

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№ 1 (89)

2013

ИРКУТСК

Главный редактор

С.И. Колесников

Зам. главного редактора

В.С. Рукавишников

Ответственный секретарь

Т.Г. Карпова

Редакционная коллегия

И.В. Бычков

Е.Г. Григорьев

В.В. Долгих

Л.И. Колесникова

Д.В. Кулеш

И.В. Малов

В.В. Малышев

В.А. Сорокинов

В.В. Шпрах

Редакционный совет

И.П. Артюхов (Красноярск), С.В. Балахонов (Иркутск), Г.И. Бишарова (Чита), А.В. Говорин (Чита), Дж. Анн Гроссман (США, Нью-Йорк), А.А. Дзизинский (Иркутск), В.В. Дворниченко (Иркутск), В.В. Захаренков (Новокузнецк), Н.Ф. Измеров (Москва), В.К. Козлов (Хабаровск), В.В. Кожеников (Улан-Удэ), М.Т. Луценко (Благовещенск), Л.М. Макаров (Москва), В.Т. Манчук (Красноярск), П. Нямдаваа (Монголия, Улан-Батор), А.З. Плюснин (Финляндия, Хельсинки), Н.В. Протопопова (Иркутск), М.Ф. Савченков (Иркутск), Р.К. Салаяев (Иркутск), О. Сэргэлэн (Монголия, Улан-Батор), К. Такакура (Япония, Токио), Е.В. Уварова (Москва), Е.А. Шмелева (Москва), А.Г. Щуко (Иркутск)

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

ВСНЦ ЭЧ СО РАМН.

Тел. (3952) 20-98-05, 20-90-48, факс. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-47129 от 02 ноября 2011 г.

Основан в 1993 году.

Учредитель – Учреждение Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирский научный центр экологии человека Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodicals Directory".

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Подписной индекс 24347.

© Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН, 2013 г.

© Оригинал-макет РИО НЦРВХ СО РАМН, 2013 г., тел. (3952) 29-03-37.

Тираж – 500 экз.

Отпечатано в НЦРВХ СО РАМН, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N 1 (89)

2013

IRKUTSK

Chief Editor

S.I. Kolesnikov

Deputy Chief Editor

V.S. Rukavishnikov

Executive secretary

T.G. Karpova

Editorial board

I.V. Bychkov

E.G. Grigoriev

V.V. Dolgikh

L.I. Kolesnikova

D.V. Kulesh

I.V. Malov

V.V. Malyshev

V.A. Sorokovikov

V.V. Shprakh

Editorial Council

I.P. Artyukhov (*Krasnoyarsk*), S.V. Balakhonov (*Irkutsk*), G.I. Bisharova (*Chita*), A.V. Govorin (*Chita*), J. Ann Grossman (*USA, New-York*), A.A. Dzizinskiy (*Irkutsk*), V.V. Dvornichenko (*Irkutsk*), V.V. Zakharenkov (*Novokuznetsk*), N.F. Izmerov (*Moscow*), V.K. Kozlov (*Khabarovsk*), V.V. Kozhevnikov (*Ulan-Ude*), M.T. Lutsenko (*Blagoveshchensk*), L.M. Makarov (*Moscow*), V.T. Manchouk (*Krasnoyarsk*), P. Nyamdavaa (*Mongolia, Ulaanbaatar*), A.Z. Plusnin (*Finland, Helsinki*), N.V. Protopopova (*Irkutsk*), M.F. Savcheykov (*Irkutsk*), R.K. Salyajev (*Irkutsk*), O. Sergelen (*Mongolia, Ulaanbaatar*), K. Takakura (*Japan, Tokyo*), E.V. Uvarova (*Moscow*), E.A. Shmeliova (*Moscow*), A.G. Shchuko (*Irkutsk*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003

Presidium of ESSC HE SB RAMS.

Tel. (3952) 20-98-05, 20-90-48, fax. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС77-47129 of 2 November 2011.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founder – Eastern-Siberian Scientific Center of Human Ecology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

- Бочарова Ю.С., Сороковиков В.А., Бочаров С.Н.
Варианты заготовки и периоперационного использования компонентов аутологичной крови 9
- Вихерт Т.А., Зудин А.М., Атьков О.Ю., Учкин И.Г., Тарковский А.А. Значение интраоперационного ультразвукового дуплексного сканирования при эндоваскулярных вмешательствах на артериях нижних конечностей 15
- Зедгенидзе И.В., Машкина Н.Н., Ткаченко А.В.
Способ оперативного лечения вальгусной деформации первого пальца стопы 21
- Ишутина Н.А. Антиокислительная активность олеиновой кислоты у беременных с герпес-вирусной инфекцией 25
- Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Прокопьев М.В., Лепехова С.А., Прокопьева Н.И., Гаскина Л.В., Клейменова Н.С. Влияние критической гипотонии на развитие послеоперационной печеночной недостаточности 29
- Кучеренко А.К., Вязьмин А.Я., Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г. Клинико-рентгенологические аспекты развития флюороза 34
- Кучеренко А.К., Вязьмин А.Я., Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г. Ретроспективный анализ и материалы собственных исследований стоматологической заболеваемости при гиперфторозе 40
- Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Александров Ю.А., Хайкина Е.Б., Пуляевская Е.К. Энцефалит Расмуссена. Клинический случай хирургического лечения 44
- Лебедев В.Ф., Дмитриева Л.А., Арсентьев Л.И.
Клинико-рентгенологические особенности диспластического коксартроза III – IV стадии 49
- Леонова С.Н., Рехов А.В., Какека А.А. Исследование периферического кровообращения у пациентов с локальной формой хронического остеомиелита 54
- Монастырев В.В., Васильев В.Ю., Пусева М.Э., Тишков Н.В. Наш опыт хирургического лечения пациентов с тотальным застарелым повреждением сухожилий ротаторной манжеты плеча 59
- Плеханов В.Н. Клинико-микробиологическая характеристика стационарных инфекций мочевыводящих путей у лиц трудоспособного возраста в условиях севера 64

Clinical medicine

- Bocharova Yu.S., Sorokovikov V.A., Bocharov S.N.
Variants of storage and perioperative use of autologous blood components
- Vikhert T.A., Zudin A.M., Atkov O.Yu., Uchkin I.G., Tarkovskiy A.A. Significance of intraoperative duplex ultrasonography at the endovascular interventions on the lower limb arteries
- Zedgenidze I.V., Mashkina N.N., Tkachenko A.V.
Method of operative treatment of valgus deformation of a toe
- Ishutina N.A. Antioxidant activity of oleic acid in pregnant women with herpes-virus infection
- Kornilov N.G., Chikoteev S.P., Prokopiev M.V., Lepekhova S.A., Prokopieva N.I., Gaskina L.V., Kleimenova N.A. Influence of critical hypotension on the development of postoperative hepatic failure
- Kucherenko A.K., Vyazmin A.Ya., Lebedinskiy V.Yu., Izatulin V.G. Clinical-radiological aspects of development of dental fluorosis
- Kucherenko A.K., Vyazmin A.Ya., Lebedinskiy V.Yu., Izatulin V.G. Retrospective analysis and materials of authors' researches of stomatological morbidity at the hyperfluorosis
- Larionov S.N., Sorokovikov V.A., Alexandrov Yu.A., Khaykina E.B., Pulyaevskaya E.K. Rasmussen's encephalitis. Clinical case of surgical treatment
- Lebedev V.F., Dmitrieva L.A., Arsentiev L.I. Clinico-diagnostic peculiarities of dysplastic coxarthrosis of III – IV degree
- Leonova S.N., Rekhov A.V., Kameka A.L. Research of peripheral blood circulation in patients with local form of chronic osteomyelitis
- Monastyrev V.V., Vasilyev V.Yu., Puseva M.E., Tishkov N.V. Our experience of surgical treatment of patients with old total injury of rotator cuff tendon
- Plekhanov V.N. Clinical-microbiological characteristics of stationary urinary tract infections in capable people in conditions of north

- Поляков В.М. Особенности организации циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией 69
- Пономаренко Н.С., Куклин И.А., Тишков Н.В., Зими́на Л.А., Семенов А.В., Зайцев А.П., Бубнов А.С. Первичная пластика ахиллова сухожилия сухожилием подошвенной мышцы (клинический случай) 74
- Скрипников А.А., Шеин А.П., Криворучко Г.А. Влияние различных факторов на процесс восстановления моторного контроля мышц паретичных конечностей у лиц с пирамидным синдромом 80
- Polyakov V.M. Peculiarities of the organization of circadian rhythm of interhemispheric asymmetry in children and adolescents with essential arterial hypertension*
- Ponomarenko N.S., Kuklin I.A., Tishkov N.V., Zimina L.A., Semenov A.V., Zaytsev A.P., Bubnov A.S. Primary plasty of an Achilles tendon by plantar muscle tendon (clinical case)*
- Skripnikov A.A., Shein A.P., Krivoruchko G.A. The influence of various factors on recovery process of motor control of paretic limbs muscles in patients with pyramidal syndrome*

Профилактическая медицина

- Журба О.М., Алексеенко А.Н. Газохроматографическое определение содержания тиодигликолевой кислоты в моче у работников производства поливинилхлорида 85
- Лещенко Я.А., Лисовцов А.А. Смертность, условия жизнедеятельности подростков и молодёжи Сибири в 1990 – 2000 гг. 91
- Самосват С.М., Петрунько И.Л. Повторная инвалидность вследствие дорсопатий взрослого населения Иркутской области в 2005 – 2011 гг. 97
- Zhurba O.M., Alexeenko A.N. Gas chromatographic determination of thiodiglycolic acid contentS in urine of polyvinyl chloride production workers*
- Leshchenko Ya.A., Lisovtsov A.A. Mortality rate, conditions of vital activity among teenagers and youth in Siberia during 1990 – 2000 years*
- Samosvat S.M., Petrunko I.L. Repeated disability owing to dorsopathy of adult population of the irkutsk region for 2005 – 2011*

Preventive medicine

Экспериментальные исследования в биологии и медицине

- Капустина Е.А. Развитие потомства самцов и самок аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию сулемы 102
- Костыро В.В., Костыро Я.А., Лепехова С.А., Бабушкина И.В., Шурыгина И.А., Станкевич В.К., Трофимов Б.А. Исследование венопротекторного действия препарата «Агсулар®» на моделях сосудистой патологии 106
- Лебедь М.Л., Кирпиченко М.Г., Бочаров С.Н., Гуманенко В.В., Родионова Л.В. Гормональный профиль в условиях экспериментальной множественной скелетной травмы 111
- Пономаренко Н.С., Куклин И.А., Тишков Н.В., Зими́на Л.А., Семенов А.В., Зайцев А.П., Бубнов А.С. Первичная пластика ахиллова сухожилия сухожилием подошвенной мышцы с целью профилактики повторных разрывов (экспериментальное исследование) 115
- Пруткина Е.В., Сепп А.В., Цыбиков Н.Н. Особенности синтеза матриксной металлопротеиназы-9 в легких при развитии дистресс-синдрома в эксперименте 121
- Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Экспрессия эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации фибробластического и вазоэндотелиального факторов роста 125
- Kapustina E.A. The development of the posterity of male and female outbred rats exposed to sublimate*
- Kostyro V.V., Kostyro Ya.A., Lepekhova S.A., Babushkina I.V., Shurygina I.A., Stankevich V.K., Trofimov B.A. Research of vein-protective effect of the preparation "Agsular"® on the models of vascular pathology*
- Lebed M.L., Kirpichenko M.G., Bocharov S.N., Gumanenko V.V., Rodionova L.V. Hormonal type in the conditions of experimental multiple skeletal trauma*
- Ponomarenko N.S., Kuklin I.A., Tishkov N.V., Zimina L.A., Semenov A.V., Zaytsev A.P., Bubnov A.S. Primary plastics of Achilles tendon by plantar muscle tendon for the prevention of repeated ruptures (experimental research)*
- Prutkina E.V., Sepp A.V., Tsybikov N.N. Peculiarities of synthesis of matrix metalloproteinase-9 in the lungs during experimental development of distress syndrome*
- Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N., Kanya O.V. Expression of endothelin in experimental myocardial infarction in a changed concentration of FGF and VEGF*

Experimental researches in biology and medicine

Якимова Н.А., Соседова Л.М. Дофамин-зависимое нарушение поведения белых крыс с интоксикацией сулемой в тесте экстраполяционного извлечения

130

Yakimova N.L., Sosedova L.M. Dopamine-dependent disorder of conduct of albino rats with sublimate intoxication in the test of extrapolation deliverance

Организация здравоохранения

Капустина Т.А., Маркина А.Н. Организация медицинской помощи населению с заболеваниями верхних дыхательных путей, ассоциированных с хламидийной инфекцией

134

Organization of public health service

Kapustina T.A., Markina A.N. Organization of medical aid with for the population with diseases of upper respiratory tract associated with chlamydia infection

Носков А.К., Вишняков В.А., Лапа С.Э., Зайцева Т.А., Дампилова И.Г., Попова А.В. Санитарная охрана территории субъекта Российской Федерации. Сообщение 2. Дифференциация территории субъекта РФ по риску возникновения болезней, представляющих опасность для населения

140

Noskov A.K., Vishnyakov V.A., Lapa S.E., Zaitseva T.A., Dampilova I.G., Popova A.V. Sanitary protection of the territory of Russian Federation. Report 2. The differentiation of the territory of a region of Russian Federation for risk of diseases dangerous for people

Черникова О.М., Пусева М.Э. Организация высокотехнологичной медицинской помощи по травматологии и ортопедии

145

Chernikova O.M., Puseva M.E. Organizing high-technology medicine in traumatology and orthopedics

Шайхиева Г.М., Ефимов Г.Е., Кайданек Т.В., Кучимова Н.А., Сенькина Е.В., Петрова И.А., Сондюкова Л.А. Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям на территориях республики Башкортостан, отличных по антропогенным нагрузкам

152

Shaykhieva G.M., Efimov G.E., Kaydanek T.V., Kuchimova N.A., Senkina E.V., Petrova I.A., Sondukova L.A. Epidemiological situation on acute enteric infections on the territories of Bashkortostan Republic different by anthropogenic loads

Научные обзоры

Аюшеева А.В., Ильичева Е.А., Лепехова С.А. Послеоперационный гипопаратиреоз, способы профилактики и коррекции

160

Scientific reviews

Ayusheeva A.V., Iljicheva E.A., Lepekhova S.A. Post-operative hypoparathyreosis, ways of prevention and correction

Ильин В.П. Методические особенности применения дескриптивной статистики в медико-биологических исследованиях

165

Iljin V.P. Methodical peculiarities of using descriptive statistics in medical-biological researches

Монастырев В.В., Васильев В.Ю., Пусева М.Э., Тишков Н.В. Исторический очерк о лечении пациентов с хронической посттравматической нестабильностью плечевого сустава (обзор литературы)

173

Monastirev V.V., Vasilyev V.Yu., Puseva, Tishkov N.V. Historical outline on the treatment of patients with chronic posttraumatic instability of shoulder joint (review of literature)

Поляков В.М. Когнитивные нарушения при эссенциальной артериальной гипертензии (обзор литературы)

180

Polyakov V.M. Cognitive disorders at essential arterial hypertension (review of literature)

Краткие сообщения

Арбошкин В.А., Гольдберг О.А., Лепехова С.А., Колмаков С.А., Прокопьев М.В., Каргин А.Г., Апарцин К.А. Изучение вариантной анатомии поджелудочной железы лабораторного животного (кролика)

185

Short issues

Arboshkin V.A., Goldberg O.A., Lepekhova S.A., Kolmakov S.A., Prokopiev M.V., Kargin A.G., Apartsin K.A. Study of variant anatomy of pancreas of laboratory animal (rabbit)

Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К. Электрофизиологические подходы в диагностике и лечении заболеваний периферической нервной системы

186

Ippolitova E.G., Verkhozina T.K. Electrophysiological approaches to the diagnostics and treatment of diseases of peripheral nervous system

<i>Лизарев А.В.</i> Динамика изменений показателей гормонального гомеостаза у работающих при воздействии электромагнитных полей промышленной частоты	188	<i>Lizarev A.V.</i> Dynamics of changes of indices of hormonal homeostasis in employees exposed by electromagnetic fields of industrial frequency
<i>Силаев А.А., Турмова Е.П., Раповка В.Г., Маркелова Е.В., Голуб И.Е.</i> Изменение продукции при развитии послеоперационных воспалительных осложнений у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий	190	<i>Silaev A.A., Turmova E.P., Rapovka V.G., Markelova E.V., Golub I.E.</i> Change of production of cytokines at the development of postoperative inflammatory complications in patients with atherosclerosis of coronary arteries
<i>Туртуева Т.А., Николаева Г.Г., Жалсанов Ю.В., Гуляев С.М.</i> Исследование аминокислотного состава растительной композиции, обладающей нейропротективным действием	193	<i>Turtueva T.A., Nikolaeva G.G., Zhalsanov Yu.V., Gulyaev S.M.</i> Research of aminoacid contents of plant compositions of neuroprotective action
<i>Чхаев Ю.Т.</i> Желудочно-кишечные кровотечения в МБУЗ «Куйтунская ЦРБ» за 2008 – 2012 гг.	195	<i>Chkhaev Yu.T.</i> Gastrointestinal haemorrhages in Kuitun Central District Hospital in 200 – 2012
<i>Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН»</i>	198	<i>Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»</i>

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-089:615.38

Ю.С. Бочарова¹, В.А. Сороковиков^{1, 2}, С.Н. Бочаров¹ВАРИАНТЫ ЗАГОТОВКИ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КОМПОНЕНТОВ АУТОЛОГИЧНОЙ КРОВИ¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава РФ (Иркутск)

Статья посвящена проблеме восполнения периперационной кровопотери в плановой хирургии способом, основанном на принципе нормализации транскапиллярного обмена с использованием различных вариантов заготовки компонентов аутологичной крови. Основным способом восполнения кровопотери является гиперволемическая гемодилюция с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов. Однако в условиях острой массивной кровопотери данный прием позволяет лишь на короткий период времени обеспечить поддержание эффективной гемодинамики. При этом данный способ используется без учета эффективности транскапиллярного обмена пациента, а основной его особенностью является 3-кратное превышение объема инфузионных сред над объемом кровопотери. Данные обстоятельства сопровождаются перемещением жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство и отеком последнего, что в свою очередь проявляется функциональным нарушением органов-мишеней и формированием синдрома полиорганной недостаточности: респираторный синдром легких, гепатаргия печени, нарушение транзитной функции желудочно-кишечного тракта и т.п. В этой связи наиболее предпочтительным и оправданным является способ восполнения кровопотери, основанный на принципе нормализации транскапиллярного обмена с учетом волевых коэффициентов переливаемых растворов. Преимущества и особенности данного способа заключаются в уменьшении объема инфузионных сред до уровня, равного объему кровопотери; отсутствии отека интерстициального пространства; исключении возможности развития синдрома полиорганной недостаточности. С целью повышения эффективности данного способа и минимизации использования компонентов донорской крови использованы приемы заготовки компонентов аутологичной крови. По результатам исследования установлено, что наиболее эффективной является однократная заготовка аутологичной крови в объеме 10 % от объема циркулирующей крови за 3 суток до операции, которая обладает антигемическим действием, стимулирует эритропоэз, корректирует функциональное состояние системы гемостаза. Дополнительным эффективным приемом этого способа является возврат дренажного отделяемого, который по своему составу полностью аналогичен венозной крови пациента, за исключением наличия тромбоцитов. Возврат дренажной крови является безопасным для пациента и не сопровождается какими-либо реакциями или повреждениями органов. Высокая клиническая эффективность применения этого способа восполнения кровопотери подтверждается возможностями пациента сохранять эффективное спонтанное дыхание без перевода его на искусственную вентиляцию легких даже при объеме кровопотери, равном 90 % ОЦК.

Ключевые слова: кровопотеря, транскапиллярный обмен, компоненты аутологичной крови, дренажная кровь

VARIANTS OF STORAGE AND PERIOPERATIVE USE OF AUTOLOGOUS BLOOD
COMPONENTSYu.S. Bocharova¹, V.A. Sorokovikov^{1, 2}, S.N. Bocharov¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

The article is devoted to the problem of perioperative blood replacement in selective surgery by the way that is based on the principle of normalization of transcapillary exchange with use of different variants of autologous blood components storage. Main method of blood replacements is hypervolemic hemodilution with use of crystalloid and colloid solutions. But in conditions of acute massive blood loss this method allows to provide maintenance of effective hemodynamics for a short period of time only. This method is used without taking effectiveness of transcapillary exchange of a patient into account and its main feature is 3 times exceeding of infusion medium volume over blood loss volume. These case is accompanied by the transfer of liquid from bloodstream to interstitial space and hypostasis of the latter, that shows itself in functional disorder of target organs and in formation of syndrome of polyorganic insufficiency: respiratory syndrome, hepatargia, disorder of transitory function of gastrointestinal tract etc. Thereupon the most preferable and righteous is the method of blood replacement that is based on the principle of normalization of transcapillary exchange taking volemic coefficients of transfused solutions into account. Advantages and features of this method include decrease of volume of infusion medium to the level equal to the blood loss volume; absence of hypostasis of interstitial space; exclusion of possibility of development of polyorganic insufficiency syndrome. Techniques of storage of autologous blood components were used to increase effectiveness of this method and to minimize using of donated blood components. As the result of the research we determined that the most effective is single stor-

age of autologous blood in volume of 10 % of circulation blood volume 3 days before the operation. This blood has anti-ischemic action, stimulate erythropoiesis, resolve functional state of hemostasis system. Another one effective technique of this method is return of drainage secretion that is almost similar to the venous blood of patient by its composition, except for thrombocytes. Return of drainage blood is safe for the patient and isn't accompanied by any reactions or organs injuries. High clinical effectiveness of this method of blood replacement is proved by the possibilities of patient to keep effective stontaneous breathing without artificial pulmonary ventilation even at blood loss volume of 90 % of circulation blood volume.

Key words: blood loss, transcapillary exchange, autologous blood components, drainage blood

АКТУАЛЬНОСТЬ

Операции протезирования крупных суставов относятся к хирургическим вмешательствам повышенной сложности и нередко сопровождаются массивной кровопотерей, иногда достигающей 50 % ОЦК и более. Основным способом восполнения кровопотери является гипervолемическая гемодилюция, а препаратами восполнения кровопотери в плановой хирургии являются коллоидные и кристаллоидные растворы с выраженным ограничением использования компонентов донорской крови. Однако данная тактика восполнения кровопотери сопровождается 2–3-кратным превышением объема инфузионных сред в сравнении с объемом кровопотери, что сопровождается отеком интерстициального пространства, развитием синдрома полиорганной недостаточности различной степени тяжести и требует в послеоперационном периоде использования компонентов донорской крови (плазма, эритромаасса). Данные обстоятельства заставляют искать новые пути решения этой проблемы. На наш взгляд, перспективным является направление, связанное с заготовкой препаратов аутокрови в различных вариантах. Использование аутологичной крови позволяет решить проблемы поддержания нормального транскапиллярного обмена, исключение развития синдрома полиорганной недостаточности, трансмиссивных инфекций, иммунологической несовместимости и др. Существующие способы заготовки препаратов аутокрови обладают определенными недостатками. Так, 2–3-недельная предоперационная заготовка крови в объеме до 20 % ОЦК способствует развитию дегенеративных изменений в консервированной крови, что сопровождается нарушением кислородно-транспортной функции крови. А образование клеточных микроагрегатов вызывает повреждение системы микроциркуляции и, в первую очередь, в легких, что сопровождается развитием вентиляционной гипоксии. Следующий метод — острая гемодилюция непосредственно на

операционном столе — хотя и позволяет сохранить функциональную активность форменных элементов заготовленной крови, тем не менее, его применение у пациентов старших возрастных групп, особенно при наличии сопутствующей сердечной патологии, весьма опасно в связи с высокой степенью риска возникновения осложнений. Кроме того, он не позволяет заготовить более 10 % ОЦК. Однако до настоящего времени не определены допустимые объемы эксфузий крови, их кратность, интервалы заборов крови, уровень безопасного снижения концентрации гемоглобина и белка у пациентов пожилого и старческого возрастов. По литературным источникам нам не встречались сообщения о влиянии предоперационных гемаферезов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, транскапиллярного обмена, об эффективности переливания дренажной жидкости у этой группы пациентов [1–4, 6–8].

Данные обстоятельства определили целесообразность нашего исследования, которая заключалась в разработке способа восполнения кровопотери у больных пожилого и старческого возраста с патологией опорно-двигательной системы, позволяющего снизить риск операций и улучшить результаты периоперационного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены у 149 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, которые были разделены на 3 группы в зависимости от предоперационной заготовки крови, в которых выполнены параллельные исследования. У 69 пациентов первой группы выполнена однократная предоперационная заготовка компонентов аутокрови (ПЗА), у 35 пациентов второй группы — двукратная, в третьей группе (45 пациентов) ПЗА не выполнялась. Однократную эксфузию крови проводили за 3 суток до операции, двукратную — за 5 и 3 суток до планируемого оперативного вмешательства. Объем эксфузии составлял по 10 % ОЦК, возмещение которой осу-

Характеристика групп сравнения

Таблица 1

Название	ПЗА 1 (n = 69)	ПЗА 2 (n = 35)	Без ПЗА (n = 45)	P
Возраст M (P ₂₅ , P ₇₅)	71 (74; 75)	72 (67; 82)	71 (68; 80)	0,6
Пол: м (%) – ж (%)	37 (53 %) – 32 (47 %)	15 (43 %) – 20 (57 %)	21 (47 %) – 24 (53 %)	0,5
Уд. вес сопутствующей патологии	2,53	3,35	2,64	0,6
Анестезиологический риск по ASA	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,8

щественности 5% раствором глюкозы в соотношении 1 : 1. Группы репрезентативны, без значимых межгрупповых различий (табл. 1).

При обследовании на предоперационном этапе у всех больных выявлена сопутствующая соматическая патология. Гипертензия различного генеза встречалась в 69 % случаев, ишемическая болезнь сердца — в 35 %. Частыми сопутствующими патологиями являются ожирение различной степени (41 %), заболевания органов пищеварения и мочеполовой системы (28%). Удельный вес сопутствующих заболеваний составил 2,8.

Для изучения эффективности и безопасности послеоперационного возврата дренажной жидкости группа пациентов с однократным забором крови была разделена на 2 подгруппы сравнения. В первой подгруппе восполнение кровопотери в послеоперационном периоде дополнялось возвратом дренажной жидкости, во второй группе возврат дренажной жидкости не проводился. Характеристика сравниваемых групп отражена в таблице 2.

Сравниваемые группы сопоставимы по основным изученным показателям. Не отличались группы также и по структуре сопутствующей патологии и нозологическим формам коксартроза. Всем пациентам было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава без применения костного цемента под субарахноидальной анестезией с сохраненным спонтанным дыханием пациентов. Для формирования доказательной базы были выполнены исследования центральной гемодинамики расчетным методом Зандера, SpO_2 , состояния транскапиллярного обмена (расчетно), клиническое исследование крови, функциональное состояние системы гемостаза, биохимический состав крови и дренажного содержимого, исследование гормонального статуса, белкового обмена [5].

Поскольку распределение полученных результатов отличалось от нормального, то данные представлялись в виде медианы (М) и персентилей (P_{75} и P_{25}). При проведении сравнительного анализа полученных данных между группами применялись непараметрические критерии Краскела — Уоллиса и Манна — Уитни. Если проведенный анализ не обнаруживал различий, проводилась оценка чувствительности критерия. Для сравнения результатов внутри каждой группы на различных этапах исследования использовали критерии Фридмана и

Вилкоксона. Для сравнения качественных признаков применялся критерий χ^2 , метод доверительных интервалов. Для выявления и оценки зависимостей выполняли корреляционный анализ: коэффициент Спирмена. Полученные данные проанализированы с использованием пакета программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На предоперационном этапе исследования установлено, что, у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательной системы наблюдаются повреждение сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, что проявляется снижением ретракции кровяного сгустка (табл. 3). При этом показатели коагуляционного гемостаза остаются в пределах нормальных величин. Нарушение ретракции кровяного сгустка особенно неблагоприятно для пациентов ортопедического профиля, поскольку ухудшает формирование тромба затрудняет окончательную остановку кровотечения из костной ткани и способствует увеличению объема послеоперационной кровопотери.

Однократный забор крови в предоперационном периоде в количестве 504 (455; 588) мл, выполненный за 3 суток до операции, практически не повлиял на показатели гемограммы. Отмечено снижение среднего объема эритроцитов и увеличение средней концентрации гемоглобина в клетках, изменений коагуляционного звена гемостаза не выявлено. При этом значимо улучшилась ретракция кровяного сгустка, произошло снижение гематокрита, что имеет благоприятное прогностическое клиническое значение: снижение риска периоперационного тромбообразования.

В отличие от однократного, после выполнения двукратного предоперационного забора компонентов аутокрови в количестве 1120 (973; 1330) за 5 и 3 суток до операции наблюдались более выраженные изменения в гемограмме пациентов и функциональном состоянии системы гемостаза (табл. 4, 5). По сравнению с исходными показателями, после двукратного забора компонентов аутокрови количество эритроцитов, концентрация гемоглобина снизились до уровня, соответствующего анемии легкой степени тяжести. Произошло снижение среднего объема эритроцитов, в отличие от однократного забора.

Таблица 2

Характеристика групп сравнения, критерий Манна — Уитни, χ^2 -критерий (эффективность и безопасность возврата дренажной жидкости)

Название	I ПЗА ($n = 41$)	I ПЗА + возврат дренажной жидкости ($n = 28$)
Возраст, лет	71 (66; 72)	72 (6,8; 75)
Пол: м (%) — ж (%)	22 (53,7 %) — 19 (46,3 %)	11 (39,3 %) — 17 (60,7 %)
Анестезиологический риск (ASA)	3 (2,75; 3)	3 (3; 3)
Уд. вес сопутствующей патологии	2,7	2,8
Объем интраоперационной кровопотери, мл	500 (250; 840)	350 (187,5; 712,5)

Таблица 3

Сравнение показателей гемограммы пациентов ортопедического профиля в предоперационном периоде

Показатели	Основная группа (n = 149)	Группа сравнения (n = 43)	Норма
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	227 (198,5; 291,3)	243 (228; 310)	150–450
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,9 (3,7; 4,1)	4,7 (4,2; 5,0)	3,8–5,1
Гемоглобин (г/л)	139 (132; 147)	142 (138; 150)	117–155
Гематокрит (%)	47 (42; 50)	48 (39; 51,5)	35–45
СОК (мкм)	110 (100; 115)*	97 (84; 104,5)*	80–99,9
СКГ (г/л)	304 (246; 329)*	328 (318; 353)*	320–370
Фибриноген (г/л)	4,2 (3,2; 5,0)	3,9 (3,7; 4,8)	2–4
ПТИ (%)	98 (86; 110,5)	104 (92; 115)	80–110
Фибринолиз (%)	15,6 (9,2; 18,0)*	10,6 (8,3; 16,8)*	10–20
Ретракция (%)	25,3 (21,3; 32,1)*	35,5 (33,2; 37,4)*	45–65
АЧТВ (сек)	38,5 (36,3; 43,6)	40 (34,6; 46,8)	35–45
Рекальцификация (сек)	118 (97; 126,5)	104 (84,3; 112,6)	60–120
РФМК	4 (1,5; 6,5)*	1,5 (0; 3)*	0–4

Примечание: * – $p < 0,05$ (Mann – Whitney U-test).

Таблица 4

Динамика показателей гемограммы после двукратного гемафереза, Wilcoxon matched pairs test (n = 35)

Показатели	До аутозабора	После аутозабора	P
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,3 (4,1; 4,4)*	3,4 (2,8; 4,4)*	0,043
Гемоглобин (г/л)	136 (134; 138)*	112 (104; 132)*	0,038
СОЭ (мм/час)	13 (5,5; 20)*	20 (12,5; 28,5)*	0,005
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	247,5 (225; 263,3)	245 (232; 265)	0,671
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	6,9 (5,8; 7,6)*	10 (7,9; 12,2)*	0,004
СОК (мкм)	107,9 (101,1; 112,3)*	102,2 (93,5; 105,8)*	0,046
СКГ (г/л)	307,3 (293,1; 328,2)	316,2 (304,2; 318)	0,614

Таблица 5

Анализ показателей системы гемостаза после двукратного забора крови, Wilcoxon matched pairs test (n = 35)

Показатели	До аутозабора	После аутозабора	P
Гематокрит (%)	45 (42; 51)*	36,5 (28,5; 41,5)*	0,031
Фибриноген (г/л)	3,8 (3; 4,6)	3,9 (3,9; 5)	0,431
ПТИ (%)	100 (90; 107,2)	100 (91,7; 109,3)	0,711
Фибринолиз (%)	12,2 (9; 14,6)	10,5 (7,8; 14,6)	0,684
Ретракция (%)	30 (25,1; 36,3)*	34,4 (30,7; 44,5)*	0,016
АЧТВ (сек)	40,8 (34; 44,6)*	33,4 (30,3; 43,3)*	0,035
Рекальцификация (сек)	121 (95; 134)*	100 (75,5; 112)*	0,032
РФМК	0 (0; 5,0)*	6 (3; 12,5)*	0,029

Интегральным показателем, позволяющим оценить адекватность обеспечения миокарда кислородом, является функциональное состояние сердца. Установлено, что однократный гемаферез за 3 суток до операции позволил значимо улучшить питание миокарда. Это подтверждается уменьшением ЭКГ-признаков нарушения процессов реполяризации и ишемии миокарда, снижением количества случаев нарушений ритма. Причем эта тенденция сохраняется и после операции (табл. 6,

7). При проведении двукратного предоперационного забора компонентов аутокрови значимых изменений электрокардиографической картины после гемаферезов не выявлено. В группе без использования предоперационной заготовки крови выявлено значимое увеличение случаев нарушения реполяризации, ишемии миокарда в первые послеоперационные сутки.

Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста с заболеваниями опорно-двигатель-

ного аппарата обоснованной является методика однократной заготовки компонентов аутокрови в количестве не более 10 % ОЦК за трое суток до оперативного вмешательства. Эта методика обладает терапевтическим и протекторным эффектом. Лечебный эффект выражается в корригирующем действии на функциональные свойства клеток крови и снижении риска развития ишемии миокарда в послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста.

При изучении биохимического состава дренажного отделяемого установлена полная идентичность исследованных показателей клеточного состава и биохимических констант составу венозной крови пациентов при полном отсутствии тромбоцитов (табл. 8).

Концентрация свободного гемоглобина в исследованной среде не превышает безопасного уровня. По результатам исследований установлено, что возврат дренажной жидкости в послеоперационном периоде пациентам гериатрического профиля позволяет адекватно протезировать глобулярный объем, кислородно-транспортную, волемическую функции крови и др. (табл. 9).

Безопасность этого метода для пожилых пациентов подтверждается отсутствием отрицательного влияния на функцию миокарда, печени и почек. Реинфузия дренажной жидкости эффективно снижает долю компонентов донорской крови в программе ИТТ у пациентов ортопедического профиля, особенно в сочетании с другими методами аутоототрансфузии, прежде всего ПЗА.

Таблица 6

Оценка риска ишемии миокарда в предоперационном периоде

Группа	Общее число больных	Ишемия миокарда	95 % ДИ	Увеличение риска, %	NNT
I ПЗА	69	4	–	–	–
II ПЗА	35	2	16–56	29	3,4
Без ПЗА	45	2	12–60	27	2,9

Таблица 7

Оценка риска ишемии миокарда в послеоперационном периоде

Группа	Общее число больных	Ишемия миокарда	95 % ДИ	Увеличение риска, %	NNT
I ПЗА	69	0	–	–	–
II ПЗА	35	4	54–92	84	1,4
Без ПЗА	45	4	71–96	73	1,2

Таблица 8

Сравнительный анализ состава дренажной жидкости

Показатель	Венозная кровь	Дренаж I	Дренаж II	Friedman ANOVA
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,2 (4; 4,2)	3,4 (3,1; 3,65)	3,9 (3,5; 4,05)	0,078
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	238,5 (228,5; 247,3)	0	0	–
Гемоглобин (г/л)	133 (130,8; 134)	109 (98,5; 120,5)*	112 (103; 129)*	0,039
Гематокрит (%)	40 (37,8; 44)	24 (19,5; 28)*	36 (33; 39)	0,041
Свободный гемоглобин (г/л)	–	1 (0,7; 1,3)	0,9 (0,8; 1,2)	0,071

Примечание: * – $p < 0,05$ (Bonferrony's corrected Wilcoxon matched pairs test).

Таблица 9

Сравнительный анализ показателей свертывающей системы после возврата дренажной жидкости

Показатель	I ПЗА	I ПЗА + возврат	Mann – Whitney U-test
Тромбоциты ($\times 10^9$)	232 (211; 235,5)	219 (201; 225,5)	0,039
Время рекальцификации плазмы (сек)	150 (122; 189)	131 (124,8; 160,8)	0,058
АЧТВ (сек)	43 (38,3; 46)	32 (26; 35)	0,041
ПТИ (%)	97 (92,3; 108)	92,5 (86,5; 99,8)	0,021
МНО (усл. ед.)	1,03 (0,89; 1,07)	1,08 (1,0; 1,15)	0,032
Фибриноген (г/л)	4 (3,4; 5)	3,8 (3,3; 4,2)	0,067
Спонтанный фибринолиз (%)	9,7 (2,3; 14,5)	4,8 (3,1; 8,1)	0,018
Ретракция кровяного сгустка (%)	41,5 (27,7; 47,2)	43 (35,2; 50)	0,072
РФМК (мг/л)	5,25 (3; 8,1)	4,5 (4; 5)	0,053

ВЫВОДЫ

1. Однократный предоперационный гемаферез в объеме 10 % ОЦК, в отличие от двукратного, нормализует ретракцию кровяного сгустка, обеспечивает функциональную стабильность стресс-реализующих систем, не вызывает повреждений транскапиллярного обмена и обладает протекторным антиишемическим действием (снижение риска ишемии в предоперационном периоде составляет 29 % при 95 % ДИ [0,16; 0,56], в послеоперационном — 73 % при 95 % ДИ [0,54; 0,92]).

2. Дренажная жидкость является стерильной средой в течение 6 часов от момента установки дренажа, степень проявления ее гемолиза не превышает пределы допустимых величин (0,9 г/л), по исследованному составу она соответствует венозной крови больного, а ее возврат не повреждает функционального состояния системы гемостаза.

3. Наиболее эффективным способом восполнения кровопотери является однократная предоперационная заготовка аутологичной крови и послеоперационный возврат дренажной жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов А.Ю. Особенности инфузионной терапии в геронтологической клинике // *Клин. геронтология*. — 2003. — № 2. — С. 41–47.

2. Буров Н.Е. Основы анестезии и интенсивной терапии в гериатрии // *Клин. геронтология*. — 2003. — № 2. — С. 3–12.

3. Джоджуа А.В. Интраоперационная аутогемотрансфузия как метод сохранения крови при оперативном лечении травматологических и ортопедических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 48 с.

4. Капырина М.В., Аржакова Н.И., Миронов Н.П. Особенности восполнения кровопотери при реконструктивных операциях на крупных суставах, реинфузия дренажной крови как один из компонентов современных кровосберегающих технологий // *Вестн. интенс. тер.* — 2007. — № 3. — С. 14–21.

5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

6. Gharehbaghian A. et al. Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency // *Lancet*. — 2004. — Vol. 27, N 363. — P. 1025–1030.

7. Matot L. et al. Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogenic blood transfusion in major liver // *Anesthesiology*. — 2002. — Vol. 97, N 4. — P. 794–800.

8. Thomas D. et al. Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery // *Br. J. Anaesth.* — 2001. — Vol. 86. — P. 669–673.

Сведения об авторах

Бочарова Юлия Сергеевна — кандидат медицинских наук, врач-трансфузиолог ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-67; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Сорокиков Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-36; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Бочаров Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-67; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Т.А. Вихерт^{1, 2}, А.М. Зудин², О.Ю. Атьков², И.Г. Учкин^{1, 3}, А.А. Тарковский^{1, 3}

ЗНАЧЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹ НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (Москва)² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (Москва)³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва)

В данной статье представлены результаты интраоперационного ультразвукового дуплексного сканирования при эндоваскулярных вмешательствах у пациентов с окклюзионно-стенозическими поражениями артерий нижних конечностей.

Было исследовано 48 сегментов планируемых эндоваскулярных вмешательств: 30 поверхностных бедренных артерий и 18 подколенных артерий — по общепринятым методикам на всех этапах эндоваскулярного лечения на ультразвуковом портативном аппарате Унисон 2-03 с использованием линейного датчика частотой 7,5 МГц. Производилась оценка гемодинамических показателей кровотока, таких, как пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (Ved), средняя скорость кровотока (Vm), индекс резистивности (RI), индекс Гослинга (PI), индекс Стюарта (S/D) и степень стеноза артерий бедренно-подколенного сегмента до, во время и после проведения рентгенэндоваскулярных вмешательств.

При интраоперационном ультразвуковом дуплексном сканировании у пациентов наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) снижение PSV, Ved, Vm и степени стеноза, по сравнению с исследованием, проведенным до эндоваскулярных вмешательств. Также было зафиксировано статистически значимое ($p < 0,001$) снижение PSV, Ved, Vm и степени стеноза у пациентов при ультразвуковом дуплексном сканировании, выполненном после эндоваскулярных вмешательств, по сравнению с исследованием до проведения оперативного лечения. Достоверных различий между указанными показателями при ультразвуковом дуплексном сканировании во время и после эндоваскулярных вмешательств не отмечено. Показано, что оценка состояния артерий нижних конечностей во время баллонной ангиопластики и стентирования с помощью метода ультразвукового дуплексного сканирования позволяет спланировать оптимальный объем и улучшить результаты эндоваскулярной операции индивидуально у каждого пациента, при этом критериями успешного проведения эндоваскулярных вмешательств на артериях бедренно-подколенного сегмента является восстановление геометрии и просвета артерии, точность позиционирования стента, полная сопоставимость диаметра стента и артерии в «проблемной зоне», отсутствие стеноза или резидуальный стеноз $< 25\%$, а также восстановление магистрального кровотока без локальных повышений скорости кровотока.

Ключевые слова: ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов, эндоваскулярные вмешательства, артерии нижних конечностей, диагностика

SIGNIFICANCE OF INTAOPERATIVE DUPLEX ULTRASONOGRAPHY AT THE ENDOVASCULAR INTERVENTIONS ON THE LOWER LIMB ARTERIES

Т.А. Vikhert^{1, 2}, А.М. Zudin², О.Ю. Atkov², I.G. Uchkin^{1, 3}, А.А. Tarkovskiy^{1, 3}¹ Central Clinical Hospital N 2 named after N.A Semashko of Russian Railways Ltd., Moscow² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow³ First Moscow Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

The article presents the results of intraoperative duplex ultrasonography (DUS) at the endovascular interventions (EV) in patients with occlusive-stenotic injuries of lower limb arteries.

48 segments of planned endovascular interventions (30 superficial femoral arteries and 18 popliteal arteries) were examined with use of common methods on ultrasound portable device Unison 2-03 with 7,5 MHz linear sensor at all stages of endovascular treatment. The evaluation of hemodynamic indices of blood flow such as peak systolic velocity (PSV), ending diastolic velocity (Ved), medium velocity of blood flow (Vm), resistivity index (RI), pulsatility index (PI), systole/diastole ratio (S/D) and degree of stenosis of femoral-popliteal segment arteries before, during and after X-ray-endovascular interventions was carried out.

At intraoperative ultrasound duplex scanning patients had significant ($p < 0,001$) decrease if PSV, Ved, Vm and the degree of stenosis in comparison with the results of the research before endovascular interventions. Also we registered significant ($p < 0,001$) decrease of PSV, Ved, Vm and the degree of stenosis in patients at ultrasound duplex scanning after endovascular interventions in comparison with the results of the research before operative treatment. There were no significant differences between those indices at ultrasound duplex scanning during and after endovascular interventions.

It was showed that evaluation of condition of lower extremities arteries during balloon angioplasty and stenting with use of ultrasound duplex scanning allowed to plan optimum volume and to improve the results of endovascular operation in each patient individually. At that restoring of geometry and artery lumina, accuracy of stent positioning, full compliance of stent diameter and artery in problem zone, absence of stenosis at all or presence of residual stenosis $< 25\%$ and restoring of main blood flow without local increases of blood flow velocity were the criteria of successful endovascular interventions on femoral-popliteal segment arteries.

Key words: ultrasonic duplex scanning of vessels, endovascular interventions, the arteries of the lower limbs, diagnostics

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту числа сердечно-сосудистых заболеваний. При этом в общей структуре кардиоваскулярной патологии от 5 до 20 % случаев составляют облитерирующие артериопатии нижних конечностей, которые характеризуются прогрессирующим течением и являются причинами ранней инвалидизации и смертности [11]. К хроническим облитерирующим заболеваниям нижних конечностей относятся: облитерирующий атеросклероз, облитерирующий эндартериит, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), диабетическая ангиопатия, постэмболические и травматические окклюзии.

Причиной окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей в 80–95 % случаев является облитерирующий атеросклероз, вызывающий хроническую артериальную недостаточность. При этом бессимптомное течение облитерирующих артериопатий встречается в 3 раза чаще, чем варианты с выраженной клинической картиной. В связи с этим актуальной является ранняя диагностика и своевременное начало адекватного лечения таких пациентов [4, 7]. Для определения тактики хирургического вмешательства и предупреждения осложнений необходимо точное определение локализации пораженного отдела артерии, его протяженности и степени поражения, поскольку причиной неудачных реконструктивных операций до 57,4 % случаев является неадекватная оценка состояния сосудистого русла [3]. В настоящее время в практической хирургии широко применяются рентгенконтрастная ангиография и УЗДС.

Ангиография является «золотым стандартом» диагностики облитерирующих артериопатий, так как предоставляет информацию об анатомическом строении артериальной системы в целом: расположение крупных магистральных сосудов и коллатералей, локализация и протяженность окклатизирующего поражения. Однако данный метод не позволяет оценить морфологию сосудистой стенки и имеет ряд ограничений. К основным недостаткам ангиографии относится инвазивность, которая может приводить к целому ряду сосудистых осложнений — тромбозу, диссекции интимы, кровотечению, образованию пульсирующей гематомы, выраженным аллергическим реакциям. Кроме этого, качество ангиографического изображения может ухудшаться из-за низкой скорости кровотока. Информативность метода зависит также от адекватности использованных проекций, а соответственно, и от квалификации персонала. К другим недостаткам метода также относится лучевая нагрузка, воздействие контрастного вещества, невозможность визуализировать сосудистую стенку и оценить функциональное состояние магистрального русла. В связи с этим актуальным является поиск альтернативных информативных способов диагностики состояния сосудов нижних конечностей.

Современные ультразвуковые методы исследования могут использоваться не только как дополнение к ангиографии, но и как самостоятельная методика, которая в ряде случаев предоставляет

исчерпывающую информацию для определения тактики лечения и тем самым позволяет отказаться от инвазивных исследований. Противопоказания к проведению ультразвукового исследования не описаны [1, 9]. К неоспоримым преимуществам метода следует отнести его неинвазивность, относительно невысокую стоимость, мобильность, безопасность и возможность многократного повторения [6, 7]. Метод позволяет с большой точностью оценить гемодинамические изменения в пораженном сегменте, а также дистальное уровня окклюзии.

При выборе тактики хирургического лечения (реконструктивная или эндоваскулярная операция) пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей следует руководствоваться строгими показаниями [2, 5]. В последние годы широкое развитие получили эндоваскулярные методы восстановления магистрального артериального кровотока — чрескожная эндоваскулярная баллонная ангиопластика (БАП) (как самостоятельный вариант вмешательства или в сочетании со стентированием артерий). Эти методы восстановления магистрального артериального кровотока отличаются малой травматичностью и достаточно высокой эффективностью [8, 9]. Отдаленные результаты свидетельствуют об эффективности миниинвазивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей. Так, проходимость в подвздошных артериях в течение 5 лет после эндоваскулярных операций составляет 80–95 %, в бедренных — 60–75 %. Частота рестеноза в дистально расположенных оперированных сегментах колеблется в пределах 10–40 % [5, 6].

По данным J.F. Polak et al., чувствительность метода ультразвукового дуплексного сканирования сосудов в диагностике облитерирующих поражений артерий нижних конечностей составляет 80 %, специфичность — 95 %, точность — 93 % [12]. Это доказывает обоснованность применения данного метода перед выполнением эндоваскулярных вмешательств и для осуществления послеоперационного контроля качества выполнения операции.

Как известно, более половины осложнений реконструктивных операций связаны с техническими дефектами или с неправильной тактикой выполнения вмешательства, а повторные ревизии артерий могут сопровождаться дополнительным риском и техническими сложностями [14]. Решением данной проблемы может служить использование интраоперационного УЗДС, позволяющего контролировать ход реконструкции, выявления изменений в области оперированных артериальных сегментов и их своевременного устранения [13, 14]. Для диагностики отслоек и отрывов интимы может применяться В-режим, а для определения нарушения кровотока в зоне указанных изменений — режимы импульсно-волновой доплерографии и цветовой доплеровского картирования (ЦДК). Это высокоинформативное исследование может иметь большое значение для оценки эффективности и возможной коррекции техники операции, что позволит улучшить результаты лечения больных облитерирующим

атеросклерозом артерий нижних конечностей. Метод УЗДС является высокоинформативным и безопасным методом мониторингирования сегментов эндоваскулярных вмешательств и может применяться для выбора тактики дальнейшего лечения пациентов. Однако в современных литературных источниках данные о применении интраоперационного дуплексного сканирования в эндоваскулярной хирургии практически отсутствуют, что требует проведения дополнительных исследований в этом направлении.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка клинической значимости метода УЗДС, примененного в ходе ЭВ у пациентов со стеноокклюзирующими поражениями артерий нижних конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены данные, полученные при 42 эндоваскулярных вмешательствах на артериях нижних конечностей. Медиана среднего возраста больных составила 63 года при интерквартильном размахе [59; 69]. Распределение больных по полу было следующим: 38 (89 %) мужчин и 4 (11 %) женщины.

Показаниями к проведению эндоваскулярных вмешательств являлись: наличие ишемии нижней конечности со IIБ стадии по классификации А.В. Покровского, данные дооперационного обследования (УЗДС, ангиографии) пациентов, включающие выявляющие гемодинамически значимые изменения артерий, рекомендации TASCII (TransAtlantic Inter — Society Consensus, 2007). В процессе одной операции эндоваскулярное вмешательство могло выполняться сразу на нескольких артериях, каждая артерия считалась сегментом эндоваскулярного вмешательства. В работе были исследованы поверхностная бедренная артерия (ПБА), подколенная артерия (ПА) (табл. 1).

Таблица 1
Распределение сегментов в зависимости от вида проводимого ЭВ артерий нижних конечностей

Название артерий	БАП + стентирование	БАП
ПБА (n = 30)	24 (50 %)	6 (12 %)
ПА (n = 18)	15 (31 %)	3 (7 %)
Всего (n = 48)	48 (100 %)	

Всем пациентам проводилось УЗДС ПБА, ПА до, во время и после ЭВ (в ближайший послеоперационный период, 1-е сутки после операции). Полученные результаты были распределены в 1-ю, 2-ю и 3-ю подгруппы соответственно и сравнивались в дальнейшем между собой.

Объем обследования пациентов включал ультразвуковое исследование артерий бедренно-подколенного сегмента по общепринятым методикам на приборе Унисон 2-03 (Россия) с использованием линейного датчика частотой 7,5 МГц. Для качественной оценки положения, локализации и структурных особенностей стента, а также структуры, характера и протяженности атеросклеротической бляшки (АСБ) использовали В-режим. При ультразвуковом

исследовании для оценки проходимости стента применяли дуплексное сканирование в режиме ЦДК. При этом количественно оценивали пиковую систолическую скорость (ПСС) на всем протяжении стента и в дистальном артериальном русле. Степень стенозирования определялась по соотношению диаметра артерии в месте максимального стеноза и диаметра остаточного просвета артерии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Поскольку распределение большинства количественных показателей не было нормальным, а групповые дисперсии не были равны, различия между группами определяли с помощью непараметрического теста Краскала — Уоллиса, а при обнаружении статистически значимых различий проводили парные сравнения с применением теста Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было исследовано 48 сегментов планируемых эндоваскулярных вмешательств: 30 ПБА и 18 ПА. Во всех случаях был выявлен атеросклероз сосудов. По распространенности АСБ по стенкам артерии в ПБА (за исключением трех случаев окклюзии ПБА) локальные (эксцентрические) АСБ были диагностированы в 8 (16,7 %) случаях, концентрические АСБ — в 19 (39,6 %) случаях, в ПА во всех 18 (37,5 %) случаях были диагностированы концентрические АСБ. Все исследованные АСБ в артериях бедренно-подколенного сегмента имели гетерогенный характер с преобладанием компонента повышенной эхогенности в 38 (79,2 %) и компонента пониженной эхогенности — в 10 (20,8 %) случаях. АСБ имели осложненный характер (изъятая поверхность) в ПБА у 22 (45,8 %) пациентов, в ПА — в 7 (14,6 %) случаях. При локализации АСБ в дистальном сегменте ПБА отмечалось, как правило, распространение АСБ в проксимальный сегмент ПА. Распределение по степени стенозов и по локализации поражений бедренно-подколенного сегмента представлено в таблицах 2, 3.



Рис. 1. ПБА во время позиционирования стента (указан стрелкой) в В-режиме.

Таблица 2

Распределение гемодинамически значимых стенозов и окклюзии в ПБА, ПА у обследованных пациентов (n = 48)

Название артерии	Степень стеноза				
	50–60 %	60–70 %	70–80 %	> 80 %	Окклюзия
ПБА (n = 30)	2 (4,1 %)	3 (6,3 %)	17 (35,5 %)	5 (10,4 %)	3 (6,2 %)
ПА (n = 18)	2 (4,1 %)	4 (8,3 %)	10 (20,9 %)	2 (4,2 %)	0
Всего (n = 48)	4 (8,2 %)	7 (14,6 %)	27 (56,4 %)	7 (14,6 %)	3 (6,2 %)

Таблица 3

Распределение стенозов по сегментам артерий бедренно-подколенного сегмента у обследованных пациентов (n = 48)

Название артерий	Сегменты			
	Проксимальный	Средний	Дистальный	Тотальный (общий)
ПБА (n = 30)	4 (8,3 %)	19 (39,6 %)	7 (14,6 %)	0
ПА (n = 18)	0	9 (18,8 %)	0	9 (18,7 %)
Всего (n = 48)	4 (8,3 %)	28 (58,4 %)	7 (14,6 %)	9 (18,7 %)

Таблица 4

Динамика гемодинамических и количественных параметров ПБА у пациентов до, во время и после проведения ЭВ по данным УЗДС (n = 30)

Параметр	Медиана [интерквартильный отрезок]			p			
	1-я подгруппа (n = 30)	2-я подгруппа (n = 30)	3-я подгруппа (n = 30)	КУ	МУ		
					2 vs 1	3 vs 2	3 vs 1
PSV, см/с	250 [220; 390]	95 [85; 102]	72 [65; 80]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
Ved, см/с	18 [17; 20]	15 [14; 18]	15 [12; 16]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
Vm, см/с	85 [83; 141]	43 [38; 45]	34 [31; 36]	< 0,001	< 0,001	< NS	< 0,001
PI	4,2 [3,7; 5,1]	5,8 [4,6; 6,3]	6,2 [5,6; 6,7]	0,35	NS		
RI	0,93 [0,92; 0,95]	0,84 [0,82; 0,86]	0,80 [0,77; 0,84]	0,52	NS		
S/D	14,7 [12,2; 20]	6,3 [5,7; 7]	5 [4,4; 6,1]	0,45	NS		
Степень стеноза, %	71 [70; 75]	12 [5; 20]	11 [5; 18]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы количественных показателей, в квадратных скобках показан интерквартильный отрезок; 1-я подгруппа – пациенты, которым УЗДС выполнялось до ЭВ; 2-я подгруппа – пациенты, которым проводилось интраоперационное УЗДС; 3-я подгруппа – пациенты, которым проводилось УЗДС в ближайший послеоперационный период (на 1-е сутки после ЭВ); PSV – пиковая систолическая скорость кровотока; Ved – конечная диастолическая скорость; PI – пульсационный индекс (индекс Гослинга); RI – индекс резистивности (индекс Пурсело); Vm – средняя скорость кровотока; S/D – систоло-диастолический коэффициент; p – уровень статистической значимости различий при сравнении всех групп с помощью теста Краскала – Уоллиса (КУ); статистически значимые различия при $p < 0,001$ выделены жирным шрифтом) и парном сравнении групп с помощью теста Манна – Уитни (МУ); NS – статистически незначимые различия ($p \geq 0,05$).

Ультразвуковое дуплексное сканирование проводилось на всех этапах ЭВ, при этом продвижение проводника в ПБА, ПА через зону стеноза являлось наиболее важным в связи с возможностью травматизации АСБ и диссекции интимы (рис. 1).

