и выскабливания полости гнойника и ходов является большая продолжительность периода заживления раны – до 4-6 недель [18]. Данный метод неприемлем при лечении множественных свищевых ходов.

В последние годы большинство отечественных и зарубежных исследователей считают, что этих больных следует оперировать радикально [9,10,11,13,28]. Однако до настоящего времени не решен вопрос о сроках выполнения радикальных операций. Существует мнение, что таким пациентам необходима срочная радикальная операция – первичная абсцессэктомия с иссечением ЭКХ. Другая точка зрения состоит в том, что хирургическое лечение острого воспаления ЭКХ должно включать вскрытие гнойника и эвакуацию гноя, а радикальное хирургическое пособие показано не всегда, так как у 60 % пациентов после такого лечения отсутствуют признаки заболевания. Предлагается выполнять его в 2 этапа после санации гнойника пункционным методом [27] или путем вскрытия и дренирования [2,7,19,21,24,29,31]. Подавляющее большинство сторонников двухэтапного лечения рекомендуют вначале вскрыть и дренировать гнойник, а затем (после стихания воспалительного процесса) выполнить радикальную операцию – иссечение послеоперационной раны и эпителиального копчикового хода в пределах здоровых тканей. Сроки выполнения второго этапа операции колеблются от 2-8 суток до 1,5-2,5 месяца [12,13]. Полярная точка зрения предусматривает вскрытие гнойника с последующим удалением ЭКХ через 2–3 месяца после формирования свищей.

Некоторые авторы, в том числе зарубежные, предлагают выполнять первый этап операции в поликлинике [7,45]. Радикальное иссечение эпителиального копчикового хода, абсцессов, свищей ягодично-крестцово-копчиковой области в пределах здоровых тканей под контролем фистулографии и интраоперационной маркировки очага воспаления метиленовым синим общепринято и в последнее время не вызывает споров. Основным предметом разногласий, как и 20 лет назад, является вопрос о закрытии послеоперационного дефекта тканей. Методы завершения операции отличаются длительностью периода заживления раны, частотой возникновения послеоперационных осложнений [2,21,23,31,46] и во многом определяют вероятность возникновения рецидива заболевания [24,25,39,41].

При выраженном воспалении в эпителиальном копчиковом ходе и окружающих его тканях иногда рекомендуют радикальное иссечение ЭКХ с открытым ведением послеоперационной раны и вторичным ее заживлением. Такая тактика приводит к стойкому выздоровлению больных и относительно небольшому количеству рецидивов (3-9 %) [2, 7,49]. Но этот метод имеет существенный недостаток – необходимость длительного лечения. Сроки заживления раневого дефекта могут доходить до нескольких месяцев [14,16,18,32,36]. По данным А.Н. Рыжих [27], этот период составил более 30 дней, по данным M.J. Notaras, – от 9 до 10 недель [45]. К существенному недостатку ведения ран под тампонами следует отнести быстрое пропитывание повязок раневым экссудатом, что ведет к колонизации микробов в ране, вторичным некрозам и замедлению процессов регенерации. Длительно сохраняющаяся рана требует ежедневных перевязок, регулярного удаления волос в окружности раны [1,2], создает дискомфорт для пациентов с длительным ограничением активной деятельности. Кроме того, образующийся истонченный рубец имеет неудовлетворительный косметический вид. Иногда фиксированный к крестцу рубец вызывает болезненные ощущения при давлении одеждой, при физической нагрузке и в положении сидя [24,32,41].

Однако T. Menzel и соавт. считают, что, принимая во внимание меньшее количество рецидивов, несмотря на продолжительную нетрудоспособность пациентов, радикальный метод иссечения ЭКХ с последующим открытым ведением раны в некоторых случаях обеспечивает приемлемую альтернативу закрытым методам лечения [43].