При проведении ультразвукового исследования после баллонной ангиопластики и стентирования в просвете сосуда стент визуализируется как циркулярное гиперэхогенное сетчатое образование в просвете артерии. В норме регистрируется ламинарный кровоток, и в некоторых случаях может наблюдаться легкая турбулентность в области вмешательства.

В дооперационном периоде медиана ПСС ПБА в среднем по группе составляла 250 [220; 390] см/с, степень стеноза – 71 [70; 75] %, в то время как при

интраоперационном дуплексном сканировании регистрировалось снижение ПСС до 95 [85; 102] см/с, степень остаточного стеноза составляла в среднем по группе 11 [5; 18] %. В режиме ЦДК просвет стентированных артерий полностью окрашивался, регистрировался ламинарный тип кровотока во всех случаях. При ультразвуковом исследовании на 1-е сутки после ЭВ отмечалось снижение ПСС ПБА до 72 [65; 80] см/с.

В связи с тем, что большинство переменных в анализируемых группах не имели нормального распределения и обладали неодинаковыми дисперсиями, для статистического анализа мы использовали непараметрические методы. На первом этапе выявление различий между всеми группами производилось с помощью теста Краскала –

Уоллиса. На втором этапе с помощью теста Манна – Уитни были проведены парные сравнения между подгруппами по 4 показателям, различия по которым достигли статистической значимости (табл. 4, 5, рис. 2).

Как видно из таблицы, статистически значимых различий между обследованными подгруппами при $p = 0,05$ не было обнаружено для PI, RI S/D.

При интраоперационном УЗДС у пациентов наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) снижение PSV, Ved, Vm и степени стеноза по сравнению с исследованием, проведенным до ЭВ (табл. 4, 5).

Также было зафиксировано статистически значимое ($p < 0,001$) снижение PSV, Ved, Vm и степени стеноза у пациентов при УЗДС, выполненном после ЭВ, по сравнению с исследованием до про-

Таблица 5

Динамика гемодинамических и количественных параметров ПА у пациентов до, во время и после проведения ЭВ по данным УЗДС (n = 18)

Параметр	Медиана [интерквартильный отрезок]			p			
	1-я подгруппа (n = 18)	2-я подгруппа (n = 18)	3-я подгруппа (n = 18)	КУ	МУ		
					2 vs 1	3 vs 2	3 vs 1
PSV, см/с	220 [185; 232]	85 [81; 98]	70 [65; 80]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
Ved , см/с	16 [12; 18]	12 [10; 15]	10 [8; 14]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
Vm, см/с	72 [67; 125]	42 [36; 46]	35 [35; 38]	< 0,001	< 0,001	< NS	< 0,001
PI	3,8 [3,2; 4,9]	5,6 [4,3; 6,4]	6,1 [5,6; 6,4]	0,42	NS		
RI	0,93 [0,92; 0,95]	0,84 [0,82; 0,86]	0,80 [0,77; 0,84]	0,38	NS		
S/D	13,8 [10,2; 16,3]	7,1 [5,4; 8,2]	6,8 [5,2; 7,2]	0,41	NS		
Степень стеноза, %	65 [62; 75]	10 [5; 20]	10 [5; 18]	< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001

Примечание: как в таблице 4.

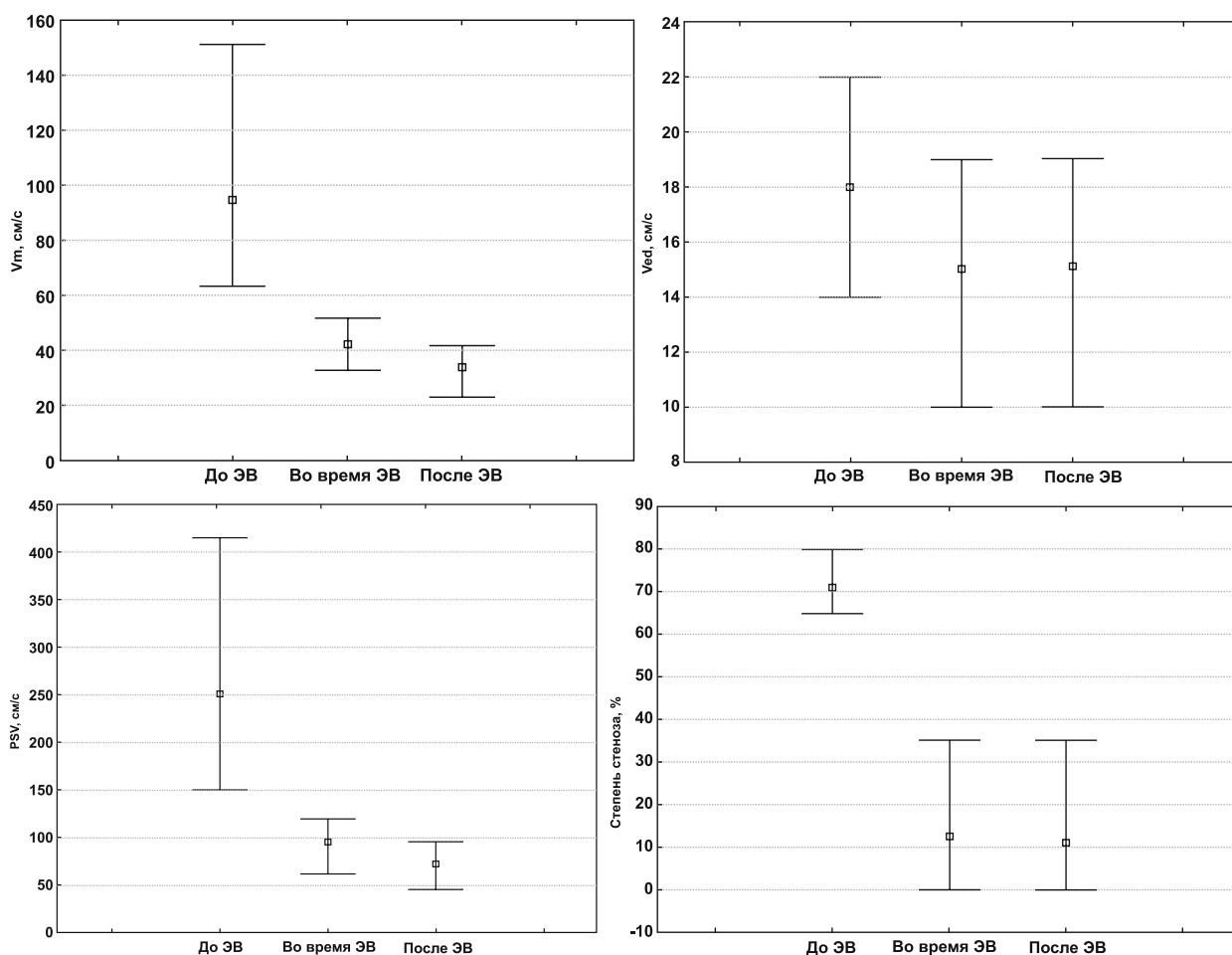


Рис. 2. Медианы и интерквартильный отрезок количественных и гемодинамических показателей ПБА, различия между которыми достигли наибольшей статистической значимости.

ведения оперативного лечения. Достоверных различий между указанными показателями при УЗДС во время и после ЭВ не отмечено, что, вероятно, является результатом качественно выполненного хирургического вмешательства при использовании интраоперационного УЗДС.

ВЫВОДЫ

1. Интраоперационное дуплексное сканирование с применением режима ЦДК является оптимальным методом оценки состояния сосудов в процессе проведения рентгенэндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей, позволяющим точно определить позиционирование стента и при необходимости улучшить его расправление или своевременно принять меры по устранению диссекции интимы.

2. Критериями успешного проведения ЭВ на артериях бедренно-подколенного сегмента является восстановление геометрии и просвета артерии, точность позиционирования стента, полная сопоставимость диаметра стента и артерии в «проблемной зоне», отсутствие стеноза или резидуальный стеноз < 25 %, а также восстановление магистрального кровотока без локальных повышений скорости кровотока

ЛИТЕРАТУРА

1. Айриян П.Э., Бахтиозин Р.Ф., Джорджия Р.К. Цветовое дуплексное сканирование в морфологической и функциональной диагностике окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 45–50.
2. Василец В.А., Мальцев А.А., Зенин Д.М. Транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование артерий нижних конечностей // *Уральский медицинский журнал*. — 2006. — № 9. — С. 61–63.
3. Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Вериге А.В. и др. Интраоперационная ангиоскопия в хирургии облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 1999. — № 1. — С. 113–117.
4. Ковалевская О.А., Белоярцев Д.Ф. Значение цветового дуплексного сканирования в оценке отдаленных результатов после проксимальных ре-

конструкций ветвей дуги аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 41–49.

5. Коков Л.С., Глаголев С.В., Калашников С.В., Капранов С.А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение облитерирующих поражений брюшной аорты и артерий подвздошно-бедренного сегмента // *Сосудистое и внутриорганное стентирование*. — М.: Издательский Дом «Грааль», 2003. — С. 50–74.
6. Кохан У.П., Пинчук О.В., Савченко С.В. Ранние тромботические осложнения после бедренно-подколенного шунтирования // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2001. — Т. 7, № 2. — С. 83–87.
7. Кошкин В.М., Стойко Ю.М. Стратегия и тактика консервативной терапии больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 132–135.
8. Кузнецов М.Р. Основные принципы диагностики и лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей // *Лечебное дело*. — 2008. — № 1. — С. 3–8.
9. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы. Практическое руководство для пользователей. — М.: Видар, 1992.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 168 с.
11. Покровский А.В., Ситников А.В., Грязнов О.Г., Бирюков С.А. Профилактика и лечение осложнений ангиопластики и стентирования. Сосудистое и внутриорганное стентирование. — М.: Издательский Дом «Грааль», 2003. — С. 253–261.
12. Bergeron P., Bafort A.C., Pietri P.A. et al. Long term results of carotid angioplasty and stenting / Eds. M. Amor, P. Bergeron, K. Mathias, D. Raithel // *Carotid Artery Angioplasty and Stenting*. — Turin: Edizioni Minerva Medica, 2002. — P. 246–253.
13. Jaeger H., Mathias K., Drescher R. et al. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2001. — Vol. 24. — P. 249–256.
14. Riddley E.L. Ultrasound angiograms map signal strength // *Diagnostic imaging*. — 1993. — Vol. 8. — P. 106–107.
15. Steven M., Nassef T. Treatment of chronic lower limb ischaemia // *Vascular and Endovascular Surgery* / Eds. J.D. Berd, P.A. Gaines; 3rd ed. — 2006. — P. 35–68.

Сведения об авторах

Вихерт Татьяна Александровна – врач функциональной и ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры инструментальной диагностики МБФ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; тел.: 8 (916) 128-88-38; e-mail: t@vihert.ru)

Зудин Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», руководитель кардиологического центра НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», главный кардиолог ОАО «РЖД»

Атьков Олег Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инструментальной диагностики МБФ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Учкин Илья Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии № 2 НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», заведующий отделом хирургии сосудов Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Тарковский Арсений Андреевич – кандидат медицинских наук, сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии № 2 НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», сотрудник отдела хирургии сосудов Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Шугушев Заур Хасанович – доктор медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2 НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД»

И.В. Зедгенидзе, Н.Н. Машкина, А.В. Ткаченко

СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Вальгусная деформация первого пальца стопы является наиболее распространенной ортопедической патологией у человека. Данная патология преобладает у женщин, особенно пожилого возраста. По данным различных авторов, соотношение мужчин и женщин варьирует от 70–80 % до 20–25 %.

Исходя из существующего уровня технологий лечения вальгусной деформации первого пальца стопы, была поставлена задача — повышение эффективности лечения за счет полной коррекции деформации, более прочной фиксации остеотомированных фрагментов, особенно в условиях остеопороза; восстановление полного и безболезненного объема движений в плюснефаланговом и межфаланговом суставах, а также снижение риска интраоперационной фрактуры фрагментов.

Мы проанализировали результаты хирургического лечения вальгусной деформации 1-го пальца стопы и варусной деформации первой плюсневой кости у 82 больных в возрасте от 20 до 60 лет. Выполнено 92 операции у пациентов со II–III степенью деформации. По нашей методике прооперировано 52 больных со II степенью деформации и 30 — с III степенью деформации.

Применение данной методики позволяет одномоментно устранять вальгусную деформацию первого пальца, восстанавливать конгруэнтность в первом плюснефаланговом суставе с перемещением сесамовидного комплекса, выполнить коррекцию варусной деформации первой плюсневой кости, устранить наружную ротацию первого пальца стопы за счет продольной клиновидной остеотомии проксимального фрагмента по наружной поверхности первой плюсневой кости. Наш хирургический способ позволяет достичь прочности фиксации остеотомированных костных фрагментов, особенно в условиях остеопороза, восстановить полный и безболезненный объем движений в плюснефаланговом и межфаланговом суставах. Достигается хороший косметический эффект и улучшается качество жизни пациентов.

Ключевые слова: вальгусная деформация, варусная деформация, стопа

METHOD OF OPERATIVE TREATMENT OF VALGUS DEFORMATION OF A TOE

I.V. Zedgenidze, N.N. Mashkina, A.V. Tkachenko

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Valgus deformation of a toe is the most common orthopedic pathology of a human. This pathology prevails in women, especially of elderly age. According to the data of different authors, the ratio between men and women is from 70–80 % to 20–25 %.

Basing on the existing level of technologies of treatment of valgus deformation of a toe increase of effectiveness of treatment due to total correction of the deformation, stronger fixation of osteotomed fragments, especially at the osteoporosis, restoration of full and painless range of motions in metatarsophalangeal and interphalangeal joints and also decrease of a risk of intraoperational fracture of fragments became an objective.

We analyzed the results of surgical treatment of valgus deformation of a toe and varus deformation of toe instep bone in 82 patients of 20–60 years. 92 operations in patients with II–III degree of deformation were carried out. 52 patients with II degree of deformation and 30 patients with III degree of deformation were operated with use of our method.

The article presents the results of treatment of valgus deformation of a toe and varus deformation of toe instep bone in 82 patients by proposed method. Use of this method allows to eliminate valgus deformation of a toe, to restore congruence in metatarsophalangeal joint with the shift of sesamoid complex, to correct varus deformation of toe instep bone, to eliminate external rotation of a toe by longitudinal cuneiform osteotomy of proximal fragment on the external surface of a toe instep bone at once. Our surgical method allows to reach strong fixation of the bone fragments after osteotomy especially at the osteoporosis, to restore full and painless range of motions in metatarsophalangeal and interphalangeal joints. It becomes possible to have good cosmetic effect and to improve quality of life of patients.

Key words: valgus deformation, varus deformation, foot

Вальгусная деформация первого пальца стопы является наиболее распространенной ортопедической патологией у человека. Преобладает данная патология у женщин, особенно пожилого возраста. По данным различных авторов, соотношение мужчин и женщин варьирует от 70–80 % к 20–25 % [2, 10].

Вальгусная деформация первого пальца связана с поперечным плоскостопием, подвывихом и вывихом сесамовидных костей. Все это приводит к снижению опорной функции головки первой плюсневой кости. В результате увеличивается на-

грузка на головки 2–4-й плюсневых костей, идет рефлекторное сгибание пальцев с последующим формированием молоткообразной деформации. Поперечное плоскостопие сочетается с вальгусной деформацией первого пальца в 100 % случаев [3].

Деформация переднего отдела стопы приводит к болевому синдрому, нарушению походки, трудности выбора обуви, снижению активности пациента.

Е.Ш. Зайцева [1] и А.В. Попов [4, 5] выделили 3 степени деформации первого пальца по рентгенограммам. Е.Ш. Зайцева анализировала плюсне-

фаланговый и клино-плюсневые углы, а А.В. Попов — угол между 1-й и 5-й плюсневыми костями.

Первая степень. 1-й палец отклонен кнаружи не более чем на 30° , а отклонение первой плюсневой кости кнутри (клиновидно плюсневый угол) до 20° . Угол между 1-й и 5-й плюсневыми костями равен $20-25^\circ$.

Вторая степень. Отклонение первого пальца кнаружи на $30-45^\circ$ и отклонением первой плюсневой кости кнутри до 25° . Угол между 1-й и 5-й плюсневыми костями равен $25-30^\circ$.

Третья степень. Первый палец отклонен кнаружи более 45° , отклонение первой плюсневой кости кнутри на $25-30^\circ$. Угол между 1-й и 5-й плюсневыми костями равен $30-35^\circ$.

В литературе упоминается о 400 методах оперативного лечения вальгусного отклонения первого пальца стопы.

Первая публикация оперативного лечения вальгусного отклонения первого пальца стопы посредством вмешательства на мягких тканях принадлежала D. Silver [17]. Затем E.D. McBride в 1928 г. предложил транспозицию *m. adductor hallucis* [12].

При второй и третьей степени деформации применялись и применяются операции на костных структурах: резекционная артропластика F. Schede [16], Шанца, Келлера — Брандерса, остеотомии J. Reverdin [15], C.L. Mitchell [14], D.W. Austin [7], шевронная остеотомия H.W. Volger [18], клиновидная остеотомия D. Logroscino [11].

М. Meyer в 1926 году предложил выполнить Z-образную остеотомию диафиза первой плюсневой кости. В последующем операция была названа как остеотомия Scarf. В последующие годы эта операция была модифицирована многими хирургами и с успехом применяется в настоящее время.

Техника Scarf имеет ряд преимуществ перед другими операциями на диафизе первой плюсневой кости: большие возможности коррекции, относительная простота, ранняя реабилитация, малый процент осложнений. Эта операция в настоящее время самая востребованная среди ортопедов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из существующего уровня технологий лечения вальгусной деформации первого пальца стопы была поставлена задача: повысить эффективность лечения за счет полной коррекции деформации, более прочной фиксации остеотомированных фрагментов, особенно в условиях остеопороза, восстановление полного и безболезненного объема движений в плюснефаланговом и межфаланговом суставах, а также снижение риска интраоперационной фрактуры фрагментов.

Мы проанализировали результаты хирургического лечения вальгусной деформации 1-го пальца стопы и варусной деформации первой плюсневой кости у 82 больных в возрасте от 20 до 60 лет. Выполнено 92 операции у пациентов со II — III степенью деформации. По нашей методике прооперировано 52 больных со II степенью деформации и 30 — с III степенью деформации.

Женщин было 60, мужчин — 22. Распределение больных по возрасту выглядело следующим образом: 20—30 лет — 10 человек (12,2 %), 30—40 лет — 22 (26,8 %), 40—50 лет — 36 (43,9 %), 50—60 лет — 14 (17,1 %).

Наибольшее количество прооперированных пациентов относилось к возрастной группе 40—50 лет. У 10 пациентов операция произведена на обеих стопах. Коррекция молоткообразных пальцев выполнена у 12 пациентов.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Выполняется доступ к латеральному отделу плюснефалангового сустава в проекции первого межпальцевого промежутка, релиз метатарсо-сесамоидного-фалангового комплекса.

Второй доступ — тыльно-медиальный, от с/3 основной фаланги первого пальца до основания первой плюсневой кости. Обнажается 1-я плюсневая кость, проксимальная головка основной фаланги первого пальца стопы. Выделяется тыльная поверхность головки плюсневой кости, медиальная часть диафиза, подошвенная часть основания первой плюсневой кости. Из медиальных отделов капсулы первого плюсне-фалангового сустава выкроен лоскут.

Первым этапом выполняется поперечный распил в проксимальном и дистальном отделе плюсневой кости, направление распила — 60° по отношению к продольной оси первой плюсневой кости (рис. 1) и под углом 90° к продольной оси второй плюсневой кости (рис. 2).

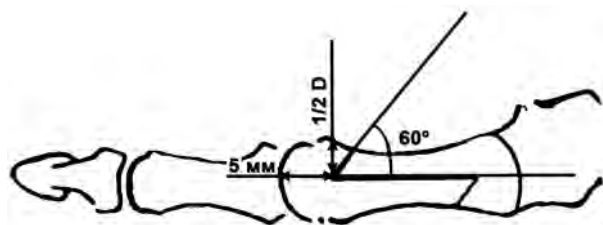


Рис. 1. Первый этап операции.

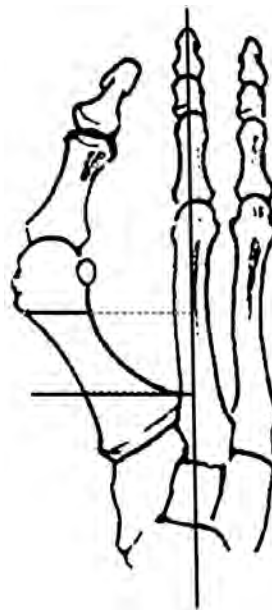


Рис. 2. Второй этап операции.

При необходимости укорочения первой плюсневой кости, в случае выраженного артроза плюснефалангового сустава направление остеотомии может быть изменено до 45° по отношению к продольной оси плюсневой кости. Глубина поперечных распилов составляет ½ диаметра кости. Затем выполняется дистальный распил первой плюсневой кости параллельный проксимальному распилу также на ½ диаметра. Затем параллельно подошвенной поверхности первой плюсневой кости осуществляют продольную остеотомию, соединяя внутренние края поперечных распилов.

Учитывая имеющуюся деформацию, а именно наружную ротацию первого пальца стопы, выполняют продольную клиновидную остеотомию проксимального фрагмента по наружной поверхности первой плюсневой кости. Ширину клина рассчитывают, учитывая исходную деформацию и в зависимости от смещения сесамовидных костей по классификации костей Guns — Walter [9].

Смещение фрагментов происходит не только в сагиттальной плоскости: также возможна аксиальная ротация фрагментов костей стопы. Перемещают костный клин на внутреннюю поверхность первой плюсневой кости (рис. 3).

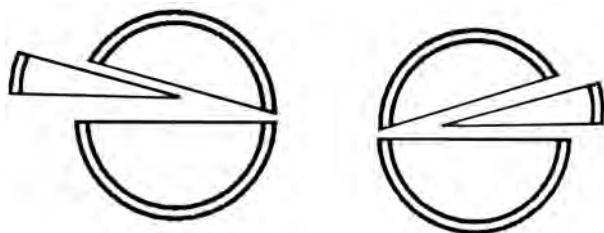


Рис. 3. Перемещение костного клина на внутреннюю поверхность первой плюсневой кости.

Остеотомированные костные фрагменты фиксируют в необходимом положении винтами, например, типа Барука, под углом 45° к продольной оси первой плюсневой кости на расстоянии 1 см от линии поперечных распилов. При этом один винт вводят с тыльной поверхности первой плюсневой кости по направлению из проксимального фрагмента в дистальный, а другой винт вводят с подошвенной поверхности по направлению из дистального фрагмента в проксимальный (рис. 4).

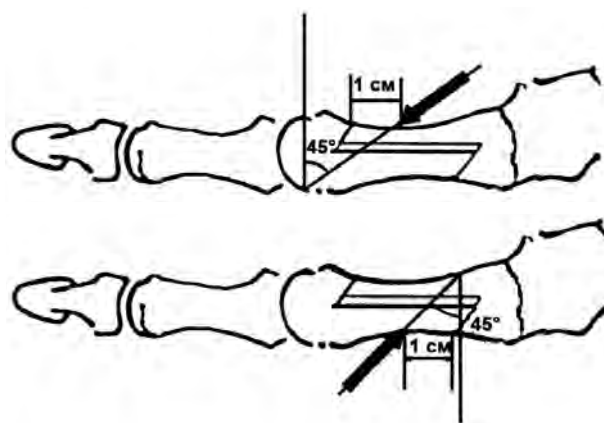


Рис. 4. Этапы введения винтов.

Затем выполняют медиальную капсулорафию с перемещением сесамовидного комплекса. Накладывают послойные швы на операционную рану и асептическую повязку [6].

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гипсовая иммобилизация не требовалась. Пациентам на второй день после операции разрешено ходить при помощи средств дополнительной опоры с дозированной нагрузкой на передний отдел стопы. Швы снимали через 14 дней после операции. Через 6 недель после операции разрешалась полная нагрузка на оперированную конечность. Проводился курс физиофункционального лечения в амбулаторных условиях, который включал массаж, лечебную гимнастику для суставов стоп. Пациенты постоянно использовали ортопедические стельки для коррекции поперечно-продольного плоскостопия. Через 6 недель после операции пациенты вели обычный образ жизни с полным объемом движений в суставах стопы. Полная трудоспособность больного, как правило, наступает через 7 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Нами проанализированы отдаленные результаты (от 1 до 4 лет) оперативного лечения вальгусной деформации первого пальца стопы и варусной деформации первой плюсневой кости у 54 больных. Результаты лечения оценивались по шкале AOFAS (1991) [8], максимальный срок наблюдения — 4 года после операции.

Результаты лечения можно отнести к **хорошим** по следующим критериям вышеназванной классификации:

- болевой синдром отсутствует;
- ограничения социальной активности не наблюдалось;
- движения в плюснефаланговом и межфаланговом суставах в пределах нормы, не ограничены;
- плюснефаланговый сустав стабилен и устойчив;
- большой палец стопы косметически восстановлен и не отклоняет остальные пальцы стопы;
- возможно ношение обычной удобной обуви без специальных стелек.

Удовлетворительный результат:

- жалобы на периодические боли в стопах;
- ограничение движений в первом плюснефаланговом суставе.

Неудовлетворительный результат — рецидив деформации, отсутствие движений в первом плюснефаланговом суставе и стойкий болевой синдром.

Хороший результат отмечен в 40 (74 %) случаях, удовлетворительный — в 14 (26 %) случаях. Неудовлетворительных результатов не наблюдалось.

ОСЛОЖНЕНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

У троих больных в послеоперационном периоде до 3 недель отмечалось нагноение послеоперационной раны. Возбудителем воспалительной реакции был *Staphylococcus aureus*. После купирования

воспалительного процесса и очищения послеоперационной раны были наложены поздние вторичные швы. У данной категории больных отмечен удовлетворительный результат лечения. Таким образом, процент нагноения послеоперационной раны составил 3,6 %.

ВЫВОДЫ

Предложенный нами способ хирургического лечения вальгусной деформации первого пальца стопы позволяет одномоментно устранять вальгусную деформацию первого пальца, восстанавливать конгруэнтность в первом плюснефаланговом суставе с перемещением сесамовидного комплекса, выполнить коррекцию варусной деформации первой плюсневой кости, устранить наружную ротацию первого пальца стопы за счет продольной клиновидной остеотомии проксимального фрагмента по наружной поверхности первой плюсневой кости. Наш хирургический способ позволяет достичь прочности фиксации остеотомированных костных фрагментов, особенно в условиях остеопороза, восстановить полный и безболезненный объем движений в плюснефаланговом и межфаланговом суставах. Достигается хороший косметический эффект и улучшается качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцева Е.И. Отдаленные результаты хирургического лечения вальгусной деформации большого пальца стопы // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1958. — № 1. — С. 43—47.
2. Коришков Н.А., Платонов С.М., Коришков А.Н., Яснев Д.С. Эндопротезирование мелких суставов стоп // Вестник травматологии и ортопедии России. — 2005. — № 3. — С. 74—76.
3. Котельников Г.П., Чернов А.П., Распутин Д.А. Новое в хирургическом лечении Hallux valgus // Первая международная конференция по хирургии стопы и голеностопного сустава: тез. — М., 2006. — С. 54.
4. Попов А.В. Лечение второй стадии поперечной распластанности стопы и вальгусного отклонения первого пальца: автореф. дис. . канд. мед. наук. — М., 2000. — 24 с.
5. Попов А.В., Паршиков М.В., Тареев Ю.А. и др. Современный взгляд на лечение поперечно-го плоскостопия, Hallux valgus и Hallux rigidus // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. — Саратов, 2010. — Т. II. — С. 781.
6. Способ лечения деформации первого пальца стопы: пат. 2423084 Рос. Федерация: МКИ А61В 17/56 / Машкина Н.Н., Зедгенидзе И.В., Ткаченко А.В.; патентообладатель: Учреждение Российской академии медицинских наук Научный Центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ СО РАМН) (RU), заявл. 10.08.2009; опубл. 10.07.2011, Бюл. № 19.
7. Austin D.W., Leventen E.O. A new osteotomy for hallux valgus // Clin. Orthop. — 1981. — N 157. — P. 25.
8. Dosch J.-C. Aspect radiologique de l'hallux valgus // Eur. J. Orthop. Surg. Traum. — 1991. — Vol. 1, N 1. — P. 17—21.
9. Kitaoka H.B., Alexander I.J., Adelaar R.S. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes // Foot Ankle Int. — 1994. — Vol. 15. — P. 349—353.
10. Kuhn H., Gerdes-Kuhn R., Kuster H.H. Das Cinderella-Schuh-Syndrom // Fuss und Sprunggelenk. — 2007. — N 1. — P. 26—31.
11. Logroscino D. Il trattamento chirurgico dell'ulna valgus // Chir. Organi Mov. — 1948. — Vol. 32. — P. 81—90.
12. McBride E.D. A conservative operation for bunions // J. Bone Joint Surg. — 1928. — Vol. 10. — P. 735.
13. Meyer M. Eine neue modification der hallux valgus operation // Zentrabl. Chir. — 1926. — N 533. — P. 215—216.
14. Mitchell C.L., Fleming J.L., Allen R., Glenney C. Osteotomy — bunionectomy for hallux valgus // J. Bone Joint Surg. — 1958. — Vol. 40-A. — P. 41.
15. Reverdin J. Anatomic et operation de hallux valgus // Int. Med. Congr. — 1881. — N 2. — P. 408—412.
16. Schede F. Die Operation des Plattfusses // Ztschr. Orthop. Chir. — 1928. — Bd. 50, H. 3/4. — S. 528—538.
17. Silver D. The operative treatment of hallux valgus // J. Bone Joint Surg. — 1923. — Vol. 5. — P. 225.
18. Vogler H.W. Shaft osteotomies in hallux valgus reduction // Clin. Podiatr. Med. Surg. — 1989. — Vol. 6. — P. 47—50.

Сведения об авторах

Зедгенидзе Иван Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Машкина Наталья Николаевна — врач травматолог-ортопед

Ткаченко Алексей Васильевич — врач травматолог-ортопед ортопедического отделения клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-44; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Н.А. Ишутина

АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (Благовещенск)

С целью изучения антиокислительной активности мононенасыщенной олеиновой кислоты методом газожидкостной хроматографии проведено исследование содержания данного соединения в периферической крови (плазма, мембраны эритроцитов) беременных, перенесших в различные сроки гестации обострение хронической герпес-вирусной инфекции с титром антител IgG к вирусу простого герпеса 1-го типа 1 : 12800.

В результате проведенных исследований установлено, что обострение герпес-вирусной инфекции с высоким по интенсивности течением (титр антител IgG к вирусу простого герпеса 1-го типа 1 : 12800) сопровождается снижением концентрации данной кислоты как в плазме (в I триместре — на 15 %, во II триместре — на 9 %, в III триместре — на 20 %, по сравнению с контролем), так и в мембранах эритроцитов (в I триместре — на 12 %, во II триместре — на 10 % и в III триместре — на 17 %, по сравнению с контролем) и является компенсаторным механизмом, направленным на уменьшение повреждающего действия продуктов, образующихся в результате активации процессов перекисного окисления липидов. Следовательно, у беременных с обострением герпес-вирусной инфекции (титр антител IgG к вирусу простого герпеса 1-го типа 1 : 12800) нарушается антиоксидантная защита, обусловленная низким уровнем олеиновой кислоты, что приводит к изменению ингибирования и усиления процессов радикалообразования, которые оказывают повреждающее действие на структурные компоненты мембран эритроцитов, вызывая их разрушение. Таким образом, можно предположить, что мононенасыщенная олеиновая кислота вносит огромный вклад в антиоксидантную активность крови и в условиях обострения хронической герпес-вирусной инфекции, при активации процессов перекисного окисления липидов и низкой концентрации α -токоферола, может выступать как эндогенный биологический антиоксидант и захватчик АФК. Поэтому лечение беременных с данной патологией будет более успешным, если в комплекс медикаментозной терапии, наряду с препаратами, нормализующими липидный обмен, включать антиоксиданты, что способствует благоприятному исходу беременности и родов.

Ключевые слова: беременность, герпес-вирусная инфекция, олеиновая кислота

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF OLEIC ACID IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES-VIRUS INFECTION

N.A. Ishutina

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Respiratory Pathology SB RAMS, Blagoveshchensk

The research by gas-fluid chromatography of content of monounsaturated oleic acid in peripheral blood (plasma, membranes of erythrocytes) of pregnant women who had worsening of chronic herpes-virus infection with IgG antibodies titre to herpes simplex virus of the 1st type 1 : 12800 was realized to study antioxidant activity of this compound.

As the result it was determined that worsening of herpes-virus infection with high-intensive course (IgG antibodies titre to herpes simplex virus of the 1st type 1 : 12800) was accompanied by the decrease of concentration of the acid both in plasma (1st trimester — 15 %, 2nd trimester — 9 %, 3rd trimester — 20 % in comparison with control values) and in the membranes of erythrocytes (1st trimester — 12 %, 2nd trimester — 10 %, 3rd trimester — 17 % in comparison with control values) and is compensatory mechanism aimed at the decrease of damaging action of products formed as the result of activation of lipid peroxidation processes. Therefore pregnant women with worsening of herpes-virus infection (IgG antibodies titre to herpes simplex virus of the 1st type 1 : 12800) have disorders in antioxidant activity caused by low level of oleic acid that leads to the changes of inhibition and aggravation of processes of radical-production that have damaging action on structural components of the membranes of erythrocytes by their destruction. Consequently we can suppose that monounsaturated oleic acid has great contribution in antioxidant activity of blood and can be endogenous biologic antioxidant and reactive oxygen species invader in conditions of aggravation of chronic herpes-virus infection at the activation of lipid peroxidation processes and low concentration of α -tocopherol. That's why the treatment of pregnant women with this pathology will be more successful if antioxidants are included in complex of drug therapy together with drugs normalizing lipid exchange that promote favorable outcome of pregnancy and delivery.

Key words: pregnancy, herpes-virus infection, oleic acid

Современные представления о развитии и исходах воспалительных реакций в организме основываются на ведущей роли мембранодеструктивных процессов. Наиболее существенная роль в механизмах мембранодеструкции принадлежит процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран. Процесс ПОЛ характеризуется собой появление высокореактивных продуктов с

нарушением биохимических процессов в клетке, дезорганизацией клеточных макромолекул, нарушением клеточных и органных функций [3]. Как правило, перекиси липидов образуются при ферментативном и неферментативном переокислении ненасыщенных жирных кислот. Наиболее подвержены переокислению арахидоновая, линолевая и линоленовая кислоты [2].

Одной из систем защиты в организме человека являются антиоксиданты (α -токоферол, аскорбиновая кислота), нейтрализующие токсические продукты, образующиеся в процессе ПОЛ. Основным местом фиксации в клетке токоферола являются биомембраны. Находясь в липидной фазе биологических мембран, он взаимодействует с токсичными радикалами, предохраняя неповрежденные фосфолипиды, в частности, жирные кислоты от перекисления. В связи с этим токоферол способен оказывать регулирующее влияние на жирно-кислотный состав, обладая мембраностабилизирующими свойствами [1].

В последние годы внимание исследователей привлекает олеиновая кислота не только как структурный компонент клеточных мембран, но и как эндогенный, биологический антиоксидант. Уникальность физико-химических свойств олеиновой кислоты состоит в том, что активные формы кислорода (АФК) окисляют ее с наиболее высокой константой скорости реакции. АФК в первую очередь окисляют олеиновую кислоту, во вторую — арахидоновую, в третью — линолевую жирные кислоты. Только после завершения окисления олеиновой кислоты оставшийся пул АФК реагирует с арахидоновой кислотой, образуя диеновые конъюгаты. При сопоставлении констант окисления отмечено, что действие «традиционных» антиоксидантов, захватчиков АФК, по сравнению с действием олеиновой кислоты, является незначительным [6]. В доступной литературе отсутствуют данные об изменении олеиновой кислоты в периферической крови беременных с герпес-вирусной инфекцией.

Цель работы: изучить антиоксидантные свойства олеиновой кислоты в периферической крови у беременных с обострением герпес-вирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование олеиновой кислоты в периферической крови беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции (ГВИ) с титром антител IgG к вирусу простого герпеса-1 типа (ВПГ-1) 1:12800 в различные сроки гестации. В качестве группы контроля обследованы 60 практически здоровых беременных на тех же сроках. Липиды экстрагировали по методу Фолча [10]. Олеиновую кислоту в плазме крови и мембранах эритроцитов выявляли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000м» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Sappen [9]. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса Хроматэк Аналитик 2,5 по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (USA). Количественный расчет хроматограмм проводили методом внутренней нормализации путем определения площадей пиков анализируемых компонентов и их доли (в относительных %) в общей сумме площадей пиков метилированных продуктов высших жирных кислот.

Титр антител к ВПГ-1 определяли по динамике антител IgG с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (USA). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов исследования показал, что если в период гестации беременная перенесла обострение ГВИ, то обмен олеиновой кислоты значительно изменялся (табл. 1).

Таблица 1
Содержание олеиновой кислоты в периферической крови беременных с обострением герпес-вирусной инфекции (% от суммы) ($M \pm m$)

Группа	Плазма	Мембраны
I триместр		
Контроль	16,45 $\pm$ 0,41	18,38 $\pm$ 0,60
ГВИ (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) ($n = 20$)	14,06 $\pm$ 0,35 $p < 0,001$	16,12 $\pm$ 0,74 $p < 0,001$
II триместр		
Контроль	17,10 $\pm$ 0,36	19,24 $\pm$ 0,52
ГВИ (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) ($n = 20$)	15,64 $\pm$ 0,21 $p < 0,001$	17,40 $\pm$ 0,63 $p < 0,001$
III триместр		
Контроль	16,87 $\pm$ 0,24	19,86 $\pm$ 0,68
ГВИ (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) ($n = 20$)	13,44 $\pm$ 0,26 $p < 0,001$	16,51 $\pm$ 0,57 $p < 0,001$

Примечание: p — уровень значимости различий между показателями с контрольной группой.

Так, при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800 содержание олеиновой кислоты в плазме периферической крови беременных уменьшалось в I триместре на 15 %, во II триместре — на 9 %, в III триместре — на 20 %, по сравнению с контролем (табл. 1). Выявленное снижение уровня олеиновой кислоты в плазме периферической крови беременных с обострением ГВИ является угрожающим фактором, способствующим уменьшению ее включения в мембраны эритроцитов, что снижает антиокислительные свойства мембран, усиливающих дестабилизацию процессов. Данное предположение подтверждалось низкими значениями концентрации данной кислоты в мембранах эритроцитов периферической крови беременных, которые при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800 снижались в I триместре на 12 %, во II триместре — на 10 %, в III триместре — на 17 % по сравнению с контролем (табл. 1).

Олеиновая кислота функционально призвана сохранить в целостности переносимые в липидной фазе липопротеидами низкой плотности (ЛПНП)

микроколичества антиоксидантов α -токоферола и β -каротина и обеспечить поглощение их специализированными клетками, в которых они реализуют свои биологические функции [6]. Пока в лаг-фазе (период индукции) есть олеиновая кислота с более высокой константой скорости окисления, АФК реагируют с ней; когда она заканчивается, оставшийся пул АФК окисляет арахидоновую кислоту, формируя диеновые конъюгаты. Окисление α -токоферола происходит быстрее и заканчивается раньше, чем окисление арахидоновой кислоты, несмотря на менее высокие константы скорости реакции. Это определено особенностями локализации отдельных липидов в структуре ЛПНП. В структуре ЛПНП более гидрофобные эфиры арахидоновой кислоты (холестерол арахидонат) располагаются внутри полости белка апо В-100, а триглицериды локализованы на наружной поверхности. Среди всего перечня антиоксидантов и захватчиков АФК олеиновая кислота единственная является одновременно как активным антиоксидантом, так и активным захватчиком АФК. Как антиоксидант олеиновая кислота при ее этерификации в sn-2 и sn-3 позиции спирта глицерина формирует такую стереохимию триглицеридов, которая в наибольшей степени соответствует стереоспецифичности (параметрам активного центра) постаперинавой липопротеинлипазы. Чем выше активность липолиза в крови, тем быстрее все клетки поглощают образованные ремнанты хиломикрон, липопротеиды очень низкой плотности и ЛПНП, и в крови отсутствуют ЛПНП — эндогенные патогены. Как захватчик АФК олеиновая кислота инактивирует их с такой скоростью, которая на порядок превышает окисление АФК любым иным экзогенным захватчиком, и при этом не накапливаются продукты реакции [7, 8].

Выявленное изменение содержания олеиновой кислоты у беременных с обострением ГВИ происходило при активации процессов ПОЛ с накоплением ТБК-активных продуктов [4] на фоне угнетения антиоксидантной защиты [5]. Следовательно, низкая концентрация антиоксиданта α -токоферола в периферической крови беременных с обострением ГВИ недостаточна для поддержания гомеостаза организма, что может приводить к истощению антиоксидантной защиты и будет способствовать росту процессов радикалообразования с формированием конечных продуктов. При всем этом, α -токоферол является антиоксидантом, который не образуется в клетках и должен поступать извне, в отличие от олеиновой кислоты, синтезируемой в организме. Возможно, недостаточность функционирования антиоксидантной системы в организме беременных при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800, включает дополнительное использование олеиновой кислоты для ингибирования токсинов, находящихся в кровяном русле, а следовательно, более лабильное в регуляторном отношении. Поэтому можно предположить, что обмен олеиновой кислоты, характеризующийся снижением содержания данного соединения в периферической крови беременных с обострением ГВИ, являлся

компенсаторным механизмом, направленным на уменьшение повреждающего действия токсических радикалов, образующихся в результате активации процессов ПОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У беременных с обострением ГВИ нарушается антиоксидантная защита, обусловленная низким уровнем олеиновой кислоты, что приводит к изменению системности ингибирования и усиления процессов радикалообразования, которые оказывают повреждающее действие на структурные компоненты мембран эритроцитов, вызывая их разрушение. Тем самым можно предположить, что олеиновая кислота, вносит огромный вклад в «антиокислительную» активность крови и может выступать как эндогенный биологический антиоксидант и захватчик АФК. Поэтому лечение беременных с данной патологией будет более успешным, если в комплекс медикаментозной терапии, наряду с препаратами, нормализующими липидный обмен, включать антиоксиданты, что способствует благоприятному исходу беременности и родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечение). — М.: Медицина, 1989. — 386 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков Р.М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
3. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. — 2010. — № 6. — С. 28 — 44.
4. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции // Дальневосточный мед. журнал. — 2012. — № 1. — С. 59 — 61.
5. Луценко М.Т., Довжикова И.А., Соловьева А.С. и др. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции. — Благовещенск, 2003. — 200 с.
6. Титов В.Н. Олеиновая жирная кислота. Олеиновые, линолевые и линоленовые липопротеины низкой плотности // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 3 — 13.
7. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Регуляция перекисного окисления *in vivo* как этап воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксидант // Клин. лаб. диагностика. — 2005. — № 6. С. 3 — 11.
8. Титов В.Н., Лисицын Д.М., Разумовский С.Д. Методические вопросы и диагностическое значение определения перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности. Олеиновая кислота как биологический антиоксидант (обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. — 2005. — № 4. — С. 3 — 10.

9. Carren J.P., Dubacy J.P-J. Adaptation of a micro-seale metod to the micro-seale for fatty acid methyl traustestenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. — 1978. — Vol. 151. — P. 384—390.

10. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple metod for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // J. Biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497—509.

Сведения об авторах

Ишутина Наталия Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; тел./факс: 8 (4162) 52-59-57; e-mail: ishutina-na@mail.ru)

Н.Г. Корнилов^{1, 2}, С.П. Чикотеев^{2, 3}, М.В. Прокопьев^{3, 4}, С.А. Лепехова³,
Н.И. Прокопьева⁴, Л.В. Гаскина⁴, Н.С. Клейменова⁴

ВЛИЯНИЕ КРИТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹ Министерство здравоохранения Иркутской области (Иркутск)

² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)

³ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

⁴ ГБУЗ «Иркутская областного «Знак почета» областная клиническая больница» (Иркутск)

Представленная работа посвящена изучению влияния критической гипотонии на развитие послеоперационной печеночной недостаточности. Проанализированы результаты лечения 54 пациентов, которым были выполнены анатомические и расширенные анатомические резекции печени. Также проанализированы причины, приводящие к послеоперационной печеночной недостаточности, а именно объем интраоперационной кровопотери, длительность интраоперационной ишемии печени, длительность операции, длительность интраоперационной гипотонии.

Анализируя полученные данные о влиянии изучаемых параметров (объем кровопотери, длительности сосудистой изоляции печени во время операции и наличии интраоперационной гипотонии) на развитие печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, мы выдвинули предположение о том, что наиболее неблагоприятным прогностическим признаком её возникновения является наличие эпизода критического снижения артериального давления во время операции. Таким образом, даже при массивной кровопотере печеночная недостаточность возникает не всегда, тогда как критическая интраоперационная гипотония ведет к её развитию.

Ориентируясь на полученные данные о состоянии центральной гемодинамики при выполнении анатомических резекций печени, мы определили основные подходы к проведению инфузионно-трансфузионной терапии во время выключения печени из кровообращения в целях профилактики её реперфузионных повреждений.

Установлено, что ключевым моментом интраоперационной защиты гепатоцитов следует считать профилактику и своевременную коррекцию критической интраоперационной гипотонии, которая является основным фактором развития послеоперационной печеночной недостаточности.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, резекция печени, гипотония

INFLUENCE OF CRITICAL HYPOTENSION ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE HEPATIC FAILURE

N.G. Kornilov^{1, 2}, S.P. Chikoteev^{2, 3}, M.V. Prokopiev^{3, 4}, S.A. Lepekhova³, N.I. Prokopieva⁴,
L.V. Gaskina⁴, N.A. Kleimenova⁴

¹ Ministry of Public Health of Irkutsk Region, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

³ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

⁴ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

The article is devoted to the study of influence of critical hypotension on the development of postoperative hepatic failure. The results of treatment of 54 patients who had anatomical and advanced anatomical resections of a liver were analyzed. Also the causes that lead to the postoperative hepatic failure such as volume of intraoperative blood loss, duration of intraoperative hypotension were analyzed.

As the result of the analysis of obtained data on the influence of studied parameters (volume of blood loss, duration of vascular isolation and presence of intraoperative hypotension) on the development of hepatic failure in postoperative period we supposed that the most unfavorable prognostic sign of its appearance is an episode of critical decrease of arterial pressure during the operation. Thus even at massive blood loss hepatic failure doesn't always appear, whereas critical intraoperative hypotension causes its development.

Taking into consideration data on the state of central hemodynamics at the performing of anatomical resections of liver we determined main approaches to the infusion-transfusion therapy during excluding of liver from blood circulation for the prophylactics of its reperfusion injuries.

It was established that prophylactics and timely correction of critical intraoperative hypotension that is the main factor of development of postoperative hepatic failure should be considered as the key moments of intraoperative protection of hepatocytes.

Key words: hepatic failure, resection of liver, hypotension

АКТУАЛЬНОСТЬ

При печеночной недостаточности существуют два варианта клеточной смерти — некроз и апоптоз. Незапрограммированная гибель клеток — некроз — связана с недостатком кислорода или избыточным образованием свободных радикалов.

В обоих случаях происходит повреждение липидного слоя биологических мембран. При действии различных повреждающих факторов (гипоксия, токсическое воздействие) одними из первых в клетках повреждаются митохондрии, они начинают слабее окислять субстраты за счет потребе-

ния молекулярного кислорода и, главное, теряют способность синтезировать АТФ. В конечном счете это связано с увеличением проницаемости мембран митохондрий для ионов и потерей разности потенциалов на митохондриальной мембране, создание которой — необходимое условие для синтеза АТФ. Так известно, что значительное повреждение митохондрий наблюдается уже через 30 минут гипоксии печени. Через 1 час в клетках печени погибает большинство митохондрий, и восстановить жизнедеятельность такой ткани уже невозможно. Недостаточной эффективности современных способов лечения и профилактики послеоперационной печеночной недостаточности способствует мультифакторность патогенеза, а также недостаточно целостная картина механизмов, способствующих развитию интраоперационной гипоксии оставшейся паренхимы печени.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДЕНИЙ

Мы проанализировали результаты лечения 54 пациентов, которым были выполнены анатомические и расширенные анатомические резекции печени. Характер имевшей место патологии и объем выполненных операций представлен в таблице 1.

Нами проведен анализ всех 8 неблагоприятных результатов лечения пациентов. В 4 наблюдениях непосредственной причиной смерти послужила послеоперационная печеночная недостаточность, в 2 — кровопотеря и декомпенсированный, необратимый геморрагический шок, в 2 случаях — гнойные процессы брюшной полости. Большинство неблагоприятных исходов предопределила печеночная недостаточность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проанализированы причины, приводящие к послеоперационной печеночной недостаточности, а именно: объем интраоперационной кровопотери, длительность интраоперационной ишемии печени, длительность операции, длительность интраоперационной гипотонии. В таблице 2 приведены данные о частоте развития печеночной недостаточности после обширных резекций печени в зависимости от объема интраоперационной кровопотери.

Таким образом, приводимые данные показывают, что с увеличением кровопотери увеличивается вероятность развития печеночной недостаточности и увеличивается степень ее проявления, но следует учитывать, что выполнение планового оперативного вмешательства сопровождается проведением гемотрансфузионной терапии, объем которой пропорционален объему кровопотери. Оттого, даже при больших объемах кровопотери, печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести в 62,5 % наблюдений не развивается.

При выполнении анатомических резекций печени для снижения объема интраоперационной кровопотери нами выполнялось временное выключение печени из кровообращения. Выключение печени из кровообращения проводилось путем пережатия элементов печеночно-двенадцатиперстной связки и краевом отжатии нижней полой вены, в месте впадения печеночных вен. Время выключения печени из кровообращения составляло от 4 до 18 минут, в зависимости от характера заболевания и технических аспектов выполнения операции. В трех наблюдениях

Анатомические резекции при объемных образованиях печени

Таблица 1

Характер патологии	Гемигепатэктомия			Всего
	Правосторонняя	Левосторонняя	Расширенная	
Гемангиома	6	2	1	9 (16,7 %)
Киста печени	2	1	—	3 (5,5 %)
Паразитарная киста печени	9	2	—	11 (20,4 %)
Рак печени	19	8	4	31 (57,4 %)
Всего	36 (66,7 %)	13 (24,1 %)	5 (9,2 %)	54 (100,0 %)

Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от степени интраоперационной кровопотери

Таблица 2

Объем кровопотери (мл)	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
Небольшой (до 500 мл — 15 % ОЦК)	11 (20,8 %)	8	2	1	0
Средний (500–1300 мл — 20–25 % ОЦК)	29 (54,7 %)	7 ($p_F = 0,11$)	6 ($p_F = 0,62$)	11 ($p_F = 0,25$)	5 ($p_F = 0,31$)
Большой (> 1300 мл — ≥ 30 % ОЦК)	13 (24,5 %)	1 ($p_F = 0,04$)	1 ($p_F = 0,59$)	3 ($p_F = 0,61$)	8 ($p_F = 0,02$)

Примечание: значимость отличий определена по отношению к небольшому объему кровопотери; классификация объема кровопотери приведена из Committee on Trauma, American College of Surgeons. Early care of the injured patient, 1982; к большой кровопотери отнесен III–IV класс кровотечений.

(дважды при распространении первичной опухоли правой доли печени на II сегмент, и в одном наблюдении — при вовлечении в патологический процесс места слияния протоков) время пережатия печечно-двенадцатиперстной связки в связи с техническими трудностями выполнения операции превысило 15 минут. В этих наблюдениях временно восстанавливался печеночный кровоток, а гемостаз по линии сечения печени осуществлялся плотным прижатием места сечения в течение 5 минут с последующим повторным выключением печени из кровообращения. В таблице 3 приведен анализ зависимости времени выключения печени из кровообращения и частоты развития в послеоперационном периоде печеночной недостаточности.

На основании приводимых данных можно констатировать, что в 94 % наблюдений время ишемии печени составляло 6–10 мин и более 11 мин (до 18 минут). Значимых различий в развитии печеночной недостаточности в послеоперационном периоде в обсуждаемых двух группах пациентов не выявлено.

Более интересными, с нашей точки зрения, оказались иные данные. Речь идет о критической интраоперационной гипотонии и патогенетически связанными с ней нарушениями микроциркуляции.

В этой связи нами были проанализированы (табл. 4) зависимость частоты развития послеоперационной печеночной недостаточности и ее степени от имевшей место во время выполнения операции артериальной гипотонии. Интраоперационной артериальной гипотонией считали резко возникшее снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст., сопровождающееся компенсаторной тахикардией. Анализировали эпизоды длительностью более 5 минут.

Оказалось, что во всех случаях развития тяжелой степени печеночной недостаточности в послеоперационном периоде был отмечен интраоперационный эпизод гипотонии ($p_F = 0,0001$). Частота развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде достоверно ($p_F = 0,05$) зависит от наличия во время операции артериальной гипотонии.

Анализируя приведенные данные о влиянии изучаемых параметров (объем кровопотери, длительности сосудистой изоляции печени во время операции и наличие интраоперационной гипотонии) на развитие печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, можно предположить, что наиболее неблагоприятным прогностическим признаком её возникновения является наличие эпизода критического снижения артериального давления во время операции. Таким образом, даже при массивной кровопотере печеночная недостаточность возникает не всегда, тогда как критическая интраоперационная гипотония ведет к ее развитию ($p_F = 0,05$).

Для детализации патогенетических факторов развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде нами во время выполнения анатомической резекции печени было проведено интраоперационное мониторирование показателей центральной гемодинамики с применением катетера Свана — Ганца 12 пациентам.

Мы регистрировали в течение оперативного вмешательства систолическое артериальное давление, общее периферическое сосудистое сопротивление и сердечный индекс. Мониторирование этих показателей проводили во время ключевых моментов операции: начало операции, мобилизационный этап, резекционный этап, обработка культи печени, завершение операции.

Результаты мониторинга представлены в таблице 5, на рисунках 1, 2, 3.

Таблица 3

Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от времени ишемии печени

Время ишемии печени	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
до 5 минут	2 (3,8 %)	2 ($p_F = 0,56$)	0	0	0
6–10 минут	25 (47,2 %)	9	4	7	5
11 и более минут	26 (49,0 %)	6 ($p_F = 0,56$)	4 ($p_F = 1,0$)	8 ($p_F = 1,0$)	8 ($p_F = 0,54$)

Примечание: значимость отличий определена по отношению ко времени сосудистой изоляции печени 6–10 минут.

Таблица 4

Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от периода интраоперационной гипотонии

Наличие интраоперационной гипотонии	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
нет	35 (66,0 %)	15	9	11	0
есть	18 (34,0 %)	1	0	4	13
p		($p_F = 0,05$)	($p_F = 0,04$)	($p_F = 0,7$)	($p_F = 0,0001$)

Мониторинг гемодинамики (медиана и квартили)

Этапы операции	АД систолическое (мм рт. ст.)	ОПСС (дин × с × см ⁻⁵)	Сердечный индекс (л/(мин × м ²))
1. Начало операции	150,0 (140,0–170,0)	1352,5 (1330,0–1450,0)	2,84 (2,52–2,84)
2. Мобилизационный этап	150,0 (140,0–170,0) $p_w = 0,87$	1385,0 (1360,0–1470,0) $p_w = 0,11$	2,84 (2,68–2,84) $p_w = 0,76$
3. Резекционный этап	140,0 (130,0–150,0) $p_w = 0,65$	1595,0 (1520,0–1660,0) $p_w = 0,0001$	2,53 (2,38–2,70) $p_w = 0,02$
4. Обработка культи печени	100,0 (100,0–120,0) $p_w = 0,001$	1610,0 (1500,0–1620,0) $p_w = 0,0001$	2,46 (2,35–2,60) $p_w = 0,005$
5. Завершение операции	130,0 (120,0–150,0) $p_w = 0,17$	1440,0 (1400,0–1500,0) $p_w = 0,01$	2,84 (2,60–2,84) $p_w = 0,79$

Примечание: значимость различий определена по отношению с показателем на начало операции.

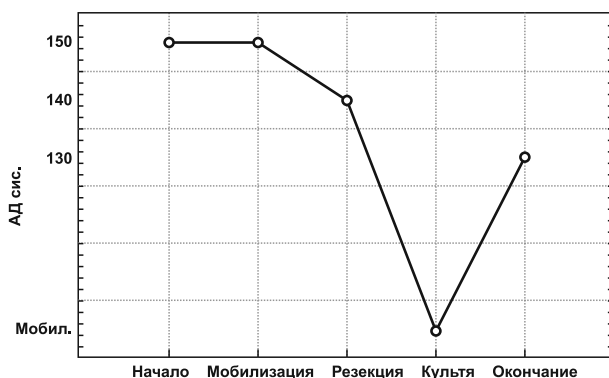


Рис. 1. Изменение систолического артериального давления (медиана).

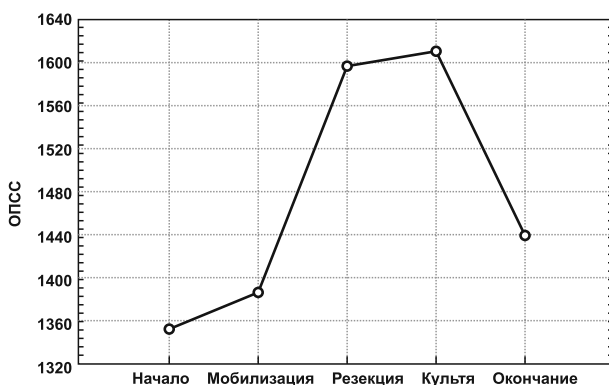


Рис. 2. Изменение общего периферического сосудистого сопротивления (медиана).

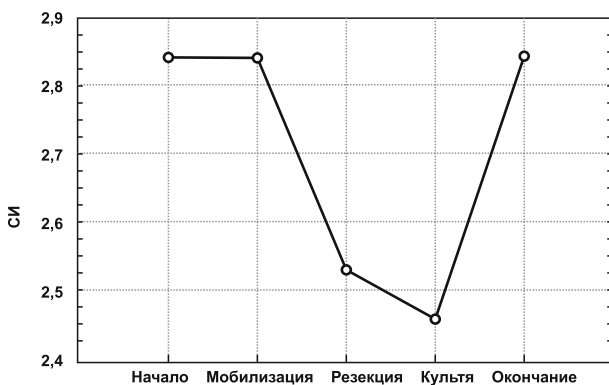


Рис. 3. Изменение сердечного индекса (медиана).

Анализ полученных нами данных выявил следующие закономерности: повышение общего

периферического сосудистого сопротивления и уменьшение значения сердечного индекса являются ранними показателями, быстро реагирующими на изменение объема циркулирующей крови, тогда как уменьшение систолического артериального давления происходило значительно позднее. Таким образом, во время резекционного этапа быстрое изменение объема циркулирующей крови приводит к включению такого компенсаторного механизма, как спазм периферического сосудистого русла и централизация кровообращения, что индуцирует статистически значимое изменение общего периферического сосудистого сопротивления ($p_w = 0,0001$) и сердечного индекса ($p_w = 0,02$), в то время как систолическое артериальное давление не изменяется ($p_w = 0,65$). Значимое уменьшение систолического артериального давления ($p_w = 0,001$) регистрируется только на следующем этапе оперативного вмешательства: обработки культи печени, когда резервных возможностей организма уже не хватает для поддержки адекватной центральной гемодинамики.

Следовательно, коррекцию объема циркулирующей крови необходимо начинать, ориентируясь на изменение показателей общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного индекса, не дожидаясь снижения показателей артериального давления.

К моменту завершения операции систолическое артериальное давление и сердечный индекс статистически значимо не отличаются от показателей в начале вмешательства ($p_w = 0,17$ и $p_w = 0,79$ соответственно), однако общее периферическое сосудистое сопротивление остается значимо выше ($p_w = 0,01$) исходного показателя, что, по-видимому, требует продолжения коррекции объема циркулирующей крови.

Ориентируясь на полученные данные о состоянии центральной гемодинамики при выполнении анатомических резекций печени, нами определены основные подходы к проведению инфузионно-трансфузионной терапии во время выключения печени из кровообращения в целях профилактики её реперфузионных повреждений. Основная задача, которую следует решить, — это поддержание основных показателей: ОПСС и СИ на исходных показателях в течение короткого промежутка вре-

мени (4–18 мин) от этапа выключения печени из кровообращения до момента удаления препарата.

Решить поставленную задачу в обсуждаемый промежуток времени нам позволило введение 200 мл 10% раствора альбумина либо раствора свежемороженой плазмы в объеме 300 мл. Введение коллоидных препаратов в подключичный катетер начинали сразу после выключения печени из кровообращения. В целях поддержания объема циркулирующей крови и адекватной перфузии тканей после включения печени в кровообращение проводили инфузию кристаллоидов и реологических средств.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют нам утверждать, что ключевым моментом интраоперационной защиты гепатоцитов следует считать профилактику и своевременную коррекцию критической интраоперационной гипотонии, которая является основным фактором развития послеоперационной печеночной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев В.А. Анатомическая резекция печени — операция выбора // *Анналы хирург. гепатол.* — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 43–48.

2. Морган Дж. Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология; пер. с англ.; изд-е 2-е, испр. — М. — СПб.: Изд-во БИНОМ-Невский Диалект, 2001. — Кн. 1. — 396 с.

3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и др. Операции на печени: Руководство для хирургов. — М.: Миклош, 2003. — 155 с.

4. Пархисенко Ю.А., Алексеев Д.В. Использование экстракорпоральных систем поддержки печени при острой или молниеносной печеночной недостаточности в трансплантологии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2004. — № 4. — С. 55–61.

5. Чжао А.В., Чугунов А.О., Джограев К.Р. и др. Принципы «бескровной» хирургии при операциях на печени // *Анналы хирург. гепатол.* — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 34–39.

6. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 32, N 1. — P. 39–47.

7. Nuzzo G., Giuliani F. et al. Liver resections with or without pedicle clamping // *Am. J. Surg.* — 2001. — Vol. 181, N 3. — P. 776–776.

8. Poddar U., Thapa B.R., Prasad A. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — Vol. 87, N 1. — P. 54–56.

Сведения об авторах

Корнилов Николай Геннадьевич — доктор медицинских наук, министр здравоохранения Иркутской области, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Чикотеев Сергей Павлович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Прокопьев Максим Владимирович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, заведующий операционным блоком ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Лепехова Светлана Александровна — доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Прокопьева Наталья Ивановна — врач-онколог ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»

Гаскина Людмила Викторовна — врач анестезиолог-реаниматолог ПИТиР № 1 ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»

Клейменова Надежда Сергеевна — врач анестезиолог-реаниматолог ПИТиР № 1 ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»

А.К. Кучеренко¹, А.Я. Вязьмин¹, В.Ю. Лебединский², В.Г. Изатулин¹

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ФЛЮОРОЗА

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)² Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет (Иркутск)

Проведено клинико-рентгенологическое исследование влияния хронической фтористой интоксикации на изменения структур пародонта, которые в условиях гиперфтороза носят системный характер и предопределяют возникновение определённых клинико-рентгенологических проявлений и развитие в нём патологических процессов. Исследование выполнено на основании клинико-рентгенологических проявлений, наблюдаемых как у населения, проживающего в экологически неблагоприятном регионе (по фтору), так и у работающих на производствах, возникающих в динамике развития у них флюороза, а также с учётом сравнительно-сопоставительного анализа полученных в ходе выполнения работы результатов.

Анализ полученных данных клинико-рентгенологических изменений пародонта при хронической фтористой интоксикации показал, что в первой группе (контроль) наблюдаемые в пародонте изменения не выходят за рамки возрастных изменений данного региона. Во второй группе патологические признаки отмечаются уже во втором временном периоде (6–10 лет), а в последующем клинико-рентгенологическая картина поражения структур пародонта только нарастает. У работников химического производства в связи с более интенсивным накоплением фтористых соединений в структурах пародонта клинико-рентгенологические признаки его поражения появляются в конце первого и лавинообразно нарастают во втором и третьем временных периодах, а деструктивно-дистрофические изменения в нём носят более генерализованный и необратимый характер.

Динамика выявленных клинико-рентгенологических проявлений, происходящих в структурах пародонта, показывает, что с увеличением времени проживания и стажа работы на предприятии возрастают и деструктивно-дистрофические процессы, происходящие в них.

Ключевые слова: высота межальвеолярного гребня, индекс отношения коронки зуба к длине корня, коэффициент отношения высоты межальвеолярного гребня к длине корня зуба, периодонтальная щель, пародонтальный карман

CLINICAL-RADIOLOGICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT OF DENTAL FLUOROSIS

А.К. Kucherenko¹, A.Ya. Vyazmin¹, V.Yu. Lebedinskiy², V.G. Izatulin¹¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk² National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

There have been a clinical-roentgenological research of influence of chronicle fluorine intoxication on the change of periodontium structures which in conditions of hyperfluorosis have systemic character and predetermine certain clinical-roentgenological manifestations and development of pathological processes in periodontum. The research has been performed basing on clinical-roentgenological manifestations of fluorosis observed both in population of ecologically adverse regions and in workers of plants, and with the help of comparative analysis of the results received during the study.

Analysis of the obtained data of clinical-roentgenological changes of periodontum at chronic fluorine intoxication showed that in the first (control) group observed manifestations stayed within the limits of age changes in this region. In the second group pathological signs were marked during the second time period (6–10 years), henceforth clinical picture of affected periodontium structures became aggravated. In workers of chemical production because of more intense accumulation of fluorine compounds in structures of periodontium clinical signs of it affection are displayed in the first and avalanche-like grow in the second and the third time periods, whereas destructive-dystrophic changes in periodontium have more generalized and irreversible character.

The dynamics of revealed clinical-roentgenological manifestations happening in structures of periodontium shows that with the increase of time of residence on the territory and length of service on the manufacture, destructive-dystrophic processes in those structures become more extended.

Key words: height of interalveolar crest, index of ratio between crown of a tooth to the length of tooth root, coefficient of ratio between interalveolar crest and the length of a tooth root, periodontal fissure, periodontal canal

Интенсивное развитие промышленности в районах Восточной Сибири привело к ухудшению экологической обстановки в этих регионах и поставило целый ряд проблем перед экологами и медиками различных специальностей, особенно перед стоматологами [8, 10, 11, 13].

Так, насыщенные алюминиевым производством гг. Братск и Шелехов, электролизно-химическим — г. Ангарск и другие города Иркутской области, в атмосферу которых поступает большое количество соединений фтора, характеризуются

высокой степенью экологического неблагоприятия, что особенно неблагоприятно воздействует на здоровье населения, проживающего в этих промышленных зонах, и инициирует значительную заболеваемость как жителей региона, так и работников этих предприятий [2, 4, 5, 7, 9].

Таким образом, следует отметить, что в научной литературе хоть широко и освещены вопросы диагностики, лечения и профилактики костных форм профессионального и эндемического флюороза, но в ней нет четких сведений о поражениях органов

зубочелюстной системы у жителей, проживающих и работающих в зоне атмосферного производственного загрязнения фторидами, то есть не рассматривается и не идёт речь о так называемом «соседском флюорозе» населения [12].

Изменения структуры пародонта в условиях гиперфтороза носят системный характер и определяют возникновение определённых клинорентгенологических проявлений, которые будут сопровождать развивающийся при этом патологический процесс.

Проведённое исследование выполнено на основании клинорентгенологических проявлений, которые возникают в динамике развития флюороза, а также с учётом сравнительно-сопоставительного анализа полученных в ходе выполнения работы результатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический фрагмент работы включал ретроспективный анализ (1245) амбулаторных карт (2000 – 2008 гг.) и материал собственных клинорентгенологических исследований 1035 больных с патологией органов зубочелюстной системы. Анализ амбулаторных карт жителей региона, не отягощённого фтористыми соединениями (первая группа – контроль, г. Иркутск), жителей, проживающих в зоне загрязнения фторидами (вторая группа – г. Ангарск), и работников электролизного химического предприятия (третья группа) был проведён за период 2007 – 2010 гг. в три временных периода, согласно срокам проживания в регионе или стажу работы на предприятии (1-й период – до 5 лет; 2-й период – от 6 до 10 лет; 3-й период – свыше 10 лет).

При клиническом исследовании в объективном осмотре пациентов обращали особое внимание на глубину пародонтальных карманов; высоту межальвеолярного гребня (Hm); ширину периодон-

тальной щели (L): в устье альвеолы, в средней трети и у дна альвеолы. Рассчитывали коэффициент отношения высоты межальвеолярного гребня к длине корня зуба (О); коронко-корневой индекс (ККИ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6.1» (StatSoft Inc., USA). Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, исследование проведено непараметрическим методом, а все результаты представлены медианой, 25-м и 75-м процентилями (Гланц С., 1999). Анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики U-теста Манна – Уитни в соответствии с рекомендациями О.Ю. Реброва (2002) и др. авторов. За критический уровень значимости было принято значение $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинорентгенологических изменений в первой группе (контроль) показал умеренную атрофию дёсен с глубиной пародонтальных карманов от 1,5 (1,4; 1,6) до 2,7 (2,6; 2,8) мм, а у части пациентов они проходили с обнажением цемента корней зубов и появлением у них подвижности (1 – 2-й степени). Рентгенологически изменения альвеолярной кости у жителей г. Иркутска наблюдаются в виде деструкции межальвеолярных перегородок с незначительной резорбцией межальвеолярных гребней с переходом вглубь альвеолы и разволокнением части кортикальных замыкающих пластинок и появлением в её стенках очагов остеопороза. Высота межальвеолярной перегородки на нижней челюсти составила 11,6 (11,2; 11,7) мм, на верхней челюсти – 12,7 (11,9; 12,8) мм. Коэффициент О отношения высоты межальвеолярного гребня к длине корня зуба на верхней челюсти в контрольной группе составляет 0,86, на нижней – 0,84. Определён ККИ на нижней

Изменение характеристик зубов и структур пародонта в контроле и третьей группе

Таблица 1

Периоды	Показатели					
	I (Hm) (мм)		II (ККИ)		III (О)	
	н/ч	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч	в/ч
	Me (25; 75)	Me (25; 75)	Me (25; 75)	Me (25; 75)	Me (25; 75)	Me (25; 75)
1 контроль	11,6 (11,2; 11,7)	12,7 (11,9; 12,8)	1 – 0,80; 2 – 0,84; 3 – 0,90	1 – 0,81; 2 – 0,90; 3 – 0,91	0,84	0,86
2 до 5 лет	10,7 (9,1; 10,8)	10,9 (10,2; 11,0)	1 – 0,90; 2 – 0,89; 3 – 0,92	1 – 0,90; 2 – 0,88; 3 – 0,89	0,85	0,80
3 6–10 лет	8,7 (7,3; 8,9)	9,6 (8,7; 9,7)	1 – 0,92; 2 – 0,90 3 – 0,94;	1 – 0,93; 2 – 0,89; 3 – 0,92	0,71	0,70
4 > 10 лет	6,8 (6,1; 7,1)	7,3 (6,6; 7,8)	1 – 0,94; 2 – 0,93 3 – 0,96	1 – 0,95; 2 – 0,93 3 – 0,96	0,57	0,58
p	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$ $p_{4-1} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{4-2} < 0,01$	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$ $p_{4-1} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{4-2} < 0,01$	1: $p_{2-1} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{4-1} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$; $p_{4-2} < 0,05$; 2: $p_{2-1} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{4-1} < 0,01$; $p_{3-2} > 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{4-2} < 0,05$; 3: $p_{3-1} < 0,05$; $p_{4-1} < 0,01$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-4} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$; $p_{4-2} < 0,05$;	1: $p_{2-1} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{4-1} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$; $p_{4-2} < 0,05$; 2: $p_{4-1} < 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-1} > 0,05$; $p_{4-2} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$; 3: $p_{4-1} < 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-1} > 0,05$; $p_{4-2} < 0,01$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} < 0,05$ $p_{4-1} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-2} < 0,01$	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} < 0,05$ $p_{4-1} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-2} < 0,01$

челюсти: для 1 — 0,80, для 2 — 0,84, для 3 — 0,90; на верхней челюсти: для 1 — 0,81, для 2 — 0,84, для 3 — 0,90 (табл. 1). Обозначение зубов фронтального отдела проводили в соответствии с международной классификацией (ВОЗ): на верхней челюсти — 1 (11; 21), 2 (12; 22), 3 (13; 23); на нижней челюсти: 1 (41; 31), 2 (42; 32), 3 (43; 33). Ширина периодонтальной щели составила: в устье альвеолы — 0,29 (0,26; 0,31) мм, в средней трети — 0,13 (0,12; 0,14) мм, у дна альвеолы — 0,29 (0,26; 0,31) мм, а в некоторых случаях наблюдается и её сужение, обусловленное, вероятно, гиперцементозом.

На основании клинического и рентгенологического исследования можно заключить, что изменения, выявленные в структуре органов зубочелюстной системы у пациентов этой группы, не выходят за рамки возрастных перестроек и согласуются с показателями аналогичного возрастного периода других регионов, не отягощённых повышенными концентрациями фтора.

Во второй группе поражения зубов выражены менее значительно, чем в первой (контроль). Более актуальными становятся заболевания пародонта.

В 1-м периоде (до 5 лет) выраженных клинических проявлений заболевания пародонта не было выявлено. У пациентов этой группы глубина пародонтального кармана составила 1,7 (1,6; 1,8) мм, но патологическая подвижность зубов не отмечалась.

Рентгенологически деструктивных изменений в пародонте не наблюдается. Определена высота межальвеолярной гребня, которая составила: на нижней челюсти — 11,2 (9,8; 11,3) мм, на верхней челюсти — 12,3 (10,5; 12,5) мм. На нижней челюсти коэффициент О был равен 0,86, на верхней — 0,87. ККИ составил для нижней челюсти: 1 — 0,82, 2 — 0,80, 3 — 0,82; для верхней челюсти: 1 — 0,86, 2 — 0,84, 3 — 0,86. Ширина периодонтальной щели была равна: в устье альвеолы — 0,26 (0,25; 0,27) мм, в средней трети — 0,15 (0,13; 0,18) мм, а в области дна альвеолы она достигала 0,26 (0,25; 0,27) мм.

Итак, видно, что выявленные в этом периоде клинко-рентгенологические изменения не выходят за пределы возрастных физиологических норм данного региона.

Во 2-й период отмечают более выраженные изменения в пародонте. При исследовании было отмечено увеличение глубины пародонтального кармана до 2,9 (2,8; 3,0) мм, но подвижность зубов не выявлена.

Рентгенологически у них наблюдались признаки начальных дистрофических изменений (появление зон остеопороза) с разволокнением кортикальных замыкающих пластинок стенки альвеолы, а у части — и их разрушение, исчезновение замыкающих пластинок альвеолярных перегородок с уменьшением их высоты, достигающей: на верхней челюсти — 11,6 (10,4; 11,8) мм, а на нижней — 10,9 (9,5; 11,1) мм. Был определён коэффициент О, который одинаков как для нижней, так и для верхней челюстей (0,82), что на 0,04 меньше, чем в 1-м периоде и в первой группе. Для нижней челюсти ККИ был равен: 1 — 0,86, 2 — 0,82, 3 — 0,86;

для верхней челюсти: 1 — 0,89, 2 — 0,88, 3 — 0,87, что в среднем значительно меньше на нижней челюсти — на 0,07; на верхней челюсти — на 0,03, в сравнении с 1-м временным периодом. Отмечено расширение периодонтальной щели, которая в устье альвеолы составила 0,29 (0,26; 0,31) мм, в средней трети — 0,18 (0,15; 0,19) мм, а в области дна альвеолы — 0,29 (0,26; 0,31) мм.

В 3-м периоде клинически наблюдаются деструктивно-дистрофические изменения, проявляющиеся в умеренной атрофии десен и в увеличении глубины пародонтальных карманов до 4,2 (3,7; 4,6) мм с обнажением цемента корней зубов и расширением периодонтального пространства.

В этом периоде периодонтальная щель в устье альвеолы увеличилась до 0,31 (0,29; 0,34) мм, в её средней трети — до 0,21 (0,20; 0,23) мм, а у дна альвеолы она составила 0,32 (0,30; 0,34) мм. Наблюдается подвижность центральных зубов I—II степени как на нижней, так и на верхней челюстях.

Рентгенологические признаки деструктивно-дистрофических изменений структур пародонта в этом периоде проявляются резорбцией альвеолярной кости в пришеечной области корней зубов со снижением высоты межальвеолярных перегородок, достигающей на нижней челюсти 9,6 (9,3; 9,7) мм, на верхней — 10,8 (10,5; 10,9) мм. Наблюдаются очаги остеопороза.

Коэффициент О достигает на нижней челюсти 0,78, что значительно меньше, чем во 2-м периоде (на 0,04), а в сравнении с первой группой он был ниже на 0,08. На верхней челюсти он составил 0,80, и произошло его уменьшение на 0,02 и 0,04 соответственно. ККИ в этом периоде увеличился для нижней челюсти: до 0,89 (1), 0,90 (2) и 0,91 (3), что в среднем больше, чем во 2-м периоде, на 0,06, а на верхней челюсти — до 0,90 (1), 0,90 (2) и 0,92 (3), его рост составил 0,02.

Анализируя полученные данные клинко-рентгенологических изменений пародонта можно отметить, что выявленные клинко-рентгенологические проявления в 1-м временном периоде не выходят за пределы возрастных физиологических норм данного региона.

Во 2-м временном периоде отмечено увеличение глубины пародонтального кармана в 1,7 раза, по сравнению с 1-м периодом, в 3-м периоде она ещё больше увеличивается в сравнении с 1-м периодом — в 3,1 раза, а со 2-м временным периодом рост составил 1,4 раза. В 3-м периоде у пациентов наблюдается патологическая подвижность зубов I—II степени.

При рентгенологическом исследовании во 2-м временном периоде было отмечено снижение высоты альвеолярных перегородок на нижней челюсти на 2,7 %, а на верхней — на 8,8 %, в сравнении с 1-м периодом. В 3-м временном периоде уменьшение их высоты составило в среднем на 7,4 и 13,5 % соответственно, по отношению ко 2-му периоду. Во всех периодах отмечены зоны остеопороза. Увеличивается ширина периодонтальной щели в среднем на 0,06 мм, коэффициент О уменьшается

в среднем на 0,14, и наблюдается рост ККИ на нижней челюсти на 0,09, на верхней челюсти — на 0,05 пропорционально времени проживания (вторая группа) в регионе.

Суммируя полученные клинико-рентгенологические данные, можно заключить, что в этой группе с увеличением времени проживания в регионе отмечается нарастание признаков поражения пародонта. В патологический процесс вовлекаются более глубокие структуры пародонта, присоединяется вторичная инфекция, нарастают деструктивно-дистрофические изменения, которые инициируют костную резорбцию с разрушением и исчезновением кортикальных замыкающих пластинок межальвеолярных перегородок, а при пролонгировании этих процессов — и их разрушение, что зачастую приводит к частичной потере зубов.

Третья группа (работники предприятия).

У данной группы как поражения зубов, слизистой ротовой полости (десна) так и заболевания пародонта более выражены, чем во второй и в первой группах.

При клинических исследованиях в третьей группе (1-й временной период) наблюдаются начальные признаки дистрофических изменений: умеренная атрофия десен и увеличение глубины пародонтальных карманов — 3,1 (2,9; 3,3) мм. Подвижность зубов у них не выявлена.

При рентгенологическом исследовании также наблюдаются признаки дистрофических изменений, проявляющихся в разрушении и исчезновении замыкающих пластинок альвеолярных перегородок с уменьшением их высоты. На нижней челюсти в этом периоде она составила 10,7 (9,1; 10,8) мм, на верхней челюсти — 10,9 (10,2; 11,0) мм. На соседних с замыкающей пластинкой участках определяются зоны остеопороза. Коэффициент О был равен на нижней челюсти — 0,85, на верхней — 0,80. ККИ в этом периоде составил: на нижней челюсти — 0,90 (1), 0,89 (2) и 0,92 (3); на верхней челюсти — 0,90 (1), 0,88 (2) и 0,89 (3). Ширина периодонтальной щели в устье альвеолы находится в пределах 0,28 (0,27; 0,29) мм, в средней её трети — 0,22 (0,19; 0,25) мм, а в области дна альвеолы — 0,28 (0,27; 0,29) мм.

Клинические исследования пародонта во 2-м периоде выявили признаки деструктивно-дистрофических изменений: образование патологических пародонтальных карманов глубиной до 4,9 (4,7; 5,2) мм, появление подвижности I — II степени у фронтальной группы зубов.

При рентгенологическом исследовании у них было отмечено исчезновение замыкающих пластинок альвеолярных перегородок со значительным снижением их высоты: на нижней челюсти — до 8,7 (7,3; 8,9) мм, на верхней — до 9,6 (8,7; 9,7) мм.

В этом периоде у работников предприятия наблюдается значительное расширение периодонтальной щели в сравнении с 1-м периодом: в устье альвеолы — на 0,03 мм, до 0,31 (0,28; 0,33) мм, в средней её трети — на 0,04 мм, до 0,26 (0,24; 0,27) мм, а в области дна альвеолы — на 0,04 мм, до 0,32 (0,29; 0,34) мм. Одновременно с этим умень-

шился и коэффициент О: на нижней челюсти — в 1,2 раза, до 0,71; на верхней челюсти — в 1,14 раза, до 0,70. Прибавил свои значения и ККИ: на нижней и на верхней челюстях — на 0,02, и составил 0,92 (1), 0,90 (2), 0,94 (3), 0,93 (1), 0,89 (2) и 0,92 (3) соответственно.

Таким образом, при проведении рентгенологического исследования у этой группы обследованных были выявлены локальные деструктивно-дистрофические изменения в костной ткани межальвеолярных перегородок в области фронтальной группы зубов с появлением горизонтального типа их резорбции, что и подтверждается снижением значений коэффициента О.

Наблюдаемую у работников предприятия во 2-м периоде повышенную стираемость коронок центральных зубов и возрастание ККИ можно связать с нарушением регенераторного процесса в цементе зубов и с нарушением процесса минерализации их эмали.

В 3-й периоде клиническая картина особо выражена и проявляется в наличии пародонтальных карманов глубиной более 6,5 (5,2; 6,9) мм с обнажением в пришеечной области корней зубов, а у части пациентов наблюдается и гнойное содержимое в пародонтальных карманах практически у всех групп зубов на нижней и верхней челюсти без видимых признаков воспаления. Эти изменения сопровождаются подвижностью фронтальной группы зубов в пределах II — III степени.

В этом периоде при рентгенологическом исследовании в пришеечной части корня зуба (устье альвеолы) наблюдается «костный» дефект (резорбция), а периодонтальная щель определяется только в средней её трети шириной до 0,30 (0,27; 0,32) мм, а в области дна альвеолы она достигает ширины в 0,34 (0,32; 0,36) мм. Значительно уменьшается высота межальвеолярных перегородок. На верхней челюсти она составила 7,3 (6,6; 7,8) мм, на нижней челюсти — 6,8 (6,1; 7,1) мм, а у части пациентов межальвеолярные перегородки вообще отсутствуют.

Коэффициент О в этот период также уменьшается на нижней челюсти до 0,57, а на верхней челюстей он составил 0,58. Возрастает и ККИ, который на нижней челюсти был равен 0,94 (1), 0,93 (2) и 0,96 (3); на верхней челюсти — 0,95 (1), 0,93 (2) и 0,96 (3).

Таким образом, у работников предприятия с увеличением стажа работы на производстве наблюдаются значительные, а в ряде случаев — и обширные деструктивно-дистрофические изменения в костной ткани межальвеолярных перегородок в области фронтальной группы зубов, проявляющиеся в снижении их высоты, в некоторых случаях — с полной их резорбцией; в уменьшении коэффициента О до 0,57 — 0,58; в увеличении ККИ.

Так, полученные клинико-рентгенологические изменения пародонта у пациентов третьей группы говорят как о горизонтальной, так и о вертикальной резорбции компактной пластинки стенки альвеолы.

Анализ клинико-рентгенологических проявлений, развивающихся на фоне хронической

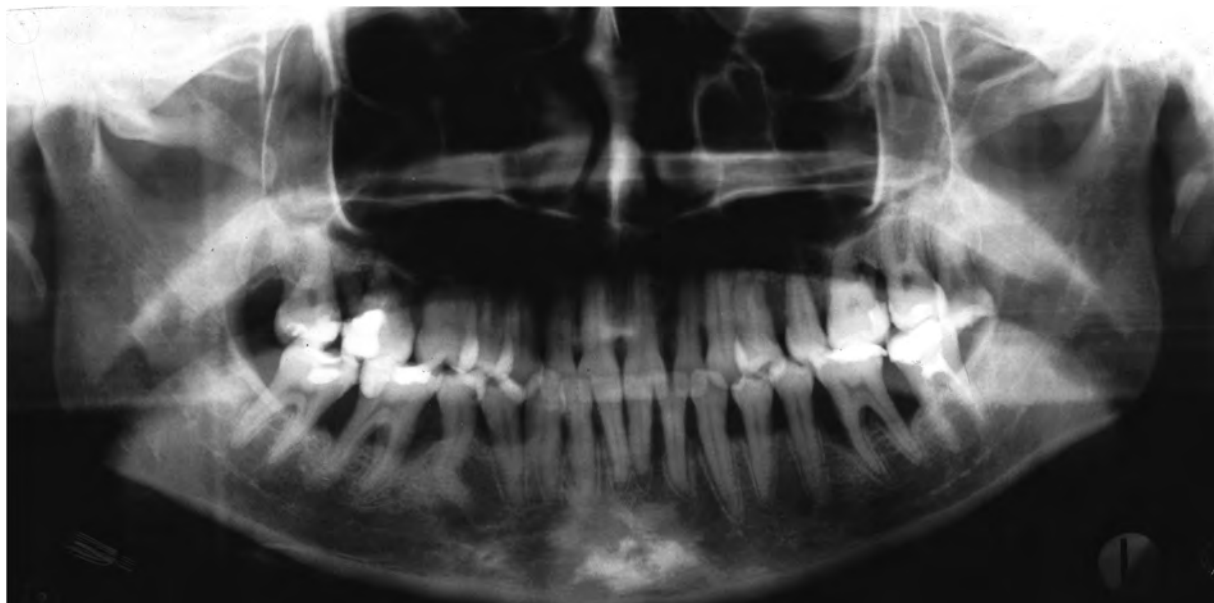


Рис. 1. Ортопантомограмма пациента (третья группа).

фтористой интоксикации в этой группе, показал, что стоматологическая патология у них имеет нарастающую однонаправленность и выраженную глубину процесса. Наблюдается снижение высоты коронок зубов (стираемость), нарастает атрофия дёсен. Резорбтивные процессы в альвеолярной кости приобретают обширный характер. Они отягощаются воспалением (присоединение вторичной инфекции), и, как следствие этого, возникает разрушение не только периодонтальной связки зуба, но и всех структур пародонта, приводящее к деструктивно-дистрофическим, а в ряде случаев — к необратимым процессам в органах зубочелюстной системы, которые в конечном итоге могут привести к полной адентии.

Таким образом, согласно полученным клинко-рентгенологическим данным можно отметить, что изменения в первой группе (контроль), наблюдаемые в пародонте, не выходят за рамки возрастных изменений.

Во второй группе их патологические признаки при хронической фтористой интоксикации отмечаются уже во 2-м временном периоде (6—10 лет), а в последующем клинко-рентгенологическая картина поражения структур пародонта только нарастает.

У работников химического производства в связи с интенсивным накоплением фтористых соединений в структурах пародонта клинко-рентгенологические признаки его поражения появляются в конце 1-го и лавинообразно нарастают во 2-м и 3-м временных периодах. Причём деструктивно-дистрофические изменения в нём носят более генерализованный и необратимый характер (рис. 1).

Следовательно, динамика клинко-рентгенологических проявлений, происходящих в структурах пародонта, показывает, что с увеличением времени проживания и стажа работы на предприятии возрастают и деструктивно-дистрофические процес-

сы, происходящие в них. Они характеризуются резорбцией костной ткани альвеолярного отростка, явлениями периостального склероза.

В пародонте эти изменения проявляются деструктуризацией соединительнотканых волокон, отеком, изменением количества клеточных элементов, их функционального состояния, что, вероятно, в совокупности определяет статус хронического воспаления, вызываемого хронической фтористой интоксикацией, и указывает на существенное влияние этого этиологического фактора на структуры пародонта. Знание закономерностей их изменений важно с учетом того момента, что морфологические его перестройки не всегда сопровождаются клинко-рентгенологическими проявлениями особенно на начальных стадиях развития патологического процесса, что подтверждается исследованиями различных авторов [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Практика. — М.: Медицина, 1999. — 460 с.
2. Ефимова Н.В., Дорогова В.Б., Журба О.М., Никифорова В.А. Оценка воздействия фтора на детское население Иркутской области // Медицина труда и промышленная экология. — 2009. — № 1. — С. 23—26.
3. Зислин Д.М. Клинко-экспериментальные данные к обоснованию докостной стадии профессионального флюороза // Гигиена труда и профзаболеваний. — 1982. — № 3. — С. 39—42.
4. Кашлева Е.А., Егнатъева Л.П., Дорогова В.Б., Потапова М.А. Биологические маркеры — показатели воздействия факторов окружающей среды // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2011. — № 8. — С. 65—67.
5. Разумов В.В. К вопросу унифицированной оценки относительной степени хронической фтористой нагрузки и выбору некоторых конституцио-

нальных факторов резистентности к ней у рабочих основных профессий алюминиевого производства: метод. рек. — Новокузнецк, 1998. — 27 с.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М., Медiasфера, 2002. — 312 с.

7. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. Основные принципы классификации экологически обусловленной патологии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2000. — Т. 13, № 3. — С. 63—66.

8. Савченков М.Ф. Здоровье населения и окружающая среда // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 3. — С. 124—127.

9. Савченков М.Ф., Николаева Л.А. Загрязнения почвенного покрова фтористыми соединениями // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 10—13.

10. Садилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.И. Инфекция и техногенное загрязнение. — Новосибирск: Наука, 1996. — 192 с.

11. Садилов Е.Д., Савченков М.Ф. Проблемы медицины окружающей среды в Сибири // Гигиена и санитария. — 2006. — № 1. — С. 19—20.

12. Чуканов В.Н., Варахсин А.Н., Шершнёв В.Н. Регрессионный анализ в установлении связей между здоровьем населения и состоянием окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 76—78.

13. Щетников А.И., Зайченко О.А. Формирование ситуации экологического неблагополучия в районе размещения Саянского алюминиевого завода // Экологический риск (анализ, оценка, прогноз): Матер. Всерос. конф. — Иркутск, 1998. — С. 49—50.

Сведения об авторах

Кучеренко Александр Константинович — аспирант кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1; e-mail: kucherenko-ak@rambler.ru)

Вязьмин Аркадий Яковлевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Лебединский Владислав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель центров здоровьесберегающих технологий и медико-биологических исследований Национального исследовательского Иркутского государственного технического университета.

Изатулин Владимир Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

А.К. Кучеренко¹, А.Я. Вязьмин¹, В.Ю. Лебединский², В.Г. Изатулин¹**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕРИАЛЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИ ГИПЕРФТОРОЗЕ**¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)² Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет (Иркутск)

Проведены ретроспективный анализ и изучение материалов собственных клинических исследований стоматологической заболеваемости как населения, проживающего в экологически неблагоприятном (по фтору) регионе, так и работающих на производствах, связанных с выбросами фтора во внешнюю среду. Анализ стоматологической заболеваемости проводился в двух вариациях: 1) ретроспективный анализ амбулаторных карт за 2000–2008 гг.; 2) анализ результатов собственных клинических наблюдений за 2007–2010 гг. Ретроспективному анализу подверглись 1245 амбулаторных карт обследованных первой (жители г. Иркутска) и второй (жители г. Ангарска) групп. В зависимости от нозологических форм и степени выраженности стоматологической патологии весь полученный материал был разделен на три основных раздела: поражения зубов (I), патология слизистой оболочки ротовой полости (II) и заболевания пародонта (III). У населения неблагоприятного региона (вторая и третья группы) была выявлена тенденция к увеличению заболеваний пародонта в зависимости от длительности проживания или стажа работы на предприятии. При этом у этой категории исследуемых отмечено возрастание более генерализованных форм (генерализованный пародонтит, пародонтоз) его поражения. В третьей группе на фоне уменьшения диагностики периодонтита, очагового пародонтита в пародонте наблюдается рост деструктивно-дистрофических изменений, интенсивность которых прямо пропорциональна увеличению времени экспозиции патогенного фактора. И, как следствие, отмечается количественный рост более генерализованных форм стоматологической патологии, что, соответственно, требует разработки и внедрения в практическую деятельность современных систем лечебно-диагностических и диспансерно-профилактических мероприятий для этой категории населения.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, гиперфтороз, зубы, пародонт**RETROSPECTIVE ANALYSIS AND MATERIALS OF AUTHORS' RESEARCHES
OF STOMATOLOGICAL MORBIDITY AT THE HYPERFLUOROSIS**А.К. Kucherenko¹, A.Ya. Vyazmin¹, V.Yu. Lebedinskiy², V.G. Izatulin¹¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk² National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

The authors conducted retrospective analysis and study of materials of their own clinical researches of stomatological morbidity both of population of the ecologically adverse region and workers of manufactures connected with fluorine outburst into environment. Analysis of stomatological morbidity was performed in two variations: 1) retrospective analysis of out-patient charts over 2000–2008; 2) analysis of own clinical observations over 2007–2010. 1245 out-patient charts of two groups (the first one – residents of Irkutsk, the second – residents of Angarsk) were retrospectively analyzed. Depending on nosological form and degree of manifestation of stomatological pathology all obtained material was divided in three main parts: teeth affection (I), pathology of tunica mucosa of mouth (II) and lesions of periodontium (III). In population of the ecologically affected region (the second and third groups) lesions of parodontitis were found to increase in numbers depending on duration of residence or length of work. At the same time in this category of patients we marked the increase of more generalized forms (generalized periodontitis, periodontosis) of affections. In the third group on the background of lessening of periodontitis and nidal periodontosis diagnostics there is growth of destructive-dystrophic changes in periodontium, the intensity of which is directly proportional to increasing of time of exposition of pathogenic factor. And, as a consequence, the number of more generalized forms of stomatological pathologies increases, which correspondingly demands working out and introducing into practice up-to-date systems of treatment-diagnostic and preventive measurements for this category of population.

Key words: stomatological morbidity, hyperfluorosis, teeth, periodontium

Интенсивное развитие промышленности и освоение районов Восточной Сибири привело к ухудшению экологической обстановки в регионе и поставило целый ряд проблем перед экологами и медиками различных специальностей, особенно перед стоматологами [5, 7, 8, 10].

Так, насыщенные алюминиевым (в гг. Братск, Шелехов), электролизно-химическим (г. Ангарск) производством и другие города Иркутской области, в атмосферу которых поступает большое количество соединений фтора, характеризуются высокой степенью экологического неблагоприятия, что осо-

бенно неблагоприятно воздействует на здоровье населения, проживающего в этих промышленных зонах, и инициирует значительную заболеваемость как жителей региона, так и работников этих предприятий [1, 2, 3, 4, 6].

Таким образом, следует отметить, что хотя в научной литературе широко освещены вопросы диагностики, лечения и профилактики костных форм профессионального и эндемического флюороза, но в ней нет четких сведений о поражениях органов зубочелюстной системы у жителей, проживающих и работающих в зоне атмосферного произ-

водственного загрязнения фторидами, то есть не рассматривается и не идёт речь о так называемом «соседском флюорозе» населения [9].

В связи с вышеизложенным целесообразно проведение анализа стоматологической заболеваемости как населения, проживающего в экологически неблагоприятном регионе (по фтору), так и работающих на производствах, связанных с его выбросами во внешнюю среду, а соответственно, и разработка, внедрение в практическую деятельность современной системы лечебно-диагностических и диспансерно-профилактических мероприятий с этой категорией населения.

Анализ стоматологической заболеваемости проводился в двух вариациях: 1) ретроспективный анализ амбулаторных карт за 2000 – 2008 гг.; 2) результаты собственных клинических наблюдений за 2007 – 2010 гг.

Ретроспективному анализу подверглись 1245 амбулаторных карт обследованных первой (жители – г. Иркутска) и второй (жители – г. Ангарска) групп. В зависимости от нозологических форм и степени выраженности стоматологической патологии весь полученный материал был разделен на три основных раздела: поражения зубов (I) патология слизистой оболочки ротовой полости (II) и заболевания пародонта (III).

Наиболее часто у всего контингента обследованных встречаются поражения зубов (52,2 %), почти в 1,5 раза реже (39,6 %) выявляются заболевания пародонта, а патология слизистой оболочки ротовой полости встречается только в 8,2 % наблюдений.

Анализируя данные по поражению зубов, можно отметить, что наибольшую выявляемость

имеют средний и вторичный кариесы, составляющие 19,2 % и 21,8 %, соответственно. На глубокий кариес приходится 6,3 % наблюдений, а пульпит диагностирован у 4,9 % больных.

В совокупности заболевания пародонта представлены более сложными формами стоматологической патологии: на долю периодонтита приходится 11,2 % наблюдений, периостита – 6,2 % случаев, а альвеолит определяется у 8,3 % больных. Очаговый пародонтит составляет 4,6 %, а генерализованный пародонтит – 5,5 % случаев. Пародонтоз выявлен только у 3,8 % больных.

Однако из вышеизложенного видно, что наибольшая заболеваемость органов ротовой полости отмечается во II периоде зрелого возраста (67,8 %), а на I период её приходится значительно меньше – 32,2 %.

В отличие от ретроспективного анализа собственный клинический материал был распределён на три группы: 1-й (жители г. Иркутска), 2-й (жители г. Ангарска) и 3-й (работники электролизного химического производства) групп (табл. 1).

Анализ данных в 3 исследуемых группах показал, что 59,4 % приходится на поражения зубов, на патологию слизистой приходится 1,8 % случаев, а заболевания пародонта диагностированы у 38,8 % больных. Можно отметить (раздел I), что наибольшее поражение зубов выявлено в первой группе (70,7 %), наименьшее – во второй группе (48,9 %), в третьей группе оно составляет 59 %, что на 20,6 % больше, чем во второй.

Средний кариес диагностирован у 282 пациентов (27,2 %), минимальные значения отмечены во второй группе (18,9 %), в контроле – 27,7 %, что на 8,9 % меньше, чем в третьей группе (30,4 %).

Таблица 1
Характеристика стоматологической патологии в зависимости от места и сроков проживания (работы)

Нозологические формы		1-я группа	2-я группа	3-я группа	Итого
I раздел	средний кариес	64 / 39,3 % (27,7 %)	44 / 37,7 % (18,9 %)	174 / 51,4 % (30,4 %)	282 / 45,8 % (27,2 %)
	глубокий кариес	43 / 26,4 % (18,6 %)	22 / 19,9 % (9,4 %)	22 / 6,5 % (3,8 %)	87 / 14,1 % (8,4 %)
	пульпит	29 / 17,8 % (12,6 %)	18 / 15,8 % (7,7 %)	36 / 10,6 % (6,3 %)	83 / 13,4 % (8 %)
	вторичный кариес	27 / 16,6 % (11,7 %)	30 / 26,5 % (12,9 %)	106 / 31,4 % (18,5 %)	163 / 26,5 % (15,7 %)
Итого по I разделу		163 / 100 % (70,7 %)	114 / 100 % (48,9 %)	338 / 100 % (59 %)	615 / 100 % (59,4 %)
II раздел	острый гингивит	9 (3,9 %)	7 (3 %) %	3 (0,52 %)	19 (1,8 %)
III раздел	периодонтит	24 / 41,4 % (10,4 %)	36 / 33,1 % (15,5 %)	79 / 34,2 % (13,8 %)	139 / 34,6 % (13,4 %)
	периостит	15 / 25,9 % (6,5 %)	16 / 15,3 % (6,9 %)	25 / 10,8 % (4,4 %)	56 / 13,9 % (5,5 %)
	альвеолит	6 / 10,3 % (2,6 %)	10 / 8,1 % (4,4 %)	13 / 5,6 % (2,3 %)	29 / 7,2 % (2,8 %)
	очаговый пародонтит	8 / 13,8 % (3,6 %)	30 / 27,3 % (12,9 %)	48 / 20,8 % (8,4 %)	86 / 21,4 % (8,3 %)
	генерал. пародонтит	3 / 5,2 % (1,4 %)	16 / 13,3 % (6,9 %)	59 / 25,5 % (10,3)	78 / 19,4 % (7,5 %)
	пародонтоз	2 / 3,4 % (0,9 %)	4 / 2,8 % (1,7 %)	7 / 3 % (1,2 %)	13 / 13,3 % (1,2 %)
Итого по III разделу		58 / 100 % (25,4 %)	112 / 100 % (48,1 %)	231 / 100 % (40,4 %)	401 / 100 % (38,8 %)
Итого		230 (100 %)	233 (100 %)	572 (100 %)	1035

Глубокий кариес выявляется в 8,4 % наблюдений (87 обследованных), и его максимальные значения выявлены в контрольной группе (18,6 %), в последующем он имеет тенденцию к снижению: во второй группе он равен 9,4 %, а в третьей его диагностирование минимально — 3,8 %.

Вторичный кариес отмечается в 163 случаях (15,7 %) и также имеет тенденцию к росту. В первой (11,7 %) и второй (12,9 %) группах его выявление практически одинаково, а в третьей он увеличивается на 30,9 % и составляет 18,5 %. Пульпит диагностирован у 83 больных (8 %). В контроле он выявлен у 12,6 % пациентов, во второй его диагностика снижается до 7,7 %, а в третьей группе она минимальна — 6,3 %.

Острый гингивит выявляется у жителей г. Иркутска в 3,9 % случаев, у жителей г. Ангарска он меньше, в 1,3 раза и составляет 3 %, а у работников предприятия он диагностируется лишь у 0,52 % пациентов. По всей обследованной популяции его диагностика составляет 1,8 % (19 случаев).

Заболевания пародонта (раздел III) имеют минимальную выявляемость (25,4 %) в первой группе, во второй — максимальную (48,1 %), а в третьей она (40,4 %) на 15,9 % меньше, чем во второй группе.

Периодонтит диагностирован у 139 больных (13,4 %), в первой группе — у 10,4 %, во второй — у 15,5 %, а в третьей группе он выявляется реже, чем во второй, на 11 % и определяется в 13,8 % случаев.

Периостит отмечен у 56 пациентов (5,5 %), и чаще он диагностируется у жителей г. Ангарска (6,9 %), а у жителей г. Иркутска он выявляется на 5,8 % реже (6,5 %). Минимальное его определение отмечено у работников предприятия — в 4,4 % случаев.

Альвеолит диагностирован у 29 больных (2,8 %), и его максимальные значения наблюдаются у жителей г. Ангарска (4,4 %), а у жителей г. Иркутска он диагностируется в 2,6 % случаев, что в 1,6 раза меньше. Процент его выявляемости у работников предприятия (2,3 %) — минимальный.

На очаговый пародонтит приходится 8,3 % случаев, но он наиболее часто встречается во второй группе (12,9 %). В третьей группе он диагностируется в 1,5 раза меньше (8,4 %), а в контроле выявляется всего в 3,6 % случаев.

Генерализованный пародонтит определяется у 78 пациентов (7,5 %), высокую частоту его выявляемости имеет третья группа (10,3 %), во второй (6,9 %) эта патология диагностируется на 33,1 % меньше, а минимальное ее значение отмечено в контроле — 1,4 % случаев, что в 7,9 раза ниже, чем в третьей группе.

Пародонтоз диагностирован у 13 больных (1,2 %), и наиболее выражен он у жителей г. Ангарска (1,7 %) и у работников предприятия (1,2 %), а у жителей г. Иркутска он определяется лишь у 0,9 % обследованных.

Из вышеизложенного можно заключить, что максимальные характеристики поражения зубов отмечены у жителей г. Иркутска (70,7 %), минимальные — у жителей г. Ангарска (48,9 %), а у ра-

ботников предприятия они в 1,2 раза выше (59 %), чем у жителей г. Ангарска. Наиболее осложнённые формы стоматологической патологии наблюдаются в третьей группе. Так, у них чаще диагностируется средний (30,4 %) и вторичный (18,5 %) кариесы, реже пульпит (6,3 %) и глубокий кариес (3,8 %). Минимальные значения поражения пародонта имеют жители г. Иркутска (25,4 %). У жителей г. Ангарска они максимальны (48,1 %), за исключением генерализованного пародонтита, выявляемость которого выше у работников предприятия (10,3 %).

Таким образом, сравнивая данные ретроспективного анализа и собственного клинического материала, следует отметить, что в разделе I (поражения зубов) данные ретроспективного анализа ниже (52,3 %), чем в собственном клиническом материале (59,4 %).

Кроме того, было проведено более подробное изучение стоматологической заболеваемости в зависимости от времени проживания в регионе и стажа работы на предприятии.

Следует отметить, что рост стоматологической патологии зависит от сроков проживания, диагностика которой у жителей г. Ангарска составила: 20,2 % (до 5 лет), 38,6 % (6 — 10 лет), 41,2 % (более 10 лет).

Таким образом, сравнивая полученные данные стоматологической заболеваемости в контроле и у жителей г. Ангарска, можно сказать, что они несущественно отличаются между собой, за исключением 3-го временного периода, где её характеристики у жителей г. Ангарска выше на 7,1 %, что, возможно, связано с воздействием на них повышенных концентраций соединений фтора, поступающих в атмосферу как результат техногенного загрязнения.

Если сравнить данные обследования жителей г. Ангарска и работников предприятия, то ведущим показателем, определяющим их различие, является развитие генерализованного пародонтита, который диагностируется чаще (в 1,4 раза — во 2-м и 1,6 раза — в 3-м периоде) у работников предприятия, являясь одной из осложнённых форм стоматологической патологии.

Следует отметить, что заболевания пародонта имеют у них активный рост: с 30 % (до 5 лет) до 34,7 % (6 — 10 лет) — прирост составляет 15,6 %. Ещё более он интенсивен на 45,5 % при стаже работы свыше 10 лет (50,5 %).

Из вышеизложенного следует, что при увеличении стажа работы на вредном производстве наблюдается рост и стоматологической патологии, которая составила: 21 % (до 5 лет), 37,2 % (6 — 10 лет), 41,8 % (более 10 лет).

Таким образом, у населения неблагополучного региона (вторая и третья группы) заболевания пародонта имеют явную тенденцию к их увеличению в зависимости от длительности проживания или стажа работы на предприятии. При этом у них возрастают и более генерализованные формы (генерализованный пародонтит, пародонтоз) его поражения.

Следует также отметить, что в третьей группе, на фоне уменьшения диагностики периодонтита, очагового пародонтита в пародонте нарастают деструктивно-дистрофические изменения, интенсивность которых прямо пропорциональна увеличению времени экспозиции патогенного фактора. Вследствие этого у них количественно увеличиваются и более генерализованные формы стоматологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимова Н.В., Дорогова В.Б., Журба О.М., Никифорова В.А. Оценка воздействия фтора на детское население Иркутской области // Медицина труда и промышленная экология. — 2009. — № 1. — С. 23—26.
2. Кашлева Е.А., Егнатъева Л.П., Дорогова В.Б., Потапова М.А. Биологические маркеры — показатели воздействия факторов окружающей среды // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2011. — № 8. — С. 65—67.
3. Разумов В.В. К вопросу унифицированной оценки относительной степени хронической фтористой нагрузки и выбору некоторых конституциональных факторов резистентности к ней у рабочих основных профессий алюминиевого производства: метод. рек. — Новокузнецк, 1998. — 27 с.
4. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. Основные принципы классификации экологически обусловленной патологии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2000. — Т. 13, № 3. — С. 63—66.
5. Савченков М.Ф. Здоровье населения и окружающая среда // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 3. — С. 124—127.
6. Савченков М.Ф., Николаева Л.А. Загрязнения почвенного покрова фтористыми соединениями // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 10—13.
7. Садилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.И. Инфекция и техногенное загрязнение. — Новосибирск: Наука, 1996. — 192 с.
8. Садилов Е.Д., Савченков М.Ф. Проблемы медицины окружающей среды в Сибири // Гигиена и санитария. — 2006. — № 1. — С. 19—20.
9. Чуканов В.Н., Вараксин А.Н., Шершнёв В.Н. Регрессионный анализ в установлении связей между здоровьем населения и состоянием окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 76—78.
10. Щетников А.И., Зайченко О.А. Формирование ситуации экологического неблагополучия в районе размещения Саянского алюминиевого завода // Экологический риск (анализ, оценка, прогноз): матер. Всерос. конф. — Иркутск, 1998. — С. 49—50.

Сведения об авторах

Кучеренко Александр Константинович — аспирант кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1; e-mail: kucherenko-ak@rambler.ru)
Вязьмин Аркадий Яковлевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Лебединский Владислав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель центров здоровьесберегающих технологий и медико-биологических исследований Национального исследовательского Иркутского государственного технического университета.
Изатулин Владимир Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

С.Н. Ларионов^{1, 2, 3}, В.А. Сороковиков^{2, 3}, Ю.А. Александров⁴, Е.Б. Хайкина¹, Е.К. Пуляевская¹**ЭНЦЕФАЛИТ РАСМУССЕНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**¹ ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (Иркутск)² ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ (Иркутск)⁴ МАУЗ «Городская Ивано-Матренинская городская детская клиническая больница» (Иркутск)

В статье представлены литературные данные по клиническому течению, диагностике и лечению энцефалита Расмуссена у детей. Эпилептические приступы при энцефалите Расмуссена резистентны к антиконвульсантной терапии, а при МРТ-исследовании выявляется прогрессирующая церебральная атрофия контралатерально моторным нарушениям. Используемые методы консервативного лечения разнообразны и включают в себя антиэпилептические и противовирусные препараты, кетогенную диету, плазмаферез, иммуносупрессию и транскраниальную магнитную стимуляцию. Хирургическое лечение представлено функциональной гемисферэктомией. Представлен клинический случай 14-летней девочки с энцефалитом Расмуссена. В дебюте заболевания использовались противовирусные препараты и стероидная терапия: ацикловир, дексаметазон. В дальнейшем использовались различные методы физической реабилитации и оперативные методы для снятия спастичности. На дооперационном этапе использовалась политерапия, включающая карбамазепин, ламотригин и топирамат. Течение послеоперационного периода осложнилось развитием рефрактерного фокального эпилептического статуса и серией приступов. После проведения функциональной гемисферэктомии подобрана политерапия с использованием леветирacetам, топирамата и вальпроата. На фоне комплексной терапии отмечен положительный эффект в виде снижения частоты приступов более чем на 75 %.

Ключевые слова: энцефалит Расмуссена, функциональная гемисферэктомия, леветирacetам, вальпроат, топирамат

RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS. CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENTS.N. Larionov^{1, 2, 3}, V.A. Sorokovikov^{2, 3}, Yu.A. Alexandrov⁴, E.B. Khaykina¹, E.K. Pulyaevskaya¹¹ Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk² Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk⁴ Ivano-Matreninskaya City Children's Clinical Hospital, Irkutsk

The article presents literary data on the clinical course, diagnostics and treatment of Rasmussen's encephalitis in children. Epileptic attacks at Rasmussen's encephalitis are resistant to the anti-convulsion therapy and progressing cerebral atrophy collateral to the motor disorders are revealed at magnetic resonance imaging. Used methods of conservative treatment are various and include anti-epilepsy and antiviral medicines, ketogenic diet, plasmapheresis, immunosuppression and transcranial magnetic stimulation. Surgical treatment is presented by functional hemispherectomy. The article presents clinical case of 14 years old girl with Rasmussen's encephalitis. In the beginning of the disease antiviral medicines and steroid therapy (acyclovir, dexamethasone) were used. Later various methods of physical rehabilitation and operative methods for removal of spasticity were used. At preoperative stage polytherapy including carbamazepine, lamotrigine and topiramate were used. Course of postoperative period was complicated by the development of refractory focal epileptic status and series of attacks. After functional hemispherectomy polytherapy with use of levetiracetam, topiramate and valproate was selected. At the background of complex therapy the positive effect in the form of decrease of frequency of attacks more than 75 % was noted.

Key words: Rasmussen's encephalitis, functional hemispherectomy, levetiracetam, valproate, topiramate

Хронический очаговый энцефалит, или энцефалит Расмуссена, представляет собой прогрессирующее заболевание головного мозга, вероятно, вирусной этиологии, проявляющееся парциальными моторными и миоклоническими приступами в сочетании с гемипарезом. Заболевание впервые было описано Т. Расмуссена и Ж. Обшевски в 1958 г. [8], однако лишь в последние годы было очерчено как нозологическая форма.

Диагностическими критериями заболевания являются [10]: дебют в детском возрасте (преимущественно до 10 лет); наличие парциальных, обычно моторных, эпилептических приступов, постоянных и локализованных миоклоний, гемипареза гомолатерально моторным эпилептическим приступам.

Очаговая неврологическая симптоматика прогрессирует медленно, но неуклонно, и нередко включает дисфазию (в случае поражения доминантного полушария), гемианопсию, снижение ментальных функций. Эпилептические приступы резистентны к антиконвульсантной терапии, а при динамической интроскопии (МРТ исследовании) выявляется прогрессирующая церебральная атрофия контралатерально моторным нарушениям. Гистологические исследования операционного материала выявляют косвенные признаки вирусного энцефалита.