К полуоткрытому методу лечения относится марсупиализация [12,31,46]. Данный метод оперативного лечения с частичным ушиванием раны представляет собой иссечение копчикового хода с возможным оставлением окружающей его фиброзной ткани на дне раны, с подшиванием к дну краев раневого дефекта [5,17]. Метод был впервые предложен и апробирован W.Mc Fee (1942). L.A.Buie предложил иссекать заднюю стенку хода и – частично – верхние участки боковых стенок, после этого края раны подшивались к фасции крестца и копчика. По его данным, операция была успешной у 618 больных [31]. Однако в других исследованиях эффективность вмешательства была существенно ниже. Существует несколько модификаций данного метода. В частности, предлагается для уменьшения раны подшивать кожные края с двух сторон, однако суть метода от этого не меняется: сохраняются достаточный отток раневого отделяемого и возможность контролировать состояние раны; размеры и глубина ее уменьшаются на 50-60 %, что способствует более быстрой эпителизации и существенному сокращению сроков лечения больных. Рецидивы составляют от 0 до 10 % [12,26,32,39], но сохраняются проблемы неизбежного вторичного инфицирования и длительного заживления раны, сроки которого могут составлять от 4 до 12 недель [19,32,36]. По данным В.А. Врублевского, в 14,8 % случаев сроки эпителизации ран превышали 30 дней, рецидивы заболевания достигали 10-12 % [9]. Сроки нетрудоспособности после 2-этапного лечения, завершившегося марсупиализацией, составляют в среднем 39 дней [46].

А.С. Ермолов предложил иссекать раневую зону единым блоком так, чтобы дном раны оказалась крестцово-копчиковая связка. Шелковые швы накла-

дываются друг против друга, в результате чего кожные края подтягиваются к связке, оставляя на дне дорожку шириной 0,5-1,0 см. Этим формируется углубление в крестцово-копчиковой области, давая возможность визуально контролировать процесс заживления. Недостатком такого метода является то, что открытая рана на дне межъягодичной складки инфицируется и заживает вторичным натяжением – иногда, несмотря на относительно небольшие размеры, достаточно долго, что приводит к увеличению сроков выздоровления [14].

Первичное закрытие раневого дефекта после радикального иссечения ЭКХ является предпочтительным для уменьшения времени заживления раны и быстрой реабилитации пациентов [5,6,9,24,35]. Однако при таком методе лечения увеличивается количество послеоперационных осложнений [6,17,33].

Существенное влияние на результат лечения оказывает способ закрытия послеоперационной раны. Простое послойное ушивание раны использовал А.Н. Рыжих (1956); вертикальные матрацные швы или швы по Донати – А.Н. Рыжих (1968), В.Д. Федоров и Ю.В. Дульцев (1984); модификацию погружных швов – Э.А. Джангиров (1979); трехпетлевой шов – Г.М. Поляков (1986).

S.Petersen и соавт. [48], собравшие данные литературы о более чем 10 000 операций с первичным закрытием раны при иссечении ЭКХ, отмечают, что раневые осложнения возникли в среднем у 12,4 % больных, колеблясь от 3 до 40 %.

С целью снижения количества рецидивов ЭКХ появились предложения дополнять ушивание раны использованием силиконовых дренажей [19]. В.В. Арсенюк с соавт. [5] после радикального иссечения ЭКХ ушивали рану наглухо, но в последующие дни осуществляли программированную ее ревизию, получив при этом хорошие результаты лечения.

Гнойные осложнения практически означают переход на открытое лечение раны и, как следствие, приводят к увеличению сроков заживления. В проспективном исследовании K. Sondenaa и соавт. [49] время заживления при осложненном течении ран в среднем составило 6,6 нед. Однако H. Patel и соавт. отметили, что даже при нагноении ушитой раны время ее заживления было меньшим, чем при первично-открытом ведении [47]. Мы разделяем мнение, что подобная операция может быть выполнена лишь у узкого круга пациентов по строгим показаниям [12,36].

При наложении первичных швов В.Л. Денисенко [11] предлагает учитывать форму сечения и размер раневого дефекта, которые индивидуальны в каждом конкретном случае. Вертикальные матрацные швы Рыжих накладываются только на раны с клиновидной (V-образной) формой сечения. Подшивание кожи к дну раны (типа марсупиализации) выполнялось в случаях образования раневых дефектов с широким основанием и U-образной формой сечения. Мобилизацию фасций больших ягодичных мышц выполняли в случаях образования широких раневых дефектов (шириной более 4-5 см).

Методы первичного закрытия раны имеют существенные ограничения при абсцедировании ЭКХ и оправданы при двухэтапном лечении после стихания острых воспалительных явлений в окружающих тканях после дренирования сформировавшегося гнойника.

Радикальное иссечение ЭКХ может приводить к образованию значительного дефицита тканей и обширной операционной раны, что создает трудности для ее ушивания, а под ушитой кожей может оставаться полость, которая впоследствии инфицируется. Перечисленные изменения создают предпосылки для рецидивирования воспалительного процесса.

Достаточно распространенным среди колопроктологов является мнение о том, что рецидивы могут быть связаны с нерадикальным иссечением копчикового хода, оставлением первичного свищевого отверстия, находящегося иногда очень близко от заднего прохода [3]. Однако большинство авторов считает [12,20,23,24], что рецидивы являются не только следствием неполного удаления ЭКХ, но возникают даже при сверхширокого его иссечении.

По мнению А.В. Кибальчич и соавт. [19], истинные рецидивы (вследствие неполного удаления хода) встречаются редко, всего в 5,24 % случаев. Остальные 94,76 % – это ложные рецидивы в результате вторичного попадания волос в рану, заживление которой осложнилось нагноением. Рецидивы во всех случаях находятся по средней линии, в самой нижней части дна межъягодичной складки [39]. Несмотря на спорность этиологии ЭКХ, почти все колопроктологи согласны с тем, что рецидиву заболевания способствуют увеличенная глубина межягодичной складки при высоком стоянии ягодиц, ожирение, чрезмерно развитый волосяной покров [29, 31,33,39,49]. После иссечения ЭКХ на дне межъягодичной складки формируется непрочный ранимый рубец, в глубине раны из-за неравномерного ее заживления возможно образование полостей, что также создает условия для развития рецидива [36,39].

Исходя из этого, для предупреждения рецидива заболевания было предложено изменять анатомические особенности крестцово-копчиковой области, а именно: геометрию межъягодичной складки для уменьшения ее глубины [12,20,22,28], осуществлять смещение послеоперационной раны со средней линии [29,39,42,48]. В 1973 г. G. Karydakis [41] предложил достаточно простой метод операции для лечения копчикового хода, основанный на перемещении послеоперационной раны латерально от межъягодичной складки. После эллипсоидного иссечения копчикового хода параллельно средней линии, но латеральнее ее, медиально расположенный край раны с подкожной клетчаткой мобилизуют и сшивают с латеральным краем раны, что приводит к уплощению глубокой межъягодичной складки. Частота рецидивов составила менее 1 % из 6000 прооперированных пациентов [41,42]. Авторская методика операции применялась и другими исследователями [29,39]. Частота рецидивов составила 1-5 %. Рана, расположенная латерально от межъягодичной складки, даже при осложненном течении рубцевалась лучше, чем при ее расположении по средней линии [47]. Смещение раны на внутреннюю поверхность ягодиц позволяло сохранить подкожную клетчатку под рубцом и способствовало уменьшению дискомфорта в зоне рубца при движении, длительном положении сидя [39].

Учет индивидуальных особенностей топографо-анатомического строения крестцово-копчиковой области в выборе тактики хирургического лечения всех клинических вариантов ЭКХ, по мнению В.Л. Денисенко и соавт. [11], позволяет существенно снизить количество ранних и отдаленных послеоперационных осложнений и рецидивов.

Сотрудниками ГНЦ колопроктологии предложена модификация хирургического лечения ЭКХ у пациентов с ожирением и высокой конфигурацией ягодиц. Из краев раны для облегчения их низведения и подшивания к ее дну треугольно иссекается подкожная

жировая клетчатка. Для оттока раневого отделяемого оставляется небольшая по ширине открытая рана. В результате операции уменьшается глубина межъягодичной складки. Однако в выборе способа оперативного пособия учитывает эти данные лишь небольшое количество хирургов.