Точная этиология заболевания неизвестна. В настоящее время наиболее важными признаются следующие факторы, которые инициируют и поддерживают прогрессирование патологического

процесса в центральной нервной системе: вирусы, аутоиммунные антитела и аутоиммунные цитотоксические Т-лимфоциты [2, 3, 5]. Уточняется и роль цитомегаловирусов, которые были выделены из коры головного мозга взрослых пациентов [7].

Течение энцефалита Расмуссена характеризуется 3 стадиями: продромальная, острая и резидуальная. Продолжительность продромальной стадии составляет в среднем 7 месяцев (от 0 до 8 лет), проявляется неспецифическими симптомами, единичными эпилептическими приступами; гемипарез, причем легкий, бывает очень редко. После продрома все больные переходят в острую стадию, хотя в 1/3 случаев первая стадия может отсутствовать. Острая стадия проявляется частыми эпилептическими приступами, главным образом, парциальными (простые моторные пароксизмы). Ухудшение неврологического статуса манифестирует прогрессирующим гемипарезом и гемипарезом, когнитивными нарушениями и при поражении доминантного полушария — афазией. Средняя продолжительность стадии — также 8 — 10 месяцев (от 4 до 8 мес.), после этого больные переходят в резидуальную стадию со стойким и стабильным неврологическим дефицитом, эпилептическими приступами, но не столь частыми, как в острой стадии.

Диагноз энцефалит Расмуссена основывается на клинических, электрофизиологических (ЭЭГ) и морфологических критериях. У большинства хронических больных (т.е. с длительностью заболевания более 1 года) дифференциальный диагноз не сложен. Однако практическое значение имеет ранняя диагностика энцефалита, т.е. перед тем, как прогрессирующие гемипарез и неврологический дефект станут явными. Ранняя диагностика также необходима для начала иммуносупрессивной терапии, которая может быть наиболее эффективной на начальной стадии болезни. Поэтому формальные диагностические критерии должны быть доступны для идентификации как ранних, так и хронических случаев. Возраст дебюта болезни не включен в эти критерии, хотя следует подчеркнуть, что энцефалит, главным образом, манифестируется в детском возрасте.

При наличии резистентных к терапии приступов, сочетающихся со стойким неврологическим дефицитом (гемиплегия, афазия) показано хирургическое лечение — удаление или перерезка связей пораженной части мозга (анатомическая или функциональная гемисферэктомия). Антиэпилептические препараты и кетогенная диета (богатая жирами и бедная углеводами) могут быть рекомендованы на начальной стадии, однако в большинстве случаев они малоэффективны. В 2008 г. для лечения кожевниковской эпилепсии предложена транскраниальная магнитная стимуляция, которая на непродолжительное время способна остановить приступы [9]. Альтернативное лечение включает антивирусные препараты, плазмаферез, иммуoadсорбцию, иммуносупрессию и иммуномодуляцию. Однако ввиду отсутствия большого количества исследований в настоящее время не существует устоявшейся стратегии лечения [3,6].

Прогноз при энцефалите Расмуссена вариабельный. Без патогенетической терапии болезнь может привести к стойкому и значительному неврологическому дефициту, включая умственную отсталость и параличи. У некоторых пациентов хирургическое лечение может уменьшить частоту приступов. Однако большинство больных остаются с парезами и нарушениями речи. Есть сообщения о том, что чем раньше дебютирует болезнь, то тем чаще происходит двустороннее поражение мозга, и такие формы обычно прогностически неблагоприятны и, как правило, заканчиваются летально [1,4].

Под нашим наблюдением находилась больная К., 14 лет.

Жалобы на трудности в обучении, слабость в левой половине, речевые нарушения, фокальные приступы с вовлечением мимической мускулатуры левой половины лица и левой руки.

Девочка от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания во второй половине, 1-х срочных родов, в головном предлежании, по Апгар — 7—8 баллов. Вес при рождении 3500 г, рост 53 см. Однократное обвитие пуповиной вокруг шеи. До 6 месяцев наблюдалась невропатологом с диагнозом перинатальная энцефалопатия, получала лечение. НПР соответствовало возрастным показателям. Профилактические прививки сделаны по индивидуальному графику. Аллергоанамнез — на гордокс, отек Квинке. Наследственность неотягощена по эпилепсии.

Анамнестические данные: ребенок болен с 1994 года (с 2 лет 2 месяцев), когда поступил в отделение медицинской помощи детям с пороками развития г. Барнаула с жалобами на судорожные приступы клонического характера в верхних и нижних конечностях слева, поворот головы влево с потерей сознания, но без депрессии дыхания. За неделю до поступления, т.е. 13.06.94 г., впервые появились клонические подергивания в левой руке, 15.06.94 г. у ребенка повысилась температура тела до фебрильных цифр, 16.06.94 г. — судорожный приступ, рвота, что послужило госпитализацией в реанимационное отделение 20.06.94 г. с диагнозом: эпилептический синдром, нервно-атритический диатез, ацетонемическая рвота. В стационаре проведено вирусологическое обследование на клещевой энцефалит (КЭ): РПГА КЭ — отрицательное; РСК — отрицательное; ИФА КЭ — отрицательное; РНГА — отрицательное; ИФА на цитомегаловирус и герпес — отрицательные. Кровь на токсоплазмоз: IgM — положительный; IgG — отрицательный. Повторно: IgM — слабо положительный; IgG — отрицательный. В стационаре проводилась дегидратационная, противосудорожная, ноотропная, вазоактивная терапия. До 18.07.94 г. состояние ребенка оставалось стабильным по тяжести заболевания: периодически отмечались пароксизмы в левой руке во время засыпания. 18.07.94 г. состояние ребенка ухудшилось, отмечался приступ grand mal. К лечению добавлен клоназепам, дексаметазон, лечение в магнитной камере, ацикловир, рибонуклеаза. Получила 4 курса тиндурина и сульфаниламидных препаратов — во время приема тиндурина отмечалось улучшение. Проведено об-

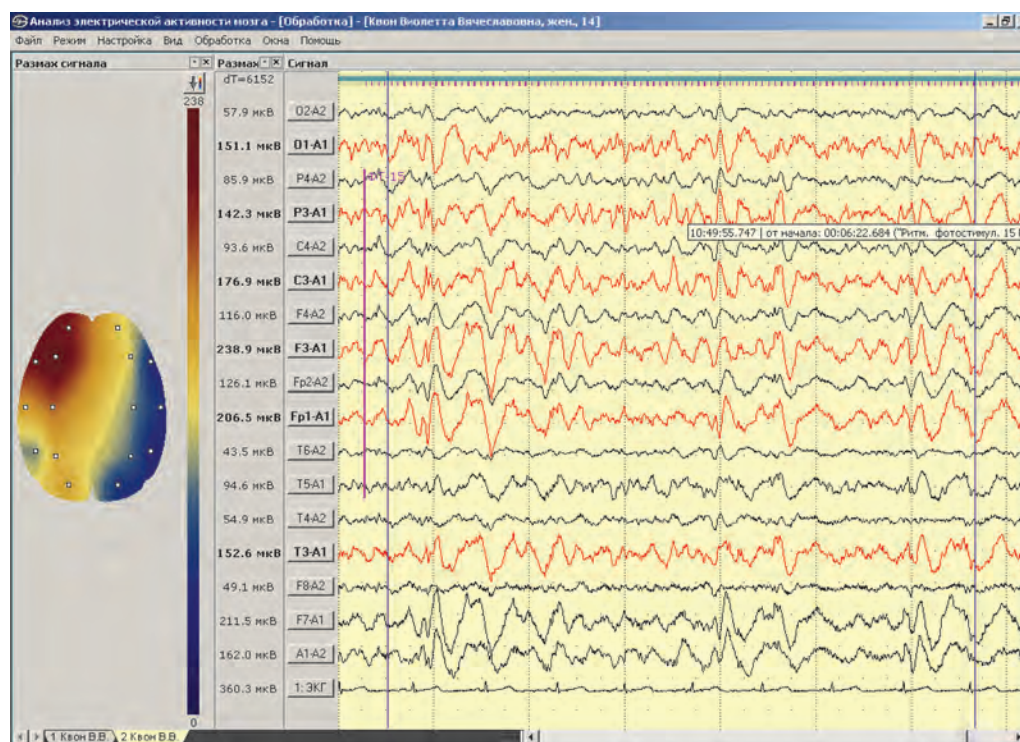


Рис. 1. Дооперационная ЭЭГ (описание в тексте).

следование: ЭЭГ — очаг эпилептической активности в центрально-теменно-височной области справа, грубые общемозговые нарушения. МРТ от 08.07.94 г.: МРТ-признаки внутренней гидроцефалии. МРТ от 12.08.94 г. с контрастным усилением: признаков объемного процесса в головном мозге не выявлено, сосуды мозга без патологии. Радиотермоэнцефалография: аномалия развития желудочковой системы (V желудочек), смешанная гидроцефалия. 3 марта 1995 г. ребенок консультирован в НИИ детских инфекций у профессора А.П. Зинченко, диагноз: синдром Кожевниковской эпилепсии вследствие клещевого энцефалита. В 1996 году проведено лечение по методу Ульзибата, наблюдалась положительная динамика. В дальнейшем в течение 2 лет проведено 9 фибротомий, однако динамики не отмечено. Со 2 по 30 декабря 1997 г. девочка находилась на обследовании и лечении в г. Москва в НЦП, отделении психоневрологии с диагнозом: очаговый энцефалит, эпилепсия, локализованная, симптоматическая форма, дислалия. На контрольной МРТ от 11.12.97 г.: асимметричная гидроцефалия, субарахноидальные пространства резко расширены, со множественными сливающимися кистозными включениями, вещество головного мозга правого полушария уменьшено в объеме. Описанные изменения могут быть расценены как проявления перенесенного менингоэнцефалита (рис. 1). Обострение приступов с октября 2002 г., приступы стали ежедневными, до 5—6 раз в сутки. В июле 2003 г. находилась на лечении в неврологическом отделении ИГОДКБ. На фоне коррекции антиэпилептической терапии (финлепсин 800 мг, ламиктал 5 мг, топамакс 12,5 мг) приступы сохранялись с частотой до 3—5 раз в день.

Проведена дальнейшая коррекция антиэпилептической терапии — увеличение дозы топамакса до 50 мг в сутки, отмена ламиктала; частота приступов прежняя, до 3 раз в день, однако приступы купируются самостоятельно, в постприступном периоде девочка сохраняет активность. МРТ головного мозга от 11.10.06 г.: атрофия правой гемисферы мозга. Дооперационная ЭЭГ от 12.11.06 г.: межполушарная асимметрия: в левом полушарии стойкая региональная эпилептиформная активность в виде остро-волновых комплексов в лобно-центральных отведениях (рис. 2).

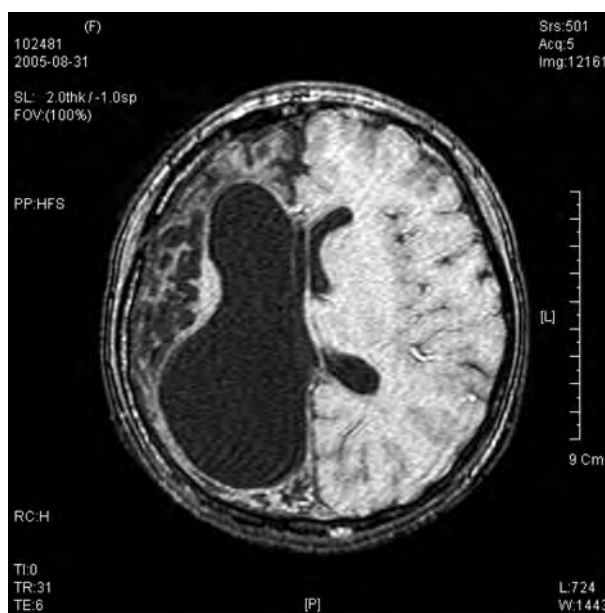


Рис. 2. Дооперационная МРТ головного мозга.

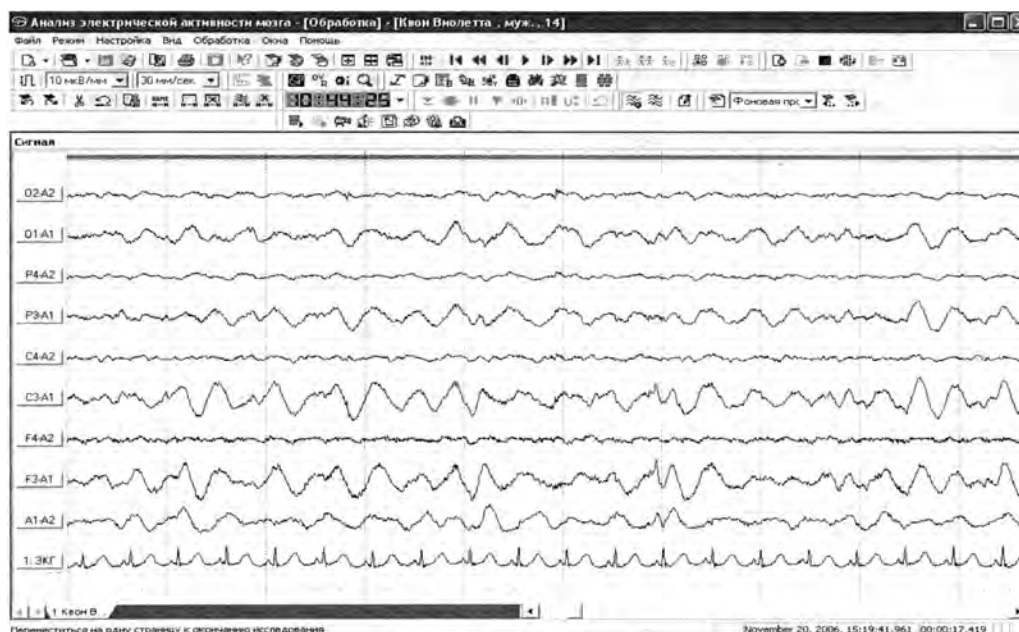


Рис. 3. Послеоперационная ЭЭГ (описание в тексте).

Данные объективного осмотра: состояние ребенка средней тяжести по неврологической патологии, тяжесть состояния обусловлена органической неврологической симптоматикой. Самочувствие не страдает. Больная вступает в контакт, выполняет инструкции, отвечает на вопросы. Со стороны соматического статуса без особенностей. Неврологический статус: краниальные нервы — непостоянное расходящееся косоглазие слева, сглаженность левой носогубной складки, горизонтальный мелкокалиберный нистагм, девиация языка влево, дизартрия. В двигательной сфере — значительное ограничение активных и пассивных движений в левой руке и ноге, дистоническая установка левой кисти; спастический гипертонус мышц-сгибателей левой руки, разгибателей левой ноги; поза Верника — Манна слева; глубокие рефлексы с рук и ног высокие, $S > D$, с расширенной рефлексогенной зоной, патологические рефлексy Россоломо, Якобсона — Ласка, Бабинского слева. Походка спастико-гемипаретическая. Координационные пробы выполняет правой рукой. Атаксии нет. Менингосимптомы отрицательные.

Клинический диагноз: энцефалит Расмуссена, хроническое медленно-прогрессирующее течение с преимущественным поражением в лобно-височной области справа. Гидроцефалия асимметричная $D > S$ в стадии декомпенсации. Порэнцефалические кисты правой лобно-височной области. Симптоматическая эпилепсия в форме фокальных моторных, аутомоторных, ороалиментарных приступов. Резистентное к антиконвульсантной терапии течение. Левосторонний гемипарез, выраженный в дистальных отделах левой руки (дистоническая установка левой кисти). Интеллектуально-мнестическое снижение.

После совместного обсуждения на основании данных анамнеза и проведенных контрольных исследований было принято решение о проведении оперативного лечения. 14.11.06 г. проведена лате-

ральная гемисферэктомия, резекция гиппокампа, деафферентация правого полушария (МРТ головного мозга) (рис. 3). В послеоперационном периоде назначена противосудорожная терапия (депакин, топамакс). На 3-и сутки послеоперационного периода отмечалось учащение тонико-клонических приступов, с последующей (7-е сутки) стабилизацией состояния. Проводилась антибактериальная терапия, санация ликвора, проведена коррекция и противосудорожной терапии АЭП депакин внутривенно, топамакс и кеппра перорально. Проведена ЭЭГ в послеоперационном периоде. Заключение (20.11.06 г): межполушарная асимметрия: справа — плоская медленно-волновая ЭЭГ, слева — высокоамплитудные медленные волны (дельта диапазона) и нестойкие остро-волновые комплексы в лобно-центральных отведениях (рис. 4).



Рис. 4. Послеоперационная МРТ головного мозга.

Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение и лечение невролога по месту жительства. Приступы судорог стали отмечаться до 2 раз в месяц. Рекомендовано продолжение противосудорожной терапии под наблюдением невролога по м/ж — топамакс 200 мг/сутки, кеппра — 750 мг/сутки, депакин-хроно — 1000 мг/сутки.

Представленный случай прогрессирующего очагового энцефалита Расмуссена демонстрирует типичное начало заболевания после перенесенной инфекции. Дебют в виде парциальных приступов с развитием серийного течения эпилепсии. Проблемы диагностики в дебюте заболевания от герпетического энцефалита до кожевниковской эпилепсии. В нашем случае отмечались вторично-генерализованные и простые парциальные моторные судорожные приступы, проявлявшиеся клоническими подергиваниями мышц лица, руки и ноги (Джексоновский вариант). Следует отметить, что электроэнцефалографический мониторинг в дебюте заболевания регистрировал фокальные эпилептиформные изменения в правом полушарии головного мозга. В дальнейшем отмечалось преобладание эпилептиформной активности и в левой гемисфере. Возможно, этот факт и предопределил развитие серии эпилептических приступов в раннем послеоперационном периоде. Данный клинический опыт подтверждает, что хирургическое лечение оптимально проводить на более ранних сроках заболевания в течение первых 2 лет неэффективной противосудорожной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andermann F., Farrell K. Early onset Rasmussen's syndrome: a malignant, often bilateral

form of the disorder // *Epilepsy Res.* — 2006. — Vol. 70 (Suppl. 1). — P. S259–262.

2. Bahi-Buisson N., Nabbout R., Plouin P. et al. Recent advances in pathogenic concepts and therapeutic strategies in Rasmussen's encephalitis // *Rev. Neurol. (Paris)*. — 2005. — Vol. 161 (4). — P. 395–405.

3. Bien C.G., Elger C.E., Wiendl H. Advances in pathogenic concepts and therapeutic agents in Rasmussen's encephalitis // *Expert Opin. Investig. Drugs*. — 2002. — Vol. 11 (7). — P. 981–989.

4. Granata T. Rasmussen's syndrome // *Neurol. Sci.* — 2003. — Vol. 24 (Suppl. 4). — P. S239–243.

5. Hart Y. Rasmussen's encephalitis // *Epileptic Disord.* — 2004. — Vol. 6 (3). — P. 133–144.

6. Kumar R., Wani A.A., Reddy J., Pal L. et al. Development of anaplastic ependymoma in Rasmussen's encephalitis: review of the literature and case report // *Childs Nerv. Syst.* — 2006. — Vol. 22 (4). — P. 416–419.

7. McLachlan R.S., Girvin J.P., Blume W.T., Reichman H. Rasmussen's chronic encephalitis in adults // *Arch Neurol.* — 1993. — Vol. 50 (3). — P. 269–274.

8. Rasmussen T., Olszewski J., Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis // *Neurology.* — 1958. — Vol. 8 (6). — P. 435–445.

9. Rotenberg A., Depositario-Cabacar D., Bae E.H. et al. Transient suppression of seizures by repetitive transcranial magnetic stimulation in a case of Rasmussen's encephalitis // *Epilepsy Behav.* — 2008. — Vol. 13 (1). — P. 260–262.

10. Watson R., Jiang Y., Bermudez I. et al. Absence of antibodies to glutamate receptor type 3 (GluR3) in Rasmussen encephalitis // *Neurology.* — 2004. — Vol. 63 (1). — P. 43–50

Сведения об авторах

Ларионов Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4; e-mail: snlar@mail.ru)

Сороковиков Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: svladimir10@gmail.com)

Александров Юрий Анатольевич — кандидат медицинских наук, невролог МАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» (664009, г. Иркутск, ул. 1-я Советская, 57; тел.: 8 (3952) 20-70-84; e-mail: YuAlexandrov@yandex.ru)

Хайкина Елена Борисовна — врач функциональной диагностики ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4; e-mail: mrs.haykina@mail.ru)

Пуляевская Елена Константиновна — врач функциональной диагностики ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4; e-mail: helen_1812@mail.ru)

В.Ф. Лебедев^{1,2}, Л.А. Дмитриева¹, Л.И. Арсентьев¹**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА III–IV СТАДИИ**¹ ФБГУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)

Клинико-рентгенологические исследования охватывали 73 пациентов с диспластическим коксартрозом, находившихся на обследовании и оперативном лечении в ортопедическом отделении клиники ФБГУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН в период с 2001 по 2010 гг. Целью настоящего исследования является уточнение клинико-рентгенологических критериев диспластично измененного тазобедренного сустава при артрозе III–IV стадии. Диагноз устанавливался на основании клинико-рентгенологических критериев.

Основными признаками, характеризующими диспластический сустав, являлись: антеверсия шейки бедренной кости; отклонение вертлужной впадины кпереди от сагиттальной плоскости; нарушение центрации головки в горизонтальной плоскости; изменение шеечно-диафизарного угла и угла вертикального наклона впадины (более 60°). Вертлужная впадина при этом становится неглубокой, и погружение в нее головки составляет менее 1/3 (норма 1/2).

У всех обследованных пациентов главными клиническими проявлениями были сгибательно-приводящие и ротационные контрактуры тазобедренных суставов, укорочение заинтересованных в патологическом процессе конечностей, стойкий болевой синдром, грубая хромота с нарушением опорной функции конечности и локомоторного акта ходьбы.

У всех 73 обследованных нами пациентов были выявлены различные нарушения анатомических взаимоотношений компонентов тазобедренного сустава, характерные для тяжелых форм диспластического коксартроза.

Чрезвычайно важным при ТЭТС является обеспечение стабильности эндопротеза.

Среди мероприятий по профилактике послеоперационных осложнений на первый план выступает их прогнозирование, позволяющее определить правильную тактику оперативного лечения. Если при диспластическом коксартрозе III–IV стадии индекс дисплазии (соотношение величины толщины дна вертлужной впадины к ее глубине) больше 0,6, а индекс вертлужной впадины (соотношение глубины впадины к ее длине t/e), меньше 0,6, то возможно прогнозировать возникновение нестабильности тазового компонента эндопротеза. Значения данных индексов могут быть использованы для формирования имплантационного ложа при установке чашки эндопротеза без дополнительных способов фиксации.

Ключевые слова: коксартроз, эндопротезирование, рентгендиагностика, клиника

**CLINICODIAGNOSTIC PECULIARITIES OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS
OF III–IV DEGREE**V.F. Lebedev^{1,2}, L.A. Dmitrieva¹, L.I. Arsentiev¹¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Clinicodiagnostic researches included 73 patients with dysplastic coxarthrosis who were examined and treated in orthopedic ward of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS during 2001–2010 years. The aim of the research is to specify clinic-radiologic criteria of hip joint with dysplastic changes at the arthrosis of III–IV degree. The diagnosis was set on the basis of clinicodiagnostic criteria.

The main signs that characterize dysplastic joint were: anteversion of femoral neck; deflection of acetabulum anterior from sagittal plane; disorder of center of the head in horizontal plane; change of cervical-diaphyseal angle and the angulation of acetabulum (more than 60°). Acetabulum becomes shallow and head's embedding into it is less than 1/3 (1/2 as a norm).

Main clinical manifestations of all examined patients were bending-adduction and rotation contractures of hip joints, shortening of extremities concerned with pathologic process, stable pain syndrome, gross limping with disorder of support function of extremity and locomotor act of walking.

In all 73 patients we revealed different disorders of anatomic interrelations of components of hip joint that are typical for grave forms of dysplastic coxarthrosis.

Ensuring of stability of an implant is extremely important at total hip joint replacement.

Prediction of measures of postoperative complications prevention that allow to determine right tactics of operative treatment is the first to realize. If the indices of dysplasia (ratio between thickness of acetabulum's bottom and its depth) at dysplastic coxarthrosis of III–IV degree is less than 0,6, it's possible to predict appearance of instability of hip component of an implant. Values of these indices can be used for forming implant bed at the placing of implant cup without additional ways of fixation.

Key words: coxarthrosis, endoprosthesis replacement, radiodiagnosis, clinic

ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов относятся к числу наиболее распространенных патологий опорно-двигательной системы, среди них коксартрозы по частоте занимают

одно из первых мест [3, 4, 8, 9]. Диспластический коксартроз — это особый вид дегенеративно-дистрофического поражения тазобедренного сустава, проявляющимся деформацией, дезорганизацией и пространственным несоответствием всех его компо-

ментов и структур [2, 6]. Наиболее характерными его признаками являются прежде всего скошенность крыши вертлужной впадины, нарушенная конфигурация верхнего края, малая глубина и деформированно измененная ее форма, недоразвитость переднего края, деформация проксимального отдела бедренной кости, дисбаланс сухожильно-мышечного аппарата сустава [1, 2, 5, 6, 7, 9, 10]. Несмотря на своевременное раннее выявление врожденного недоразвития элементов тазобедренного сустава, проблема диагностики, лечения диспластического коксартроза и предупреждения развития послеоперационных осложнений остается до настоящего времени далекой от окончательного разрешения.

В связи с этим **целью** настоящего исследования является уточнение клинко- рентгенологических критериев диспластично измененного тазобедренного сустава при артрозе III – IV стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе клинического материала 73 пациентов с диспластическим коксартрозом, находившихся на обследовании и оперативном лечении в ортопедическом отделении клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН в период с 2001 по 2010 гг.

Диагноз устанавливался на основании клинко-рентгенологических критериев. Тяжесть процесса у всех больных, включенных в исследование, соответствовала коксартрозу III – IV стадии по классификации А.С. Имамалиева с соавт. (1983). Основными признаками, характеризующими диспластический сустав, являлись: антеверсия шейки бедренной кости; отклонение вертлужной впадины кпереди от сагиттальной плоскости; нарушение центрации головки в горизонтальной плоскости; изменение шеечно-диафизарного угла и угла вертикального наклона впадины (более 60°). Вертлужная впадина при этом становится неглубокой, и погружение в нее головки составляет менее 1/3 (норма 1/2). Все обследованные больные были инвалидами I – III групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из общего числа больных 56,2 % обследованных (41 человек) составили больные женского пола, 43,8 % (32 человека) – мужского пола. Распределение пациентов по возрастным периодам представлено в таблице 1. Возрастной диапазон варьировал от 29 до 53 лет, средний возраст – $45,3 \pm 2,56$ (табл. 1).

Таблица 1
Распределение обследованных пациентов по возрасту

Возраст, лет	Количество больных	
	абс.	%
до 30	5	6,8
31–40	14	19,2
41–50	29	39,8
старше 50 лет	25	34,2
Всего	73	100

У всех обследованных пациентов главными клиническими проявлениями были сгибательно-приводящие и ротационные контрактуры тазобедренных суставов, укорочение заинтересованных в патологическом процессе конечностей, стойкий болевой синдром, грубая хромота с нарушением опорной функции конечности и локомоторного акта ходьбы.

Средствами дополнительной опоры (трость, один костыль, два костыля) на момент поступления в клинику пользовались 70 пациентов (95 %). Основная часть больных (60 человек) пользовались дополнительной опорой постоянно, 10 пациентов использовали средства опоры не постоянно, и 3 человека ходили без дополнительных средств опоры. Одностороннее поражение сустава имели 39 человек (53,4 %), у 34 больных (46,6 %) процесс распространялся на оба сустава. Амплитуда движений в сагиттальной плоскости (сгибание – разгибание) у 10 пациентов (13,7 %) находилась в пределах угла до 80°, у 34 (46,6 %) – 80 – 120°, у 20 больных (27,4 %) – 150 – 160°. Контрактура тазобедренного сустава с качательными движениями сформировалась у 9 пациентов (12,3 %). Резкое ограничение отведения в тазобедренном суставе (до угла 10° при норме 40 – 50°) имелось у 60 пациентов (82,2 %), у 2 больных (2,7 %) это движение отсутствовало вообще, у остальных оно находилось в пределах 5°. Приводящая контрактура тазобедренного сустава также имела у 60 пациентов, объем движений у них определялся в пределах 5° или отсутствовал, у остальных больных объем движений находился в пределах 10 – 15°. У всех наблюдавшихся пациентов имелось укорочение нижней конечности на стороне пораженного тазобедренного сустава разной степени выраженности. Незначительное укорочение (до 2 см) – у 20 больных (27,4 %), умеренное (до 5 см) – у 40 больных (54,8 %), и у 13 больных (17,8 %) отмечалось укорочение конечности более 5 см. В 100 % случаев выявлена гипотрофия ягодичной области и мышц бедра различной степени. Легкая степень гипотрофии (до 2 см) имела место у 10 пациентов (13,7 %), умеренно выраженная (3 – 5 см) – у 23 больных (31,5 %), и у 40 больных (54,8 %) гипотрофия расценена как выраженная (свыше 6 см). Симптомы Транделенбурга и Дюшена были достоверно положительными у 63 больных (86,3 %). Боли в пораженном суставе у всех 73 пациентов имели постоянный характер. Из них 49 человек (67 %) отмечали иррадиацию болей по задней поверхности бедра в ягодичную и паховую области, а также в коленный сустав. Давность болевого синдрома, как правило, составляла более 10 лет, лишь у 10 пациентов (13,7 %) боли наблюдались на протяжении последних 5 лет. Для получения картины о степени поражения тазобедренных суставов всем пациентам проводилось рентгенологическое обследование по общепринятой методике. В положении на спине выполнялись обзорные рентгенографии костей таза, тазобедренных суставов и диафиза бедренных костей до средней трети. В дополнение к обзорной рентгенографии выполняли рентгенографию в аксиальной проекции и по Лаунштейну. На рентгенограммах определялись угловые

и линейные параметры вертлужной впадины и головки бедренной кости. К угловым параметрам при диспластическом коксартрозе относятся: угол наклона крыши вертлужной впадины или ацетабулярный угол, угол вертикального наклона вертлужной впадины или угол Шарпа, центрально-краевой угол или угол Виберга, шеечно-диафизарный угол (ШДУ).

Нормальная величина угла наклона крыши вертлужной впадины ($10-12^\circ$) была выявлена у 11 пациентов (15%), у остальных пациентов отмечалось увеличение этого параметра от 15 до 35° (рис. 1). Важным параметром, по которому можно судить о

плоскости является угол Шарпа, в норме он составляет 45° . Вертикальная нестабильность тазобедренного сустава имеет место, если угол вертикального наклона вертлужной впадины увеличен. В исследуемой группе пациентов у 26 человек (35,6%) было выявлено увеличение значений угла Шарпа (рис. 2).

Угол Виберга, показывающий степень покрытия головки бедренной кости крышей вертлужной впадины во фронтальной плоскости, у всех пациентов был уменьшен и находился в пределах от 31° до 3° при норме 40° (рис. 3).

Величина шеечно-диафизарного угла варьировала от 118 до 158° (рис. 4), в норме он составляет

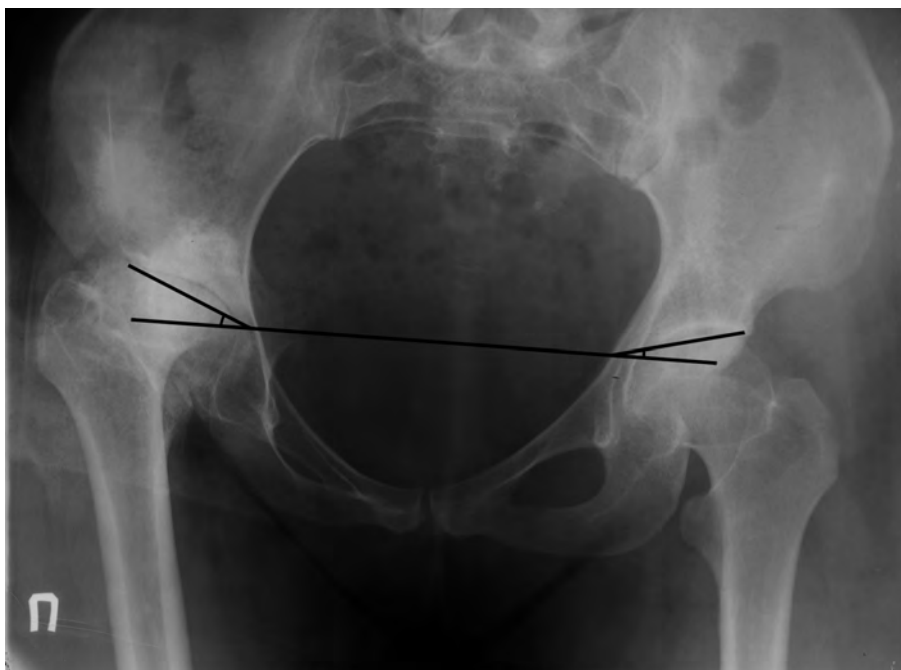


Рис. 1. Рентгенограмма больного М.: угол наклона крыши вертлужной впадины.



Рис. 2. Рентгенограмма больного М.: угол Шарпа.

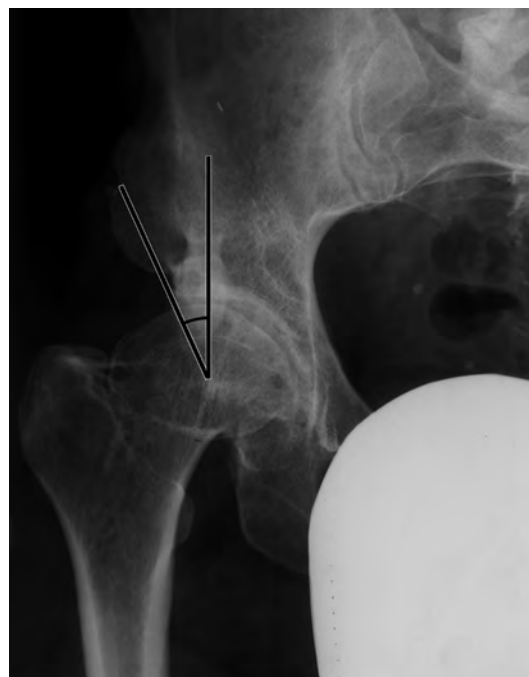


Рис. 3. Рентгенограмма больного П.: угол Виберга.

125–127°. Нормальные значения этого параметра установлены у 15 пациентов, у 7 человек имелась варусная, а у 51 больного — вальгусная деформация проксимального отдела бедренной кости.



Рис. 4. Рентгенограмма больного Н.: шейно-диафизарный угол.

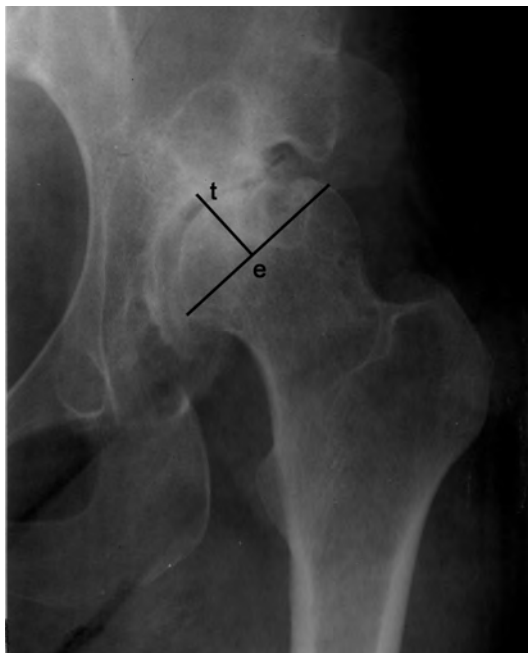


Рис. 5. Рентгенограмма больного Н.: глубина вертлужной впадины.

К линейным параметрам при диспластическом коксартрозе относятся: глубина вертлужной впадины, толщина дна вертлужной впадины, вертикальный размер входа в вертлужную впадину, протяженность крыши вертлужной впадины. Глубина вертлужной впадины у обследованных

пациентов варьировала от 0,5 до 3 см. По данным М.В. Паршикова (1987), в норме этот показатель варьирует от 1,3 до 3,5 см. Определяли индекс вертлужной впадины (соотношение глубины впадины к ее длине t/e), который в норме составляет 0,6–0,7. Нормальные показатели данного индекса были только у 7 пациентов (10 %), у остальных больных этот показатель был ниже 0,6 (рис. 5), что свидетельствует о плоской вертлужной впадине.

Величина расстояния между внутренней и наружной корковыми пластинками вертлужной впадины в месте перехода ее ямки в крышу соответствует толщине дна вертлужной впадины. В норме она составляет 0,2–0,8 см. В группе обследованных пациентов эта величина варьировала от 0,7 до 4 см, т.е. при диспластическом коксартрозе III–IV стадии имеет место утолщение костной структуры дна вертлужной впадины (рис. 6).



Рис. 6. Рентгенограмма больного М.: толщина дна вертлужной впадины.

Вертикальный размер входа в вертлужную впадину соответствует расстоянию от вершины фигуры «слезы» до латеральной точки крыши вертлужной впадины и в норме составляет 6–8,7 см. Нормальное значение данного размера определено лишь у 9 пациентов, у 45 больных отмечалось умеренное (до 9,5 см), а у 19 — значительное (до 11 см) увеличение вертикального размера входа в вертлужную впадину (рис. 7).

Таким образом, на основании полученных данных у всех 73 обследованных нами пациентов были выявлены различные нарушения анатомических взаимоотношений компонентов тазобедренного сустава, характерные для тяжелых форм диспластического коксартроза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диспластический коксартроз III–IV стадии является самым распространенным дегенеративно-дистрофическим заболеванием тазобедренного сустава, диагностируемым преимущественно у

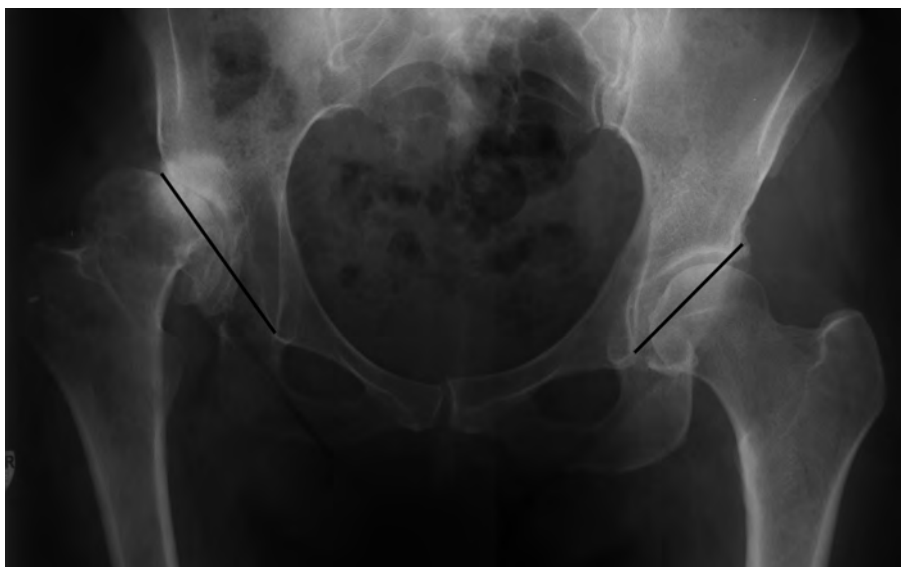


Рис. 7. Рентгенограмма больного М.: вертикальный размер входа в вертлужную впадину.

женщин (56,2 %). У всех обследованных пациентов главными клиническими проявлениями были сгибательно-приводящие и ротационные контрактуры тазобедренных суставов, укорочение заинтересованных в патологическом процессе конечностей, стойкий болевой синдром, грубая хромота с нарушением опорной функции конечности и локомоторного акта ходьбы.

В тазобедренном суставе без признаков коксартроза с нормальными взаимоотношениями его компонентов соотношение величины толщины дна вертлужной впадины к ее глубине колеблется от 0,3 до 0,6. При диспластическом коксартрозе III – IV стадии данный индекс составляет 1,73 – 2,3, что является прогностическим показателем нестабильности тазового компонента эндопротеза, как и индекс вертлужной впадины (соотношение глубины впадины к ее длине t/e), если он меньше 0,6. Значение данных индексов может быть использовано для формирования имплантационного ложа при установке чашки эндопротеза без дополнительных способов фиксации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарайский А.С. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе 3 – 4 стадии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22. – М., 2007. – 27 с.
2. Корж А.А., Тихоненков Е.С., Андрианов В.А. и др. Диспластический коксартроз. – М.: Медицина, 1986. – 208 с.
3. Корнилов Н.В. Состояние эндопротезирования крупных суставов в Российской Федерации

// Эндопротезирование крупных суставов: Матер. симп., 17 – 19 мая 2000 г. – М., 2000. – С. 67 – 69.

4. Норкин И.А., Петров А.Б., Жаденов И.И., Ковалева И.Д. и др. Биологическая модель диспластического коксартроза (экспериментальное исследование) // Травматол. и ортопед. России. – 2006. – № 4 (42). – С. 59 – 63.

5. Олейник А.Е., Лоскутов А.Е. Рентгеноантропометрический анализ деформации вертлужной впадины при дисплазии тазобедренного сустава с позиции эндопротезирования // Ортопед., травматол. и протезир. – 2008. – № 4. – С. 71 – 77.

6. Оноприенко Г.А., Буачидзе О.Ш., Волошин В.П. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава // Современные технологии в травматологии и ортопедии: Матер. научн. конф. – М., 1999. – С. 43 – 44.

7. Рыбачук О.И., Бесединский С.Н. Послеоперационное вывихивание головки эндопротеза тазобедренного сустава и пути его предупреждения // Вестн. травматол. и ортопед. – 2000. – № 1. – С. 31 – 36.

8. Шапиро К.И., Москалев В.П., Григорьев А.М. Заболеваемость крупных суставов у взрослого населения и состояние эндопротезирования: пособие для врачей. – СПб., 1997. – 14 с.

9. Bock H.C., Michaeli P., Bode C., Schultz W. et al. The small proteoglycans decorin and biglycan in human articular cartilage of late-stage osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. – 2001. – Vol. 9, N 7. – P. 654 – 663.

10. Paavilainen T. Total hip replacement for developmental dysplasia of the hip // Acta Orthop. Scand. – 1997. – Vol. 68, N 1. – P. 77 – 84.

Сведения об авторах

Лебедев Виктор Федорович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсами нейрохирургии и мануальной терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением лабораторной диагностики ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Арсентьев Леонид Иннокентьевич – заведующий редакционно-издательским отделом ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

С.Н. Леонова, А.В. Рехов, А.Л. Камека

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ЛОКАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

ФГБУ «Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

При реографическом исследовании периферического кровообращения была выявлена выраженная асимметрия кровотока на пораженной конечности у всех пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой хронического травматического остеомиелита, которая составила $54,8 \pm 14,37 - 58 \pm 6,54 \%$. Наиболее значительное снижение регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности обнаружено у пациентов с замедленным сроком сращения перелома. Сроки сращения переломов костей голени зависят от степени снижения регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности. Фактором риска замедленного сращения переломов, осложненных остеомиелитом, является снижение реографического индекса на больной конечности до $0,016 \pm 0,001$ Ом.

Радиоизотопные и ультразвуковые исследования позволили выявить у пациентов с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом, изменения периферического кровообращения на поврежденной конечности, эквивалентные нарушениям при посттромбофлебитической болезни и хронической венозной недостаточности. В дистальных отделах поврежденной голени при хроническом травматическом остеомиелите отмечены более глубокие нарушения кровообращения с одновременным поражением поверхностной и глубокой венозной системы. В интактной конечности патологические изменения кровообращения отсутствуют.

Ключевые слова: периферическое кровообращение, переломы костей голени, хронический травматический остеомиелит

RESEARCH OF PERIPHERAL BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS
WITH LOCAL FORM OF CHRONIC OSTEOMYELITIS

S.N. Leonova, A.V. Rekhov, A.L. Kameka

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Expressed asymmetry ($54,8 \pm 14,37 - 58 \pm 6,54 \%$) of blood flow on the injured extremity was revealed at rheography of peripheral blood flow in all patients with shin bones fractures complicated with local form of chronic traumatic osteomyelitis. The most significant decrease of regional blood flow in injured segment of extremity was revealed in patients with long terms of fracture knitting. Terms of knitting of shin bones fractures depend on the degree of decreasing of regional blood flow in injured segment of extremity. Risk factor of slow knitting of fractures complicated with osteomyelitis is decrease of rheographic index on the injured extremity to $0,016 \pm 0,001$ ohm.

Radioisotope and ultrasound researches allowed to reveal changes of peripheral blood flow on the injured extremity equivalent to the disorders at postthrombophlebitic disease and chronic venous insufficiency in patients with shin bones fractures complicated by chronic traumatic osteomyelitis. Larger disorders of blood circulation with simultaneous lesion of superficial and deep venous systems were registered in distal segments of injured shin at chronic traumatic osteomyelitis. Pathological changes of blood circulation aren't registered in intact extremity.

Key words: peripheral blood circulation, shin bones fractures, chronic traumatic osteomyelitis

ВВЕДЕНИЕ

Методы исследования периферического кровообращения при лечении травм опорно-двигательного аппарата имеют большое клиническое значение, поскольку процессы регенерации находятся в прямой зависимости от состояния кровотока поврежденного сегмента [Стецула В.И. с соавт., 1984; Свешников А.А. с соавт., 1985; Стецула С.В., Гунько Ю.Г., 1990; Шевцов В.И. с соавт., 1995; Арсентьева Н.И. с соавт., 1996].

Цель исследования: провести оценку результатов исследования периферического кровообращения у пациентов с локальной формой хронического остеомиелита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ результатов исследования периферического кро-

вообращения у 69 пациентов, поступивших на оперативное лечение в клинику ФГБУ «Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии» СО РАМН по поводу диафизарных переломов костей голени, осложненных локальной формой хронического травматического остеомиелита (ХТО). Средний возраст пациентов — 38 — 39 лет.

Периферическое кровообращение исследовали методом реографии при помощи реографа-полианализатора РГПА-6/12 «Реан-поли».

Исследовали венозный кровоток методом ультразвукового дуплексного сканирования с применением сканеров Eu Visor C HD фирмы «Philips».

Для исследования периферического кровообращения выполнялась полифазная сцинтиграфия с радиофармпрепаратом (РФП) Пентатех, ^{99m}Tc и сравнение уровня накопления РФП в исследуемом

сегменте конечности с контрольной величиной. Подсчет данных производили на гамма-камере «DIACAM» (Siemens) с использованием нового количественного показателя КПНМ_{РФП} (количественный показатель накопления радиофармпрепарата в мягких тканях).

Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 8.0 (Statsoft Inc.) Достоверность различий оценивали по критерию t, непараметрическому критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования регионарного кровотока у пациентов методом реографии

При исследовании пациентов из всех показателей реовазографии был выбран реографический индекс (РИ) как достаточно информативный показатель кровотока всего объема определенного сегмента конечности (Малова М.Н., 1985).

При анализе проведенного обследования пациенты были разделены на группы в зависимости от сроков сращения переломов после чрескостного остеосинтеза (ЧО) и результатов лечения.

Как видно из таблицы 1, у всех пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, показатели РИ на больной конечности достоверно ниже, чем на здоровой конечности. В группе пациентов с разными сроками сращения переломов кровотока на больной конечности был снижен на $58 \pm 6,54\%$ относительно здоровой, в группе пациентов с ложными суставами отмечено снижение кровотока на $54,8 \pm 14,37\%$.

Полученные в результате проведенного исследования данные говорят о выраженном нарушении кровотока на травмированной конечности у всех пациентов с локальной формой ХТО.

При сравнении исходных показателей реографического индекса (табл. 2) на больной конечности в исследуемых группах пациентов была установлена достоверная разница исследуемых показателей.

В группе пациентов с замедленным сроком сращения перелома показатель РИ был достоверно ниже, чем у пациентов с обычным сроком сращения переломов и с формирующимся ложным суставом. При этом была определена прямая зависимость сроков сращения переломов костей голени, осложненных ХТО, от степени снижения регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности.

Таким образом, при реографическом исследовании периферического кровообращения была выявлена выраженная асимметрия кровотока на пораженной конечности у всех обследуемых пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО. Наиболее значительное снижение регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности было обнаружено у пациентов с замедленным сроком сращения перелома.

Результаты радиоизотопного исследования кровообращения у пациентов

Кроме реографического исследования у пациентов с локальной формой ХТО, проводили оценку состояния кровотока и микроциркуляции по перфузии препарата Пентатех, ^{99m}Tc в поврежденном и неповрежденном сегментах конечности. Рассчитывали количественный показатель накопления РФП в мягких тканях — КПНМ_{РФП} — и сравнивали данный показатель на больной и интактной конечностях (Способ радионуклидной..., 2007).

В таблице 3 представлены дооперационные данные величины накопления РФП в пораженной и интактной конечности у 37 пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО. Из таблицы видно, что количественный показатель перфузии РФП на всех уровнях в пораженном сегменте конечности достоверно выше, чем в интактном, что говорит об избыточном кровенаполнении во всем пораженном сегменте.

Полученные данные служат отражением нарушения периферического кровообращения пораженного сегмента по типу хронической венозной недостаточности как следствие перенесенной

Таблица 1

Исходные показатели реографического индекса (Ом) на больной и интактной конечности у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО ($M \pm m$)

Группы пациентов		Интактная конечность	Больная конечность	p
Пациенты с локальной формой ХТО	Группа с разными сроками сращения перелома после ЧО (n = 46)	0,083 ± 0,006	0,035 ± 0,002	< 0,05
	Группа с формирующимся ложным суставом после ЧО (n = 23)	0,093 ± 0,011	0,042 ± 0,01	< 0,05

Таблица 2

Исходные показатели реографического индекса на больной конечности (Ом) у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО ($M \pm m$)

Группы пациентов		Больная конечность
Пациенты с локальной формой ХТО	Группа со сроком сращения перелома до 6 месяцев после ЧО (n = 15)	0,054 ± 0,006
	Группа с замедленным сроком сращения перелома после ЧО (n = 31)	0,016 ± 0,001*
	Группа с формирующимся ложным суставом после ЧО (n = 23)	0,042 ± 0,01**

Примечание: * – достоверность различий с группой с сроком сращения перелома до 6 месяцев; ** – достоверность различий с группой с замедленным сроком сращения перелома ($p < 0,05$).

травмы вен голени, постиммобилизационной мышечной гипотрофии и наличия воспалительного очага. В результате этого формируется сегментарное расширение венозной сети (в том числе венул и капилляров), замедление кровотока и, как следствие, повышенное накопление РФП в пораженном сегменте конечности.

Сравнительный анализ перфузии РФП Пента-тех, ^{99m}Tc на разных уровнях пораженного сегмента конечности позволил выявить очаги максимальной гиперфиксации РФП в в/3 голени (количественный показатель превосходил значения нормы в 2,4 раза) (табл. 4). В с/3 и проксимальном отделе голени накопление РФП было увеличено в 1,5 и 1,7 раза соответственно. Это говорит о более глубоких нарушениях кровообращения в дистальных отделах поврежденной голени, продолжающемся репаративно-регенеративном и некротически-гнином процессе, так как повышенная фиксация РФП наблюдается в области активного воспалительного процесса (Свешников А.А. с соавт., 1988; Свешников А.А. с соавт., 1994; Аранович А.М. с соавт., 1996; Свешников А.А., 2000).

Значения перфузии РФП в интактном сегменте и показатели нормы не имели достоверных различий,

что позволило говорить об отсутствии нарушений кровообращения в контрлатеральной конечности и системных сосудистых заболеваний (табл. 5).

Исходя из полученных при гаммасцинтиграфии результатов, были сделаны следующие выводы. У пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, имеются: нарушения периферического кровообращения пораженного сегмента по типу хронической венозной недостаточности, глубокие нарушения кровообращения в дистальных отделах поврежденной голени. В интактной конечности патологические изменения кровообращения отсутствуют.

Результаты дуплексного сканирования венозного кровообращения нижних конечностей у пациентов

Известно, что прогрессирование дистрофических процессов в тканях конечности после травмы в значительной мере зависит от нарушений в венозном отделе микроциркуляторного русла, которое может привести к замедлению или редукции процесса регенерации (Володина А.В. с соавт., 1990; Корж А.А., Дедух Н.В., 2006).

Для определения характера изменений венозного кровообращения и их детализации было

Таблица 3
Дооперационные величины $\text{КПНМ}_{\text{РФП}}$ в пораженной и интактной конечностях у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО ($M \pm m$)

Исследуемая область	$\text{КПНМ}_{\text{РФП}}, \%$		P
	Пораженная конечность (n = 37)	Интактная конечность (n = 37)	
голень	$5,37 \pm 0,5$	$3,04 \pm 0,15$	< 0,005
в/3	$1,8 \pm 0,2$	$1,27 \pm 0,06$	< 0,05
с/3	$2,14 \pm 0,2$	$1,17 \pm 0,06$	< 0,005
н/3	$1,42 \pm 0,2$	$0,59 \pm 0,05$	< 0,001

Таблица 4
Дооперационные величины $\text{КПНМ}_{\text{РФП}}$ в пораженной конечности у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, в сравнении с показателями нормы ($M \pm m$)

Исследуемая область	$\text{КПНМ}_{\text{РФП}}, \%$		P
	Пораженная конечность (n = 37)	Норма (n = 12)	
голень	$5,37 \pm 0,5$	$3,14 \pm 0,16$	< 0,001
в/3	$1,8 \pm 0,2$	$1,23 \pm 0,07$	< 0,01
с/3	$2,14 \pm 0,2$	$1,25 \pm 0,07$	< 0,001
н/3	$1,42 \pm 0,2$	$0,67 \pm 0,04$	< 0,001

Таблица 5
Дооперационные величины $\text{КПНМ}_{\text{РФП}}$ в интактной конечности у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, в сравнении с показателями нормы ($M \pm m$)

Исследуемая область	$\text{КПНМ}_{\text{РФП}}, \%$		P
	Интактная конечность (n = 37)	Норма (n = 12)	
голень	$3,04 \pm 0,15$	$3,14 \pm 0,16$	> 0,05
в/3	$1,27 \pm 0,06$	$1,23 \pm 0,07$	> 0,05
с/3	$1,17 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,07$	> 0,05
н/3	$0,59 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,04$	> 0,05

Таблица 6

Недостаточность клапанного аппарата поверхностной венозной системы на поврежденной конечности у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО

Виды нарушения клапанного аппарата поверхностной венозной системы	Пациенты с переломами костей голени, осложненными ХТО (n = 37)	
	абс.	%
Несостоятельность клапанов большой подкожной вены	26	70,3
Несостоятельность клапанов малой подкожной вены	15	40,5
Недостаточность перфорантов голени	30	81,1

Таблица 7

Недостаточность клапанного аппарата глубокой венозной системы на поврежденной конечности у пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО

Виды нарушения клапанного аппарата глубокой венозной системы	Пациенты с переломами костей голени, осложненными ХТО (n = 37)	
	абс.	%
Несостоятельность клапанов бедренно-подколенно-берцового сегмента	18	48,7
Несостоятельность клапанов берцового сегмента	4	10,8
Относительная сегментарная клапанная недостаточность подколенной вены	15	40,5

проведено дуплексное сканирование вен нижних конечностей у 37 пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, перед оперативным лечением.

Основными задачами при исследовании считали определение проходимости вен и оценку клапанного аппарата поверхностных и глубоких вен. Для этого исследовали спонтанный и стимулированный кровоток по сосудам по описанной методике.

При исследовании поверхностной системы недостаточность клапанов большой подкожной вены была выявлена у 70,3 % пациентов, несостоятельность клапанов малой подкожной вены выявлена у 40,5 %, недостаточность перфорантных вен — у 81,1 % (табл. 6).

При исследовании глубокой венозной системы были выявлены изменения у 100 % обследуемых пациентов. У 40,5 % была выявлена относительная сегментарная клапанная недостаточность глубоких вен, у 48,7 % обнаружена несостоятельность клапанов глубоких вен бедренно-подколенно-берцового сегмента и у 10,8 % — несостоятельность клапанов берцового сегмента (табл. 7).

Поражение поверхностной венозной системы сочеталось с поражением глубоких вен нижних конечностей в 81,1 % случаев (у 30 пациентов).

В результате исследования венозного кровотока на интактной конечности не было выявлено признаков нарушения проходимости глубоких и поверхностных вен, клапанной недостаточности и рефлюкса.

Таким образом, в результате проведения дуплексного сканирования у всех пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, были обнаружены изменения венозного кровотока на поврежденной конечности, эквивалентные нарушениям при посттромбофлебитической болезни (ПТФБ) (Яблоков Е.Г. с соавт., 1999) и хронической венозной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов проведенных различными методами исследований кровообращения нижних конечностей у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволил прийти к следующим заключениям.