Хирургическое лечение распространенных свищей ягодично-крестцово-копчиковой области может требовать иссечения значительного объема тканей и создавать трудности для закрытия большой послеоперационной раны. При сведении краев такой раны создается натяжение кожи, которое способствует развитию ишемии и ухудшает процессы заживления. Для закрытия раневого дефекта большого размера, а также с целью профилактики рецидивов и обширного рубцеобразования предложены различные модификации аутодермопластики. В последние годы широкое распространение получила аутодермопластика перемещенным ромбовидным лоскутом по А. Лимбергу [33,34,35,37,38,39,40,43,50]. Хорошие отдаленные результаты получены H. Berkem с соавт. при фасцикулярной V-Y-пластике [30]. Частота рецидивов, как правило, не превышает 5 % [43]. Методы кожной пластики позволяют создать полноценный покров ягодично-крестцово-копчиковой области, дают лучшие функциональные и косметические результаты. Однако эти операции требуют соблюдения принципов пластической хирургии, являются технически более сложными.

Из вышеприведенных данных следует, что частота гнойно-воспалительных осложнений и рецидивов после иссечения эпителиального копчикового хода колеблется в широких пределах. Анализ фундаментальных работ Государственного центра проктологии МЗ РФ, основанный на лечении более 4000 больных ЭКХ, показывает, что даже в ведущем специализированном проктологическом учреждении гнойно-воспалительные осложнения после операции имеют место у 3,2-15 %, а рецидивы – у 3,2-8,6 % оперированных [12,44].

Подводя итог анализа литературы по проблеме лечения ЭКХ, необходимо отметить, что у хирургов нет единого подхода к ее решению. Недостаточно разработан алгоритм хирургической тактики, что, в свою очередь, позволяет бессистемно применять различные варианты имеющихся оперативных методик, показания к которым требует уточнения. Нуждается в дальнейшей оптимизации программа лечения ран в послеоперационном периоде. Остаются высокими проценты послеоперационных осложнений и рецидивов. Поэтому дальнейшая разработка, совершенствование методов диагностики и повышение эффективности лечения изучаемой патологии являются актуальными.

Литература

1. Аббасов, Б. Х. Активное хирургическое лечение гнойных ран и острых гнойных заболеваний / Б. Х. Аббасов, Д. И. Гаджиев, Р. А. Асланзаде, В. И. Юсубов // Вестн. хир. – 1982. – № 2. – С. 48–50.
2. Аллабергенов, А. А. Выбор способа хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом в стадии острого воспаления: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Аллабергенов. – Ташкент. – 1986. – 13 с.
3. Аминев, А. М. К вопросу о терминологии и классификации врожденных эпителиальных погружений и опухолей крестцово-копчиковой области / А. М. Аминев, В. Н. Шабаев // В кн.: Вопросы хирургической гастроэнтерологии. – Куйбышев, 1979. – С. 99–102.
4. Аминев, А. М. Руководство по проктологии / А. М. Аминев. – Куйбышевское книжное издательство. – 1971. – Т. 1.
5. Арсенюк, В. В. Програмированная ревизия раны после радикального иссечения эпителиального копчикового хода / В. В. Арсенюк, А. Н. Бортош, В. Р. Горбань // Клин. хир. – 1993. – № 1. – С. 27–28.
6. Андреева, Е. Н. Пилонидальная киста копчика: возможности пренатальной диагностики / Е. Н. Андреева // Пренатальная диагностика: ежеквартальный научно-практический журнал. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 138–141.
7. Башанкаев, Н. А. Использование глухого шва при радикальных операциях по поводу острого гнойного воспаления эпителиального копчикового хода / Н. А. Башанкаев, Я. А. Соломка, С. Н. Топчий, Б. Н. Башанкаев // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии: российский ежеквартальный научно-практический тематический журнал. – 2003. – № 2 . – С. 45–47.
8. Валиева, Э. К. Оптимизация хирургических методов лечения больных с нагноившимся эпителиальным копчиковым ходом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э. К. Валиева. – Уфа, 2006. – 28 с.
9. Врублевский, В. А. Выбор способа операции у больных эпителиальным копчиковым ходом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Врублевский. – М, 1977. – 15 с.
10. Гобеджишвили, В. К. Варианты закрытия раны после иссечения эпителиального копчикового хода / В. К. Гобеджишвили, П. М. Лаврешин, А. В. Муравьев // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Сб. 17. – С. 59–60.
11. Денисенко, В. Л. Оптимизация лечения эпителиального копчикового хода, осложненного абсцессом / В. Л. Денисенко // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 55–61.
12. Дульцев, Ю. В. Эпителиальный копчиковый ход / Ю. В. Дульцев, В. Л. Ривкин. – М. : Медицина. – 1988. – 128 с.
13. Ермолаев, В. Л. Тактика лечения больных с осложненными формами эпителиального копчикового хода / В. Л. Ермолаев, Е. П. Шурыгина, А. В. Столин, В. Е. Барышев // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 35–38.
14. Ермолов, А. С. Оперативное лечение нагноившихся врожденных эпителиальных погружений крестцово-копчиковой области / А. С. Ермолов, А. А. Кутин, Ш. Г. Харашвили [и др.] // Вест. хир. – 1990. – № 7. – С. 53–54.
15. Заремба, А. А. Оперативная проктология / А. А. Заремба. – Рига : Звайгзне, 1982. – 216 с.
16. Заремба, А. А. Патоморфогенез заживления ран крестцово-копчиковой области / А. А. Заремба, Т. Я. Мельникова, И. А. Калькис // В кн.: Пато- и морфогенез хронических заболеваний. – Рига. – 1984. – С. 73-74.
17. Ибрагимова, Н. Р. Данные о массовых обследованиях на выявление эпителиальных ходов и кист / Н. Р. Ибрагимова // Труды молодых ученых медиков Узбекистана. – Ташкент. – 1972. – Т. 1. – С. 85–87.
18. Канделис, Б. Л. Неотложная проктология / Б. Л. Канделис. – Л, 1980.
19. Кибальчич, А. В. Радикальное лечение больных с острым воспалением эпителиальных копчи-

ковых ходов / А. В. Кибальчич, В. А. Флеккель // Клин. хир. – 1985. – № 1. – С. 12–14.
20. Куляпин, А. В. Пункционная абсцессография при эпителиально-копчиковых ходах в стадии абсцедирования / А. В. Куляпин, Э. К. Валиева, И. И. Хидиятов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – Прил. 4. – 1997. – Т. 7, № 5. – С. 259.
21. Кургузов, О. П. Глухой шов в хирургическом лечении острого воспаления эпителиального копчикового хода / О. П. Кургузов, Я. А. Соломка, Н. А. Башанкаев, И. П. Шумай // Проблемы колопроктологии. – М. – 2000. – Вып. 17. – С. 117–120.
22. Лаврешин, П. М. Способ хирургического лечения эпителиального копчикового хода, осложненного множественными свищами / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 63–65.
23. 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.
24. Назаров, Л. У. Воспалительные поражения кожи промежности и крестцово-копчиковой области / Л. У. Назаров, Э. Б. Акопян, Р. А. Амбарцумян, А. К. Энфенджян // Хирургия. – 1983. – № 4. – С. 65–69.
25. Помазкин, В. И. Анализ результатов лечения эпителиального копчикового хода при дифференцированном выборе операции / В. И. Помазкин // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 36–39.
26. Проктология / под ред. В. Д. Федорова, Ю. В. Дульцева / М. : Медицина. – 1984. – 300 с.
27. Рыжих, А. Н. Атлас операций на прямой и толстой кишках / А. Н. Рыжих. – М. : Медучпособие. – 1968. – 335 с.
28. Тренин, С. О. Лечение эпителиального копчикового хода / С. О. Тренин, Л. С. Гельфенбейн, А. В. Шишков, В. А. Масленников // Хирургия. – 2005. – № 2 . – С. 43–48.
29. Akincr, O. F. Simple and effective surgical treatment of pilonidal sinus: asymmetric excision and primary closure using suction drain and subcuticular skin closure / O. F. Akincr, A. Coskun, A. Uzunkoy // Dis. col. Rect. – 2000. – Vol. 43. – R. 701–705.
30. Berkem, H. V-Yadvancement flap closures for complicated pilonidal sinus disease / H. Berkem, S. Topaloglu, H. Ozel // Int. J. Colorectal Dis. – 2005. – Vol. 20. – R. 343–348.
31. Buie, L. A. Pilonidal disease / L. A. Buie, R. K. Curtiss // Surg. Clin. North Amer. – 1952. – Vol. 32, № 4. – P. 1247–1259.
32. Chintapatla, S. Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgicaloptions / S. Chintapatla, N. Safarani, S. Kumar, N. Haboubi // Tech. Coloproctol. – 2003. – № 7. – P. 3–8.
33. Cubukcu, A. The role of obesity on the recurrence of pilonidal sinus disease in patients, who were treated by excision and Limberg flap transposition / A. Cubukcu, N.N. Gonullu, M. Paksoy // Int. J. Colorectal Dis. – 2000. – Vol. 15. – P. 173–175.
34. Daphan, C. Limberg flap repair for pilonidal sinus disease / C. Daphan, H. Tekelioglu, C. Sayilgan // Dis. Col. Reel. – 2004. – Vol.47. – R. 233–237.
35. 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. – R. 415–422.
36. Greenberg, R. Treatment of pilonidal sinus disease using fibrin glue as a sealant / R. Greenberg, H. Kashtan, Y. Skornik, N. Werbin // Tech. Coloproctol. – 2004. – № 8. – P. 95–98.
37. Hegele, A. Plastisch-chirurgisches Therapiekonzept des infizierten Sinus pilonidalis /A. Hegele, R. Strombach, F. Strombach // Chirurg. – 2003. – Bd.74. – S. 749–752.