У всех пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, имеется снижение периферического кровотока на больной конечности, при этом асимметрия кровотока составляет $54,8 \pm 14,37 - 58 \pm 6,54$ %. Сроки сращения переломов костей голени зависят от степени снижения регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности. Фактором риска замедленного сращения переломов, осложненных остеомиелитом, является снижение РИ на больной конечности до $0,016 \pm 0,001$ Ом.

У пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, имеются изменения венозного кровотока на поврежденной конечности, эквивалентные нарушениям при посттромбофлебитической болезни и хронической венозной недостаточности. Одновременное поражение поверхностной и глубокой венозной системы при ХТО более выражено в дистальных отделах поврежденной голени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аранович А.М., Смотров А.А., Лапынин А.И., Свешников А.А. Выбор методики лечения больных с остеомиелитическими полостями на основе рентгено-радионуклидной диагностики // *Анналы травматологии и ортопедии*. — 1996. — № 1. — С. 41 — 44.
2. Арсентьева Н.И., Смирнов В.А., Барабаш Ю.А., Переломов Ю.П. и др. Кровообращение при лечении врожденных и приобретенных укорочений нижних конечностей у детей и подростков // *Травматология и ортопедия России*. — 1996. — № 2. — С. 43 — 46.

3. Володина А.В., Гурко Н.С., Поздняков О.М. Посттравматические микроангиопатии // Анатомо-физиологические и патоморфологические аспекты микрохирургии и огнестрельной травмы: сб. мат. науч. конф. — Л., 1990. — С. 95—96.

4. Корж А.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2006. — № 1. — С. 77—84.

5. Малова М.Н. Клинико-функциональные методы исследования в травматологии и ортопедии. — М., 1985. — 176 с.

6. Свешников А.А. Остеопороз: проблема профилактики переломов // Гений ортопедии. — 2000. — № 2. — С. 61—67.

7. Свешников А.А., Мархашов А.М., Грачева В.И. Роль кровообращения в репаративном костеобразовании // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1985. — № 5. — С. 23.

8. Свешников А.А., Швед С.И., Ральникова С.В. Изучение костеобразования и кровообращения радионуклидными методами при лечении переломов костей голени // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1988. — № 9. — С. 23—26.

9. Свешников А.А., Аранович А.М., Смотров Л.А., Ральникова С.В. Рентгено-радионуклидная диагностика репаративного костеобразования при лечении по Г.А. Илизарову больных с неправильно сросшимися переломами костей нижних конечностей

в условиях хронического остеомиелита: метод. рек. — Курган, 1994. — 12 с.

10. Способ радионуклидной оценки репаративного костеобразования: пат. 2293575, Рос. Федерация, МПК А61 К 49/04 А61 В 6/00 / Ю.М. Галеев, М.В. Попов, Д.Г. Данилов, А.В. Рехов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН. — № 2005123575/14; заявл. 2005.07.25; опубл. 2007.02.20, Бюл. № 5. — 1 с.

11. Стецула В.И., Брусков А.Г., Мороз А.Ф. Моменты влияния функциональной нагрузки на микроциркуляцию кости // Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте: тез. Всерос. научн. конф. — М., 1984. — С. 108.

12. Стецула С.В., Гунько Ю.Г. Циркуляторная концепция патогенеза посттравматического остеомиелита // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — № 1. — С. 3—5.

13. Шевцов В.И., Свешников А.А., Исмаилов Г.Р., Офицерова Н.В. Применение денситометрических, радиоиммунологических и реовазографических исследований для контроля за репаративным процессом при лечении по Г.А. Илизарову больных с деформациями и укорочениями стоп // Гений ортопедии. — 1995. — № 1. — С. 49—53.

14. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. — М.: Берег, 1999. — 128 с.

Сведения об авторах

Леонова Светлана Николаевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-64; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Рехов Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Камека Алексей Леонидович — младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

В.В. Монастырев¹, В.Ю. Васильев¹, М.Э. Пусева^{1,2}, Н.В. Тишков¹**НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТОТАЛЬНЫМ
ЗАСТАРЕЛЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СУХОЖИЛИЙ РОТАТОРНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА**¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава РФ (Иркутск)

Повреждение сухожилий ротаторной манжеты плеча является частой причиной боли и дисфункции плечевого сустава. Цель настоящего исследования — оценить клиническую эффективность хирургического лечения пациентов с тотальным застарелым разрывом сухожилий ротаторной манжеты плеча. В клинике ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН с 2007 по 2012 гг. прооперировано 63 пациента, средний возраст пациентов составил $47,6 \pm 2,1$ лет. Пациенты были рандомизированы на 2 группы клинического сравнения. В первой группе выполнялась открытая реинсерция сухожилий ротаторной манжеты плеча с помощью чрескостных швов, во второй группе дополнительно использовалась металлоконструкция. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 5 лет (в среднем — $26 \pm 5,1$ месяцев). Результаты исследования: при оценке по шкале UCLA получены положительные результаты в 83,1 % и 82,4 % случаев соответственно. Реинсерция полного разрыва сухожилий ротаторной манжеты, несмотря на травматичность оперативного вмешательства, является операцией выбора, дающей максимальные перспективы к возврату пациентов к трудоспособности. Однако проанализированные технические недостатки известных способов подтолкнули нас к созданию нового способа хирургического лечения застарелых повреждений ротаторной манжеты плеча и созданию устройства для его осуществления.

Ключевые слова: плечевой сустав, сухожилия ротаторной манжеты, хирургическое лечение

**OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OLD TOTAL INJURY
OF ROTATOR CUFF TENDON**V.V. Monastyrev¹, V.Yu. Vasilyev¹, M.E. Puseva^{1,2}, N.V. Tishkov¹¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

Injury of rotator cuff tendon is a common cause of pain and dysfunction of shoulder joint. The aim of this study was to evaluate clinical efficiency of surgical treatment of patients with old total rupture of rotator cuff tendon. 63 patients were operated in clinic of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS during 2007–2012. Average age of the patients was $47,6 \pm 2,1$ years. Patients were randomized into two groups of clinical comparison. Patients of the first group had open reinsertion of rotator cuff tendons with transosseous sutures. Patients of the second group had the same procedure with use of an additional metal construction. The observation period differed from 3 months to 5 years ($26 \pm 5,1$ months in average). As the result of the research positive results were in 83,1 % and 82,4 % of cases respectively at the assessment with use of UCLA scale. Reinsertion of full rupture of rotator cuff tendons in spite of risk of trauma of operative treatment is an operation of choice that gives maximum prospects to the restoration of patients' capability. But analyzed technical defects of known methods caused the creation of a new method of surgical treatment of old injuries of rotator cuff tendon and the device for its realization.

Key words: shoulder joint, rotator cuff tendon, surgical treatment

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повреждение сухожилий ротаторной манжеты плеча является частой причиной боли и дисфункции плечевого сустава, как правило, у пациентов старше 40 лет [1, 8, 9, 11, 15]. Чаще всего разрыв структур ротаторной манжеты плеча происходит при различных травмах плечевого сустава [2, 3, 10]. Пациентам при первичном обращении к травматологу-ортопеду назначается курс консервативного лечения, который при тотальном повреждении ротаторной манжеты не дает положительного эффекта [4, 14]. Единственным способом восстановления функции плечевого сустава является оперативное вмешательство [6, 13]. Целью хирургического лечения является восстановление анатомического взаимоотношения ротаторной манжеты плеча,

безболезненного движения головки плечевой кости и восстановления силы верхней конечности. В современной литературе встречаются публикации по применению и использованию как открытых вмешательств [1, 2, 5, 13], так и эндоскопической техники [3, 6, 7, 9, 14, 15]. Кроме этого, встречаются работы, в которых проводят скрининговое исследование по сравнению клинической эффективности использования открытых и артроскопических способов [7, 9, 10, 14]. Однако при тотальном застарелом повреждении сухожилий ротаторной манжеты плеча технически трудоемко полноценно восстановить адаптацию ретрагированной части эндоскопически, что существенно снижает результат хирургического лечения.

Цель настоящего исследования — оценить клиническую эффективность хирургического

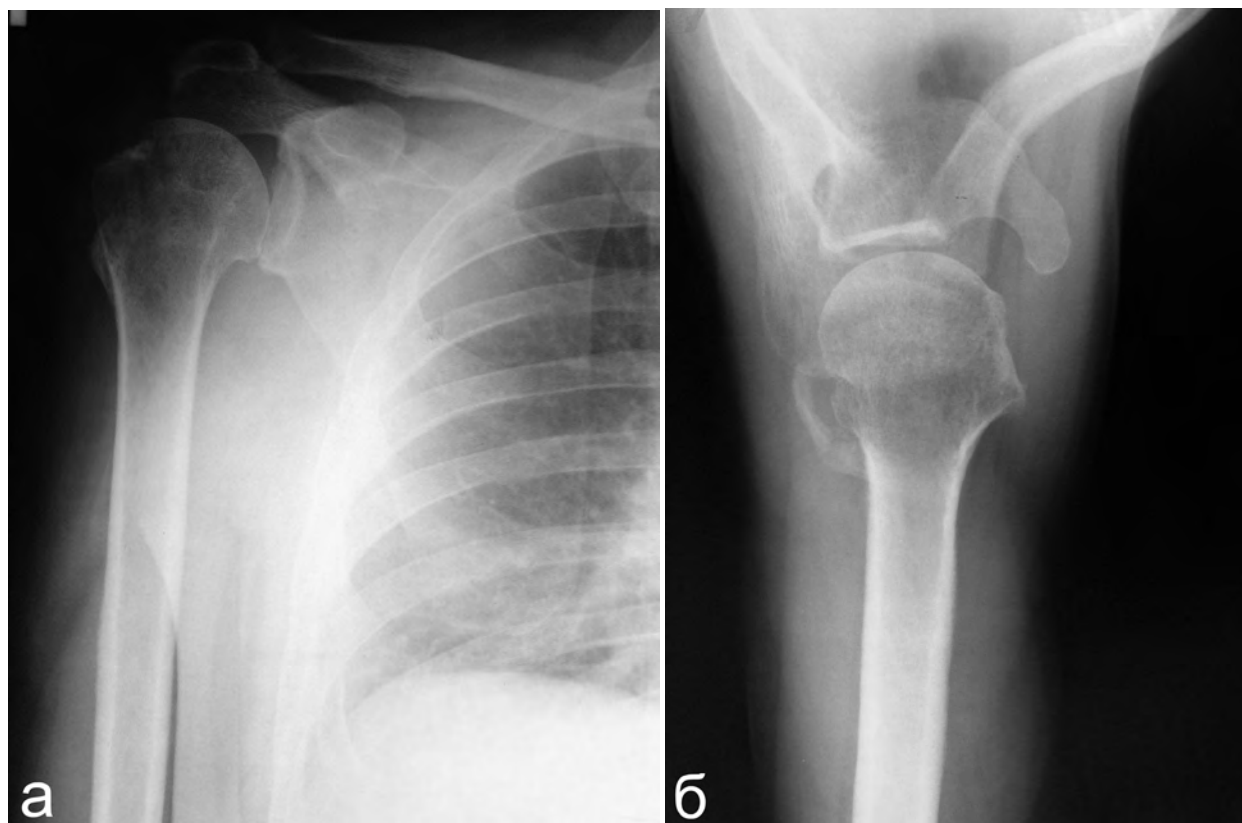


Рис. 1. Рентгенограммы пациента П. в прямой (а) и аксиальной (б) проекциях (до операции).

лечения пациентов с тотальным застарелым разрывом сухожилий ротаторной манжеты плеча.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике ФБГУ «НЦРВХ» СО РАМН прооперировано открытым способом (с 2007 по 2012 гг.) 63 пациента (41 мужчина, 23 женщины) с диагнозом: застарелое повреждение сухожилий ротаторной манжеты плеча, комбинированная контрактура плечевого сустава. Средний возраст пациентов составил $47,6 \pm 2,1$ лет. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 5 лет (в среднем $26 \pm 5,1$ месяцев). У всех пациентов в качестве механизма травмы преобладало падение на вытянутую руку. Средний срок с момента травмы до госпитализации в стационар — $145,7 \pm 34,2$ дня. Всем пациентам после травмы проводился курс консервативного лечения на амбулаторном этапе по месту жительства, без клинического эффекта восстановления функции плечевого сустава. После клинического осмотра в поликлинике ФБГУ «НЦРВХ» СО РАМН пациенты были консультированы неврологом на амбулаторном этапе с целью исключения дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника и обследованы современными методами визуализации плечевого сустава. При выполнении рентгенографии в стандартных проекциях (прямая и аксиальная) определялись узурация кортикальных пластинок в проекции большого бугорка с признаками склероза и

верхний подвывих головки плечевой кости, которые являются косвенными признаками повреждения сухожилий ротаторной манжеты плеча (рис. 1а, б). На МРТ плечевого сустава (рис. 2) визуализировались признаки разрыва сухожильной части надостной и подостной мышц ротаторной манжеты плеча с диастазом между точкой фиксации к большому бугорку и флотирующим краем сухожилия более 2,0 см и ретракцией в подакромиальное пространство.

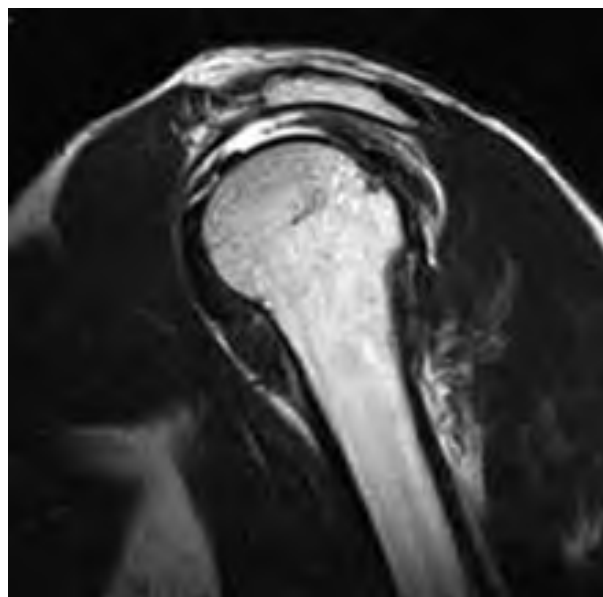


Рис. 2. МРТ плечевого сустава пациента П.

При ультразвуковом исследовании плечевого сустава определялось отсутствие сухожилия надостной и подостной мышцы в месте крепления к большому бугорку, провисание подакромиально-поддельтовидной сумки в месте разрыва и ее дегенеративное изменение (рис. 3).



Рис. 3. УЗИ плечевого сустава пациента П.

Данные объективного обследования в сочетании с клиническим осмотром позволили подтвердить абсолютные признаки повреждения вращающей манжеты плеча, определить его локализацию и степень разрыва сухожилия. Пациенты госпитализированы в клинику, где с помощью компьютерной программы генератора

случайных чисел (получения последовательности случайных чисел в программе Excel) были рандомизированы на 2 группы клинического сравнения: 1-я группа включала 37 пациентов, оперированных открытым способом, где после чрескостной реинсерции поврежденной части сухожилий ротаторной манжеты плеча завязывался узел на кортикальной пластике дистальнее большого бугорка; 2-я группа — 26 пациентов, где дополнительно, после натяжения чрескостных швов дистальнее большого бугорка фиксировали винтом с зубчатой шайбой.

Оценку отдаленных результатов хирургического лечения проводили путем контрольного осмотра независимого эксперта (врач травматолог-ортопед поликлиники ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, не участвующий в операции) в сроки 3, 6 месяцев и 1 год с клиническим обследованием пациента (тесты на функцию ротаторной манжеты плеча, объем движения; ВАШ боли (0 — нет боли, 10 — сильная боль) и заполнение стандартизированной шкалы функциональной оценки плечевого сустава UCLA (адаптированной к повседневной жизни пациентов: 34–35 баллов — отличный результат, 28–33 балла — хороший, 21–27 баллов — удовлетворительный, менее 20 баллов — плохой), оценивался болевой синдром, функция сустава и мышечная сила при трудовой и повседневной деятельности пациента). Функциональные результаты пациентов, оперированных более 1 года назад, оценивались методом телефонного опроса (не удалось получить связь с 4 пациентами, оперированными более 4 лет назад). Для сравнения двух независимых выборок применялся критерий Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Все пациенты оперированы под базисной проводниковой анестезией, где с помощью межлестничного доступа вводилось в проекцию плечевого сплетения Sol. Lidocaini 2% (5–8 мг на 1 кг массы тела) и Sol. Naropini 1% (3 мг на 1 кг массы тела) и дополнительно использовалась седация пациента. После введения анестетика пациента укладывали на операционный стол в положение «шезлонга», и через 30–40 минут от проведения блока выполнялась операция.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

В асептических условиях, посредством типичного костно-пластического доступа с отсечением акромиального отростка, отступив не менее 0,5 см от края, вместе с дельтовидной мышцей выполняли доступ к подакромиальному пространству. Дегенеративно-измененную подакромиальную сумку иссекали. Определяли зону костно-сухожильного дефекта от естественной точки фиксации в проекции большого бугорка плечевой кости до флотирующего и ретрагированного края сухожилий надостной и подостной мышц более 3,0 см, после чего освежали края поврежденных сухожилий ротаторной манжеты плеча и путем мобилизации

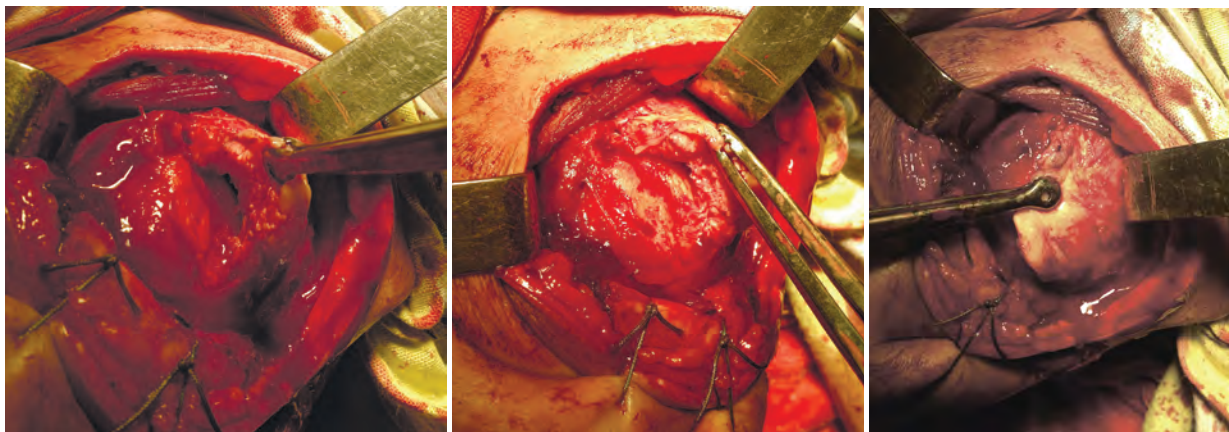


Рис. 4. Интраоперационные фотографии пациента П. при мобилизации поврежденных сухожилий ротаторной манжеты плеча.

адаптировали на материнское ложе плечевой кости. Подготавливали воспринимающее костное ложе в месте естественной фиксации сухожилия надостной мышцы путем удаления рубцовой ткани и части кортикального слоя большого бугорка плечевой кости. После этого освеженные края флотирующих сухожилий надостной и подостной мышц прошивали по способу Казакова нитью Polyester № 6 с оставлением двух свободных концов на суставной части сухожилия. Далее в головке плечевой кости с помощью иглы выполняли чрескостные швы с выходом на кортикальной пластинке дистальнее большого бугорка плечевой кости. После чего производили натяжение нитей и адаптацию флотирующего края сухожилий в естественной точке фиксации. В первой группе пациентов натянутые нити завязывали на кортикальной пластинке плечевой кости, а во второй группе фиксировали нити на заранее проведенном спонгиозном винте 4,5 мм с зубчатой шайбой. После фиксации чрескостных швов проверили объем движений в плечевом суставе и жесткость адаптированных сухожилий ротаторной манжеты плеча. Костно-пластический доступ восстанавливали чрескостными швами. Гемостаз раны и послойно ушивали с оставлением активного дренажа по Редону. Оперированную верхнюю конечность фиксировали отводящей шиной (отведение 30° и передняя девиация 20°) в течение 4 недель (рис. 4).

В послеоперационном периоде на 2-е сутки разрешали изометрическую гимнастику мышц оперированной верхней конечности. На 5-е сутки после операции с инструктором ЛФК разрешали пассивные и щадящие активные движения в плечевом суставе. На 7–8-е сутки пациенты выписывались на амбулаторное лечение.

Все пациенты наблюдались в поликлинике по месту жительства, где после снятия шины комплексно назначался курс реабилитационной программы, включающий массаж воротниковой области, электростимуляцию надостной и подостной мышц и ЛФК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЯ

У всех пациентов на контрольном осмотре определялась состоятельность адаптированных сухожилий ротаторной манжеты плеча, что подтверждалось функциональными тестами. Все пациенты выполняли контрольные рентгенограммы плечевого сустава (рис. 5). В группе, где проводили дополнительную фиксацию винтом с зубчатой шайбой, лизис костной ткани вокруг металлоконструкции не наблюдали.



Рис. 5. Рентгенограмма пациента П., оперированного в основной группе, в прямой проекции через 3 месяца после операции.

При оценке боли по ВАШ статистически значительно ($p \leq 0,05$) уменьшался болевой синдром во второй группе, что, на наш взгляд, объясняет жесткость фиксации чрескостных швов с использованием металлоконструкции.

При оценке объема движений в плечевом суставе во второй группе статистически значимо отличалось лишь отведение верхней конечности (без участия лопатки, $80 \pm 2,3^\circ$; $p \leq 0,05$). По нашему мнению, это связано, во-первых, с функциональностью адаптированных сухожилий надостной и подостной мышц, во-вторых, с тем, что при использовании металлоконструкции дистальнее большого бугорка плечевой кости не возникает «импичмент»-синдром.

При оценке стандартизированной шкалы UCLA статистических значимых отличий не наблюдали, в обеих группах (83,1 % и 82,4 % пациентов соответственно) были получены хорошие и удовлетворительные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реинсерция полного разрыва сухожилий ротаторной манжеты, несмотря на травматичность оперативного вмешательства, является операцией выбора, дающей максимальные перспективы к возврату пациентов к трудоспособности. Однако проанализированные технические недостатки известных способов подтолкнули нас к созданию нового способа хирургического лечения застарелых повреждений ротаторной манжеты плеча и созданию устройства для его осуществления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерко Э.А. Обширные повреждения ротаторной манжеты плеча. Состояние проблемы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 80—85.
2. Аскерко Э.А. Лечение застарелых локальных повреждений ротаторной манжеты плеча // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 86—91.
3. Доколин С.Ю., Карасев Е.А., Карасева Т.Ю., Базаров И.С. Технические особенности артроскопического восстановления повреждений вращающей манжеты плеча // Гений ортопедии. — 2012. — № 3. — С. 20—24.
4. Прудников Е.Е., Прудников Д.О., Прудников О.Е. Хирургическое лечение «невосстановимых» разрывов вращающей манжеты плеча // Политравма. — 2007. — № 4. — С. 19—26.
5. Скороглазов А.В., Аскерко Э.А. Лечение чрескостных повреждений вращающей манжеты

плеча // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2011. — № 6. — С. 21—26.

6. Тихилов Р.М., Доколин С.Ю., Кузнецов И.А., Трачук А.П. и др. Возможности артроскопии в лечении повреждений вращающей манжеты плеча // Травматология и ортопедия России. — 2011. — Вып. 2 (60). — С. 7—15.

7. Boileau P., Brassart N., Watkinson D.J., Carles M. et al. Arthroscopic repair of full-thickness tears of the supraspinatus: does the tendon really heal? // J. Bone Joint Surg. Am. — 2005. — Vol. 87. — P. 1229—1240.

8. Holibka R., Neoral P., Kalina R., Radov L. et al. Evolution of the technique of arthroscopic reinsertion of the rotator cuff. Our experience from the years 1998 to 2008 // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. — 2012. — Vol. 79 (5). — P. 429—436.

9. Jost B., Zumstein M., Pfirrmann C.W., Gerber C. Long-term outcome after structural failure of rotator cuff repairs // J. Bone Joint Surg. Am. — 2006. — Vol. 88. — P. 472—479.

10. Klepps S., Bishop J., Lin J., Cahlon O. et al. Prospective evaluation of the effect of rotator cuff integrity on the outcome of open rotator cuff repairs // Am. J. Sports Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 1716—1722.

11. Maier D., Jaeger M., Izadpanah K., Herschel D. et al. Open transosseous reconstruction of the rotator cuff: Clinical outcome, influencing factors and complications // Chirurg. — 2012.

12. MacDermid J.C., Holtby R., Razmjou H., Bryant D. All-arthroscopic versus mini-open repair of small or moderate-sized rotator cuff tears: a protocol for a randomized trial [NCT00128076] // BMC Musculoskelet Disord. — 2006. — Vol. 7. — P. 25.

13. Osti L., Papalia R., Paganelli M., Denaro E., Maffulli N. Arthroscopic vs mini-open rotator cuff repair. A quality of life impairment study // Int. Orthop. — 2010. — Vol. 34 (3). — P. 389—394.

14. Ratti C., Murena L., Surace M.F., Rolla P.R. Clinical and ultrasound results after arthroscopic repair of the rotator cuff // Chir. Organi. Mov. — 2005. — Vol. 90. — P. 95—104.

15. Yamaguchi K., Levine W.N., Marra G., Galatz L.M. et al. Transitioning to arthroscopic rotator cuff repair: the pros and cons // Instr. Course Lect. — 2003. — Vol. 52. — P. 81—92.

Сведения об авторах

Монастырев Василий Владимирович — врач травматолог-ортопед, младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57)

Васильев Вячеслав Юрьевич — врач травматолог-ортопедического отделения клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57)

Пусева Марина Эдуардовна — кандидат медицинских наук, заведующая травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-65)

Тишков Николай Валерьевич — кандидат медицинских наук, заведующий научно-клиническим отделом травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-66)

В.Н. Плеханов

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАЦИОНАРНЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

ФБУ «442 ОВКГ» МО РФ (Мирный)

Актуальность предпринятого исследования определена недостаточностью сведений в имеющейся современной литературе о микробиологической структуре, антибиотикочувствительности основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМП) среди лиц трудоспособного возраста в стационарных условиях.

Цель исследования — повысить эффективность антибиотикотерапии стационарных ИМП у лиц трудоспособного возраста в условиях Севера.

Изучены результаты стационарного обследования и лечения 1109 больных трудоспособного возраста обоих полов с ИМП с 1998 по 2009 годы. Данные микробиологического обследования основаны на 700 бактериологических исследованиях мочи. Антибиотикочувствительность уропатогенов определялась диско-диффузным методом.

Структура стационарных ИМП в группах одного пола примерно одинакова, в то время как между мужчинами и женщинами имеются существенные различия.

В последние годы у пациентов, прибывающих из других стационаров, чаще стали отмечаться ИМП, обусловленные внутригоспитальными, не чувствительными к традиционным антибиотикам возбудителями: представителями родов *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, что требует назначения антибиотиков резерва. Указанное подчеркивает актуальность мониторинга спектра уропатогенов и их антибиотикочувствительности для каждого стационара, располагающего соответствующими возможностями.

Выявлено, что у лиц трудоспособного возраста в условиях Севера в структуре стационарных ИМП основной нозоформой является хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью. Среди пациентов женского пола, в сравнении с пациентами мужского пола, более чем в 2 раза преобладают острый и неосложненный хронический пиелонефрит, а также острый и хронический цистит. Наиболее значимыми возбудителями стационарных ИМП являются: у мужчин — *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*; у женщин при неосложненных ИМП — *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*; у женщин при осложненных ИМП — *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Основные уропатогены у исследуемого контингента более высокую чувствительность *in vitro* показали к гентамицину, офлоксацину, меньшую — к цефотаксиму, цефтриаксону и ципрофлоксацину. Наибольшая доля резистентных штаммов к наиболее часто применяемым для лечения ИМП антибактериальным препаратам в лабораторных условиях выявлена среди *E. coli*, наименьшая — среди *S. aureus*.

Ключевые слова: стационарные инфекции мочевыводящих путей, уропатогены, лица трудоспособного возраста, север

CLINICAL-MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STATIONARY URINARY TRACT INFECTIONS IN CAPABLE PEOPLE IN CONDITIONS OF NORTH

V.N. Plekhanov

District Military Clinical Hospital N 442 of Ministry of Defense of Russian Federation, Mirnyi

Urgency of the research was determined by insufficiency of information in modern literature about microbiological structure antibiotic sensitivity of main pathogens of urinary tract infection among capable people in conditions of hospital.

The aim of the research was to increase effectiveness of antibiotic therapy of stationary infections of urinary tract in conditions of north.

The results of stationary examination of 1109 capable patients (males and females) with infections of urinary tract from 1998 to 2009 years were studied. Data of microbiological examination is based on 700 bacteriological urine analyses. Antibiotic sensitivity of uropathogens was determined by disc-diffuse method.

Structure of stationary infections of urinary tract in groups of patients of one sex was quite equal, but at the same time there are significant differences between groups of males and females.

Lately infections of urinary tract caused by intrahospital pathogens that are non-sensitive to common antibiotics (*Proteus*, *Klebsiella* and *Pseudomonas* spp.) started to be revealed in patients arriving from other hospitals. It demands using reserve antibiotics. This underscores urgency of monitoring of uropathogens spectrum and their antibiotic-sensitivity for each hospital that has respective possibilities.

It was revealed that chronic pyelonephritis with concomitant urolithiasis is the main nosiform in capable people in conditions of north in the structure of stationary infections of urinary tract. Acute and uncomplicated chronic pyelonephritis and also acute and chronic cystitis more than twice prevail among females in comparison with males. The most important pathogens of stationary infections of urinary tract are: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* for men; *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* and *S. aureus* for women at uncomplicated infections of urinary tract and *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* for women at complicated infections of urinary tract. Main uropathogens in researched contingent had higher sensitivity *in vitro* for gentamycin ofloxacin, and lower sensitivity — for cefotaxime, ceftriaxone and ciprofloxacin. The most of resistant cultures for antibacterial preparations that are the most frequently used for the treatment of infections of urinary tract is among *E. coli*, the least part — among *S. aureus*.

Key words: stationary infections of urinary tracts, uropathogens, capable people, north

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы инфекций мочевыводящих путей (ИМП) связана с продолжающимся возрастанием заболеваемости ИМП, их частым рецидивированием и влиянием не только на соматическое, но и на эмоциональное состояние пациента [1, 5]. Причинами повышения заболеваемости ИМП считают: улучшение диагностики, возрастание вирулентности микроорганизмов, изменение течения инфекционного процесса вследствие подавления иммунных реакций под действием антибиотиков, изменение резистентности возбудителей заболевания при необоснованной или нерациональной антибактериальной терапии, ослабление неспецифической иммунной резистентности населения, ростом распространенности инфекций, передаваемых половым путем [1, 3, 5, 6].

Возрастающие экономические затраты на диагностику и лечение ИМП имеют существенное социальное значение [9]. Возникая у лиц трудоспособного возраста, указанные заболевания приводят к ухудшению качества жизни и дееспособности. Около 15 % всех антибиотиков назначаются для терапии ИМП [2].

Лечение ИМП, особенно их хронических и рецидивирующих форм, — сложный процесс, в котором должны учитываться особенности организма пациента, свойства патогена, клиническая фармакология применяемого антибактериального препарата [4].

Структура ИМП, микробиологическая характеристика и антибиотикорезистентность возбудителей отличаются не только в различных государствах, регионах и городах одной страны, но и в разных стационарах одного города. В связи с этим для рациональной антибиотикотерапии как основного метода лечения ИМП необходимо обобщать и использовать в повседневной деятельности локальные данные о структуре и антибиотикочувствительности уропатогенов [7, 8].

В современной литературе недостаточно сведений о микробиологической структуре, антибиотикочувствительности основных возбудителей ИМП среди лиц трудоспособного возраста в стационар-

ных условиях, особенно среди мужчин, что определило актуальность предпринятого исследования.

Цель исследования — повысить эффективность антибиотикотерапии стационарных ИМП у лиц трудоспособного возраста в условиях севера.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить структуру стационарных ИМП у лиц трудоспособного возраста в субэкстремальных условиях.
2. Идентифицировать возбудителей ИМП у исследуемых пациентов.
3. Определить чувствительность основных уропатогенов к традиционно применяемым для лечения ИМП антибиотикам у указанного контингента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены результаты стационарного обследования и лечения 1109 больных ИМП трудоспособного возраста с 1998 по 2009 гг. Структура пациентов в соответствии с полом, возрастом и характером служебной деятельности представлена в таблице 1.

Данные микробиологического обследования основаны на 700 бактериологических анализах мочи. Количественные критерии бактериурии оценивались в соответствии с рекомендациями Европейской урологической ассоциации 2006 г. Идентификация возбудителей ИМП проводилась методом посева мочи на 5% кровяной агар с определением количественного содержания возбудителя в 1 мл мочи и последующей дифференциацией до видовой принадлежности. Антибиотикочувствительность уропатогенов определялась методом бумажных дисков. Статистическая обработка материала проведена традиционными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура стационарных ИМП в группах одного пола примерно одинакова, в то время как между мужчинами и женщинами имеются существенные различия (табл. 2).

Основной нозоформой среди стационарных ИМП у обоих полов является хронический пиело-

Таблица 1

Характеристика пациентов со стационарными ИМП

Категория пациентов		Количество пациентов	Средний возраст пациентов (лет)
Военнослужащие по призыву		206	20,3 ± 0,5*
Военнослужащие по контракту		299	36,5 ± 1,3*
Военнослужащие женского пола		145	37,4 ± 1,5*
Члены семей военнослужащих и пенсионеров МО, женщины		198	37,3 ± 2,0*
Пенсионеры МО		92	54,3 ± 2,2*
Прочие	мужчины	82	46,4 ± 3,0*
	женщины	87	43,1 ± 3,7*
ИТОГО		1109	

Примечание: пенсионеры МО — категория пенсионеров Министерства обороны РФ, мужчины; прочие — категория пациентов, не имеющих права на бесплатное лечение в лечебных учреждениях Министерства обороны РФ; * — $p < 0,05$.

нефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью (МКБ). На втором месте у мужчин находится хронический пиелонефрит, обусловленный различными врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей (ВАР), в основном за счет выявляемости указанной патологии среди военнослужащих по призыву. 19 из 45 военнослужащих по призыву с различными ВАР и сопутствующим пиелонефритом были уволены с военной службы в связи с впервые выявленным заболеванием, 5 — в связи с его декомпенсацией, причем у 3 из них ВАР способствовали возникновению МКБ. Сочетание неблагоприятных факторов службы в условиях

Крайнего Севера манифестировало клинические проявления ИМП на фоне существующих компенсированных патологических изменений. На третьем месте в структуре стационарных ИМП среди мужчин находится негнококковый уретрит, осложненный воспалительными заболеваниями половых органов, далее находятся острый цистит и острый пиелонефрит. По поводу неосложненного хронического пиелонефрита, выявленного в детстве и юношеском возрасте, лечение в основном проходили военнослужащие по призыву; по поводу хронического цистита, сопровождающегося чаще всего хроническим простатитом, — мужчины более

Таблица 2

Структура стационарных ИМП у исследуемых пациентов

Патология	Мужчины (n = 690)	Женщины (n = 419)
Острый пиелонефрит	48 (7 %)	71 (16,9 %)
Хронический пиелонефрит и МКБ	336 (48,7 %)	143 (34,1 %)
Хронический пиелонефрит и ВАР	85 (12,3 %)	18 (4,3 %)
Неосложненный хронический пиелонефрит	34 (4,9 %)	51 (12,2 %)
Острый цистит	68 (9,9 %)	90 (21,5 %)
Хронический цистит	24 (3,5 %)	46 (11 %)
Хронический пиелонефрит и аденома простаты, ... и хронический уретропростатит	14 (2 %)	—
Осложненный негнококковый уретрит	81 (11,7 %)	—

Таблица 3

Структура возбудителей стационарных ИМП у исследуемых пациентов

Патоген	Мужчины (n = 439)	Женщины, неосложненные ИМП (n = 114)	Женщины, осложненные ИМП (n = 147)
Нет роста	115 (26,2 %)	28 (24,6 %)	52 (35,4 %)
<i>E. coli</i>	32 (7,3 %)	47 (41,2 %)	30 (20,4 %)
<i>S. epidermidis</i>	113 (25,7 %)	19 (16,7 %)	9 (6,1 %)
<i>S. saprophyticus</i>	44 (10,0 %)	6 (5,2 %)	14 (9,5 %)
<i>S. aureus</i>	34 (7,7 %)	6 (5,2 %)	8 (5,4 %)
<i>Str. anhaemolyticus</i>	20 (4,6 %)	1 (0,9 %)	6 (4,1 %)
<i>Citrobacter</i>	15 (3,4 %)	—	4 (2,7 %)
<i>Ps. aeruginosae</i>	10 (2,3 %)	—	3 (2,0 %)
<i>Str. viridans</i>	8 (1,8 %)	—	1 (0,7 %)
<i>Kl. pneumonia</i>	6 (1,4 %)	—	4 (2,7 %)
<i>Acinetobacter loffi</i>	6 (1,4 %)	—	2 (1,4 %)
<i>S. haemolyticus</i>	5 (1,1 %)	—	2 (1,4 %)
<i>Micrococcus</i>	8 (1,8 %)	—	1 (0,6 %)
<i>Candida</i>	5 (1,1 %)	4 (3,5 %)	1 (0,6 %)
<i>Kingella kinga</i>	5 (1,1 %)	—	2 (1,4 %)
<i>Str. faecalis</i>	3 (0,7 %)	3 (2,6 %)	2 (1,4 %)
<i>S. capitis</i>	3 (0,7 %)	—	—
<i>S. cohnii</i>	3 (0,7 %)	—	—
<i>Corynebacterium</i>	2 (0,6 %)	—	2 (1,4 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,2 %)	—	2 (1,4 %)
Гр (+) спорообразующая палочка	1 (0,2 %)	—	2 (1,4 %)

зрелого возраста. На втором и третьем местах в структуре стационарных ИМП среди женщин находятся острый цистит и острый пиелонефрит, далее следуют неосложненный хронический пиелонефрит и хронический цистит. Причем в структуре стационарных ИМП среди женщин, в сравнении с мужчинами, более чем в 2 раза преобладают доли острого и неосложненного хронического пиелонефрита, а также острого и хронического цистита.

Данные бактериологического обследования пациентов представлены в таблице 3.

Считающаяся наиболее частым возбудителем ИМП *E. coli* у женщин трудоспособного возраста в условиях Севера встречается в 41,2 % случаев неосложненных и в 20,4 % случаев осложненных стационарных ИМП, в то время как у мужчин этот возбудитель был выявлен только в 7,3 % случаев стационарных ИМП. Основным возбудителем ИМП среди мужчин стал *S. epidermidis*, также этот патоген у женщин оказался на второй позиции среди возбудителей неосложненных ИМП и на третьем — среди возбудителей осложненных ИМП. *S. saprophyticus* оказался вторым по значимости возбудителем ИМП у мужчин и осложненных стационарных ИМП — у женщин. *S. aureus* стал третьим по значимости возбудителем ИМП у мужчин и неосложненных стационарных ИМП — у женщин, наряду со *S. saprophyticus*.

Результаты изучения чувствительности основных установленных патогенов к наиболее часто используемым для лечения ИМП антибиотикам представлены в таблице 4.

E. coli в 11,5 % бактериологических анализов мочи оказалась нечувствительной ко всем наи-

более часто используемым для лечения ИМП антибактериальным препаратам. Наибольшую чувствительность (84 %) в лабораторных условиях этот возбудитель показал к гентамицину, его чувствительность к офлоксацину составила 62 %, к ципрофлоксацину — 33 %, к амикацину — лишь 31 %. Еще ниже чувствительность *E. coli* оказалась к полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином. *S. epidermidis in vitro* показал высокую чувствительность (90 — 80 %) к гентамицину, ципрофлоксацину, амикацину, цефотаксиму, около 70 % — к цефтриаксону, офлоксацину и цефазолину, а также сопоставимую с предыдущими антибиотиками чувствительность (75 %) к амоксициллину. При этом доля нечувствительных к антибиотикам штаммов указанного возбудителя составила 3,7 %. *S. saprophyticus* оказался наиболее чувствительным к аминогликозидам (90 % и более), в 75 % случаев — к офлоксацину, в 67 % — к ципрофлоксацину и цефотаксиму, доля нечувствительных к антибиотикам штаммов составила 4,8 %. *S. aureus* наибольшую чувствительность (94 %) показал к гентамицину, в 75 % случаев — к офлоксацину, в 71 % — к цефотаксиму, к цефтриаксону и цефазолину — в 67 и 63 % случаев соответственно, доля нечувствительных к антибиотикам штаммов составила 2,7 %. Существенной активности других исследуемых препаратов в отношении указанных патогенов не выявлено. Следует также отметить, что, несмотря на относительно невысокую антибиотикочувствительность основных возбудителей стационарных ИМП, полученную *in vitro*, к цефтриаксону, цефотаксиму и ципрофлоксацину, клиническая эффективность этих препаратов

Таблица 4

Антибиотикочувствительность основных возбудителей стационарных ИМП *in vitro*

Уропатогены		Антибиотики									Устойчивы ко всем антибиотикам (М / % от N)
		Ампициллин (n = 31)	Амоксициллин (n = 13)	Цефазолин (n = 39)	Цефотаксим (n = 40)	Цефтриаксон (n = 46)	Гентамицин (n = 126)	Амикацин (n = 41)	Ципрофлоксацин (n = 53)	Офлоксацин (n = 69)	
<i>E. coli</i>	N = 183	10	3	10	10	23	45	16	21	24	21
	m (% от N)	1 (10)*	21(33,3)	1 (10)*	2 (20)*	6 (21,6)*	38 (84,4)*	5(31,3)*	7 (33,3)*	15 (62,5)*	11,5*
<i>S. epidermidis</i>	N = 191	11	4	18	20	13	53	17	23	25	7
	m (% от N)	4 (36,4)*	3 (75)	12 (66,7)*	16 (80)*	9 (69,2)*	48 (90,6)*	14 (82,4)*	20 (87)*	17 (68)*	3,7*
<i>S. saprophyticus</i>	N = 42	5	2	3	3	4	10	2	3	8	2
	m (% от N)	0	1 (50)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (50)	9 (90)*	2 (100)	3 (66,7)	6 (75)*	4,8*
<i>S. aureus</i>	N = 74	5	4	8	7	6	18	6	6	12	2
	m (% от N)	0	2 (50)	5 (62,5)*	5 (71,4)*	4 (66,7)	17 (94,4)*	2 (33,3)	2 (33,3)	9 (75)*	2,7*

Примечание: N = ($\Sigma n + M$) — количество исследований антибиотикочувствительности к указанному возбудителю; n — количество исследований антибиотикочувствительности к указанному антибиотику; m (% от N) — количество штаммов микроорганизмов, чувствительных к указанному антибиотику и доля штаммов данного возбудителя, чувствительных к указанному антибиотику; M / % от N — количество штаммов микроорганизмов, резистентных ко всем указанным антибиотикам, и доля штаммов данного возбудителя, резистентных ко всем указанным антибиотикам; * — $p < 0,05$.

при эмпирической терапии ИМП, определяемая на основании эрадикации патогенов из мочи, нормализации анализов, температуры тела, купирования симптомов заболеваний, достигает 90 %. От применения при лечении стационарных ИМП у лиц трудоспособного возраста ампициллина и цефазолина пришлось отказаться ввиду невысокой антибиотикочувствительности *in vitro* основных возбудителей ИМП к этим препаратам и их недостаточной клинической эффективности.

В последние годы у пациентов, прибывающих из других стационаров, чаще стали отмечаться ИМП, обусловленные внутригоспитальными, не чувствительными к традиционным антибиотикам возбудителями, — представителями родов *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, что требует назначения антибиотиков резерва. Указанное подчеркивает актуальность мониторинга спектра уропатогенов и их антибиотикочувствительности для каждого стационара, располагающего соответствующими возможностями.

Таким образом, у лиц трудоспособного возраста в условиях Севера в структуре стационарных ИМП основной нозоформой является хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью. Среди пациентов женского пола, в сравнении с пациентами мужского пола, более чем в 2 раза преобладают острый и неосложненный хронический пиелонефрит, а также острый и хронический цистит. Наиболее значимыми возбудителями стационарных ИМП являются: у мужчин — *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*; у женщин при неосложненных ИМП — *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*; при осложненных ИМП — *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Основные уропатогены у исследуемого контингента более высокую чувствительность *in vitro* показали к гентамицину, офлоксацину, меньшую — к цефотаксиму, цефтриаксону и ципрофлоксацину. Наибольшая доля резистентных штаммов к наиболее часто применяемым для лечения ИМП антибактериальным

препаратам в лабораторных условиях выявлена у *E. coli*, наименьшая — у *S. aureus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6, № 7. — С. 460–466.
2. Рафальский В.В., Рохликов И.М., Страчунский Л.С. Клинико-микробиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве // *Урология*. — 2007. — № 5. — С. 18–23.
3. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // *Урология*. — 2006. — № 5. — С. 34–37.
4. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Влияние резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей на исходы антибактериальной терапии // *Урология*. — 2008. — № 4. — С. 3–9.
5. Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевыводящих путей // *Урология*. — 2009. — № 2. — С. 22–25.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.* — 2002. — Vol. 113 (Suppl. 1A). — P. 5–13.
7. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS project // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2003. — Vol. 51. — P. 69–76.
8. Karlowsky J.A., Kelly L.J., Thornsberry C. et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2002. — Vol. 46. — P. 2540–2545.
9. Romanenkova O., Rafalskiy V., Chemesov S. et al. Epidemiology of acute cystitis: the first Russian multicenter study // 5th European congress of chemotherapy and infections. — Nice, France, 2006.

Сведения об авторах

Плеханов В.Н. — кандидат медицинских наук, начальник урологического отделения госпиталя г. Мирный ФБУ «442 ОВКГ» МО РФ (164182, Архангельская область, г. Мирный, ул. Дзержинского, 1; тел.: 8 (81834) 2-44-32; e-mail: Plechanov67@mail.ru)

Б.М. Поляков

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Обследовано 62 пациента с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет ($14,6 \pm 2,1$) и с длительностью заболевания от 0 до 5 лет. В контрольную группу вошли 62 практически здоровых ребенка, сопоставимых по полу и возрасту с детьми основной группы. Всем пациентам в комплекс обследования было включено суточное мониторирование артериального давления (АД), которое осуществлялось в течение 24 часов с помощью портативного аппарата для суточного мониторинга АД Oscar 2 для системы Medilog Prima. Во время суточного мониторирования АД проводилось многократное нейропсихологическое тестирование. Состояние межполушарной асимметрии в суточном цикле оценивалось трижды — утром, с началом суточного мониторирования АД, во второй половине дня (18–19 часов) и следующим утром, после ночного сна (9–11 часов). В оценку сенсомоторной асимметрии включались мануальная, зрительная и слуховая асимметрия, а также асимметрия ног. Проведенное исследование особенностей организации циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ показало повышенную лабильность межполушарных взаимоотношений. При этом колебание латеральных признаков в течение суток при многократном тестировании у пациентов с артериальной гипертензией отличалось от контрольной группы. В норме в цикле «день — ночь» происходило чередование функциональной активности левого и правого полушария, а при артериальной гипертензии этот ритм исчезал и появлялось преимущественное преобладание функциональной активности правого полушария. По нашему мнению, повышенная лабильность межполушарной асимметрии и десинхрония суточного ритма являются следствием патологических изменений, связанных с ухудшением функциональных возможностей структур левого (доминантного) полушария и последующих перестроек интегративной деятельности ЦНС. С другой стороны, в компенсаторных процессах повышенная лабильность и слабо выраженная межполушарная асимметрия в сочетании с изменением циркадианного ритма межполушарных отношений облегчают более значительное вовлечение структур правого полушария в реализацию когнитивной деятельности. Следовательно, такое состояние межполушарных взаимодействий может являться и компенсирующим механизмом, способным облегчать коррекцию когнитивных функций, нарушенных в результате заболевания.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, циркадианный ритм, артериальная гипертензия, дети и подростки

PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF CIRCADIAN RHYTHM OF INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

V.M. Polyakov

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

62 patients of 10–18 years ($14,6 \pm 2,1$) with essential arterial hypertension duration of disease from 0 to 5 years were examined. Control group included 62 almost healthy children who are compared to the children of main group by age and sex. Daily monitoring of arterial pressure during 24 hours with use of portable device for AP monitoring Oscar 2 for Medilog Prima system was included in complex of examination of all the patients. During daily AP monitoring multiple neuropsychological testing was carried out. State of interhemispheric asymmetry in daily cycle was estimated 3 times — in the morning with the beginning of daily monitoring, in the afternoon (6–7 p.m.) and next morning, after night sleep (9–11 a.m.). Estimation of sensorimotor asymmetry included manual, visual and aural asymmetry and also legs asymmetry. The research of peculiarities of organization of circadian rhythm of interhemispheric asymmetry in children and teenagers with essential arterial hypertension showed high lability of interhemispheric interrelations. At this fluctuation of lateral signs during 24 hours at multiple testing of patients with arterial hypertension differed from the data of control group. Normally there was rotation of functional activity of left and right hemispheres in “day — night” cycle and at arterial hypertension this rhythm disappeared and primary prevalence of functional activity of right hemisphere appeared. In our opinion high lability of interhemispheric asymmetry and desynchronization of daily rhythm are the consequences of pathological changes connected with worsening of functional abilities of structures of left (dominant) hemisphere and further rebuilding of integrative activity of central neural system. From the other hand high lability and weakly expressed interhemispheric asymmetry in combination with changes of circadian rhythms of interhemispheric interrelations in compensatory processes lighten more significant including of structures of left hemisphere in realization of cognitive activity. Consequently this condition of interhemispheric interrelations can be also compensatory mechanism capable to relieve correction of cognitive functions disordered as the result of the disease.

Key words: functional brain asymmetry, circadian rhythm, arterial hypertension, children and adolescents

Изучался околосуточный или циркадианный ритм, являющийся одним из важнейших ритмов для жизнедеятельности организма. Он вносит

существенный вклад в организацию психофизиологических функций, в том числе когнитивных процессов [2, 13]. Существует представление о

том, что эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) как заболевание непосредственно связана с дезадаптацией циркадианной ритмики человека, а состояние десинхроноза при этом рассматривается как инициирующее звено патогенеза [4]. В последние годы все большее внимание уделяется изучению состояния межполушарной асимметрии мозга, которая, являясь фундаментальным свойством интегративной деятельности ЦНС, остается еще недостаточно изученной при артериальной гипертензии. В то же время у лиц с преобладанием активности правого полушария наблюдалась высокая степень интенсивности и длительности вазоконстрикторных реакций, вызывающих изменение периферического кровотока в условиях стресса [1, 10]. Было показано также, что длительная активация правого полушария в ответ на изменение привычного для организма комплекса раздражителей приводит к появлению гипертензивной реакции. Гипертензивная болезнь рассматривается в этом случае как следствие длительного состояния эмоционального напряжения, вызванного активацией преимущественно правого полушария и связанного с ним симпатического отдела ВНС. Некоторые авторы считают, что правостороннее доминирование и тесно связанные с этим изменения биоэлектрической мозговой активности играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых нарушений и являются ключевыми звеньями их патогенеза [5]. У пациентов с лабильной ЭАГ межполушарный баланс был смещен в сторону правого полушария, в то время как у здоровых детей возрастная динамика была обусловлена процессами активации обеих полушарий [8]. У взрослых пациентов нарастание дисциркуляторных расстройств и связанных с ними нарушений корковой нейродинамики в процессе развития артериальной гипертензии ослабляло левополушарное и усиливало правополушарное доминирование [14]. Следовательно, на основании анализа имеющейся литературы можно предположить, что межполушарная асимметрия является одним из существенных механизмов, участвующих в патогенезе ЭАГ, в том числе у детей и подростков. Исходя из этого, была поставлена задача исследования: изучить особенности циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 62 пациента с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет ($14,6 \pm 2,1$) — 37 мальчиков и 25 девочек — и длительностью заболевания от 0 до 5 лет. Контрольную группу составили 62 практически здоровых ребенка, выровненных по полу и возрасту с основной группой. Всем пациентам в комплекс обследования было включено суточное мониторирование артериального давления (АД), которое осуществлялось в течение 24 часов с помощью портативного аппарата для суточного мониторинга АД Oscar 2 для системы Medilog Prima. Во время суточного мониторирования АД проводилось многократное нейропсихологическое те-

стирование по А.Р. Лурия, которому подвергалась и контрольная группа. Состояние межполушарной асимметрии в суточном цикле оценивалось трижды — утром, с началом суточного мониторирования АД, во второй половине дня (18–19 час.) и следующим утром, после ночного сна (9–11 час.). В оценку сенсомоторной асимметрии включались мануальная, зрительная и слуховая асимметрия, а также асимметрия ног. Моторная асимметрия определялась с помощью моторных проб, определявших ведущую руку и ногу [3], а также теппинг-теста. При выявлении сенсорной асимметрии применялся набор тестов для определения ведущего глаза и слуха [9]. Для оценки степени асимметрии применялась балльная система. Статистический анализ данных исследования проводился с использованием пакета Statistica 6.1. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ЭАГ выявлялась более высокая процентная представленность патологических паттернов организации суточного биоритма уровня АД, по сравнению с контрольной группой. Нарушение циркадного ритма АД у детей и подростков с ЭАГ сопровождалось изменением суточных профилей активности когнитивных процессов [12].

В динамике суточного состояния межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ на первый план выступали различия в числе появления новых латеральных признаков в процессе многократного тестирования (табл. 1). Причем, эти различия между основной и контрольной группами, распространялись как на левые, так и на правые латеральные признаки асимметрии. Это подтверждало выдвинутое нами предположение о выраженной лабильности межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ в суточном диапазоне наблюдений. Вторым отличительным признаком состояния сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ было нарушение динамики изменения латеральных признаков в циркадианном ритме по сравнению с показателями контрольной группы. Так, при артериальной гипертензии изменения левых и правых латеральных признаков при повторных замерах в дневное время и после ночного сна носили односторонний характер, когда сдвиги в латеральных предпочтениях оставались примерно одинаковыми для левой и правой стороны. В дневное время число изменений левых и правых латеральных признаков у пациентов с ЭАГ составляло 30,7 % и 27,4 % соответственно ($\phi^* = 0,40$; $p > 0,1$), после ночного сна — 37,1 % и 30,7 % ($\phi^* = 0,75$; $p > 0,1$), то есть характер изменений латеральных признаков внутри суточного цикла оставался постоянным. При этом необходимо отметить, что особенностью циркадных изменений асимметрии при артериальной гипертензии являлось также небольшое, но постоянное преобладание в колебании левых латеральных признаков, которое усиливалось в течение всего циркадианного цикла и свидетель-

ствовало о преобладании функциональной активности правого полушария. В контрольной группе динамика асимметрии днем и после ночного сна менялась в противоположном направлении. В дневное время больше отмечалось леволатеральных изменений, чем праволатеральных (14,5 % против 4,8 %; $\phi^* = 1,89$; $p = 0,029$), следовательно, происходило снижение выраженности асимметрии, а после ночного сна, напротив, увеличивалось число праволатеральных признаков (6,5 % против 16,1 %; $\phi^* = 1,73$; $p = 0,042$), то есть отмечалась обратная тенденция — усиление асимметрии с доминированием левого полушария. Такое изменение динамики асимметрии в контрольной группе является, вероятно, одним из хронобиологических развития и стабилизации мозговой асимметрии и межполушарных взаимоотношений в суточном ритме при нормальном развитии. В случае артериальной гипертензии у детей и подростков этот механизм циркадного ритма асимметрии нарушается. Такой десинхронизм в суточном колебании сенсомоторной асимметрии лежит, вероятно, в основе тех изменений у детей и подростков с ЭАГ, которые затрудняли формирование межполушарной асимметрии и были описаны ранее [11].

Подтверждением этому является суммарный результат суточного тестирования детей и подростков с ЭАГ, когда на фоне лабильности сенсомоторной асимметрии в суточном ритме начинает преобладать частота изменений левых латеральных признаков: 46,8 % против 22,6 % ($\phi^* = 2,87$; $p = 0,001$). В контрольной группе разнонаправленные изменения асимметрии в суточном цикле уравнивают друг друга ($\phi^* = 1,31$; $p = 0,095$), создавая стабильную основу для развития межполушарных отношений.