38. Homes, L. Heneditary pilonidal sinus / L. Homes, E. Turner // J.A.M.A. – 1969. – Vol. 209. – P. 1515–1526.
39. Iesalnieks, I. Rezidivrisiko nach primarem medianem Wundverschlus bei Patienten mit Pilonidalsinus / I. Iesalnieks, A. Furst, M. Rentsch // Chirurg. – 2003. – Bd. 74. – S. 461–468.
40. Kapan, M. Sacrococcygeal pilonidal sinus disease with Limberg flap repair / M. Kapan, S. Kapan, S. Pekmezci, V. Durgun // Tech. Coloproctol. – 2002. – № 6. – P. 27–32.
41. Karydakis, G. E. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process / G. E. Karydakis // Aust. N. Z. J. Surg,- 1992. – Vol. 62. – P. 385–389.
42. Keighley, M.R.B. Pilonidal sinus / M.R.B. Keighley, N. Williams, (Eds.) // Surgery of the anus, rectum and colon. – 1993. – Vol. 1. – P. 467.
43. Mentes, B. Modified Limberg transposition flap for sacrococcygeal pilonidal sinus / B. Mentes, S. Leventoglu, A. Cihan [et al.] // Surg. Today. – 2004. – Vol. 34. – R. 419–423.
44. Miocinovic, M. The prevalence of anaerobic infection in pilonidal sinus of the sacrococcygeal region andits effect on the complications / M. Miocinovic, M. Horzic, D. Bunoza// Acta Med. – 2001. – Vol. 55. – P. 87–90.
45. Notaras, M.J. A review of three popular method of treatment of postanal (pilonidal) sinus disease / M.J. Notaras // Br. J. Surg. – 1970. – Vol. 57. – P. 886.
46. 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.
47. Patel, D. H. Prolonged delay in healing after surgical treatment of pilonidal sinus is avoidable / D. H. Patel, M. Lee, I. Bloom // Colorectal dis. – 1999. – № 2. – P. 107–110.
48. 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.
49. Sondenaa, K. T. Recurrent pilonidal sinus after excision with closed or open treatment: final result of a randomised trial / K. T. Sondenaa, I. Nesvik, E. Andersen, J.A. Soreide // Eur. J., Surg. – 1996. – Vol. 162. – P. 237–240.
50. Topgul, K. Long-term results of Limberg flap procedure for treatment of pilonidal sinus / K. Topgul, E. Ozdemir, K. Kilic // Dis. Col. Rect. – 2003. – Vol.46. – P. 1545–1548.

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. Предоставляется 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) литературу; 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 направляются 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе представляются на дискете 3,5» (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание нераскрытия 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 тел./факс: (8652)35-32-29; e-mail: medvestnik@stgma.ru.

Полное и частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции. Ссылка на «Медицинский вестник Северного Кавказа» обязательна.

Подписной индекс журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» в агентстве «Роспечать» 37255.

Заведующий издательским отделом *А. В. Андреев*
Техническое редактирование и компьютерная верстка *Н. И. Чигиной*

Подписано в печать 28.12.2011. Формат 60x84 1/8. Бумага мелованная. Гарнитура «Pragmatica».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,1. Тираж 650 экз. Заказ № 384.

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 >