Изменение профиля латеральной организации (ПЛО) мозга у детей и подростков с ЭАГ в суточном ритме достигало 58,1 %, то есть ПЛО изменялся в течение суток более чем у половины пациентов. В контрольной группе изменение структуры ПЛО в суточном цикле имело место лишь у 16,7 % обследованных детей. Достоверность различия между группами по этому показателю была значимой ($\phi^* = 2,62$; $p = 0,003$). Это еще раз подтверждает общее снижение устойчивости межполушарных

отношений в суточном ритме у детей и подростков с ЭАГ. При анализе динамики ПЛО у пациентов с ЭАГ выяснилось, что наибольшие парциальные изменения в суточном цикле асимметрии происходили в двигательной (25,8 %) и слуховой (25,8 %) сфере и меньше — в зрительном анализаторе (16,1 %). При этом в 12,9 % отмечалась динамика в двух или во всех трех парциальных системах — двигательной, слуховой и зрительной. В контрольной группе динамика ПЛО была незначительной с преимущественным изменением только одного показателя, в основном в мануальной сфере.

В выборке пациентов с ЭАГ в течение суток — в дневное время, в состоянии бодрствования и после ночного сна — изменения структуры ПЛО было идентичным: постоянно уменьшалось число пациентов с доминированием левого полушария (типы ПЛО — «правши» и «праворукие»). Этот факт может говорить об отсутствии цикличности в суточном колебании асимметрии у детей и подростков с артериальной гипертензией. В контрольной группе такой цикл в изменении профилей асимметрии обозначился достаточно отчетливо: днем отмечалось увеличение числа испытуемых со слабо выраженной асимметрией (тип ПЛО «амбидекстрия»), а после ночного сна происходил обратный процесс — число детей с отсутствием асимметрии уменьшалось, а группа лиц с доминированием левого полушария увеличивалась (тип ПЛО «праворукие», «правши»).

Таким образом, у детей и подростков с ЭАГ, как и в контрольной группе отмечалось изменение профилей ПЛО на протяжении суточного цикла. Однако в контроле такие изменения были менее выражены и имели четкую периодичность направленности сдвигов ритма — в зависимости от времени суток. При артериальной гипертензии смена профилей в циркадианном цикле носила однонаправленный характер, независимо от времени проведения исследования, то есть суточный ритм был здесь нарушен.

Таким образом, многократное тестирование состояния межполушарной асимметрии у детей и подростков с артериальной гипертензией показало особенности колебания сенсомоторной асимметрии в циркадианном цикле. Во-первых,

Таблица 1
Направление и интенсивность изменения латеральных признаков сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ при многократном тестировании в суточном цикле

Группы детей и подростков	Характер изменения латеральных признаков (%)					
	1–2-е исследование			2–3-е исследование		
	Л*	П	С	Л	П	С
ЭАГ	30,7 % (19)**	27,4 % (17)	41,9 % (26)	37,1 % (23)	30,7 % (19)	32,2 % (20)
Контроль	12,9 % (8)	4,8 % (3)	82,3 % (51)	6,5 % (4)	14,5 % (9)	79,0 % (49)
ϕ^* -критерий Фишера	1,84	3,06	4,82	4,42	2,19	5,47
Значимость отличий	$p = 0,033$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,014$	$p < 0,001$

Примечание: Л* — увеличение левых латеральных признаков; П — увеличение правых латеральных признаков; С — стабильное состояние МПА, изменение латеральных признаков отсутствует; ** — в скобках — абсолютные числа.

оказалось, что у пациентов с ЭАГ имело место снижение устойчивости межполушарной асимметрии и нарастание ее лабильности в процессе повторных тестирований. Это указывало на выраженную нестабильность межполушарной асимметрии по сенсомоторным признакам при артериальной гипертензии и отражало такой важный аспект взаимодействия полушарий, играющий существенную роль в реализации когнитивной деятельности, как устойчивость межполушарных отношений. Контрольная группа в суточном цикле показала высокую стабильность показателей сенсомоторной асимметрии. Общим являлось то, что стабильность межполушарных отношений снижалась после ночного сна как у пациентов с ЭАГ, так и в контрольной группе, но больше это явление было выражено при артериальной гипертензии, когда стабильные показатели МПВ оказались даже ниже, чем изменение леволатеральных признаков. Это поднимает вопрос о роли правого полушария в компенсаторных и адаптивных процессах, о формировании новой функциональной системы асимметрии и межполушарных отношений в обеспечении психической деятельности. Во-вторых, у пациентов с ЭАГ нарушался ритм колебания показателей асимметрии в суточном цикле — изменение латеральных признаков носило однотипный характер независимо от времени суток. В контрольной группе сдвиги в показателях асимметрии имели отчетливую периодичность в зависимости от времени суток: днем появлялась тенденция к снижению выраженности асимметрии, а ночью, напротив, к её усилению. Следовательно, циркадианный ритм колебания сенсомоторной асимметрии у здоровых испытуемых имел двухфазный характер: уровень асимметрии снижался в период бодрствования и восстанавливался во время ночного сна. У больных с артериальной гипертензией такой ритм изменения асимметрии в циркадианном цикле был нарушен: дневные и ночные изменения асимметрии заметно не отличались друг от друга, те сдвиги, которые происходили днем, воспроизводились и после ночного сна. При этом уровень асимметрии оставался относительно невысоким с постоянной тенденцией к его дальнейшему снижению. Такая десинхронизация суточного ритма колебания межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ могла являться важным звеном в формировании патологической системы.

В заключение отметим, что повышенная лабильность межполушарной асимметрии (изменение числа латеральных признаков при многократном тестировании) в сочетании со слабой выраженностью и десинхронией суточного ритма является следствием патологических изменений, связанных с ухудшением функциональных возможностей определенных структур левого (доминантного) полушария и последующих перестроек интегративной деятельности ЦНС. В компенсаторных процессах повышенная лабильность и слабо выраженная асимметрия облегчают вовлечение структур правого полушария в компенсацию ког-

нитивных расстройств, а нарушение суточного ритма колебания сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ может способствовать появлению измененных циркадианных ритмов в условиях реализации когнитивной деятельности. Другими словами, такое состояние межполушарных взаимодействий может являться и компенсирующим механизмом, способным облегчать коррекцию когнитивных функций, нарушенных в результате заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Повышенная лабильность асимметрии и нарушение циркадианного ритма колебания межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ можно рассматривать как одно из ключевых звеньев в формировании нарушений интегративных функций мозга.
2. На основе полученных данных в настоящее время трудно сказать, что первично в формировании ЭАГ — нарушение межполушарных взаимодействий с усилением доминирования правого полушария, которое может способствовать появлению и развитию артериальной гипертензии, или наоборот, развитие ЭАГ приводит к изменению межполушарной асимметрии с усилением функциональной активности правого полушария.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. — Новосибирск: Изд-во НГПУ, 1996. — 98 с.
2. Арушанян Э.Б., Сафошкина Е.В., Хрипунова А.А. Хронобиологические особенности мнестического и противотревожного действия глицина у молодых людей // Психофармакология и биологическая наркология. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 858 — 860.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека; 2-е изд-е. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
4. Бурдин В.Н., Мотов И.В., Гребенникова В.В., Новицкий И.А. Десинхронизация в нозологии эссенциальной гипертензии // Современные проблемы науки и образования. — 2008. — № 6 — С. 125 — 128.
5. Винокур В.А. Влияние изменений межполушарной мозговой асимметрии и биоэлектрической мозговой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник Российской АМН. — № 10. — 2005. — С. 8 — 12.
6. Ильин В.П. Методические особенности применения статистических непараметрических методов в анализе медико-биологических данных // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 160 — 164.
7. Ильин В.П. Методические особенности применения t-критерия Стьюдента в медико-биологических исследованиях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 157 — 160.
8. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Леонтьева И.В., Бугун О.В. Эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков: клинко-

функциональные варианты. — Иркутск: РИЭЛ, 2008. — 180 с.

9. Леутин В.П., Николаева Е.И. Риск артериальной гипертензии и особенности функциональной асимметрии мозга у рабочих вахты дальнего плеча // Физиология человека. — 1985. — Т. 2, № 6. — С. 923 — 926.

10. Несмелова Н.Н. Индивидуально-типологические особенности ориентировочной реакции человека в прогнозировании адаптации операторов // Вопросы психологии. — 1999. — № 5. — С. 72 — 79.

11. Поляков В.М., Колесников С.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В. Развитие межполушарной асимметрии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: Сб. матер. 7-й Байкальской конферен-

ции / под ред. Ф.И. Белялова, В.С. Собенникова, В.В. Долгих. — Иркутск, 2011. — С. 47 — 48.

12. Поляков В.М., Колесников С.И., Погодина А.В., Долгих В.В. и др. Нарушение циркадианных ритмов артериального давления и когнитивной деятельности у детей и подростков с ЭАГ // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: Сб. матер. 8-й Байкальской конференции / Под ред. Ф.И. Белялова, В.С. Собенникова, В.В. Долгих. — Иркутск, 2012. — С. 41 — 46.

13. Физиология человека / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. — М.: Медицина, 1997. — Т. 2. — 368 с.

14. Шпак Л.В., Смирнов С.А. Гемодинамические основы межполушарной асимметрии у больных с артериальной гипертензией // Матер. Всерос. науч.-образ. форума «Кардиология 2012». — М., 2012. — С. 166.

Сведения об авторах

Поляков Владимир Матвеевич — кандидат психологических наук, заведующий лабораторией психосоматической патологии детского возраста ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67)

Н.С. Пономаренко¹, И.А. Куклин¹, Н.В. Тишков¹, Л.А. Зимина^{2,3}, А.В. Семенов²,
А.П. Зайцев^{2,3}, А.С. Бубнов⁴

ПЕРВИЧНАЯ ПЛАСТИКА АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ СУХОЖИЛИЕМ ПОДОШВЕННОЙ МЫШЦЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

² ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (Иркутск)

³ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

⁴ ФГБУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (Иркутск)

Пациент Т., 43 года, поступил в клинику с жалобами на боли в нижней трети правой голени, ограничение движений в правом голеностопном суставе, невозможность полноценно пользоваться правой нижней конечностью. В клинике выполнено оперативное лечение: «шов разрыва ахиллова сухожилия справа по Кюнео с пластикой сухожилием длинной подошвенной мышцы». Через 4 недели гипсовая иммобилизация снята, пациент приступил к дозированной нагрузке на оперируемую конечность с дополнительной опорой на трость. Через 6 недель разрешена полная нагрузка на оперируемую нижнюю конечность, после чего пациент вернулся к труду.

Через 2 месяца получил повторную травму. Обратился на повторный осмотр, где выявлена локальная болезненность в области оперативного вмешательства. При пальпации выявлено, что целостность пяточного сухожилия не нарушена. Выполнена контрольная МРТ правой голени: по результатам контрольного исследования повреждения пяточного сухожилия не выявлено.

Пациенту рекомендована иммобилизация оперированной конечности функциональным ортезом в нейтральном положении стопы. Разрешена дозированная нагрузка с дополнительной опорой на трость. Через 2 недели иммобилизация снята, функция оперированной нижней конечности восстановлена в полном объеме.

Вывод: предлагаемая методика позволяет начать более ранние нагрузки и уменьшить вероятность повторного разрыва восстановленного пяточного сухожилия в наиболее активный период реабилитации.

Ключевые слова: ахиллово сухожилие, сухожилие длинной подошвенной мышцы, пластика

PRIMARY PLASTY OF AN ACHILLES TENDON BY PLANTAR MUSCLE TENDON (CLINICAL CASE)

N.S. Ponomarenko¹, I.A. Kuklin¹, N.V. Tishkov¹, L.A. Zimina^{2,3}, A.V. Semenov²,
A.P. Zaytsev^{2,3}, A.S. Bubnov⁴

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Irkutsk

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

⁴ National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

Patient T., 43 years old, arrived in clinic with complaints to the pains in lower third of the right shin, limitation of movements in right ankle joint, inability of using right lower extremity. An operative treatment was realized in clinic: suture of rupture of Achilles tendon by Cuneo with plastics by the tendon of long plantar muscle. In 4 weeks plaster immobilization was removed, the patient started measured loading of operated extremity with additional cane support. In 6 weeks full load on operated extremity was allowed and the patient returned to work. In 2 months patient received repeated trauma. During the examination local painfulness in the area of operative intervention was revealed. At the palpation it was revealed that integrity of plantar muscle tendon isn't broken. Control MRR of right shin was made: as the result of control examination the injury of plantar muscle tendon wasn't revealed.

Immobilization of operated extremity in neutral position of a foot by functional brace was recommended to the patient. Measured loading with additional additional cane support was approved.

In 2 weeks the immobilization was removed, function of operated extremity is fully restored.

Conclusion: if proposed method allows to start earlier loadings and to decrease possibility of repeated rupture of reconstructed plantar muscle tendon in the most active period of rehabilitation.

Key words: Achilles tendon, long plantar muscle tendon, plasty

Частота встречаемости повреждения пяточного сухожилия составляет 14,1 случаев на 100 тыс. населения в год, занимает ведущее место и составляет 47 % среди повреждений мышц и сухожилий.

Повреждения пяточного сухожилия наиболее часто встречаются у лиц мужского пола в возрасте от 30 до 50 лет. Как правило, эти люди занимаются

любительским спортом и тренируются от случая к случаю.

Для восстановления анатомии пяточного сухожилия вследствие его повреждения используется множество методик, но, несмотря на это, частота повторных разрывов после оперативного лечения составляет около 13 %. Наиболее часто повторные разрывы происходят в течение первых

2 месяцев, в самый активный период реабилитации. Причиной является слабость сухожильного регенерата, разволокнение его концов вследствие дегенеративного процесса и низкой прочности шовного материала, используемого для шва сухожилия. В мировой литературе, посвященной проблеме лечения повреждения пяточного сухожилия, представлено множество методик, но очень мало внимания уделяется проблеме усиления сухожильного регенерата для предотвращения повторных разрывов в период наиболее активной реабилитации.

Нами проведено экспериментальное исследование, направленное на определение эффективности первичной пластики пяточного сухожилия сухожилием длинной подошвенной мышцы. В результате эксперимента доказано, что первичная пластика пяточного сухожилия сухожилием подошвенной мышцы способно выдерживать нагрузку в 6,4 раза выше, в сравнении с шовным материалом (полиэстер №6), используемым в нашей клинике. Это может обеспечить достаточную прочность сухожильного регенерата в реабилитационном периоде и предотвратить повторные разрывы пяточного сухожилия.

Наше предположение наглядно подтверждает следующий клинический случай.

Пациент Т., 43 года, поступил в клинику с жалобами на боли в нижней трети правой голени, ограничение движений в правом голеностопном суставе, невозможность полноценно пользоваться правой нижней конечностью.

В локальном статусе: пациент передвигается при помощи трости, с дозированной нагрузкой на правую нижнюю конечность. Правая нижняя конечность без иммобилизации. Кожные покровы правой нижней конечности бледно-розовой окраски, чистые. Отмечается асимметрия областей прикрепления пяточных сухожилий за счет атрофии по задней поверхности н/3 правой голени — 1,0 см. При пальпации в проекции прикрепления ахиллова сухожилия справа отмечается западение мягких тканей (рис. 1).



Рис. 1. Предоперационный осмотр пациента Т.

Объем движений в коленных суставах: справа — 130/0/0, слева — 130/0/0. Движения в голеностопных суставах сгибание/разгибание: слева — 50/0/30, справа — 25/0/25, движения болевые (рис. 2).



Рис. 2. Предоперационный осмотр пациента Т.

Симптом Томпсона — положительный (рис. 3).



Рис. 3. Предоперационный осмотр пациента Т.

Двигательных чувствительных нарушений в дистальных отделах правой конечности не выявлено. Клинический диагноз: свежий подкожный разрыв ахиллова сухожилия справа.

В клинике выполнено оперативное лечение: «шов разрыва ахиллова сухожилия справа по Кюнео с пластикой сухожилием длинной подошвенной мышцы».

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ

В положении пациента на животе выполнен зигзагообразный разрез над пяточным сухожилием от пяточного бугра до средней трети голени длиной 10 см (рис. 4).



Рис. 4. Этап операции.

Вскрыт паратенон, медиальное пяточного сухожилия визуализируется сухожилие длинной подошвенной мышцы (рис. 5).



Рис. 5. Этап операции.

Выделены и иссечены измененные концы поврежденного ахиллова сухожилия, имеется диастаз между проксимальным и дистальным концами 2,0 см. Проксимальный и дистальный концы сближены, выполнен шов по Кюнео конец в конец (рис. 6).



Рис. 6. Этап операции.

Из отдельного доступа в проксимальной трети по медиальной поверхности голени выделена проксимальная часть сухожилия длинной подошвенной мышцы (рис. 7).



Рис. 7. Этап операции.

Сухожилие подошвенной мышцы пересечено низведено в основную рану (рис. 8).



Рис. 8. Этап операции.

Сухожилие подошвенной мышцы проводится в канале, сформированном в поперечном направлении через дистальный конец пяточного сухожилия на 2–3 см от края (рис. 9).

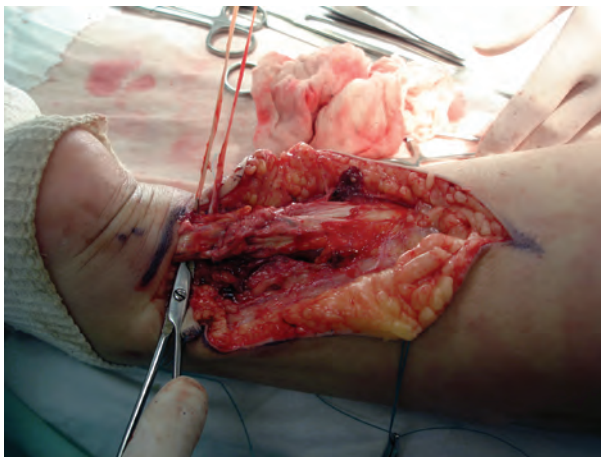


Рис. 9. Этап операции.

Сухожилие выводится на противоположной стороне от места крепления и вдоль края перекидывается на проксимальный конец пяточного сухожилия, где также проводится в поперечном канале на 2–3 см от края на медиальную поверхность пяточного сухожилия и возвращается на дистальный конец (рис. 10).

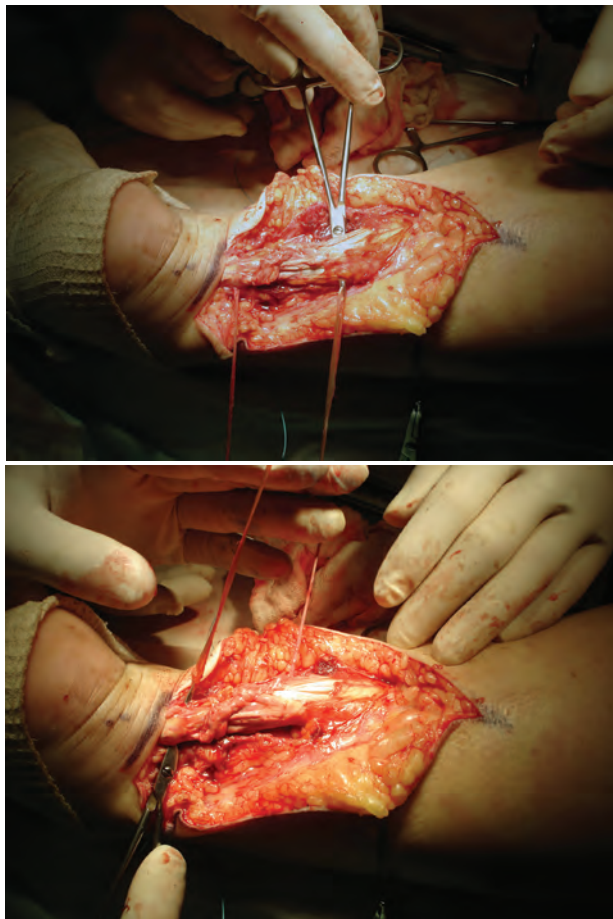


Рис. 10. Этап операции.

В дистальной культе пяточного сухожилия формируется косой канал, по которому сухожилие длинной подошвенной мышцы переводится с медиальной на заднюю поверхность пяточного сухожилия несколько дистальнее ранее сформированного поперечного канала и вновь перекидывается на проксимальный конец пяточного сухожилия, но уже по задней его поверхности, проходит проксимальнее ранее сформированного поперечного канала на переднюю сторону пяточного сухожилия и возвращается по ней на дистальный конец (рис. 11).

Места входа и выхода сухожилия подошвенной мышцы фиксированы рассасывающими нитями (рис. 12).

Восстановлена целостность паратенона (рис. 13).

Рана промыта растворами антисептиков, швы наложены послойно (рис. 14).

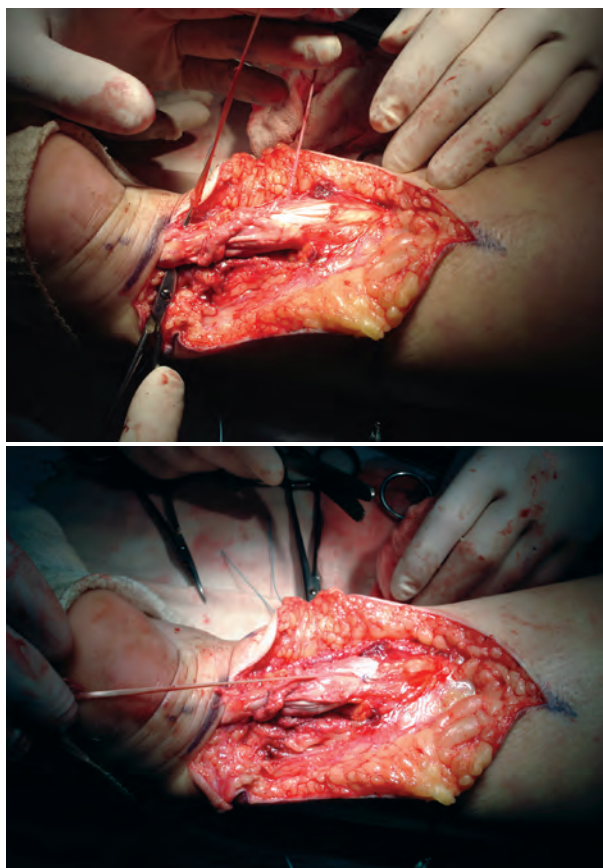


Рис. 11. Этап операции.

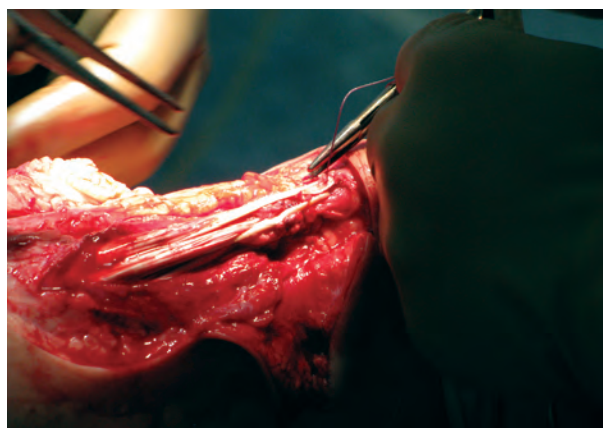


Рис. 12. Этап операции.



Рис. 13. Этап операции.



Рис. 14. Этап операции.

Наложена асептическая повязка. Эластичное бинтование нижних конечностей.

Фиксация гипсовой шиной по передней поверхности от кончиков пальцев стопы до 2/3 голени в эквинусном положении стопы.

Швы сняты на 14-е сутки после операции.

Через 4 недели гипсовая иммобилизация снята, пациент приступил к дозированной нагрузке на оперируемую конечность с дополнительной опорой на трость.

Через 6 недель разрешена полная нагрузка на оперируемую нижнюю конечность, после чего пациент вернулся к труду.

Через 2 месяца при подъеме по лестнице пациент оступился на оперируемую нижнюю конечность, почувствовал резкую боль по



Рис. 15. Контрольная МРТ правой голени.



Рис. 16. Послеоперационный осмотр пациента.

задней поверхности в нижней трети оперированной голени. Обратился на повторный осмотр, где выявлена локальная болезненность в области оперативного вмешательства, однако при пальпации целостность пяточного сухожилия не нарушена. Выполнена контрольная МРТ правой голени (рис. 15).

По результатам контрольного исследования повреждения пяточного сухожилия не выявлено.

Пациенту рекомендована иммобилизация оперированной конечности функциональным ортезом в нейтральном положении стопы. Разрешена дозированная нагрузка с дополнительной опорой на трость.

Через 2 недели иммобилизация снята, функция оперированной нижней конечности восстановлена в полном объеме (рис. 16).

ВЫВОД

Предлагаемая методика позволяет начать более ранние нагрузки и уменьшить вероятность повторного разрыва восстановленного пяточного сухожилия в наиболее активный период реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родоманова Л.А., Кочиш А.Ю., Романов Д.В., Валетова С.В. Способ хирургического лечения пациентов с повторными разрывами ахиллова сухожилия // Травматология и ортопедия России. — 2010. — Вып. 3. — С. 126—130.

2. Lynn T.A. Repair of the torn achilles tendon, using the plantaris tendon as a reinforcing membrane // J. Bone Joint Surg. — 1966. — Vol. 48A, N 2. — P. 268—272.

3. Maffulli N., Tallon C., Wong J., Lim K.P. et al. Early weightbearing and ankle mobilization after open repair of acute midsubstance tears of the achilles tendon // Am.J. Sports Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 692—700.

4. Price R.I., Ecker M.L. Z-plasty skin closure after lengthening the Achilles tendon. Case report // Plast. Reconstr. Surg. — 1973. — Vol. 52 (3). — P. 309—311.

5. Levy M., Velkes S., Goldstein J., Rosner M. A method of repair for Achilles tendon ruptures without cast immobilization. Preliminary report // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1984. — Vol. 187. — P. 199—204.

5. Mandelbaum B., Gruber J., Zachazewski J. Rehabilitation of the postsurgical orthopedic patient: Achilles tendon repair and rehabilitation. — 2001.

6. Pneumatics S.G., Phd P.C.N., McGarvey W.C., Mody D.R. et al. The effects of early mobilization in the healing of Achilles tendon repair // Foot Ankle Int. — 2000. — Vol. 21. — P. 551—557.

7. Rantanen J., Hurme T., Paananen M. Immobilization in neutral versus equinus position after Achilles tendon repair. A review of 32 patients // Acta Orthop. Scandinavica. — 1993. — Vol. 64. — P. 333—335.

8. Sorrenti S.J. Achilles tendon rupture: effect of early mobilization in rehabilitation after surgical repair // Foot Ankle Int. — 2006. — Vol. 27 (6). — P. 407—410.

Сведения об авторах

Пономаренко Николай Сергеевич — младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57)

Куклин Игорь Александрович — доктор медицинских наук, врач микрохирургического отделения, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Тишков Николай Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-клиническим отделом травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Зимина Лилия Александровна — врач судебно-медицинский эксперт отдела экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, старший преподаватель кафедры судебной медицины с основами правоведения ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4)

Семёнов Александр Васильевич — врач судебно-медицинский эксперт отдела экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

Зайцев Александр Петрович — кандидат медицинских наук, заведующий отделом судебно-медицинской экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, старший преподаватель кафедры судебной медицины с основами правоведения ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Бубнов Андрей Сергеевич — кандидат технических наук, доцент, заместитель заведующего кафедрой машиностроительных технологий и материалов ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83)

А.А. Скрипников, А.П. Шенин, Г.А. Криворучко

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОЦЕСС ВОССТАНОВЛЕНИЯ
МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ МЫШЦ ПАРЕТИЧНЫХ КОНЕЧНОСТЕЙ
У ЛИЦ С ПИРАМИДНЫМ СИНДРОМОМ****ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России (Курган)**

С целью изучения специфических особенностей реакции центральной нервной системы на замещение дефектов костей свода черепа методом дистракционного остеосинтеза электронейромиографическое обследование проведено у 28 человек в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст — $40,1 \pm 2,6$ лет) с пирамидным синдромом в позднем восстановительном или резидуальном периоде заболевания (тяжелая черепно-мозговая травма, церебральный инсульт). Проанализированы основные тенденции в изменении электронейромиографического показателя — «цереброспинального индекса» — у больных в процессе замещения посттравматических или смоделированных дефектов костей свода черепа с применением чрескостного дистракционного остеосинтеза. Изучены специфические особенности реакции центральной нервной системы на данное оперативное лечение у пациентов в зависимости от возраста, этиологии и тяжести исходного поражения структур головного мозга, а также давности заболевания.

В ходе проведенного исследования установлено, что замещение дефектов костей свода черепа методом чрескостного дистракционного остеосинтеза у больных с последствиями ЧМТ или инсульта оказывает наиболее интенсивное положительное воздействие на моторные зоны коры головного мозга, проявляющееся в возрастании эффективности моторного контроля, у лиц среднего возраста, при травматической этиологии заболевания, при умеренной пирамидной недостаточности и при давности заболевания до 1 года. Полученные данные целесообразно учитывать при первичном отборе контингента больных для оперативного лечения.

Ключевые слова: инсульт, дистракционный остеосинтез, электронейромиография, цереброспинальный индекс

**THE INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON RECOVERY PROCESS OF MOTOR CONTROL
OF PARETIC LIMBS MUSCLES IN PATIENTS WITH PYRAMIDAL SYNDROME**

A.A. Skripnikov, A.P. Shein, G.A. Krivoruchko

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan

In order to study the specific features of central nervous system reaction to restoration of the cranial vault bone defects by distraction osteosynthesis method the electroneuromyographic examination was performed in 28 patients of 16–62 years (average age — $40,1 \pm 2,6$ years) with pyramidal syndrome in late recovery or residual period of the disease (severe brain injury, cerebral stroke). The main trends in electroneuromyographic indice — “cerebrospinal index” — in patients during the replacement process of post-traumatic or simulated cranial vault bone defects using transosseous distraction osteosynthesis were analyzed. The specific features of the central nervous system responses to surgical treatment, age, etiology, the brain structures initial lesion severity and disease duration were studied.

As the results of the research it was established that replacement of defects of calvarium bones by transosseous distraction osteosynthesis in patients with consequences of craniocerebral trauma or stroke had more intensive positive influence on motor zones of cerebral cortex, that shows itself in increase of effectiveness of motor control, in middle age people, at traumatic etiology of disease, at moderate pyramidal insufficiency and at remoteness of the disease up to 1 year. Obtained data is expedient to take into account at primary selection of patients for operative treatment.

Key words: stroke, distraction osteosynthesis, electroneuromyography, cerebrospinal index

Начиная с 70-х гг., в «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова проводится изучение возможности применения чрескостного остеосинтеза в краниохирургии [3]. Экспериментальные работы показали эффективность и физиологичность метода выращивания дистракционного регенерата костей черепа с помощью аппарата Илизарова для замещения костных дефектов [2]. Клиническая апробация метода выявила, что процесс образования костного регенерата оказывает влияние на подлежащие структуры головного мозга, проявляющееся у больных с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в частичном регрессе нарушений церебральной ритмики, в повышении эффективно-

сти моторного контроля мышц паретичных конечностей и улучшении качества речи, в связи с чем эта технология была применена в качестве одного из компонентов реабилитационной программы при лечении больных с последствиями церебрального инсульта [1].

Цель работы: изучить специфические особенности реакции моторной системы пациентов с пирамидным синдромом на замещение посттравматических или смоделированных дефектов костей свода черепа методом дистракционного остеосинтеза в зависимости от возраста, этиологии и тяжести исходного поражения церебральных структур, давности заболевания.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электронейромиографическое (ЭМГ) обследование проведено у 40 человек (17 женского, 23 — мужского пола) в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст — $40,1 \pm 2,6$ лет) со спастическим гемипарезом в позднем восстановительном или резидуальном периоде заболевания: ишемический (15 человек), геморрагический (14 лиц) полушарный инсульт в бассейне средней мозговой артерии, тяжелая черепно-мозговая травма (11 человек). Больным проводилось замещение посттравматических или смоделированных дефектов костей свода черепа с применением чрескостного дистракционного остеосинтеза по методике, разработанной в РНЦ «ВТО». Больные обследовались до операции, после снятия дистракционного аппарата, а также в контрольные сроки — в течение первого года после окончания лечения («контроль 1») и в течение второго года после окончания лечения («контроль 2»). В отдаленном послеоперационном периоде обследование проходили 14 из 40 больных, поэтому для оценки итогового состояния показателей данные этих пациенты были выделены в отдельную выборку.

Регистрация и анализ биоэлектрической активности мышц производилась с использованием цифровой системы ЭМГ «Viking IV» («Nicolet», США). Использовалась глобальная ЭМГ (проба «максимальное произвольное напряжение» с анализом средней амплитуды), стимуляционная ЭМГ (регистрация М-ответов с анализом их максимальной амплитуды). Тестировался ряд мышц верхних конечностей (*m. deltoideus* (por. med.), *m. biceps brachii* (cap. long.), *m. triceps brachii* (cap. long.), *m. extensor digitorum*, *m. flexor carpi radialis*, *m. flexor carpi ulnaris*, *mm. thenar*, *mm. hypothenar*), а также нижних конечностей (*m. tibialis anterior*, *m. gastrocnemius* (cap. lat.), *m. rectus femoris*). Для составления целостного представления о состоянии моторного аппарата использовался интегральный ЭМГ-показатель — «цереброспинальный индекс» (ЦСИ) [4], характеризующий предел возможностей пирамидных структур в произвольной активации двигательных единиц, образующих тестируемую мышцу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки влияния исходной выраженности гемипаретических явлений было рассмотрено 3 группы пациентов: в 1-ю группу вошли 7 человек с легким поражением нейромоторной системы (средний уровень сохранности церебрального контроля мышц на стороне гемипареза по критерию ЦСИ составил свыше 50 % от нормативных показателей); во 2-ю — 10 больных с нарушениями умеренной степени выраженности (уровень сохранности — 25–50 %); в 3-ю — 11 пациентов с тяжелыми нарушениями (до 25 % от нормативного уровня). На момент завершения лечения в 1-й группе по большинству отведений (7) отмечено наличие отрицательной динамики — ЦСИ в среднем снизился на $22,2 \pm 2,5$ %, а в 4 отведениях показатели возросли на $40,0 \pm 15,9$ %. Во 2-й группе значения

ЦСИ увеличились в 7 отведениях на $27,8 \pm 8,4$ % ($p < 0,05$ — *m. triceps brachii* и *m. flexor carpi radialis*), в 1 отведении динамика отсутствовала и в остальных 3 показатели снизились на $8,8 \pm 4,0$ %. В третьей группе положительная динамика отмечена по 8 отведениям (прирост ЦСИ $39,6 \pm 7,1$ %), отрицательная динамика — в 1 отведении (*m. flexor carpi ulnaris*), и в 2 отведениях значения не изменились. В результате анализа общего состояния паретичных конечностей выявлено, что при легком парезе «объединенный ЦСИ» (усредненное значение показателя по отведениям от всех рассматриваемых мышц) после завершения лечения не изменился (0,035), при умеренном парезе — возрос ($p < 0,05$) на $16,7$ % (до лечения — 0,018, после — 0,021), при грубом парезе — возрос ($p < 0,05$) на $30,0$ % (0,010 и 0,013 соответственно).

За период «контроль 1» в 1-й группе ЦСИ возросли в 5 отведениях в среднем на $53,8 \pm 26,8$ %, а в 6 отведениях — снизились на $17,8 \pm 2,6$ %. Во 2-й группе положительная динамика, составившая $27,1 \pm 4,6$ %, отмечена в 8 отведениях, а в 2 отведениях показатель не изменился. В 3-й группе ЦСИ возросли лишь в 2 отведениях — на $25,0$ % (*m. deltoideus*) и на $80,0$ % (*m. flexor carpi ulnaris*), еще по 1 отведению (*m. extensor digitorum*) ЦСИ не изменился, а по остальным 8 — снизился на $16,4 \pm 2,9$ %. Объединенный ЦСИ за рассматриваемый период при легком парезе увеличился лишь на $5,7$ % (до уровня 0,037), при умеренном — на $28,6$ % ($p < 0,05$) (0,027), при грубом парезе — снизился на $7,7$ % (0,012).

В сроки отдаленного контроля («контроль 2») при легком парезе положительная динамика (прирост ЦСИ на $33,9 \pm 5,6$ %) отмечена в 6 отведениях, отрицательная ($29,3 \pm 10,5$ %) — в 4 отведениях; при умеренном — в 3 отведениях ($25,8 \pm 10,5$ %) и 4 ($16,5 \pm 3,9$ %) соответственно. При грубом парезе ЦСИ возросли в 8 отведениях на $87,3 \pm 30,1$ %, снизились — в 2 (на $28,2 \pm 5,1$ %). В каждой из групп по одному из рассматриваемых отведений динамика показателя отсутствовала. По критерию «объединенный ЦСИ» положительная динамика за этот период в 1-й и 2-й группах отсутствовала (прирост показателя составил лишь $3,2$ % и $3,8$ % соответственно), а в 3-й группе ЦСИ увеличился на $36,4$ % ($p < 0,05$). Сравнивая итоговые цифры с дооперационным состоянием выявлено, что прирост объединенного ЦСИ составил в 1-й группе $10,3$ %, во второй — $58,8$ % ($p < 0,05$) и в третьей — $36,4$ % ($p < 0,05$).

При исследовании влияния этиологического фактора на процесс восстановления моторного контроля мышц пораженных конечностей у больных с последствиями ишемического инсульта снижение ЦСИ варьировало в диапазоне от $51,4$ % до $82,4$ %, в среднем составив $69,3 \pm 3,3$ %. В подгруппе больных, перенесших ЧМТ, дооперационное состояние анализируемого показателя характеризовалось снижением на $28,6$ – $85,8$ % (в среднем на $60,5 \pm 4,8$ %). При последствиях геморрагического инсульта ЦСИ на стороне пареза были снижены на

62,9 – 88,5 %, в среднем на $79,0 \pm 2,5$ %. На момент окончания лечения в подгруппе с последствиями ишемического поражения головного мозга в 7 отведениях отмечена положительная динамика – возрастание значений ЦСИ в среднем на $18,7 \pm 4,5$ %, а в остальных 4 отведениях – снижение ЦСИ на $9,4 \pm 2,2$ %. В группе с травматической этиологией поражения церебральных структур в 6 отведениях средний прирост ЦСИ составил $27,9 \pm 12,6$ %, в 1 отведении (*m. rectus femoris*) динамика отсутствовала, и в оставшихся 4 отведениях зафиксировано снижение значений на $18,1 \pm 3,5$ %. У пациентов с последствиями геморрагического инсульта по большинству (9) отведений отмечена положительная динамика в виде увеличения значений на $36,0 \pm 6,8$ % ($p < 0,05$ – *m. biceps brachii*). По 1 отведению (*m. flexor carpi ulnaris*) показатель снизился на 23,1 %, и еще по 1 (*mm. thenar*) – не изменился. Объединенный ЦСИ в группе больных с ишемическим инсультом возрос относительно исходного уровня на 11,1 %, при ЧМТ – на 8,7 % и при геморрагическом типе поражения – на 15,4 % ($p < 0,05$).

В течение первого года после завершения лечения в группе с последствиями ишемического инсульта прирост ЦСИ относительно предыдущего срока обследований составил в среднем по 8 отведениям $37,9 \pm 11,6$ %, по 1 отведению состояние стабилизировалось, и по оставшимся 2 значения снизились (на 16,7 %). В группе с последствиями травмы положительная динамика отмечена в 5 отведениях в среднем на $26,9 \pm 8,6$ %, а в 6 отведениях зафиксировано снижение ЦСИ на $13,3 \pm 3,9$ %. При геморрагическом типе инсульта прирост значений ЦСИ наблюдался в 6 отведениях – на $34,5 \pm 11,7$ %, а в 5 – отмечено снижение на $22,3 \pm 6,2$ %. Объединенный ЦСИ возрос в группе последствиями ишемии на 25,0 % ($p < 0,05$), в остальных группах изменений не отмечено.

В отдаленном послеоперационном периоде («контроль 2») в группе с последствиями ишемического инсульта в 6 отведениях отмечен прирост ЦСИ на $24,0 \pm 6,6$ % относительно сроков «контроль 1», в одном отведении (*m. rectus femoris*) показатель стабилизировался, в 4 отведениях ЦСИ снизились на $31,4 \pm 7,5$ %, при этом объединенный ЦСИ остался на прежнем уровне. В группе лиц, перенесших ЧМТ, по 7 отведениям ЦСИ возросли в среднем на $35,6 \pm 10,8$ %, в 2 отведениях показатель стабилизировался и в 2 – снизился на 5,0 % и 25,0 %, при этом объединенный ЦСИ увеличился ($p < 0,05$) на 25,0 %. У лиц с последствиями геморрагического инсульта в этот срок динамика была незначительна. При сравнении данных, полученных в сроки «контроль 2», с исходным состоянием отмечено, что объединенный ЦСИ у лиц с ишемическим инсультом возрос на 33,3 % ($p < 0,05$) (положительная динамика отмечена в 10 из 11 отведений), в группе с последствиями травмы – на 42,9 % (превышение исходного уровня в 6 отведениях) и в группе с геморрагическим типом поражения мозга – на 16,7 % ($p < 0,05$) (8 отведений).

При оценке влияния возрастного фактора на интенсивность регресса паретических явлений

рассмотрено: первая группа пациентов – 9 человек молодого возраста («юношеский» и «1-й период зрелого возраста» – 16–35 лет), вторая – 11 лиц среднего возраста («2-й период зрелого возраста» – 36–49 лет), и третья – 8 пациентов старшего возраста (50–62 лет; из них четверо были «2-го периода зрелого возраста» и еще четверо – «преклонного возраста»). Так, исходный уровень ЦСИ паретичных мышц в 1-й группе был значительно снижен: функциональные возможности мышц были ниже нормы на $35,7$ – $84,1$ % (в среднем – на $63,7 \pm 3,9$ %). Во второй группе ЦСИ оказались снижены значительно – на $72,1 \pm 3,1$ %, в диапазоне $51,4$ – $84,7$ %. Анализируемый показатель лиц третьей группы оказался на одном уровне со значениями пациентов из первой группы – снижение в данном случае составило в среднем $63,6 \pm 4,9$ % и было выражено в пределах $40,7$ – $81,3$ %. Объединенный ЦСИ паретичных мышц верхней и нижней конечности составил в первой группе больных 0,021, во второй – 0,017, в третьей – 0,021.

После замещения дефекта костей свода черепа в группе обследуемых молодого возраста отмечено наличие положительной динамики в 5 отведениях – ЦСИ возросли ($p < 0,05$ – *m. deltoideus* и *mm. thenar*) в среднем на $41,0 \pm 14,3$ %, в 2 отведениях динамика отсутствовала, и еще в 4 отведениях ЦСИ снизились на $21,6 \pm 2,1$ %. В группе пациентов среднего возраста ЦСИ возросли в 5 отведениях на $25,6 \pm 4,9$ %, в 2 отведениях – не изменились, а в оставшихся 4 – оказались ниже исходного уровня на $19,3 \pm 6,1$ %. У лиц старшего возраста отмечена на данном этапе по 7 отведениям положительная динамика – возрастание ЦСИ ($p < 0,05$ – *m. triceps brachii*) на $22,6 \pm 4,0$ %, а в остальных 4 отведениях – снижение значений в среднем на $17,3 \pm 4,5$ %. Объединенный ЦСИ таким образом в 1-й группе возрос на 14,3 %, составив на данном этапе обследований 0,024, во 2-й группе – не изменился, и в 3-й – также практически остался на прежнем уровне, составив 0,022 (прирост на 4,8 %).

Обследования, проведенные в течение первого года после окончания лечения, выявили увеличение ЦСИ относительно предыдущего срока обследований в 1-й группе на $71,2 \pm 51,5$ % (4 отведения). В 2 отведениях отмечена стабилизация показателя, и в оставшихся 4 значения снизились на $17,9 \pm 4,6$ %. Во второй группе зафиксировано возрастание ЦСИ по 8 отведениям ($p < 0,05$ – *m. deltoideus*, *m. rectus femoris*) в среднем на $38,9 \pm 9,5$ %, снижение на $13,2 \pm 4,2$ % – в 2 отведениях, и по 1 отведению (*m. gastrocnemius*) динамика отсутствовала. В третьей группе больных прирост показателя отмечен в 6 отведениях на $60,0 \pm 26,2$ %, в 1 (*m. extensor digitorum*) ЦСИ остался на прежнем уровне и в оставшихся 4 отведениях – снизился на $17,3 \pm 4,1$ %. Объединенный ЦСИ возрос на данном этапе: в 1-й группе – на 4,2 %, составив 0,025; во 2-й – на 29,4 % (0,022; $p < 0,05$), и в 3-й – на 22,7 % (0,027).

Обследования, относящиеся к срокам «контроль 2» выявили наличие положительной динамики ЦСИ относительно сроков «контроль 1» в 1-й группе по

4 отведениях — $31,9 \pm 8,4 \%$, еще в 3 отведениях — снижение показателя на $23,5 \pm 9,1 \%$ и по 4 отведениям отмечена стабилизация значений. Во второй группе анализируемый параметр увеличился в 5 отведениях в среднем на $53,3 \pm 30,1 \%$, в 1 отведении (*m. rectus femoris*) динамика отсутствовала, и в 5 отведениях ЦСИ снизились на $22,9 \pm 6,9 \%$. В 3-й группе положительная динамика отмечена в 8 отведениях (прирост показателя составил $31,3 \pm 6,9 \%$), отрицательная динамика — в 3 отведениях ($19,6 \pm 8,0 \%$). Объединенный ЦСИ в младшей возрастной группе возрос лишь на $8,3 \%$, составив $0,026$, в группе среднего возраста — не изменился, а в старшей возрастной группе — увеличился ($p < 0,05$) на $16,7 \%$. Сравнивая итоговое состояние ЦСИ с дооперационными величинами обнаружено, что прирост значений объединенного ЦСИ в младшей возрастной группе составил $36,8 \%$ ($p < 0,05$), в средней — $50,0 \%$ ($p < 0,05$) и у лиц старшего возраста — лишь $16,7 \%$.

В результате оценки влияния такого фактора, как давность заболевания, выявлено, что исходное состояние ЦСИ мышц паретичных конечностей в группе больных, перенесших церебральное поражение давностью до 2 лет (группа 1 — 15 человек), было ниже нормативного уровня по всем отведениям в среднем на $62,3 \pm 4,4 \%$. Во второй группе обследованных (с давностью заболевания свыше 2 лет — 13 человек) ЦСИ были снижены несколько значительнее — в среднем на $72,1 \pm 3,3 \%$. На момент окончания лечения в 1-й группе больных отмечено наличие положительной динамики показателя в 6 отведениях ($19,9 \pm 6,6 \%$), по 1 отведению динамики не отмечено, и в оставшихся 4 отведениях зафиксировано снижение ЦСИ в среднем на $19,0 \pm 5,8 \%$. Во второй группе на этапе завершения лечения по 8 отведениям от паретичных мышц отмечено увеличение значений ЦСИ в среднем на $30,5 \pm 5,7 \%$ ($p < 0,05$ — *m. triceps brachii* и *m. flexor carpi radialis*), по одному отведению динамика отсутствовала, и по 2 — ЦСИ снизились в среднем на $20,2 \pm 4,8 \%$. Объединенный ЦСИ на данном этапе составил в 1-й группе $0,023 \pm 0,005$ при исходных $0,021 \pm 0,003$, во 2-й группе — $0,019 \pm 0,004$ и $0,016 \pm 0,003$.

Далее, в сроки ближайшего контроля («контроль 1»), выявлено, что у лиц с давностью заболевания до 2 лет в течение первого года после завершения лечения на стороне гемипареза в 5 отведениях ЦСИ возросли в среднем на $49,3 \pm 23,8 \%$,

в 2 отведениях отмечена стабилизация показателя, и в оставшихся 4 отведениях — снижение значений в среднем на $13,0 \pm 2,4 \%$. Чуть менее выраженная динамика отмечена у пациентов, перенесших церебральную катастрофу больше 2 лет назад — в 8 отведениях ЦСИ возросли на $32,6 \pm 9,7 \%$, в 3 отведениях отмечено снижение анализируемого показателя в среднем на $15,4 \pm 7,3 \%$. Объединенный ЦСИ паретичных мышц при «контроле 1» составил в 1-й группе $0,026$, то есть возрос на $13,0 \%$, а во 2-й группе — $0,023$, то есть превысил ($p < 0,05$) уровень предыдущего обследования на $21,6 \%$.

При давности заболевания до 2 лет положительная динамика в отдаленном периоде отмечалась в 7 отведениях от паретичных мышц в среднем на $41,3 \pm 10,5 \%$, в 3 отведениях ЦСИ снизились относительно сроков предыдущего обследования на $14,0 \pm 3,7 \%$. Во второй группе больных прирост ЦСИ в сроки «контроль 2» составил по 5 отведениям лишь $20,8 \pm 6,2 \%$. По одному отведению (*m. extensor digitorum*) отмечена стабилизация показателя, а по оставшимся 5 отведениям — ЦСИ в эти сроки снизились в среднем на $14,9 \pm 2,1 \%$. Объединенный ЦСИ в 1-й группе возрос, по сравнению с «контролем 1», на $27,3 \%$, во 2-й группе — не изменился. Оценивая итоговый уровень ЦСИ относительно дооперационного состояния отмечено, что в 1-й группе больных превышение исходного уровня зафиксировано по большинству отведений (9), составившее в среднем $51,6 \pm 11,6 \%$ ($p < 0,05$ по *m. tibialis anterior*). По оставшимся 2 отведениям существенных отличий от дооперационных величин отмечено не было. Во 2-й группе больных прирост значений ЦСИ составил по 7 отведениям $56,5 \pm 10,9 \%$ ($p < 0,05$ — *m. flexor carpi ulnaris*), в 1 отведении показатель остался на исходном уровне и в 3 отведениях — снизился в среднем на $18,6 \pm 5,7 \%$. Объединенный ЦСИ паретичных мышц в 1-й группе больных до операции составлял $0,019 \pm 0,003$, при «контроле 2» — $0,028 \pm 0,007$, то есть превысил исходные величины на $47,4 \%$ ($p < 0,05$). Во 2-й группе аналогичные значения составили $0,017 \pm 0,004$ и $0,021 \pm 0,005$ соответственно. Таким образом, прирост в данном случае составил $23,5 \%$. При расчете индивидуального состояния объединенного ЦСИ мышц паретичной верхней и нижней конечности наиболее интенсивная положительная динамика анализируемого показателя была зафиксирована у лиц, продолжительность

Таблица 1

Система вероятностного прогнозирования интенсивности регресса паретических явлений в условиях замещения дефекта костей свода черепа методом чрескостного остеосинтеза

Фактор	1 балл	2 балла	3 балла
Давность заболевания	свыше 2 лет	1-2 года	до 1 года
Этиология поражения головного мозга	геморрагия	ишемия	травма
Возраст	50 лет и старше	до 35 лет	36-49 лет
Степень гемипареза	легкий гемипарез	грубый гемипарез	умеренный гемипарез

Примечание: 4–6 баллов – прогнозируется слабое восстановление; 7–9 баллов – прогнозируется средневыраженное восстановление; 10–12 баллов – прогнозируется интенсивное восстановление.

заболевания которых составляла от 6 месяцев до 1 года — максимальный прирост в сроки отдаленного контроля относительно исходных цифр составил 100,2 %. При другой продолжительности заболевания значения ЦСИ такого уровня не достигали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования установлено, что замещение дефектов костей свода черепа методом чрескостного дистракционного остеосинтеза у больных с последствиями ЧМТ или инсульта оказывает наиболее интенсивное положительное воздействие на моторные зоны коры головного мозга, проявляющееся в возрастании эффективности моторного контроля, у лиц среднего возраста, при травматической этиологии заболевания, при умеренной пирамидной недостаточности и при давности заболевания до 1 года (табл. 1). Полученные данные целесообразно учитывать при первичном отборе контингента больных для оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прудникова О.Г., Худяев А.Т., Дьячков А.Н. Динамика очаговой неврологической симптома-

тики у больных с ишемическими поражениями головного мозга различного генеза при лечении методом дистракционного остеосинтеза // Гений ортопедии. — 2001. — № 2. — С. 142.

2. Чиркова А.М., Зевенко С.Я., Дьячков А.Н. Регенерация костной ткани при замещении дефекта черепа по методу Г.А. Илизарова с использованием кровоснабжаемого расщепленного фрагмента (экспериментально-морфологическое исследование) // Значение открытых Г.А. Илизаровым общебиологических закономерностей в регенерации тканей: Сб. науч. тр. — Курган: Советское зауралье. — 1988. — Вып. 13. — С. 177.

3. Шевцов В.И., Дьячков А.Н., Чиркова А.М., Ирьянов Ю.М. Регенерация костей черепа при чрескостном остеосинтезе. — М.: Медицина, 2005. — 168 с.

4. Шеин А.П., Скрипников А.А., Криворучко Г.А. Билатеральные взаимосвязи ЭНМГ- и ЭЭГ-характеристик пирамидной недостаточности у больных с последствиями инсульта и травмы головного мозга // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 2 (84), Ч. 2. — С. 67–70.

Сведения об авторах

Скрипников Александр Анатольевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории физиологии движений и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России

Шеин Александр Порфирьевич — доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии движений и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России (640020, г. Курган, отд. св. № 14, а/я 1809; e-mail: sheinar@mail.ru)

Криворучко Галина Алексеевна — старший научный сотрудник лаборатории физиологии движений и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 543.544.546.299

О.М. Журба, А.Н. Алексеенко

ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТИОДИГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В МОЧЕ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Разработана и аттестована методика определения тиодигликолевой кислоты в моче методом газожидкостной хроматографии на капиллярной колонке HP-5 с пламенно-ионизационным детектированием. Выбраны оптимальные условия хроматографирования; оптимизированы условия пробоподготовки путём использования химической дериватизации метанолом с последующей жидкостно-жидкостной микроэкстракцией; проведены метрологические исследования. В работе использовали газовый хроматограф Agilent 7890A с пламенно-ионизационным детектором (ПИД), снабжённым автодозатором Agilent 7693, позволяющим регулировать глубину погружения иглы хроматографического шприца в вials. Управление работой хроматографа и автодозатора, а также сбор и обработка хроматограмм осуществляется программой GC ChemStation. Для приготовления модельных растворов и подготовки проб применяли следующие реактивы и материалы: тиодигликолевая кислота (98 %, Aldrich), диметилловый эфир ТДГК, этилацетат (о.с.ч.), метанол (о.с.ч.), серная кислота (х.ч.), сульфат натрия (х.ч.), вода дистиллированная, образцы мочи, которые не содержат ТДГК. Подготовка пробы включает дериватизацию метанолом в присутствии серной кислоты, жидкостно-жидкостную микроэкстракцию диметиллового эфира ТДГК этилацетатом и центрифугирование. Идентификацию на хроматограмме диметиллового эфира ТДГК проводили по абсолютному времени удерживания, которое в свою очередь контролировали сравнением и наложением полученных хроматограмм с двумя хроматограммами модельных смесей ТДГК в моче разной концентрации, а также с хроматограммой модельной смеси диметиллового эфира ТДГК в этилацетате. Получение градуировочной характеристики проводили по пяти модельным растворам ТДГК в воде. Диапазон определяемых концентраций в моче 0,4–90 мкг/см³, внутрिलाбораторная прецизионность S_r 0,065, точность ($P = 0,95$) 15 %. Изучено содержание тиодигликолевой кислоты у работников основных цехов производства поливинилхлорида. Установлено, что содержание данного метаболита зависит от длительности и дозы воздействия. Наибольшие значения концентраций ТДГК в моче характерны работникам цеха по получению винилхлорида из 1,2-дихлорэтана.

Ключевые слова: винилхлорид, производство поливинилхлорида, тиодигликолевая кислота в моче, газожидкостная хроматография

GAS CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF THIODIGLYCOLIC ACID CONTENTS IN URINE OF POLYVINYL CHLORIDE PRODUCTION WORKERS

О.М. Zhurba, A.N. Alexeenko

Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

The method of determination of the thiodiglycolic acid (TDGA) in urine using gas-liquid chromatography on the capillary column HP-5 with the flame ionization detection was developed and certified. Optimal conditions for chromatography were chosen: the conditions for preparing the samples with use of chemical derivatization by methanol followed by the liquid – liquid microextraction were optimized; the metrological studies were performed. We used gas chromatograph AGILENT 7890A with flame-ionization detector (FID) equipped with autosampler AGILENT 7693 which allows to regulate the depth of chromatographis springe needle immersion into the vial. The control of the chromatograph and the autosampler functions as well as the collection and processing of the chromatograms are realized by the software programme GC ChemStation. Following reagents and materials were used to prepare the samples and model solutions: thiodiglycolic acid (TDGA) (98 % Aldrich), dimethyl ether of TDGA, ethyl acetate (extra pure), methanol (e.p.), sulfuric acid (chemically pure), natrium sulfate (chemically pure), distilled water, urine samples free of TDGA. Preparation of the sample includes derivatization with methanol in the presence of sulfuric acid as well as the liquid – liquid microextraction of the TDGA dimethyl ether with ethyl acetate and centrifuging. The identification of TDGA dimethyl ether on the chromatogram was realized with use of absolute time of retaining that was controlled by the comparison and imposing of received chromatograms with two chromatograms of model TDGA mixtures in the urine of different concentrations as well as with the chromatogram of model mixture of TDGA dimethyl ether in ethyl acetate. The calibration curve was received with use of five model TDGA solutions in water. The range of the concentrations determined in the urine was 0,4–90 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$, the interlaboratory precision S_r was 0,065 and the accuracy ($P = 0.95$) was 15 %. The thiodiglycolic acid contents was studied in the employees of the main departments of the polyvinyl chloride production. It was found that content of this metabolite may depend on the duration and the dose of exposure. The highest concentrations of TDGA in the urine are typical for the departments of production of vinyl chloride from 1,2-dichloroethane.

Key words: vinyl chloride, industry of polyvinyl chloride, thiodiglycolic acid in urine, gas-liquid chromatography

Крупным производителем поливинилхлорида (ПВХ) в России является ОАО «Саянскхимпласт», который обеспечивает до 40 % общего объема его выработки, и входит в число 200 крупнейших компаний страны. Винилхлорид является одним из основных хлорорганических соединений в воздухе рабочей зоны производства ПВХ и характеризуется преобладанием поражения нервной системы и паренхиматозных органов, гемодинамическими расстройствами, канцерогенезом [1, 2, 3].

Наиболее распространённая характеристика производственной среды, как правило, даётся путём измерения концентраций веществ в воздухе рабочей зоны. Однако определение химических соединений в воздухе рабочей зоне показывает их концентрации только в конкретное время и на конкретном месте. Более точная информация получается при постоянной регистрации концентраций в воздухе или при использовании индивидуальной дозиметрии. Однако эти методы не дают исчерпывающего представления о количестве токсического вещества, абсорбированного в организм экспонированных лиц, особенно в тех случаях, когда существует возможность поступления вещества другими путями (кожный, оральный). Указанный недостаток можно корректировать применением экспозиционных тестов, а именно определением содержания метаболитов токсичных веществ в биологических матрицах (в моче) человека [4].

Одним из конечных метаболитов винилхлорида в процессе его биотрансформации в организме является тиодигликолевая кислота (ТДГК). Доказано, что именно ТДГК является биомаркером воздействия винилхлорида, так как данный токсикант вызывает экскрецию тиодигликолевой кислоты в мочу, которая у животных составляет 50 % от всех метаболитов [5].

Одним из перспективных методов определения метаболитов токсичных органических соединений является газожидкостная хроматография (ГЖХ), которая применяется в качестве базового метода в большинстве лабораторий, специализирующихся в области аналитической токсикологии. Газохроматографическое определение ТДГК, содержащей в своей молекуле две карбоксильные группы с активными атомами водорода, требует обязательной дериватизации, т.е. получения её летучих производных. Отечественные работы по определению ТДГК в моче отсутствуют. Зарубежные методики определения ТДГК в моче обладают следующими недостатками: использование в качестве дериватизирующего реагента очень канцерогенного и взрывоопасного диазометана; низкие степени извлечения в процессе пробоподготовки, что в свою очередь сказывается на чувствительности определения ТДГК, большие расходы особо чистых органических растворителей [6, 7, 8, 9].

Цель работы заключалась в разработке новой газохроматографической методики определения ТДГК в моче с пламенно-ионизационным детектированием. В ходе исследования решены следующие задачи: выбраны оптимальные условия

хроматографирования; оптимизированы условия пробоподготовки путём использования химической дериватизации метанолом с последующей жидкостно-жидкостной микроэкстракцией; проведены метрологические исследования; изучены содержания тиодигликолевой кислоты в моче у работников производства поливинилхлорида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали газовый хроматограф Agilent 7890A с пламенно-ионизационным детектором (ПИД), снабжённым автодозатором Agilent 7693, позволяющим регулировать глубину погружения иглы хроматографического шприца в вialу. Управление работой хроматографа и автодозатора, а также сбор и обработка хроматограмм осуществляется программой GC ChemStation. Для приготовления модельных растворов и подготовки проб применяли следующие реактивы и материалы: тиодигликолевая кислота (98 %, Aldrich), диметиловый эфир ТДГК, этилацетат (о.с.ч.), метанол (о.с.ч.), серная кислота (х.ч.), сульфат натрия (х.ч.), вода дистиллированная, образцы мочи, которые не содержат ТДГК.

В стеклянную вialу объемом 1,5 см³ помещали 0,1 см³ образца, 0,02 см³ концентрированной серной кислоты, 0,1 см³ метанола. Закрыв пластмассовой закручивающейся крышкой с септой, выдерживали в термостате при 80 °С. По истечении 15 мин вialу вынимали из термостата, охлаждали до комнатной температуры, добавляли 0,5 см³ этилацетата и 0,9 см³ водного раствора сульфата натрия. Затем проводили встряхивание на мульти-вортексе в течение 5 мин с последующим центрифугированием при 3000 об./мин в течение 5 мин. После разделения фаз вialу помещали в автодозатор, который отбирал 2 мкл верхнего слоя из органической фазы и вводил в испаритель газового хроматографа. Перенос образца с испарителя в колонку осуществляли в режиме «splitless», а хроматографирование — в режиме температурного программирования (табл. 1). Идентификацию на хроматограмме диметилового эфира ТДГК проводили по абсолютному времени удерживания, которое в свою очередь контролировали сравнением и наложением полученных хроматограмм с двумя хроматограммами модельных смесей ТДГК в моче разной концентрации, а также с хроматограммой модельной смеси диметилового эфира ТДГК в этилацетате. Получение градуировочной характеристики проводили по пяти модельным растворам ТДГК в воде в диапазоне 0,4 — 90,0 мкг/см³.

Результаты исследований представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25 — Q75), нормальность распределения признаков определяли с помощью теста Шапиро — Уилка с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5».

Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых лиц и соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации, требованиям приказа МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Условия газохроматографического анализа для определения ТДГК

Условия	Значения
Колонка	НР-5 30 м × 320 мкм, толщина фазы 0,25 мкм
Газ-носитель	Азот, 2 см ³ /мин
Температурный режим термостата колонок	Программирование, 80 °С с выдержкой 1 мин, подъём со скоростью 5 °С/мин до 130 °С
Кондиционирование колонки после анализа	Температура термостата колонки 240 °С в течение 6 мин, объёмная скорость потока газа-носителя через колонку 4 см ³ /мин
Температура инъекционного порта	250 °С
Режим переноса образца в колонку	Splitless 0,3 мин, 40 см ³ /мин
Режим пламенно-ионизационного детектора	300 °С, скорость потока водорода 30 см ³ /мин, воздуха – 250 см ³ /мин, поддува азота – 25 см ³ /мин

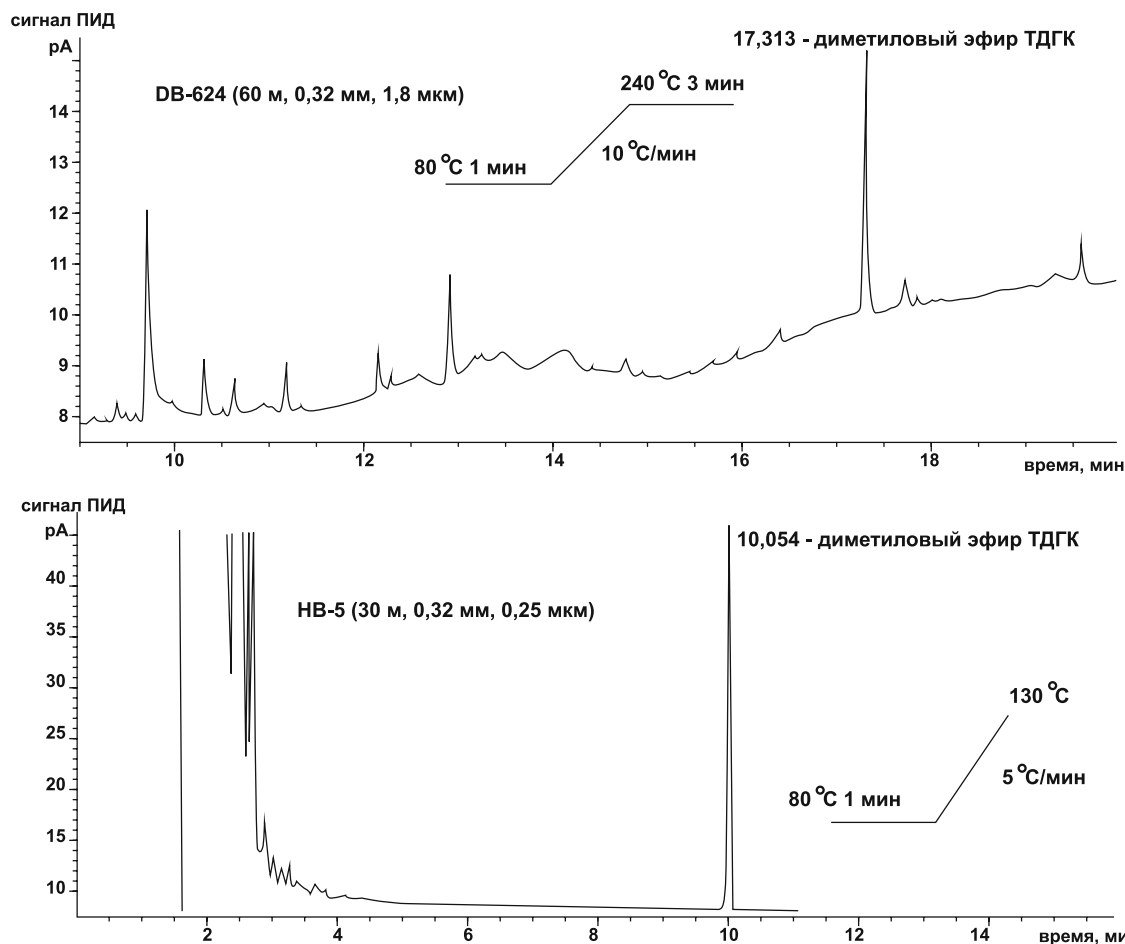


Рис. 1. Хроматограммы смеси диметилового эфира ТДГК в этилацетате на двух капиллярных колонках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор оптимальных условий хроматографирования осуществляли на стандартной смеси диметилового эфира ТДГК в этилацетате на двух капиллярных колонках разной длины и полярности. Установлено, что именно в условиях градиента температуры и в режиме введения образца в колонку «splitless» достигаются оптимальные разделение компонентов смеси и чувствительность определения (рис. 1).

При сравнении хроматографических параметров, полученных на колонках НР-5 и DB-624, видно, что максимальные коэффициент удерживания,

эффективность, минимальные ширина пика на полувысоте и ВЭТТ достигаются на колонке DB-624 (табл. 2). Но при этом продолжительность анализа на колонке НР-5 в 1,6 раз меньше продолжительности анализа на колонке DB-624.

Высокая эффективность колонки DB-624 и большое время анализа объясняются её длиной и толщиной плёнки НЖФ, превышающими длину колонки НР-5 в 2 раза и толщину плёнки НЖФ в 7 раз, а также более высокой полярностью колонки DB-624 из-за наличия в НЖФ функциональных групп $(CH_2)_3-C \equiv N$. Если сравнить хроматограммы, полученные на колонке DB-624, с хроматограмма-

Основные хроматографические параметры диметилового эфира ТДГК

Параметр	Значения на двух колонках	
	DB-624	HP-5
Время удерживания, мин	17,3	10
Полуширина пика, мин	0,04	0,05
Коэффициент удерживания	4,2	6,1
Эффективность колонки, т.т. на метр	17000	5600
ВЭТТ, мм	0,06	0,18
Асимметрия	1	1

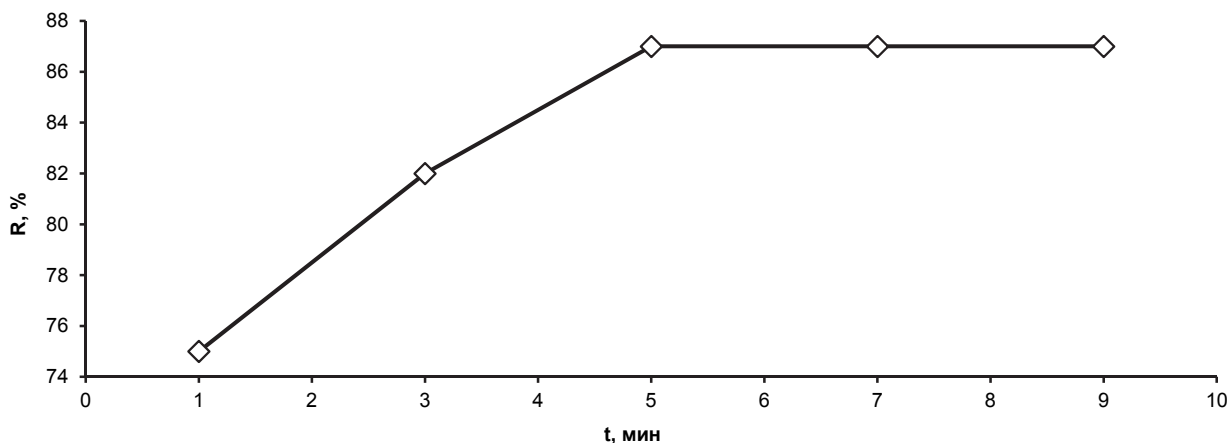


Рис. 2. Зависимость степени экстракции (R) от времени (t).

ми, полученными на колонке HP-5, видна следующая картина: при программировании температуры происходит подъём базовой линии за счёт постепенного уноса жидкой фазы из колонки DB-624. Данный температурный режим на колонке DB-624 в дальнейшем будет приводить к ухудшению эффективности. Таким образом, газохроматографическое определение ТДГК в виде её более летучего производного (диметилового эфира) целесообразнее осуществлять на колонке HP-5.

Выбор оптимальных условий подготовки проб сводился к выбору различных факторов: соотношения объёмов пробы, метанола, серной кислоты; температуры и продолжительности дериватизации; органического экстрагента; соотношения объёмов водной и органической фазы; продолжительности экстракции. Для совмещения стадий пробоподготовки — дериватизации и экстракции в одной ёмкости с минимальным расходом органических растворителей решили использовать хроматографическую вials на 1,5 см³, снабжённую закручивающейся крышкой с септой. С учётом объёма вials эмпирически выбраны объёмы водной фазы и органической фазы (экстрагента), которые составляют 1 и 0,5 мл соответственно. В качестве экстрагента выбран этилацетат, который очень хорошо экстрагирует эфиры. Соотношение объёмов пробы, метанола и серной кислоты (0,1 : 0,1 : 0,02) вызвано тем, чтобы этерификация метанолом в присутствии катализатора серной кислоты протекала количе-

ственно и необратимо. Для экспериментальной оценки степени экстракции проводили анализ образца мочи (0,1 см³), в которую вводили добавку 12,6 мкг деривата — диметилового эфира, 0,02 см³ серной кислоты, 0,5 см³ этилацетата, 0,9 см³ водного раствора сульфата натрия (0,18 г/см³). Затем проводили встряхивание на мульти-вортексе при разной продолжительности (1 — 9 мин). В результате получена зависимость степени экстракции от времени встряхивания (рис. 2). Сходимость измерения степени экстракции характеризуется коэффициентом вариации 6 %. Как видно из зависимости, степень экстракции возрастает до максимального значения 87 % в течение 5 мин, а затем остаётся неизменной. Поэтому оптимальной продолжительностью экстракции является проведение встряхивания на мульти-вортексе в течение 5 мин.

Для выбора оптимальных условий времени и температуры реакции этерификации (дериватизации), а именно времени и температуры исследована зависимость степени дериватизации от температуры и продолжительности реакции на модельном растворе ТДГК в моче с концентрацией 45 мкг/см³. Этерификацию проводили при разных температурах (60 и 80 °С) и разной продолжительности нагревания (5 — 60 мин). По результатам расчётов построены зависимости степени дериватизации от времени при двух температурах (рис. 3).

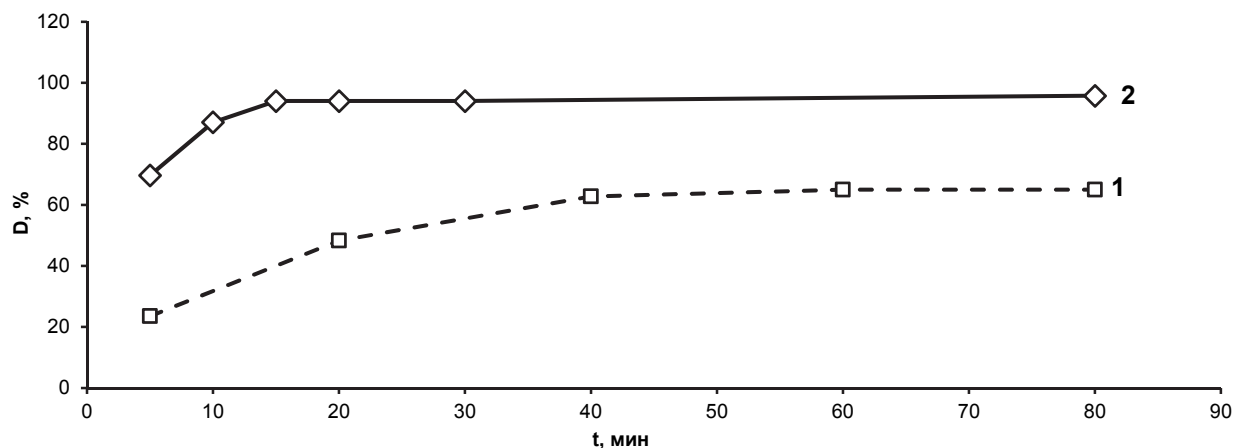


Рис. 3. Зависимости степени дериватизации (D) ТДГК от времени нагревания (t) при температурах 60 °C (1) и 80 °C (2).

Таблица 3

Метрологические характеристики

Определяемое вещество	Диапазон концентраций, мкг/см ³	ОСКО повторяемости V _r , %	ОСКО внутрилабораторной прецизионности V _{RL} , %	Показатель точности – границы относительной погрешности* δ _л , %
ТДГК	0,5–2,0	4	6	14
	0,4–1	9	6,5	15

Примечание: * – соответствует относительной расширенной неопределенности U_{отн.} при k = 2.

Таблица 4

Размах содержания тиодигликолевой кислоты в моче

Группы	min–max, мкг/см ³	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)
Цех № 30 (n = 15)	0,4–5,0	0,98 (0,52–1,73)
Цех № 40 (n = 15)	0,24–2,7	0,6 (0,4–1,5)
Контрольная группа (n = 25)	0,4–3,08	0,6 (0,4–1,1)

Как показывают зависимости, с повышением температуры и времени нагревания степень дериватизации возрастает. Поэтому оптимальным условием дериватизации является проведение реакции этерификации ТДГК метанолом в присутствии серной кислоты при температуре 80 °C не менее 15 мин. Сходимость определения степени дериватизации характеризуется коэффициентом вариации 4 %.

Оценены метрологические характеристики методики: повторяемость и внутрилабораторная прецизионность, правильность, точность в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725 (табл. 3).

Оценивание проводили по экспериментальным данным газохроматографического анализа аттестованных смесей (АС) ТДГК в моче. По результатам метрологической оценки получено свидетельство об аттестации методики.

Содержание ТДГК определяли в пробах суточной мочи лиц, находящихся в условиях стационара в 2010 году. Данные лица (всего 39 человек) являются работниками основных цехах производства винилхлорида и смолы поливинилхлорида ОАО «Саянскхимпласт». Основные цеха производства поливинилхлорида – это цех по получению ви-

нилхлорида из 1,2-дихлорэтана (цех № 30, 15 человек) и цех по получению смолы поливинилхлорида из винилхлорида (цех № 40, 24 человека). Также были проанализированы пробы мочи лиц контрольной группы – здоровых людей, не работающих на химических производствах, 25 человек (табл. 4).

Наибольшие концентрации ТДГК в моче отмечены у работников цеха № 30, меньшие – у работников цеха № 40. Вероятно, это связано с более высокой дозой воздействия хлорорганических соединений или длительности контакта. Также установлено, что содержание ТДГК в моче с увеличением времени отбора пробы уменьшается (рис. 4). Это говорит о том, что ТДГК постепенно выводится из организма.

Полученные результаты не противоречат литературным данным. Литературные данные о содержании тиодигликолевой кислоты в моче рабочих производства винилхлорида, в зависимости от содержания винилхлорида в воздухе рабочей зоны, приведены в работах [9, 10]. Концентрации ТДГК в моче составляют 1,0 – 2,0 мкг/см³ при содержании ВХ в производственной среде менее 5,0 мг/м³, при

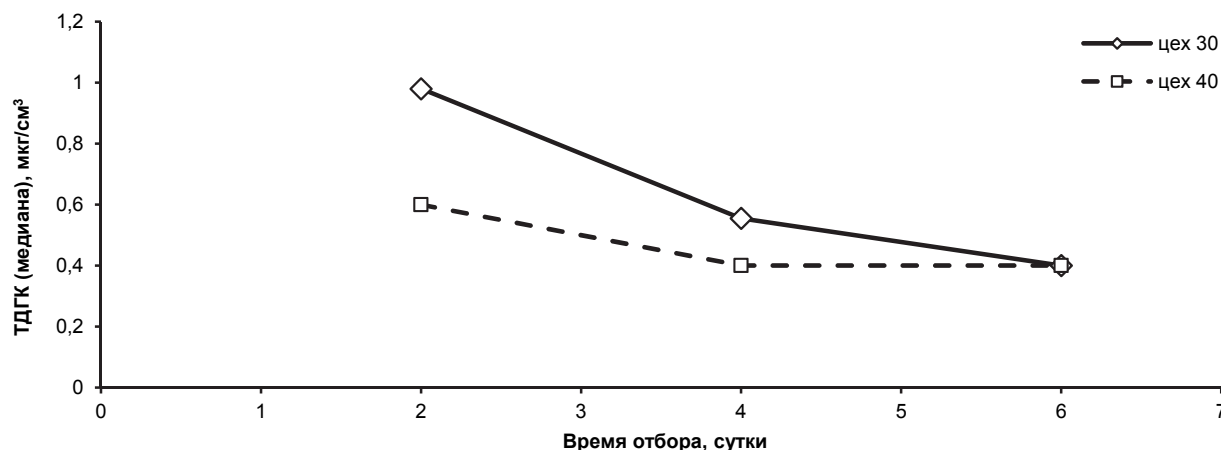


Рис. 4. Зависимости содержания ТДГК в моче от времени отбора пробы в момент поступления в стационар клиники.

содержании ВХ на уровне $5,0 \text{ мг/м}^3$ концентрация ТДГК составляет $2,5 \text{ мкг/см}^3$, при концентрациях ВХ выше $5,0 \text{ мг/м}^3$ концентрации ТДГК составляют $3,5\text{--}6,0 \text{ мкг/см}^3$.

В результате апробации разработанной методики получены значения содержания тиодигликолевой кислоты в моче у работников производства поливинилхлорида (ОАО «Саянскимпласт»). Установлено, что содержание данного метаболита зависит от длительности и дозы воздействия. Наибольшие значения концентраций ТДГК в моче характерны для работников цеха по получению винилхлорида из 1,2-дихлорэтана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорогова В.Б., Мещак Н.М., Журба О.М. Оценка производств винилхлорида и поливинилхлорида как источников загрязнения воздушной среды рабочих помещений и их влияние на организм работающих (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 1. — С. 83–88.
2. Лемешевская Е.П., Жукова Е.В. Вопросы гигиены труда в крупнотоннажном производстве поливинилхлорида // Мед. труда и пром. экология. — 1995. — № 6. — С. 17–20.
3. Антонюженко В.А. Винилхлоридная болезнь — углеводородный нейротоксикоз. — Горький: Волго-Вятское кн. изд-во, 1980. — 183 с.
4. Орлова О.И., Савельева Е.И., Радиков А.С., Бабаков В.Н. и др. Применение биомониторинга

для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора // Медицина труда и промышленная экология. — 2010. — № 12. — С. 28–33.

5. The Environmental health criteria 215. Vinyl Chloride. — Geneva: International Programme on Chemical Safety, 1999. — 331 p.
6. Draminski W., Trojanowska B. Chromatographic determination of thiodiglycolic acid — a metabolite of vinyl chloride // Arch. Toxicol. — 1981. — Vol. 48. — P. 289–292.
7. Chen Z.Y., Gu X.R., Cui M.Z., Zhu X.X. Sensitive flame-photometric-detector analysis of thiodiglycolic acid in urine as a biological monitor of vinyl chloride // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 1983. — Vol. 82. — P. 281–284.
8. Müller G., Norpoth K., Wickramasinghe R. H. An analytical method using GC-MS for the quantitative determination of urinary thiodiglycolic acid // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 1979. — Vol. 44. — P. 185–191.
9. Tsun-Jen C., Yu-fang H., Yee-Chung M. Urinary thiodiglycolic acid levels for vinyl chloride monomer exposed polyvinyl chloride workers // J. Occup. Environ. — Med. 2001. — Vol. 43, N 11. — P. 934–938.
10. Müller G., Norpoth K., Kusters E. Determination of thiodiglycolic acid in urine specimens of vinyl chloride exposed workers // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 1978. — Vol. 41. — P. 199–205.

Сведения об авторах

Журба Ольга Михайловна — кандидат биологических наук, и.о. заведующей лабораторией физико-химических методов исследования Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, Иркутская обл., г. Ангарск, а/я 1170; тел. 8 (3955) 55-40-88; e-mail: labchem99@gmail.com)

Алексеевко Антон Николаевич — младший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-40-88; e-mail: alexeeenko85@mail.ru)

Я.А. Лещенко, А.А. Лисовцов

**СМЕРТНОСТЬ, УСЛОВИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЁЖИ
СИБИРИ В 1990–2000 ГГ.*****Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Представлены материалы по характеристике показателей смертности подростков и молодёжи возрастной группы 15–19 лет в Сибири и важнейших факторов, влиявших на изменение этих показателей, в период 1991–2009 гг. (на примере Иркутской области). Показано, что основными детерминантами увеличения уровня смертности данного контингента стали социально-экономические сдвиги, происходившие в стране, среди которых ведущую роль сыграли изменения в социокультурной среде.

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей изменений смертности подростков и молодежи возрастной группы 15–19 лет в условиях Сибири в период 1991–2009 гг. и выявить основные детерминанты этих изменений (на примере Иркутской области).

Показатель общей смертности среди юношей Иркутской области за исследуемый период превышал среднероссийский показатель в среднем на 60 %, среди девушек – на 37,8 %.

В результате анализа факторов окружающей среды, условий жизнедеятельности и показателей общественного здоровья установлено, что неблагоприятная динамика заболеваемости и смертности связана с социально-экономическими трансформациями в стране, в частности – со снижением уровня жизни. По нашей концепции действие социально-экономических трансформаций на формирование преждевременной смертности населения происходило опосредованно через вхождение общества в состояние психосоциального неблагополучия, складывающегося из двух компонентов – психосоциального стресса и нарушений психологического здоровья.

В сложившейся социально-демографической ситуации учреждениям образования и здравоохранения следует осуществлять разработку и внедрение в сети общеобразовательных учреждений эффективной системы медико-профилактических мероприятий, важнейшим компонентом которой является развитие у школьников мотивации, навыков и потребности в здоровом образе жизни, формирование негативного отношения к табакокурению, потреблению алкогольных напитков, наркотических веществ, предотвращение формирования суицидального поведения.

Ключевые слова: смертность, подростки и молодёжь, факторы жизнедеятельности

**MORTALITY RATE, CONDITIONS OF VITAL ACTIVITY AMONG TEENAGERS AND YOUTH
IN SIBERIA DURING 1990-2000 YEARS**

Ya.A. Leshchenko, A.A. Lisovtsov

Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

The article presents the materials on the characterization of the indices of mortality among 15–19 years old teenagers and youth in Siberia as well as the most important factors that influenced the change of these indices during 1991–2009 (on the example of the Irkutsk region). It was showed that main determinants of increase of the mortality rate of studied group of people were social-economic shifts in the country among which the changes in the social-cultural environment had the leading role.

The aim of the research was to study of peculiarities of changes of mortality of 15–19 years old teenagers and young people in conditions of Siberia during 1991–2009 years and to reveal main determinants of these changes (on the example of Irkutsk region).

Index of total mortality of boys during the researched period was 60 % higher than average indice in Russia, the one of girls was 37,8 % higher.

As the result of the analysis of factors of environment, conditions of life and indices of public health we determined that unfavorable dynamics of morbidity and mortality was connected with social-economic transformations in the country and with life level decrease in particular. In our opinion effect of social-economic transformations on the formation of early mortality of people was mediated by the condition of psychosocial ill-being of the society that included two components – psychosocial stress and psychological health disorders.

In this social-demographic situation it's necessary for educational and public health institutions to elaborate and introduce effective system of medicoprophyllactic measures in the institutions of general education. This system's main component is developement of motivation, skills and necessity of healthy life style in school-children, formation of negative attitude to the smoking, alcohol, abused drugs and prevention of formation of suicidal behaviour.

Key words: mortality, teenagers and youth, factors of vital activity

* Статья подготовлена в рамках проекта № 11-06-00540а, выполняемого при поддержке Российского гуманитарного научного фонда.

В переломные периоды развития любого общества изменяется структура, иерархия факторов среды обитания и условий жизнедеятельности. Эти изменения способны оказывать существенное

влияние на состояние здоровья населения, в частности, на медико-демографический статус.

В 1990-е гг. в России в процессе социально-политических, экономических, идеологических преобразований произошла смена советской модели общества на принципиально отличающуюся от последней неолиберальную модель (такое название

весьма условно и даже в малой степени не может охарактеризовать сущность новой социальной формации). В частности, были осуществлены коренные реформы собственности, проведен демонтаж прежней системы государственных социальных гарантий в сфере образования, здравоохранения, ликвидирован ряд бесплатных медицинских услуг с их заменой частично или полностью платными, а также многие другие изменения в экономической, социальной, культурной сферах. Указанные преобразования радикально изменили качество и образ жизни различных слоёв населения и обусловили развитие в стране системного кризиса [4, 5, 8, 9, 15, 16, 17].

Одним из наиболее ярких кризисных явлений стали весьма неблагоприятные сдвиги в состоянии общественного здоровья, причем, по наблюдениям ряда авторов, среди всех возрастных групп населения самым неблагоприятным оказались тенденции в состоянии здоровья подростков и молодежи возрастной группы 15–19 лет [1, 3].

Особую тревогу у демографов, социологов, медиков, да и у всего общества, вызвал рост смертности, особенно в группах молодого, трудоспособного возраста. Если в данном контексте обратиться к показателям смертности подростков и юношества, то в развитых странах они не часто служили предметом пристального внимания демографов и служб здравоохранения. Это не случайно, поскольку на данном этапе онтогенеза уровень жизнеспособности организма наиболее высок, что сводит к минимуму роль эндогенных причин смерти (сопряженных с процессами старения), которые в данном случае чаще всего бывают генетически обусловлены или к которым имеется наследственная предрасположенность. То есть, в силу биологических закономерностей показатели смертности указанных контингентов, как правило, невелики и стабильны.

Следовательно, медико-демографические характеристики подростков и юношей (девушек) представляют особый интерес, так как в формировании повышенных уровней смертности данного контингента, как ни в одной другой возрастной группе населения, велика роль экзогенных (внешних) причин смерти. Учитывая это обстоятельство, мы считаем, что показатели смертности подростков и юношей (девушек) 15–19 лет наряду с аналогичными показателями населения трудоспособного возраста следует рассматривать в качестве высокоинформативных и критериально значимых индикаторов качества жизни, причём применительно не только к данному контингенту, но и ко всему обществу в целом.

Данная проблема стала привлекать всё большее внимание с тех пор, когда в середине 1990-х гг. появились тревожные сообщения о том, что с начала десятилетия в нашей стране быстрыми темпами стала возрастать смертность подростков и юношей 15–19 лет, которая всего за три года увеличилась более чем на 35 % [2]. Проводившиеся в Сибири демоэкологические исследования

неоднократно свидетельствовали о том, что в силу социоприродной специфики данного региона медико-демографические процессы здесь имеют свои отличительные особенности.

Учитывая вышеизложенное, поставлена цель настоящего исследования: изучить особенности изменений смертности подростков и молодежи возрастной группы 15–19 лет в условиях Сибири в период 1991–2009 гг. и выявить основные детерминанты этих изменений (на примере Иркутской области).

Смертность населения является не только закономерным естественным финалом старения, но и тесным образом связана с действием факторов окружающей среды, нарушающим естественный порядок ухода из жизни. В настоящее время приоритет факторов окружающей среды, способных оказывать существенное влияние на медико-демографические характеристики, изменился. По мнению многих исследователей, важное значение приобрели факторы окружающей среды и условий жизнедеятельности, связанные с социально-экономическими условиями и характеристиками психосоциальной и морально-психологической ситуации в обществе (уровнем психосоциального стресса, внедрением (навязыванием) социокультурной парадигмы, противоречащей традиционным идеалам и ценностям российского общества) [4, 8, 9, 10, 13, 14, 18, 20, 21].

Динамические изменения показателя смертности подростков и юношей (девушек) в период наблюдения имели волнообразный характер. В когортах юношей 15–19 лет отмечено 2 выраженных подъема уровня смертности — в 1993–1995 и 1999–2001 гг. (рис. 1). Значения показателя в эти годы увеличивались, соответственно, на 49,7 % по отношению к уровню 1991 г., и на 26,9 % — по отношению к уровню 1998 г. В сравнении со среднероссийскими уровнями, смертность соответствующих когорт характеризуется смертности подростков и молодежи Иркутской области более неблагоприятны. Показатель общей смертности среди юношей Иркутской области превышал среднероссийский показатель в среднем на 60 %, а в 2005 г. и 2008 г. эта разница достигала 80 %. Показатель смертности девушек во все годы наблюдения превышал среднероссийский уровень в среднем на 37,8 % (особенно в 2000–2003 гг.).

Исследована структура смертности подростков и молодежи Иркутской области по данным 2009 года. Вклад внешних причин в смертность подростков и юношей (девушек) составлял 62–80 %, доля болезней органов дыхания — 2–15 %, новообразований — 3–5 %, болезней системы кровообращения — 3–5 %, инфекционных и паразитарных болезней — 0–2 %, врожденных аномалий — 1–18 %, прочих причин — 5–27 %.

Анализ структуры смертности от внешних причин за весь период наблюдения показал, что в этой группе причин смерти юношей 35,5–56,5 % составляли несчастные случаи, в т.ч. 13,7–30,5 % — транспортные несчастные случаи, 9,9–27,3 % —

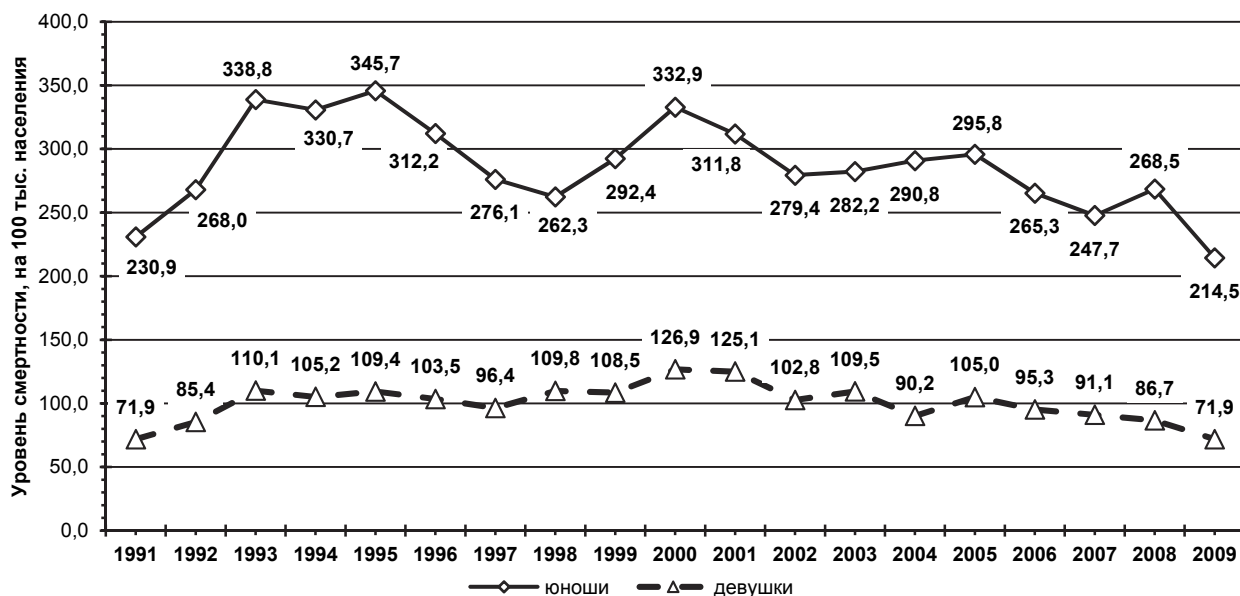


Рис. 1. Динамика показателей общей смертности подростков и молодежи Иркутской области (на 100 тыс. населения данного пола и возраста).

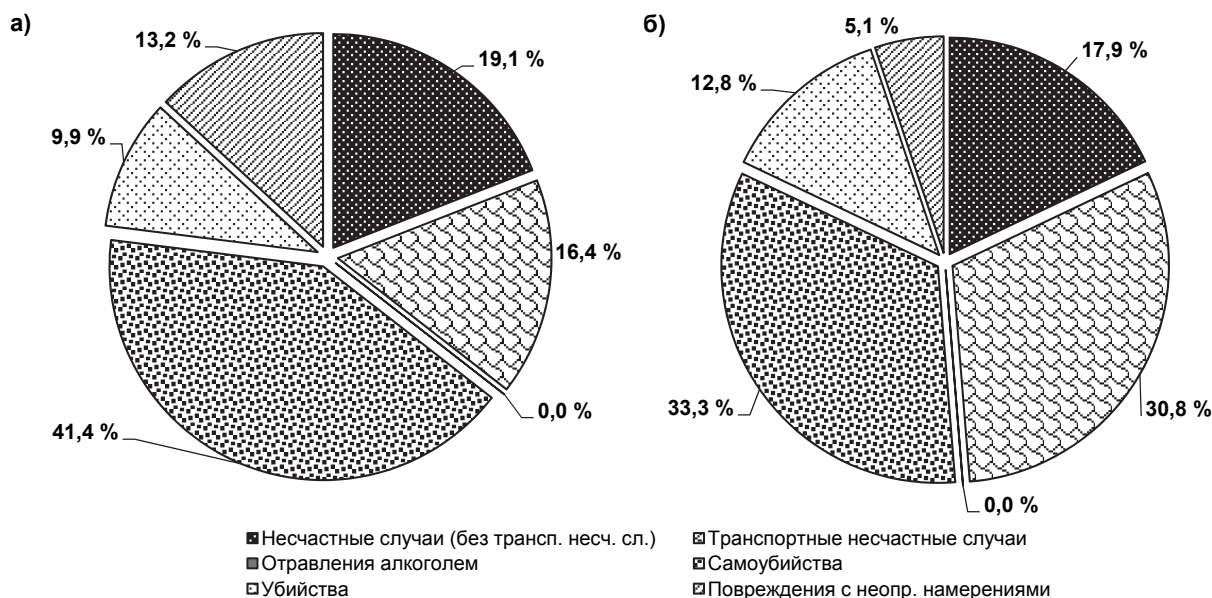


Рис. 2. Структура смертности подростков и молодежи Иркутской области в 2009 г. от внешних причин: а) мужского пола 15–19 лет; б) женского пола 15–19 лет.

убийства, 16,9–41,4 % — самоубийства. В структуре смертности от внешних причин девушек на долю несчастных случаев приходилось 43,1–62,7 %, в т.ч. на долю транспортных несчастных случаев — 16,7–42,6 %, убийств — 7,4–29,0 %, самоубийств — 17,6–37,0 %. Весьма тревожным является то обстоятельство, что определенный процент смертности от внешних причин в молодежном контингенте был обусловлен случайными отравлениями алкоголем, причем не только среди юношей (0,8–3,1 %), но и среди девушек (1,2–3,4 %).

В 2009 г. среди внешних причин смерти юношей 42 % составляли самоубийства, 19 % — несчастные случаи (без транспортных), 16 % — транспортные несчастные случаи, 13 % — повреждения с неопределенными намерениями, 10 % — убийства.

В структуре смертности девушек доля самоубийств составила 33 %, транспортных несчастных случаев — 31 %, других несчастных случаев — 18 %, убийств — 13 %, повреждений с неопределенными намерениями — 5 % (рис. 2).

Таким образом, в 2009 г. суициды стояли на первом месте в структуре экзогенной смертности юношей и девушек. Большую долю составляли транспортные несчастные случаи, эта причина смерти в отдельные годы даже выходила на первое ранговое место. Велика также доля смертности от насильственных причин (убийств) и повреждений с неопределенными намерениями. Что касается смертности от повреждений с неопределенными намерениями, то, по мнению экспертов, она обусловлена в контингенте российских юношей

убийствами почти наполовину (на 45 %), суицидами — на 1/3 (33,2 %), в контингенте девушек — соответственно, на 32,8 % и 34 % [19]. Из этого следует, что уровень смертности подростков и юношей (девушек) от внешних причин и, в частности, от убийств, самоубийств в Иркутской области в действительности еще выше, чем по официальным данным.

В результате анализа факторов окружающей среды, условий жизнедеятельности и показателей общественного здоровья установлено, что неблагоприятная динамика заболеваемости и смертности связана с социально-экономическими трансформациями в стране, в частности — со снижением уровня жизни [8, 9, 15, 17, 19].

Однако, по нашему мнению, характер изменений в состоянии здоровья лишь отчасти объясняется падением уровня материального благосостояния. Проведенные нами в Иркутской области в течение ряда лет социально-экологические исследования показали, что в 1990 — 2000-е гг. из всего комплекса условий жизнедеятельности наиболее сильное негативное воздействие на состояние здоровья подростков и юношества оказали изменения, произошедшие в социокультурной среде [11]. В частности, результаты исследований показали, что в течение 1990 — 2000-х гг. в контингентах российских подростков отмечался выраженный рост распространенности социально обусловленных и социально-зависимых заболеваний и состояний — социопатий [11].

По нашей концепции, учитывающей точку зрения ряда авторов [4, 5, 6, 15, 21], действие социально-экономических трансформаций на формирование преждевременной смертности населения происходило опосредованно через вхождение общества в *состояние психосоциального неблагополучия*, складывающегося из двух компонентов — психосоциального стресса и нарушений психологического здоровья.

В публикациях ряда авторов, в том числе в наших работах, отмечалось, что воздействию психосоциального стресса в наибольшей степени оказалось подвержено население трудоспособного возраста [4, 5, 8, 10].

Другим фактором стало нарушение психологического здоровья. Этот фактор, по нашей оценке, повлиял, главным образом, на контингенты молодого возраста. Негативные изменения в психологическом здоровье произошли вследствие таких явлений, как: потеря жизненных ориентиров в условиях ценностно-мотивационного хаоса, десоциализация, обусловивших увеличение распространенности аномалий личности и, соответственно, случаев девиантного и здоровьеразрушительного поведения [7, 16]. В частности, деструктивные явления — потребление наркотиков, хулиганство, преступления, суициды — нередко возникают на почве участия молодежи в девиантных субкультурах [13].

Всё вышесказанное наглядно подтверждается при анализе всемирно признанных специфических индикаторов психосоциального неблагополучия —

показателей частоты завершенных суицидов (самоубийств) и показателей смертности от насильственных причин (убийств). Так, в Иркутской области показатели частоты самоубийств (среди всего населения) превышали критический уровень, установленный ВОЗ (20 ‰_{0000}), в 3,5 — 5,7 раза. По данным международных наблюдений, в странах с благополучной социально-экономической обстановкой уровень смертности от насильственных причин, как правило, в 5 — 10 раз ниже уровня самоубийств. Что касается Иркутской области, то в течение всего периода наблюдения значения показателя смертности от насильственных причин были близки к значениям самоубийств, а в отдельные периоды (1992 — 1994, 2000 — 2005 гг.) уровень убийств был выше (иногда значительно) уровня самоубийств.

Столь же ярко указанные закономерности демонстрируют рассматриваемые индикаторы применительно к молодёжному контингенту 15 — 19 лет при сравнении с показателями смертности в странах Восточной и Западной Европы, которые могут служить в качестве эталонных стандартов. Установлено, что в 2006 г. показатели смертности юношей в связи с суицидами в Иркутской области превышали соответствующие показатели Польши в 5,3 раза, Швеции — в 9,8 раза. Показатели смертности юношей от насильственных причин (убийств) превышали соответствующие показатели Польши и Швеции в 64,7 раза (рис. 3). Приведённые значения показателей смертности юношей и девушек в связи с суицидами и от насильственных причин следует рассматривать как проявления крайнего психосоциального неблагополучия.

Главными причинами самоубийств являются, главным образом, конфликты юношей и девушек со своим окружением. Проведённый Генеральной прокуратурой России во второй половине 2000-х гг. анализ материалов уголовных дел и проверок обстоятельств причин самоубийств несовершеннолетних, показал, что 62 % всех самоубийств подростков связаны с семейными конфликтами и неблагополучием, боязнью насилия со стороны взрослых, конфликтами с учителями, одноклассниками, друзьями, безразличием и чуждостью окружающих [19].

Факторами, обуславливающими высокий уровень смертности от дорожно-транспортного травматизма, являются: высокие темпы автомобилизации, нарушения правил дорожного движения водителями транспортных средств и пешеходами; плохое, не соответствующее современным требованиям состояние дорожной инфраструктуры; отсутствие должного контроля за детьми со стороны взрослых [12, 19].

Попытки добиться снижения высокого уровня смертности молодёжи только силами системы здравоохранения, не затрагивая главную причину безвозвратных потерь — смертность, обусловленную факторами социальной среды и образа жизни, не могут быть эффективными с точки зрения рационального использования всех име-

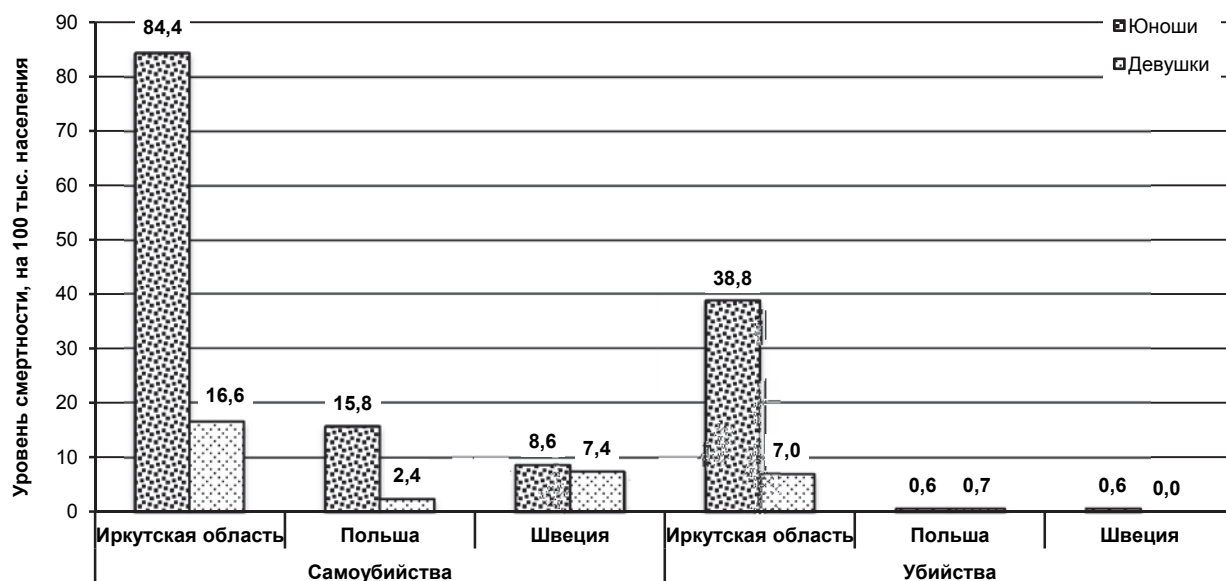


Рис. 3. Показатели смертности подростков и молодёжи 15–19 лет в связи с самоубийствами и насильственными причинами в Иркутской области, Польше* и Швеции* в 2006 г. (число умерших на 100 тыс. населения соответствующего возраста и пола): * – по данным European Detailed Mortality Database (2010).

ющихся ресурсов. Решение проблемы снижения смертности и укрепления здоровья подростков и юношества требует комплексного подхода, в том числе в рамках федеральных и региональных программ.

В качестве базового методологического документа для разработки мер по снижению смертности подростков рекомендуется использовать «Стратегию по вопросам развития и здоровья детей и подростков» Всемирной организации здравоохранения. Среди направлений деятельности, фигурирующих в указанном документе, наиболее актуальными и приоритетными для нашей страны являются:

- профилактика непреднамеренных травм;
- охрана психического здоровья;
- предотвращение насилия над детьми;
- охрана сексуального и репродуктивного здоровья;
- профилактика ВИЧ-инфекции;
- организация служб здравоохранения, предназначенных для подростков;
- внимание подросткам, «живущим в особо трудных условиях или имеющим особые нужды».

В сложившейся социально-демографической ситуации учреждениям образования и здравоохранения (в первую очередь службе Роспотребнадзора) следует осуществлять разработку и внедрение в сети общеобразовательных учреждений эффективной системы медико-профилактических мероприятий, важнейшим компонентом которой является развитие у школьников мотивации, навыков и потребности в здоровом образе жизни, формирование негативного отношения к табакокурению, потреблению алкогольных напитков, наркотических веществ, предотвращение формирования суицидального поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балыгин М.М., Бруй Б.П., Горбунова Т.Ф. Основные медико-демографические параметры развития детей и подростков Москвы // Проблемы соц. гигиены, здравоохран. и истории мед. – 2001. – № 6. – С. 14 – 22.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей России // Врач. – 1995. – № 8. – С. 29 – 30.
3. Бруй Б.П., Дмитриев В.И., Балыгин М.М. О некоторых медико-демографических и социальных аспектах развития подростков // Здравоохран. Рос. Федерации. – 1999. – № 2. – С. 41 – 47.
4. Величковский Б.Т. Жизнеспособность нации. Взаимосвязь социальных и биологических механизмов в развитии демографического кризиса и изменении состояния здоровья населения России; 2-е изд. исп. и доп. – М.: РАМН, 2012. – 250 с.
5. Гундаров И.А. Демографическая катастрофа в России. – М.: УРСС, 2001. – 206 с.
6. Казначеев В.П., Акулов А.И., Кисельников А.А., Мингазов И.Ф. Выживание населения России. Проблемы «Сфинкса XXI века»; 2-е изд., переработ. и доп. / Под общ. ред. акад. В.П. Казначеева. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2002. – 463 с.
7. Корненьков А.А. Оценка демографических результатов распространенности саморазрушительных форм поведения // Народонаселение. – 2009. – № 1. – С. 62 – 71.
8. Лещенко Я.А. Кризис в общественном здоровье и социально-демографическом развитии: главные проявления, причины, условия преодоления. – Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2006. – 263 с.
9. Лещенко Я.А. Социально-экономические проблемы формирования потенциала воспроизводства населения и медико-демографического

развития Сибири (на примере Иркутской области) // Бюлл. СО РАМН. — Новосибирск, 2008. — № 1. — С. 35–42.

10. Лещенко Я.А., Батура О.Г., Лебедева Л.Н. Смертность и потери жизненного потенциала населения трудоспособного возраста в Иркутской области // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории мед. — 2008. — № 3. — С. 21–25.

11. Лещенко Я.А., Гущенко А.В. Роль факторов социальной среды в формировании нарушений здоровья подростков // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 6. — С. 192–197.

12. Лисовцов А.А., Лещенко Я.А. Смертность вследствие дорожно-транспортного травматизма в странах Евросоюза, России и регионах Сибирского федерального округа // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2010. — № 1. — С. 41–47.

13. Маркова Н.Е., Римашевская Н.М., Смакотина Н.Л. Типология модификаций девиантного поведения в молодежных субкультурах // Народонаселение. — 2010. — № 1. — С. 85–97.

14. Овсянников А.А. Общество потребления: системность и тотальность кризиса // Народонаселение. — 2011. — № 11. — С. 12–31.

15. Римашевская Н.М. Социально-экономические и демографические проблемы современной

России // Вестник РАМН. — 2004. — Т. 74, № 3. — С. 209–218.

16. Римашевская Н.М., Бреева Е.Б., Шабунова А.А., Барсукова Р.Т. Мониторинг подрастающего поколения: тенденции и особенности развития // Народонаселение. — 2007. — № 1 (35). — С. 4–12.

17. Руденкин В.Н. Демографический кризис в России: причины и следствия // Вестник Уральского отделения РАН. — 2007. — № 1. — С. 103–118.

18. Шевяков А.Ю. Неравенство, экономический рост и демография. — М.: РИГ ИСЭПН РАН, 2008. — 44 с.

19. Яковлева Т.В., Терлецкая Р.Н., Иванова А.Е. и др. Медицинские и социальные проблемы смертности подростков в России // Здравоохран. РФ. — 2009. — № 5. — С. 7–10.

20. Gili M., Roca M., Basu S. et al. The mental health risks of economic crisis in Spain: evidence from primary care centres, 2006 and 2010 // Eur. J. Public Health. — 2012. — Apr 19. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23132877> (дата обращения: 08.08.2012).

21. Stuckler D., King L., McKee M. Mass privatisation and the post-communist mortality crisis: a cross-national analysis // The Lancet. — 2009. — Vol. 373, Is. 9661. — P. 399–407.

Сведения об авторах

Лещенко Ярослав Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-67; e-mail: lsioz@mail.ru)

Лисовцов Александр Александрович — младший научный сотрудник лаборатории системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-67; e-mail: a.a.lisovtsov@gmail.com)

С.М. Самосват¹, И.Л. Петрунко^{1, 2}

ПОВТОРНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ДОРСОПАТИЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2005–2011 ГГ.

¹ ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» Минтруда РФ (Иркутск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ (Иркутск)

Представлены данные изучения повторной инвалидности вследствие дорсопатий взрослого населения Иркутской области за 2005–2011 гг., рассчитывался интенсивный показатель на 10000 населения. Повторно признавались инвалидами вследствие дорсопатий от 2375 (в 2006 г.) до 1606 (в 2011 г.) человек. Уровень повторной инвалидности был наиболее высоким в 2006–2007 гг. (12,1), в последующие годы он снизился до 8,4 на 10000 населения. В Иркутской области уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатии были выше, чем в Российской Федерации и Сибирском Федеральном округе. В структуре повторной инвалидности на протяжении исследуемого периода отмечалось преобладание инвалидов трудоспособного возраста над лицами пенсионного возраста. Однако уровень повторной инвалидности вследствие дорсопатии трудоспособного возраста понизился в 1,6 раз, а в пенсионном возрасте вырос в 4,3 раза. За счет этого в 2005–2011 гг. отмечено уменьшение разницы между уровнями повторной инвалидности в трудоспособном и пенсионном возрастах: так, в 2005 г. уровень повторной инвалидности в трудоспособном возрасте превышал аналогичный показатель в пенсионном возрасте в 9,8 раз, а в 2011 г. — всего в 1,4 раза. Снижение уровня повторной инвалидности вследствие дорсопатии с 2008 г. за счет инвалидов трудоспособного возраста, а также малочисленность инвалидов пенсионного возраста вследствие дорсопатии до 2006 г. были связаны с действовавшими на тот период времени нормативными актами. В динамике отмечалось улучшение структуры повторной инвалидности вследствие дорсопатий по тяжести, что, вероятно, связано с возросшими возможностями реабилитации данного контингента инвалидов. Было выявлено существенное увеличение количества инвалидов третьей группы, доля которых в последние четыре года (2008–2011 гг.) составила более 80 %. Уровень (и удельный вес) инвалидов второй группы был невысоким и понизился в 2,6 раза. Доля и уровень инвалидов первой группы за весь анализируемый период были стабильно незначительными.

Ключевые слова: инвалидность, повторная инвалидность, дорсопатия

REPEATED DISABILITY OWING TO DORSOPATHY OF ADULT POPULATION OF THE IRKUTSK REGION FOR 2005-2011

S.M. Samosvat¹, I.L. Petrunko^{1, 2}¹ Main Bureau of Medico-Social Examination of Irkutsk Region, Irkutsk² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

The article presents the data of study of repeated disability of adult population of Irkutsk region after dorsopathies in 2005–2011, the intensive index was calculated for 10000 population. From 2375 (in 2006) to 1606 (in 2011) people were repeatedly considered to be disabled in consequence of dorsopathy. The level of repeated disability was the highest in 2006–2007 years (12,1) and during following years it decreased to 8,4 per 10000 population. In Irkutsk region the levels of repeated disability in consequence of dorsopathy were higher than in Russian Federation and in Siberian Federal district. The prevalence of disabled people able to work over the people of pension age was registered in the structure of repeated disability. However the level of repeated disability due to dorsopathy of capable people 1,6 times decreased and the one of people of pension age 4,3 times increased. Due to this in 2005–2011 we registered decrease of difference between the levels of repeated disability in capable and pension ages. In 2005 the level of repeated disability of capable people was 9,8 times higher than the one of people of pension age and in 2011 it was only 1,4 times higher. Decrease of level of repeated disability due to dorsopathies from 2008 at the expense of disabled people of capable age and also low number of disabled people of pension age due to dorsopathies before 2006 were connected with statutory acts of that period of time. In dynamics we registered improvement of structure of repeated disability after dorsopathies by the severity index that is probably connected with decreased opportunities of rehabilitation of these type of disabled people. Significant increase of number of disabled people of the III group — more than 80 % in latest 4 years (2008–2011). Number and specific weight of disabled people of the II group wasn't high and 2,6 times decreased. Quota and number of disabled people of the I group were constantly insignificant during all the analyzed period.

Key words: disability, repeated disability, dorsopathy

В течение жизни дорсопатии диагностируются у 65–90 % взрослого населения, что при склонности к хроническому течению (64 %) с неблагоприятным прогнозом для выздоровления и пиком заболеваемости в трудоспособном возрасте ($38,7 \pm 1,2$ года) обуславливает значительные социально-экономические потери для общества [3, 7]. По данным разных авторов, у 10–40 %

пациентов трудоспособного возраста острая боль трансформируется в хроническую и может привести к инвалидности. Эта группа больных характеризуется неблагоприятным прогнозом и на неё приходится до 80 % всех затрат здравоохранения [1, 6, 8]. Накопление общего контингента инвалидов вследствие остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника

с неврологическими синдромами происходит в основном за счет инвалидов с тяжелыми группами инвалидности и связано с малой эффективностью реабилитационных мероприятий [2].

Дорсопатии в структуре повторной инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы в России в последние годы составляли более 40–50 % [5]. По данным О.А. Кухта, уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатий по Российской Федерации за 1999–2007 гг. колебались в пределах 6,8–10,4 на 10 тыс. населения. Число инвалидов молодого возраста с 1999 г. понижалось, как и уровень повторной инвалидности, при этом росло число инвалидов пенсионного возраста, но уровни среди лиц пенсионного возраста оставались невысокими (в среднем 1,4 на 10 тыс. населения) [4].

Однако недостаточно изучена повторная инвалидность вследствие дорсопатии в России и в Иркутской области за последние годы.

Цель работы: изучить динамику повторной инвалидности вследствие дорсопатий у взрослого населения в Иркутской области за последние 7 лет (2005–2011 гг.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ проводился на основании электронной базы данных статистических талонов лиц, повторно признанных инвалидами за 2005–2011 гг. в Иркутской области вследствие заболеваний, включенных в МКБ-10 в рубрики М40–М54 «дорсопатии». Рассчитывался уровень повторной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения, а также удельный вес инвалидности, устанавливаемой без указания срока переосвидетельствования (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повторно признавались инвалидами вследствие дорсопатии от 2375 (в 2006 г.) до 1606

(в 2011 г.) человек. Интенсивный показатель повторной инвалидности вследствие дорсопатии за анализируемый период наиболее высоким был в 2006–2007 гг. (12,1 на 10 тыс. населения), с 2008 по 2011 гг. уровень повторной инвалидности снизился в 1,4 раза до 8,4 на 10 тыс. населения (рис. 1).

Аналогичный показатель по Российской Федерации (РФ) был ниже в 1,2–1,5 раза, колебался от 5,8 (в 2010 г.) до 9,8 (в 2006 г.) на 10 тыс. взрослого населения. В динамике в РФ отмечалось снижение уровня повторной инвалидности с 2006 г. по 2010 г. в 1,7 раз – с 9,8 до 5,8 на 10 тыс. населения. Уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатии в Сибирском Федеральном округе (СФО) соответствовали таковым в РФ: с 2006 г. по 2010 г. отмечалось понижение показателя в 1,6 раз – с 10,1 до 6,5 на 10 тыс. населения.

Уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатии в трудоспособном возрасте (женщины до 54 лет, мужчины до 59 лет) во все годы анализируемого периода превышали уровни инвалидности в пенсионном возрасте. За последние 7 лет произошло постепенное понижение интенсивного показателя повторной инвалидности у лиц трудоспособного возраста в 1,6 раза (с 14,7 до 9,1 на 10 тыс. населения), одновременно с этим отмечался рост уровня повторной инвалидности вследствие дорсопатии у лиц пенсионного возраста в 4,3 раза (с 1,5 до 6,5 на 10 тыс. населения) (табл. 1). За счет этого за 2005–2011 гг. отмечено уменьшение разницы между уровнями повторной инвалидности в трудоспособном и пенсионном возрастах: так, в 2005 г. уровень повторной инвалидности в трудоспособном возрасте превышал аналогичный показатель в пенсионном возрасте в 9,8 раз, а в 2011 г. – всего в 1,4 раза.

В Иркутской области, по сравнению с РФ и СФО, в пенсионном возрасте за весь анализируемый период отмечались более высокие

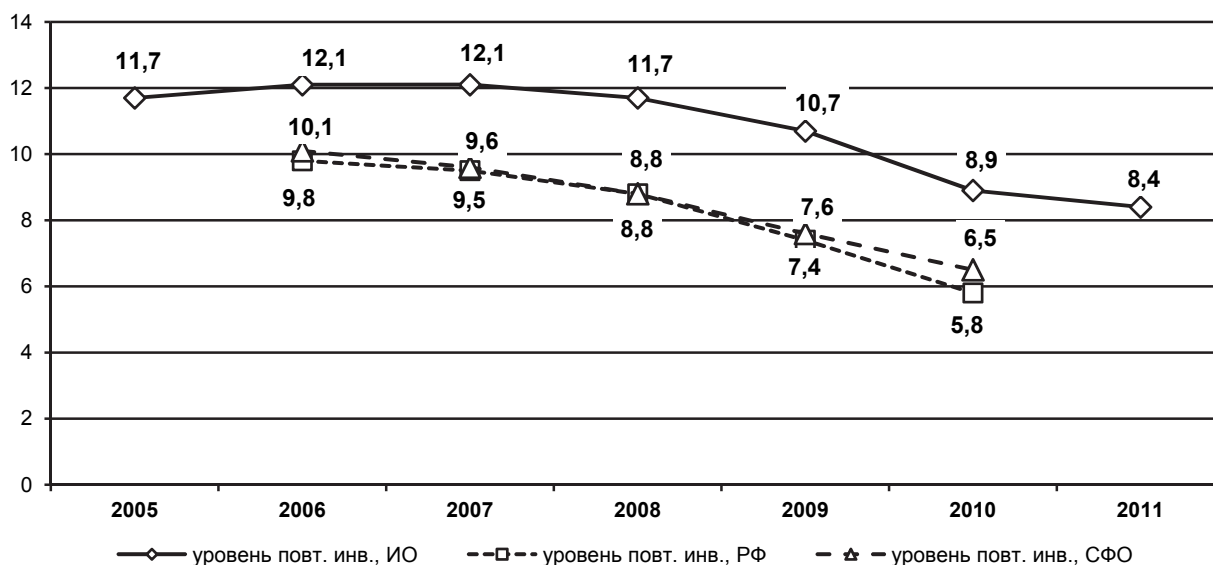


Рис. 1. Интенсивные показатели повторной инвалидности вследствие дорсопатии взрослого населения за 2005–2011 гг. (Иркутская область, Российская Федерация, Сибирский Федеральный округ) (на 10 тыс. населения).

Таблица 1

Показатели повторной инвалидности взрослого населения вследствие дорсопатии в зависимости от возраста в Иркутской области, 2005–2011 гг. (абс. число, уровень на 10 тыс. населения)

Годы	Всего		Из них:			
			трудоспособного возраста*		пенсионного возраста**	
	абс. число	уровень	абс. число	уровень	абс. число	уровень
2005	2284	11,7	2220	14,7	64	1,5
2006	2375	12,1	2297	15,1	78	1,8
2007	2363	12,1	2173	14,3	190	4,3
2008	2295	11,7	2035	13,4	260	5,8
2009	2111	10,7	1819	12	292	6,4
2010	1752	8,9	1426	9,5	326	7,0
2011	1606	8,4	1298	9,1	308	6,5

Примечание: * трудоспособный возраст – женщины до 54 лет, мужчины до 59 лет; ** пенсионный возраст – женщины старше 55 лет, мужчины старше 60 лет.

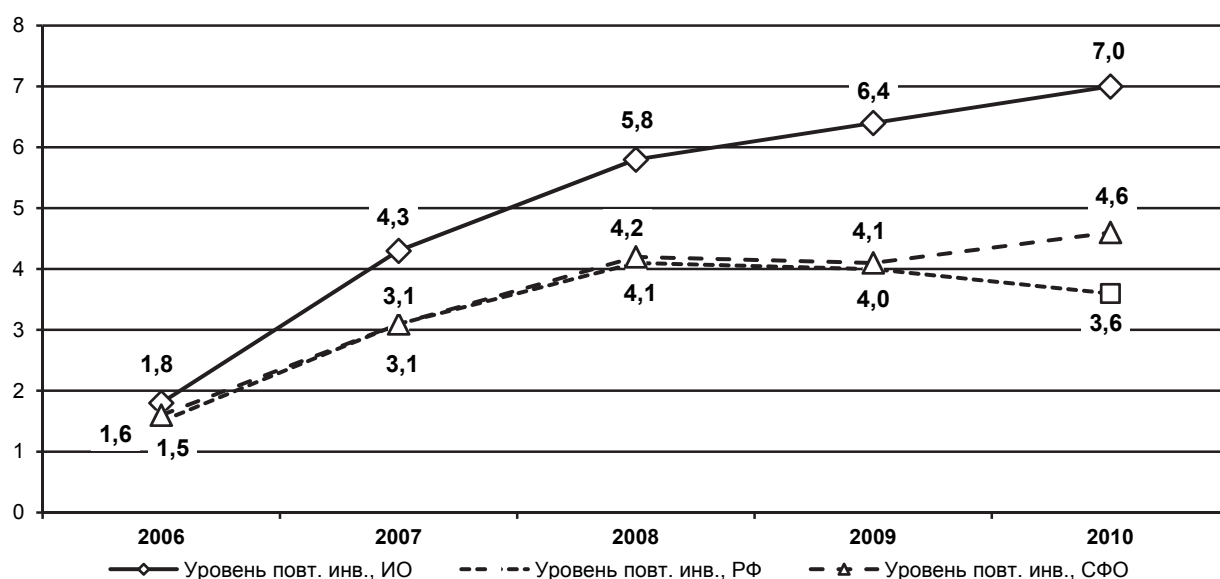


Рис. 2. Уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатии в пенсионном возрасте за 2006–2010 гг. (Иркутская область, Российская Федерация, Сибирский Федеральный округ) (на 10 тыс. населения пенсионного возраста).

показатели уровней повторной инвалидности вследствие дорсопатии. Если в 2006 г. превышение было незначительным, то в 2010 г. оно стало выше, по сравнению с уровнем РФ, в 1,9 раза, с уровнем СФО – в 1,3 раза (рис. 2).

До 2008 г. в РФ отмечался рост уровня повторной инвалидности в пенсионном возрасте с 1,5 до 4,1 на 10 тыс. населения, с 2009 г. произошло снижение уровней повторной инвалидности до 3,6 на 10 тыс. населения. В СФО динамика анализируемого показателя была аналогична РФ до 2009 г., но в 2010 г. был отмечен рост до 4,6 на 10 тыс. населения. В Иркутской области в отличие от РФ и СФО отмечался на протяжении всего анализируемого периода неуклонный рост данных показателей.

В динамике отмечается улучшение структуры повторной инвалидности вследствие дорсопатий в Иркутской области по тяжести: увеличение удельного веса инвалидов III группы и снижение

доли инвалидов II группы. В структуре повторно признанных инвалидами вследствие дорсопатии по тяжести преобладают инвалиды третьей группы, их абсолютное число колеблется в разные годы от 1370 (2011 г.) до 1867 (2008 г.) человек, доля их составляла более 70 %, а в последние четыре года (2008–2011 гг.) – более 80 %. Именно данный контингент инвалидов является наиболее перспективным в плане реабилитации. Самые низкие уровни повторной инвалидности третьей группы отмечались в 2010–2011 гг. – 7,1 и 7,5 на 10 тыс. населения. Удельный вес инвалидов второй группы снижался с 26,1 % в 2006 г. до 13,9 % в 2011 г. Уровень повторной инвалидности второй группы к 2011 г. снизился в 2,6 раза. Доля инвалидов первой группы была незначительной. Уровень инвалидности первой группы оставался стабильным с 2006 г. (0,1 на 10 тыс. населения) (табл. 2).

Таблица 2

Структура повторной инвалидности вследствие дорсопатии взрослого населения по тяжести в Иркутской области в 2005–2011 гг. (абс. число, %, уровень на 10 тыс. населения)

Годы	I группа инвалидности			II группа инвалидности			III группа инвалидности		
	абс.	%	уровень	абс.	%	уровень	абс.	%	уровень
2005	32	1,4	0,2	595	26,1	3,1	1657	72,5	8,5
2006	20	0,8	0,1	603	25,4	3,1	1752	73,8	9,0
2007	17	0,7	0,1	507	21,5	2,6	1839	77,8	9,4
2008	21	0,9	0,1	407	17,7	2,1	1867	81,4	9,5
2009	14	0,6	0,1	334	15,8	1,7	1763	83,6	9,0
2010	17	1,0	0,1	251	14,3	1,3	1484	84,7	7,5
2011	13	0,8	0,1	223	13,9	1,2	1370	85,3	7,1

Таким образом, наиболее высокий уровень повторной инвалидности вследствие дорсопатии отмечался в 2006–2007 гг., преимущественно за счет граждан трудоспособного возраста. Снижение уровня повторной инвалидности вследствие дорсопатии в Иркутской области с 2008 г. произошло за счет инвалидов трудоспособного возраста, что объясняется изменениями в законодательстве, внесенными Постановлением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008 г. № 247 «О внесении изменений в Правила признания лица инвалидом», которые расширили возможности установления инвалидности без срока переосвидетельствования, в том числе и в трудоспособном возрасте. Вследствие произошедших изменений к 2011 году уровень повторной инвалидности в трудоспособном возрасте понизился в 1,6 раз. Однако в группе инвалидов пенсионного возраста подобных изменений не произошло, напротив, уровень повторной инвалидности за 7 лет вырос в 4,3 раза и уменьшилась разница между уровнями повторной инвалидности пенсионного и трудоспособного населения. Причина данной динамики требует дополнительного изучения.

Вместе с тем, малочисленность инвалидов пенсионного возраста вследствие дорсопатии до 2006 г. была также связана с действовавшим в тот период времени законодательством, определявшим установление инвалидности бессрочно всем гражданам пенсионного возраста (Постановление Правительства Российской Федерации от 13 августа 1996 г. № 965 «О порядке признания граждан инвалидами»). В связи со вступлением в законную силу нового документа – Постановления Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 г. № 95 «О правилах признания лица инвалидом», изменившего подходы к установлению инвалидности бессрочно (в т.ч. гражданам пенсионного возраста), произошел рост уровня повторной инвалидности среди пенсионеров. При этом в Иркутской области на протяжении всего исследуемого периода отмечалось неуклонное нарастание уровня повторной инвалидности в

пенсионном возрасте, в отличие от РФ и СФО, где уже с 2008 г. отмечено его понижение. Кроме того, уровни повторной инвалидности вследствие дорсопатии в пенсионном возрасте по Иркутской области превышают аналогичные по РФ и СФО в 1,2–1,9 раз.

В динамике отмечается улучшение структуры повторной инвалидности вследствие дорсопатий в Иркутской области по тяжести: увеличение удельного веса инвалидов третьей группы и снижение инвалидов второй группы, что, вероятно, связано с возросшими возможностями реабилитации данного контингента инвалидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вауличева А.А., Воробьева О.В. Проспективное исследование хронизации боли в спине у мужчин трудоспособного возраста // Лечебное дело. – 2011. – № 1. – С. 17–22.
2. Кохненко Л.В. Инвалидность вследствие остеохондроза пояснично – крестцового отдела позвоночника с неврологическими синдромами. Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 177 с.
3. Курушина О.В. Медицинские и социальные факторы повышения качества жизни пациентов с хронической болью: Дис. ... докт. мед. наук. – Волгоград, 2011. – 410 с.
4. Кухта О.А. Анализ контингента повторно признанных инвалидами вследствие дорсопатий в Российской Федерации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2009. – № 3. – С. 24–26.
5. Петрунько И.А. Заболеваемость, инвалидность вследствие болезней костно-мышечной системы, их медико-социальная значимость и научное обоснование системы реабилитации инвалидов: Дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2011. – 382 с.
6. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Дорсопатии: Актуальная проблема практикующего врача // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 19. – С. 964–967.

7. Шостак Н.А. Боль в спине. Дифференциальная диагностика и лечение // Врач. — 2009. — № 12. — С. 18 — 21.

8. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain // Clin. Occup. Environ. Med. — 2006. — N 5. — P. 615 — 632.

Сведения об авторах

Самосват Софья Михайловна – начальник организационно-методического и информационно-статистического отдела ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» Минтруда РФ (664025, г. Иркутск, ул. Канадзавы, 2; e-mail: irkmse@mail.ru)

Петрунько Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой медицинской экспертизы ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ, руководитель VII экспертного состава ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» Минтруда РФ (664025, г. Иркутск, ул. Канадзавы, 2; тел.: 8 (3952) 42-50-87; e-mail: petrunkoirina@mail.ru)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 615.9:591.044

Е.А. Капустина

РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА САМЦОВ И САМОК АУТБРЕДНЫХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ СУЛЕМЫ

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Ртуть обладает гонадотропным и мутагенным действием на организм млекопитающих. Данный факт указывает на возможность появления эффектов воздействия ртути на потомков, чьи родители контактировали с данным токсикантом. Изучено воздействие сулемы на развитие потомства первого поколения, полученного от самцов и самок аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию данным веществом. В течение шести недель аутбредным крысам обоего пола подкожно вводили раствор сулемы (0,05 мг ртути на 100 г массы тела животного). После окончания инъекций крысы спарены с интактными особями для получения потомства. Обследование потомства белых крыс проводилось в два этапа. Первый – изучение развития сенсорно-двигательных реакций в первый и десятый дни жизни. Второй этап включал исследование зоосоциального поведения и активности в открытом поле особей, достигших половой зрелости. Также производили взвешивание потомства с целью оценки физического развития. Полученные материалы исследований обрабатывали с использованием методов непараметрической статистики (U-критерий Манна – Уитни). При анализе результатов эксперимента выявлены статистически значимые отличия в массе тела и двигательной активности животных опытной группы, по сравнению с контролем. В первые дни жизни у особей, полученных от опытных самцов, обнаружено уменьшение массы тела и не отмечены отличия в созревании сенсорно-двигательных рефлексов. У крысят, полученных от самок с интоксикацией сулемой, обнаружено увеличение массы тела и двигательной активности, по сравнению с контрольными значениями. У половозрелого потомства найдены изменения массы тела и поведения. При взвешивании опытных животных отмечено увеличение массы тела по сравнению с контролем. У особей, полученных от самцов опытной группы, обнаружено угнетение двигательной, ориентировочно-исследовательской и зоосоциальной активности. У потомства самок опытной группы наблюдалось угнетение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности среди мужских особей и усиление ориентировочно-исследовательского – у женских.

Ключевые слова: белые крысы, потомство, сулема, развитие

THE DEVELOPMENT OF THE POSTERITY OF MALE AND FEMALE OUTBRED RATS EXPOSED TO SUBLIMATE

Е.А. Kapustina

Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

Mercury has gonadotropic and mutagenic effects on the Mammalia organism. This fact indicates the possibility of appearance of the mercury exposure effects on the offspring whose parents were exposed to this toxicant. The sublimate effects on the development of the first generation offspring from male and female outbred rats exposed to this substance were studied. Sublimate solution (0,05 mg of mercury for 100 g of animal's body weight) was injected subcutaneously to outbred rats during 6 weeks. After ending of the injections these rats were mated with intact rats for getting the posterity. The examination of albino rats posterity had two stages. The first stage was to study the development of sensor-motional reactions on the first and the tenth days of life. The second stage included the research of zoosocial behavior of sexually mature rats and their activity in open field. Also the posterity was weighted for estimation of physical development. Obtained materials of the researches were elaborated with use of methods of nonparametric statistics (Mann – Whitney U-criteria). At the analysis of the results of the experiment we revealed statistically significant differences in body weight and motive activity of animals of experimental group in comparison with control group. Decrease of body weight in posterity of experimental male rats was revealed and there were no differences in maturation of sensor-motional reflexes in their first days of life. Increase of body weight and motional activity was revealed in posterity of female rats with sublimate intoxication in comparison with control values. Changes of body weight and behavior were registered in sexually mature posterity. Increase of body weight in comparison with control group was registered at the weighing of experimental animals. Depression of motive, position-finding, research and zoosocial activity was revealed in posterity of experimental male rats. Depression of motive, position-finding and research activity was revealed in male posterity of experimental female rats and strengthening of position-finding and research activity was revealed in their female posterity.

Key words: albino rats, posterity, sublimate, development

Согласно определению ВОЗ, ртуть относится к тяжелым металлам, которые неблагоприятным образом влияют на экологические условия и представляют наибольшую опасность для живых организмов. Ртуть может находиться в трех основных формах: элементарной, неорганической и органической. Основное количество элементарной ртути содержится в земной коре и водах Мирового океана. Окисляясь на воздухе, элементарная ртуть образует неорганические соединения, которые попадают в водоемы и почву с дождем, снегом, промышленным и бытовым мусором. Модифицируясь под воздействием бактерий, фитопланктона и грибов, неорганическая ртуть переходит в органические формы, которые накапливаются при прохождении по пищевым цепям и попадают в организм человека с рыбой, морепродуктами и другими продуктами питания. Из неорганических соединений ртути наиболее распространена сулема (хлорид ртути). При контакте с данным токсикантом интоксикация происходит в основном через дыхательные пути, при потреблении загрязненных пищевых продуктов и питьевой воды, а также через кожу при купании в загрязненных водоемах [1, 2, 3].

Ртуть обладает кумулятивными свойствами. Наиболее выражено накопление вещества в почках, головном мозге, печени [4]. Также известно, что ртуть способна вызывать мутации в эукариотических клетках. В экспериментах на культурах клеток млекопитающих выявлены хромосомные aberrации и сестринские хроматидные обмены, одноцепочечные разрывы ДНК в фибробластах крыс и мышей [7, 8, 10, 13, 15].

Кроме того, в эксперименте установлено, что хлорид ртути вызывает изменения в течении эстрального цикла у самок хомяка, такие, как прекращение развития фолликулов, колебания уровня половых гормонов [11]. При воздействии ртути на мужской организм также выявлено нарушение репродуктивной функции, что выражалось в колебаниях уровня тестостерона, количестве и подвижности сперматозоидов, увеличении содержания ртути в тканях яичка [14].

Таким образом, показано, что ртуть обладает гонадотропным и мутагенным действием на организм млекопитающих. Данный факт указывает на возможность появления эффектов воздействия ртути на потомков, чьи родители контактировали с данным токсикантом.

Цель работы: изучение воздействия сулемы на развитие потомства первого поколения, полу-

ченного от самцов и самок аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию данным веществом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение шести недель 15 опытным самцам и 10 опытным самкам аутбредных крыс подкожно вводили раствор сулемы (0,05 мг ртути на 100 г массы тела животного). Контрольным особям подкожно вводили физиологический раствор. После окончания инъекций крысы опытной и контрольной групп были спарены с интактными особями для получения потомства и последующего изучения возможного опосредованного воздействия сулемы на развитие и функционирование нервной системы. Крысята, полученные от контрольных животных, служили группой сравнения.

Обследование потомства белых крыс проводилось в два этапа. Первый — изучение развития сенсорно-двигательных реакций в первый и десятый дни жизни. Второй этап включал исследование зоосоциального поведения и активности в открытом поле особей, достигших половой зрелости [3]. Также производили взвешивание потомства, с целью оценки физического развития.

Животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все исследования проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Полученные материалы исследований обрабатывали с использованием методов непараметрической статистики (U-критерий Манна — Уитни) с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.5. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов эксперимента показал, что сулема оказывает воздействие на потомство аутбредных крыс.

Обследование новорожденных животных, полученных от самцов с интоксикацией, обнаружило статистически значимое уменьшение массы тела опытных особей, по сравнению с контролем (табл. 1). При изучении развития сенсорно-дви-

Таблица 1

Масса тела крысят первых дней жизни (г), Me (Q_{25} – Q_{75})

Период обследования	Потомство самцов (n = 111)	Потомство самок (n = 79)	Контроль (n = 43)
Первый период	9,1 (8,2–10,7)*	10,6 (8,4–12,0)	10,5 (9,2–11,5)
Второй период	14,8 (13,7–17,0)*	17,0 (14,8–21,7)*	16,0 (15,0–17,2)

Примечание: * – отличия статистически значимы при сравнении с контролем при $p < 0,05$; n – количество наблюдений.

гательных рефлексов у новорожденных крысят, полученных от самцов с интоксикацией сулемой, и группой контроля не выявлено отличий. У особей, полученных от самок опытной группы, обнаружено повышение уровня спонтанной двигательной активности до 1,0 (0–2,5) гребковых движений лап.

Обследование в возрасте 10 дней жизни животных по-прежнему выявило статистически значимое уменьшение массы тела белых крыс, полученных от самцов опытной группы, и увеличение массы тела у особей, полученных от самок с интоксикацией, по сравнению с контролем (табл. 1). При изучении двигательной активности выявлено, что животные, полученные от самок, двигались большее количество времени, чем контрольные животные — 18,0 (10,0–25,0) сек и 10,0 (5,0–20,0) сек соответственно. Активность белых крыс, полученных от самцов, не отличалась от контрольных и продолжалась в течение 16,0 (7,0–27,0) сек.

Обследование половозрелых животных происходило с учетом пола. Результаты взвешивания белых крыс, полученных от особей с интоксикацией сулемой, выявили увеличение массы тела потомства опытной группы (табл. 2).

Изучение поведения животных, полученных от самцов, в открытом поле выявило меньшую двигательную активность особей мужского пола, по сравнению с контролем, что выражалось в большем количестве (2,0 (1,0–3,5) и 0 (0–1,0) соответственно) и длительности (3,8 (1,5–4) и 0 (0–4,3) соответственно) акта «сидит». Белые крысы-самки также были менее активны в открытом поле, что отражено в большем количестве (4,9 (3,2–11,3) — опыт и 2,6 (0–5,6) — контроль) и длительности (3,0 (1,5–4,0) сек — опыт и 2,0 (0–3,0) сек — контроль) акта «сидит». Вместе с тем, у данных особей наблюдалась менее выраженная ориентировочно-исследовательская деятельность, что проявилось в снижении длительности акта «обнюхивания», по сравнению с контролем — 25,5 (20,5–27,5) и 29,0 (26–30) сек соответственно.

Поведение животных, полученных от самок с интоксикацией сулемой, также имело отличия от контроля. Так, меньшее суммарное количество поведенческих актов (69,0 (63–77,5) — опыт и 83,0 (67–91) — контроль) и большее количество акта «сидит» (2,0 (1,0–3,0) — опыт и 0 (0–1,0) — контроль) свидетельствовали о снижении двигательной активности белых крыс-самцов опытной группы. Вместе с тем меньшее количество актов «обнюхивания» демонстрировало снижение

ориентировочно-исследовательской активности данных животных — 23,0 (20,5–25) и 29,0 (25,0–35,0) в контроле. В поведении белых крыс-самок опытной группы выявлено усиление ориентировочно-исследовательской активности, что отражено в большем количестве (1,2 (0,4–1,7) — опыт, 0 (0–1,3) — контроль) и длительности (1,0 (1,0–2,0) сек — опыт, 0 (0–1,0) сек — контроль) актов «вертикальные стойки».

Результаты изучения зоосоциального поведения аутбредных крыс, полученных от самцов опытной группы, выявили снижение агрессивности данных особей, по сравнению с контролем, что выражалось в меньшем количестве атак на чужака — 0 (0–2,5) и 2,0 (0–7,0) соответственно. Активность особей, полученных от самок с интоксикацией сулемой, в данном тесте не отличалась от контрольных значений.

Таким образом, при анализе результатов эксперимента выявлены статистически значимые отличия в массе тела и двигательной активности животных опытной группы, по сравнению с контролем. В первые дни жизни у особей, полученных от опытных самцов, обнаружено уменьшение массы тела и не отмечены отличия в созревании сенсорно-двигательных рефлексов. У крысят, полученных от самок с интоксикацией сулемой, обнаружено увеличение массы тела и двигательной активности по сравнению с контрольными значениями.

У половозрелого потомства найдены изменения массы тела и поведения. При взвешивании опытных животных отмечено увеличение массы тела, по сравнению с контролем. У особей, полученных от самцов опытной группы, обнаружено угнетение двигательной, ориентировочно-исследовательской и зоосоциальной активности. У потомства самок опытной группы наблюдалось угнетение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности среди мужских особей и усиление ориентировочно-исследовательской у женских.

По результатам представленного исследования можно заключить, что сулема оказывает воздействие на развитие потомства первого поколения самцов и самок аутбредных крыс. Однако механизмы воздействия данного токсиканта на организм потомков не известны. Выше было сказано, что сулема обладает кумулятивными свойствами, и, таким образом, при беременности выход сулемы из депо может способствовать непосредственному влиянию токсиканта на развивающийся плод. С. V. Rudge et al. установили, что концентрация ртути

Масса тела половозрелых белых крыс (г), Me (Q_{25} – Q_{75})

Таблица 2

Группа	Самцы		Самки	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Потомство самцов с интоксикацией	177,5 (155,0–200,0)* n = 27	155,0 (140,0–170,0) n = 33	155,0 (145,0–173,0) n = 29	145,0 (140,0–155,0) n = 22
Потомство самок с интоксикацией	165,0 (153,0–185,0)* n = 32	155,0 (140,0–170,0) n = 33	165,0 (150,0–170,0)* n = 23	145,0 (140,0–155,0) n = 22

Примечание: * — отличия статистически значимы при сравнении с контролем при $p < 0,05$; n — количество наблюдений.

в пуповинной крови была в два раза выше, чем в материнской [12]. Также известно, что при употреблении рыбы, содержащей ртуть, беременными женщинами нарушается развитие нервной системы плода, что ведет к неврологическим нарушениям [6].

В представленном эксперименте было также выявлено и нарушение развития у потомства самцов, что невозможно объяснить непосредственным воздействием на эмбрион депонированной сулемы. Обладая мутагенным действием, токсикант вызывает изменения генетического материала в половых клетках родителей, влияя на развитие организма потомков. Поставленная проблема о воздействии сулемы на потомство аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию токсиканта, требует дальнейшего изучения для выявления механизмов данного явления.

ВЫВОДЫ

1. Сулема оказывает воздействие на развитие потомства первого поколения, полученного от самцов и самок аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию токсиканта.

2. В первые дни жизни выявляются изменения массы тела и двигательной активности животных опытной группы, у половозрелых особей отмечено увеличение массы тела и нарушения двигательной, ориентировочно-исследовательской и зоосоциальной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева А.С., Барыгина В.В., Зацепина О.В. Современные представления о влиянии ртути на клеточном и системном уровне // *Экология человека*. — 2010. — № 8. — С. 35–41.
2. Безгодов И.В. Оценка ртутной опасности на предприятиях химической промышленности Иркутской области // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. — 2005. — № 2 (40). — С. 70–74.
3. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Высшая школа, 1991. — 399 с.
4. Ефимова Н.В. Проблемы, связанные с загрязнением ртутью объектов окружающей среды

// *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. — 2005. — № 1 (39). — С. 127–133.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.

6. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / Под ред. проф. Н.И. Калетиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1016 с.

7. Anwar W.A., Gabal M.S. Cytogenetic study in workers occupationally exposed to mercury fulminate // *Mutagenesis*. — 1991. — N 6. — P. 189–192.

8. Bonacker D. Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function // *Arch. Toxicol.* — 2004. — N 68, Vol. 10. — P. 575–583.

9. Howard W. Induction of chromosome changes by metal compounds in cultured CHO cells // *Toxicological Letters*. — 1991. — N 56. — P. 178–186.

10. Lamperti A.A., Printz R.H. Localization, accumulation and toxic effects of mercuric chloride on the reproductive axis of the female hamster // *Biol. Reprod.* — 1974. — N 11. — P. 180–186.

11. Schurz F., Saber-Vilar M., Fink-Crenmels J. Mutagenicity of mercury chloride and mechanisms of cellular defence: the role of metal-binding proteins // *Mutagenesis*. — 2000. — N 6, Vol. 15. — P. 525–530.

12. Boujbina M.A. Testicular in mercuric chloride treated rats association with oxidative stress // *Reproductive toxicology*. — 2009. — N 28, Vol. 1. — P. 81–89.

13. Rudge C.V. The placenta as a barrier for toxic and essential elements in paired maternal and cord blood samples of South African delivering women // *J. Environ. Monit.* — 2009. — N 11, Vol. 7. — P. 1322–1330.

14. Wong E.W., Cheng C.Y. Impact of environmental toxicants on male reproductive dysfunction // *Trends in Pharmacological Sciences*. — 2011. — N 32, Vol. 5. — P. 290–299.

15. Zasukhina A.D. Mutagenic effect of thallium and mercury salts on rodent cells with different repair activities // *Mutation Research*. — 1983. — N 124. — P. 163–173.

Сведения об авторах

Капустина Екатерина Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории токсикологии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-79; e-mail: tox_lab@mail.ru)

В.В. Костыро ¹, Я.А. Костыро ^{1,2}, С.А. Лепехова ², И.В. Бабушкина ², И.А. Шурыгина ²,
В.К. Станкевич ¹, Б.А. Трофимов ¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕНОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «АГСУЛАР®» НА МОДЕЛЯХ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск)

² ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Варикозная болезнь является самым распространенным сосудистым заболеванием нижних конечностей, лежащим в основе развития хронической венозной недостаточности (ХВН). Современный российский фармацевтический рынок лекарственных средств для наружного применения, используемых во флебологии, представлен в основном дорогостоящими лекарственными препаратами импортного производства. Поэтому разработка оригинальных отечественных высокоэффективных и доступных препаратов для профилактики и лечения ХВН является актуальной проблемой медицинской и фармацевтической науки.

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН в результате химической модификации полисахарида лиственницы сибирской разработана фармакологически активная субстанция Агсулар®, обладающая гиполлипидемической и антикоагулянтной активностью. На ее основе разработаны оригинальные фармацевтические композиции (препарат «Агсулар®») в виде твердых и мягких лекарственных форм для наружного применения системного и топического действия в виде гидрофильного геля и ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель.

На моделях сосудистой патологии изучено венопротекторное действие препарата «Агсулар®». Установлено, что в механизме венопротекторного действия препарата «Агсулар®» ведущую роль играет противовоспалительная активность и антитранссудативное действие — уменьшение проницаемости сосудов и повышение тонуса их стенок. Противовоспалительная активность проявляется в уменьшении выраженности нейтрофильной инфильтрации в области раны, а также антиэкссудативным действием, заключающимся в снижении выраженности отека стромы и уменьшении клеточного отека. Таким образом, проведенные исследования указывают на перспективность применения препарата «Агсулар®» для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности и варикозной болезни в частности.

Ключевые слова: Агсулар, хроническая венозная недостаточность, венопротекторное действие, лекарственные формы

RESEARCH OF VEIN-PROTECTIVE EFFECT OF THE PREPARATION “AGSULAR”® ON THE MODELS OF VASCULAR PATHOLOGY

V.V. Kostyrov ¹, Ya.A. Kostyrov ¹, S.A. Lepekhova ², I.V. Babushkina ², I.A. Shurygina ²,
V.K. Stankevich ¹, B.A. Trofimov ¹

¹ A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk

² Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Varicose disease is the most common vascular pathology of lower extremities that causes development of chronic venous insufficiency (CVI). Modern Russian pharmaceutical market of medicines external application used in phlebology is mainly presented by expensive imported medicines. That's why development of original Russian high-effective and available medicines for prevention and treatment of chronic venous insufficiency is an actual problem of medical and pharmaceutical sciences.

Pharmacologically active substance “Agsular®” that has hypolipidemic and anticoagulant activity was developed in A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS as the result of chemical modification of polysaccharide of Siberian larch. Original pharmaceutical compositions (preparation “Agsular®”) in solid and liquid medicinal forms for external application in forms of hydrophilic gel and rectal capsules with hydrophilic gel were developed on the basis of that active substance.

Veinprotective effect of “Agsular®” preparation was studied on the models of vascular pathology. It was determined that antiinflammatory activity and anti-transudative effect — decrease of vessels' permeability and increase of their walls' tone — were of most importance in the mechanism of veinprotective effect of the preparation “Agsular®”. Anti-inflammatory activity is developed in decrease of intensity of neutrophil infiltration in wound area and in anti-exudative effect that is presented by the decrease of stroma and cell hypostases.

Thus our researches indicates prospectivity of use of “Agsular®” preparation for prevention and treatment of chronic venous insufficiency and varicosis in particular.

Key words: Agsular®, chronic venous insufficiency, vein-protective effect, drug forms

ВВЕДЕНИЕ

Среди причин развития хронической венозной недостаточности (ХВН) ведущее место по частоте выявления и разнообразию клинических проявлений занимает варикозная болезнь,

которая остается самым распространенным сосудистым заболеванием нижних конечностей. Несмотря на развитие диагностической техники и появление новых эффективных методов лечения, количество больных с годами не только не

уменьшается, а по данным некоторых авторов, даже несколько увеличивается. Так варикозной болезнью страдают порядка 30 % женщин и 10 % мужчин, причем наиболее подвержены заболеванию люди самого трудоспособного возраста — от 20 до 40 лет [11].

По данным В.С. Савельева, статистический анализ показывает, что 35—38 млн. россиян имеют хронические заболевания венозной системы нижних конечностей, причем 15 % из них страдают декомпенсированными формами заболевания с выраженными трофическими нарушениями и рецидивирующими язвами. Наличие трофических язв на нижних конечностях значительно снижает качество жизни пациентов, приводит в некоторых случаях к инвалидизации больных, что наносит многомиллиардный ущерб государству [5]. Около 48 % флебологических больных становятся инвалидами II—III группы [6].

Наличие большого количества больных с декомпенсированными формами ХВН и варикозной болезнью в частности говорит о низком уровне профилактических и лечебных мероприятий амбулаторного звена медицины. Современный российский фармацевтический рынок лекарственных средств для наружного применения, используемых во флебологии, представлен в основном дорогостоящими лекарственными препаратами импортного производства: «Лиотон®» (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ, Германия: гель 1000 МЕ/г), «Гепатромбин® Г» (Хемофарм А.Д., Сербия: мазь), «Троксевазин®» (Балканфарма — Троян А.Д., Болгария: гель 2%), «Венорутон®» (Новартис Консьюмет Хэлс С.А., Швейцария: гель 2%) [1]. Поэтому разработка оригинальных отечественных высокоэффективных и доступных препаратов для профилактики и лечения ХВН является актуальной проблемой медицинской и фармацевтической науки.

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН на основе полисахарида лиственницы сибирской разработана оригинальная фармакологически активная субстанция Агсулар®, обладающая гипополипидемической и антикоагулянтной активностью [7, 8]. По данным проведенного в 2009—2011 гг. полного комплекса доклинических исследований, по эффективности она не уступает препарату «Вессел Дуэ Ф®» (сулодексид) (антикоагулянтная и антитромботическая активность) и препарату «Зокор®» (симвастатин) (гипополипидемическая и антиатерогенная активность).

На основе субстанции Агсулар® разработаны фармацевтические композиции (препарат «Агсулар®») в виде твердых и мягких лекарственных форм для наружного применения системного и топического действия в виде гидрофильного геля и ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель. Полученные лекарственные формы на основе субстанции Агсулар® являются перспективными препаратами для профилактики и лечения ХВН, что определяет необходимость исследования их безопасности, а также фармакологических и фармацевтических свойств.

Поэтому **целью работы** является изучение венопротекторного действия препарата «Агсулар®» на моделях сосудистой патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (директор — чл.-корр. РАМН, профессор Е.Г. Григорьев) с использованием 64 белых крыс линии Wistar (вес 220—250 г, возраст — 6 месяцев). Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (вет. удостоверение 238 № 0000023 от 28 ноября 2011 г., служба ветеринарии Иркутской области). Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

Антиэкссудативную активность исследуемой фармацевтической композиции на основе субстанции Агсулар® в виде мягкой лекарственной формы для наружного применения топического действия в виде гидрофильного геля изучали на модели асептической раны по методу Фенчина [10].

Все оперативные вмешательства выполнены под общим обезболиванием в асептических условиях операционной. У всех животных в области спины по паравerteбральной линии наносили рану до собственной фасции длиной 4 см. На равном расстоянии накладывали три узловых шва, сближающих края полученной раны. Животным опытной группы сразу после операции и затем на протяжении всего эксперимента наносили исследуемый гель, а крысам контрольной группы — гелевую основу, не содержащую субстанцию Агсулар®.

Для гистологической оценки фармакологической активности фрагменты линейной раны и сформированной на ее месте соединительной ткани фиксировали раствором FineFix (Milestone, Италия). Полученный материал заливали в парафин, готовили срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином [3].

Антитранссудативную активность исследуемой фармацевтической композиции на основе субстанции Агсулар® в виде мягкой лекарственной формы для наружного применения топического действия в виде гидрофильного геля изучали на модели острого венозного застоя [12].

Для этого регистрировали динамику прироста объема хвоста экспериментальных животных в

определенные промежутки времени после наложения лигатуры (0–4 часа), а также по динамике инволюции отека после снятия лигатуры (5–8 часов).

В качестве препаратов сравнения использованы «Лиотон®» (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ, Германия: гель 1000 МЕ/г) и «Троксевазин®» (Балканфарма — Троян А.Д., Болгария: гель 2%). Животным опытных групп наносили исследуемые гели до наложения лигатуры за 1 час, после наложения лигатуры и сразу же после снятия лигатуры, а крысам контрольной группы — гелевую основу, не содержащую субстанцию Агсулар®, в аналогичные временные промежутки.

Оценку системного действия препарата «Агсулар®» проводили по влиянию исследуемой твердой лекарственной формы для наружного применения в виде ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель, на проницаемость сосудов по методу В. Менкина [2].

В качестве препарата сравнения использован «Нигепан®» (ОАО «Нижфарм», Россия: суппозитории). Животным опытных групп в течение 14 дней ректально вводили исследуемые лекарственные формы, а крысам контрольной группы — гелевую основу, не содержащую субстанцию Агсулар®. Затем под кетамин-дроперидол-атропиновым наркозом у крыс депилировали области живота и правого бедра, препарировали бедренную вену, в которую вводили 0,5% водный раствор трипановой сини (Trypan blue, Sigma) из расчета 0,5 мл на 250 г веса животного. На депилированную поверхность живота наносили 0,1 мл толуола и регистрировали время развития синего окрашивания данной области.

Все экспериментальные данные фармакологических исследований были статистически обработаны ($P \geq 95\%$), используя непараметрический метод (критерий Манна — Уитни), приведенный в пакете STATISTICA 6.0, с вычислением граничных значений доверительного интервала среднего результата и определением ошибки средней арифметической при различных значениях n (число результатов) [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании топического действия на модели асептической раны по Фенчину было показано, что разработанная на основе субстанции Агсулар® мягкая лекарственная форма для наружного применения в виде гидрофильного геля оказывает противовоспалительную и антиэкссудативную активности.

Так у контрольной группы животных процесс заживления линейной раны морфологически соответствовал канонам развития воспалительного ответа, при котором пик выраженности нейтрофильной инфильтрации в зоне повреждения наблюдался на 1-е сутки (рис. 1).

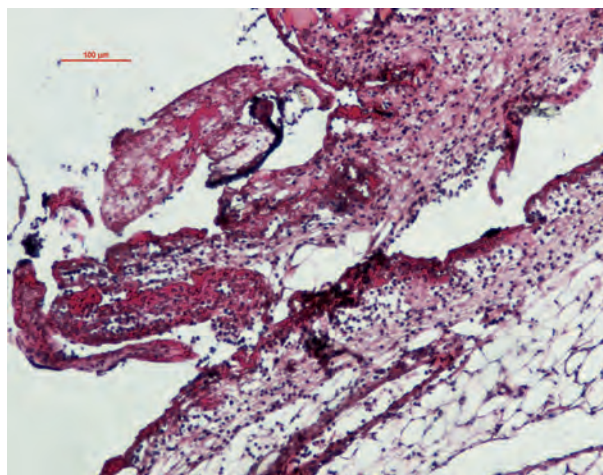


Рис. 1. Выраженная нейтрофильная инфильтрация в области линейной раны по Фенчину в контрольной группе животных (1-е сутки, окраска гематоксилин-эозином).

Применение исследуемой фармацевтической композиции уменьшило выраженность нейтрофильной инфильтрации в области раны по сравнению с контролем (рис. 2), что свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата «Агсулар®».

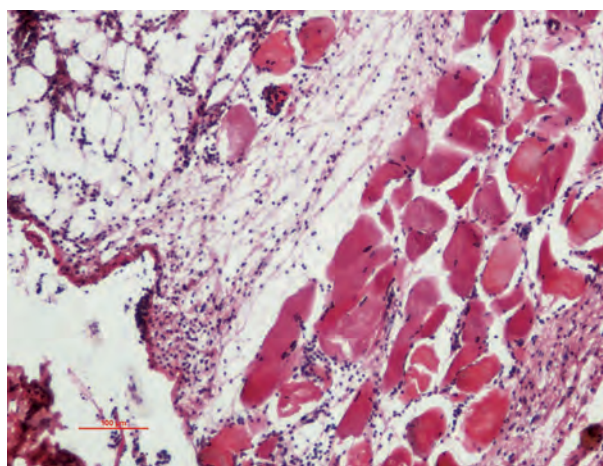


Рис. 2. Умеренно выраженная нейтрофильная инфильтрация в области линейной раны по Фенчину в группе животных, обработанных гидрофильным гелем на основе субстанции Агсулар® (1-е сутки, окраска гематоксилин-эозином).

Отек является важным признаком воспалительного процесса. Пик его выраженности как в группе контроля, так и в опытной группе животных, приходился на 1-е сутки после моделирования линейной раны.

При этом исследуемый гидрофильный гель обладал антиэкссудативным действием, проявляющимся в снижении выраженности отека стромы и уменьшении клеточного отека по сравнению с контролем. Репрезентативные фотографии гистологических препаратов представлены на рисунках 3 и 4.

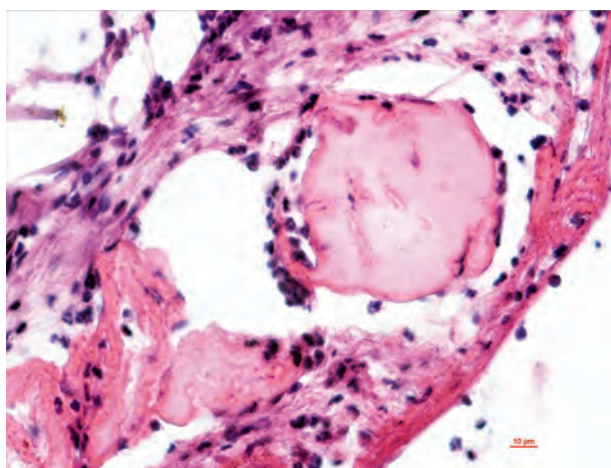


Рис. 3. Выраженный отек мышцы в области линейной раны по Фенчину в контрольной группе животных (1-е сутки, окраска гематоксилин-эозином).

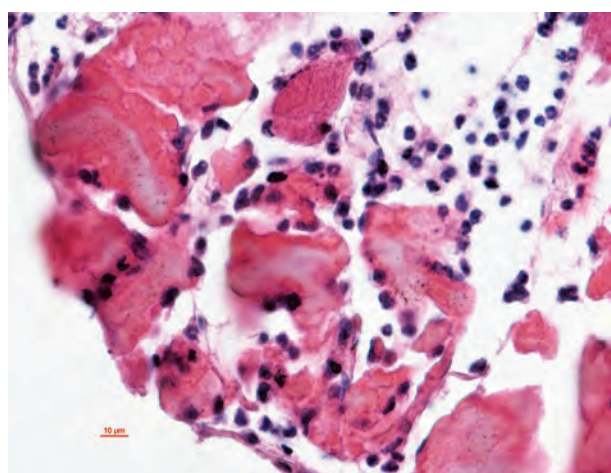


Рис. 4. Слабо выраженный отек мышцы в области линейной раны по Фенчину в группе животных, обработанных гидрофильным гелем на основе субстанции Агсулар® (1-е сутки, окраска гематоксилин-эозином).

Таким образом, мягкая лекарственная форма препарата «Агсулар®» для наружного применения в виде гидрофильного геля обладает противовоспалительным и антиэкссудативным действием.

Противоотечное действие препарата «Агсулар®» проявляется и при моделировании отека невоспалительного генеза. Так, на модели острого венозного застоя в хвосте экспериментальных животных, вызванного наложением лигатуры, было показано, что гидрофильный гель на основе субстанции Агсулар® оказывает сопоставимый с официальными препаратами «Лиотон 1000® гель» и «Троксевазин® гель 2%» антиэкссудативный эффект. Усредненные кривые динамики трансудации представлены на рисунке 5.

При этом максимальная степень отека, вызванного острым венозным застоем, развивалась к 4-му часу после сдавливания (наложения лигатуры). В контрольной группе животных этот показатель достиг наибольшего значения (63 % от исходного уровня) и не исчезал даже через 4 часа после снятия лигатуры (25 % от исходного уровня). В опытных группах исследуемые препараты подавляли транс-

судацию в острый период венозаза через 4 часа после наложения лигатуры (25 – 33 %) и усиливали резорбцию трансудата после ее снятия (4 – 8 % против 25 % в контрольной группе).

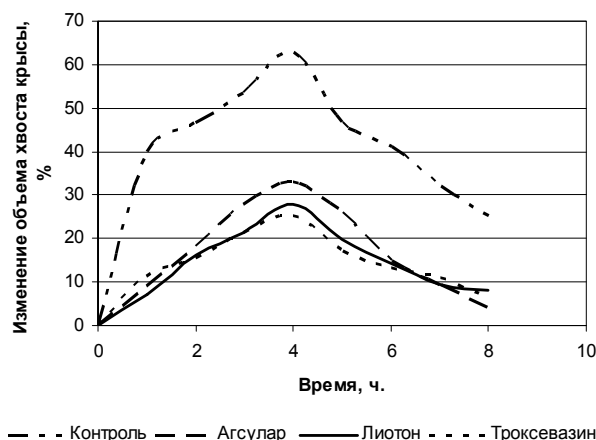


Рис. 5. Влияние венопротекторных препаратов на развитие и инволюцию отека, вызванного острым венозным застоем в хвосте крыс.

Таким образом, препарат «Агсулар®» обладает венопротекторным (антиэкссудативным) действием, в основе которого лежит уменьшение проницаемости венозных сосудов и повышение тонуса их стенок.

Эти данные были подтверждены и при изучении системного действия твердой лекарственной формы на основе субстанции Агсулар® для наружного применения в виде ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель.

Так, в контрольной группе животных появление синего окрашивания регистрировалось в пределах $1,38 \pm 0,05$ минут, в группе Нигепана® этот показатель составлял $2,13 \pm 0,08$ минут, а группе Агсулара® — $5,09 \pm 0,12$ минут соответственно. Следовательно, лекарственная форма системного действия на основе субстанции Агсулар® оказывает сопоставимое с препаратом сравнения влияние на сосудистую проницаемость, заключающееся в повышении стабильности стенок сосудов.

Таким образом, в результате изучения фармакологической активности фармацевтических композиций на основе субстанции Агсулар® на моделях сосудистой патологии было показано выраженное венопротекторное действие, в механизме которого ведущую роль играет противовоспалительная активность, уменьшение проницаемости сосудов и повышение тонуса их стенок, что указывает на перспективность применения препарата «Агсулар®» для профилактики и лечения ХВН, которая требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств / Под ред. Г.Л. Вышковского. — М.: 2007. — Вып. 15.
2. Менкин В. Динамика воспаления. — М.: Медгиз, 1948. — 230 с.

3. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 422 с.

4. Приказ № 755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных». — М.: Министерство здравоохранения СССР.

5. Савельев В.С. Современные направления в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности // Флебологическая. — 1996. — № 1. — С. 5–7.

6. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность // Флебологическая. — 2000. — № 11. — С. 5–10.

7. Свидетельство на товарный знак «Агсулар®» № 398618 от 19.01.2010 г. / Правообладатель: Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

8. Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана, обладающих антикоагу-

лянтной и гипополидеической активностью: Пат. 2319707 Рос. Федерация: МПК C07H3/02, C08B37/00 / Костыро Я.А., Ганенко Т.В., Медведева С.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.; Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. — № 2007100464/04; заявл. 09.01.2007; опубл. 20.03.2008; Бюл. № 8. — 8 с.

9. Спрейс И.Ф., Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях): учеб. пособие. — Иркутск: РИО ГИУВа, 2006. — 71 с.

10. Фенчин К.М. Заживление ран. — К.: Здоров'я, 1979. — 168 с.

11. Шулуто А.М., Крылов А.Ю. Варикозная болезнь. Современные принципы лечения. — М.: Миклош, 2003. — 128 с.

12. Nordmann H., Gulati O.P. Hemodynamic studies in acute venous stasis edema in rats // Experimentia. — 1984. — Vol. 40, N 4. — P. 346–348.

Сведения об авторах

Костыро Виталий Викторович — соискатель лаборатории прикладной химии Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1)

Костыро Яна Антоновна — кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории прикладной химии Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: yanakos@irioch.irk.ru)

Лепехова Светлана Александровна — доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: lepekova_sa@mail.ru)

Бабушкина Инна Викторовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научного отдела коронарного атеросклероза ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Шурыгина Ирина Александровна — доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационной деятельности, заведующий лабораторией патоморфологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Станкевич Валерий Константинович — доктор химических наук, заведующий лабораторией прикладной химии Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

Трофимов Борис Александрович — доктор химических наук, академик РАН, директор Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

М.Л. Лебедь¹, М.Г. Кирпиченко¹, С.Н. Бочаров^{1,2}, В.В. Гуманенко², Л.В. Родионова¹**ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ**¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)

Эксперимент воспроизводил модель множественной скелетной травмы (перелома костей правого предплечья и левой голени) со стабилизацией отломков в аппаратах внешней фиксации у 35 кроликов породы Шиншилла. Все манипуляции проводились в условиях общей анестезии. Стандартное лечение включало обезболивание, антибиотикопрофилактику и инфузионную терапию по общепринятой методике. В первой группе лабораторных животных на фоне стандартного лечения было зарегистрировано снижение активности метаболизма. Поэтому во второй группе кроликов в послеоперационном периоде с целью коррекции посттравматического гипобюоза, помимо стандартного лечения, парентерально назначали дексаметазон и адреналин в средних рекомендованных дозах. Лабораторный контроль через несколько часов после инъекции подтвердил стабильное повышение уровня кортикостероидов в крови, при этом зарегистрировать увеличение концентрации адреналина уже не удавалось. Для изучения связи концентрации эндогенных гормонов в крови и активности метаболизма у кроликов в условиях множественной скелетной травмы был проведен корреляционный анализ. При рассмотрении данных единым массивом была установлена высоко значимая ($p < 0,001$) прямая умеренная связь между показателями ректальной температуры и концентрацией в крови свободного тироксина ($r_s = 0,414$), при этом на 3-и сутки после травмы эта связь была сильной ($r_s = 0,833$ при $p < 0,001$). Также была установлена обратная умеренная связь между показателями ректальной температуры и концентрацией в крови лабораторных животных кортизола ($r_s = 0,49$ при $p < 0,001$). Изучение влияния адреналина и норадреналина на показатели, характеризующие активность метаболизма, не дало статистически значимых результатов. Полученные данные позволили сделать вывод о важной роли эндокринной активности щитовидной железы в формировании стратегии адаптации.

Ключевые слова: кролики, множественная скелетная травма, гормональный профиль, адреналин, дексаметазон

HORMONAL TYPE IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL MULTIPLE SKELETAL TRAUMAМ.Л. Lebed¹, M.G. Kirpichenko¹, S.N. Bocharov^{1,2}, V.V. Gumanenko², L.V. Rodionova¹¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In experiment reproduced model of multiple skeletal trauma (fracture of bones of right forearm and left shin) with stabilization of fragments with external fixation devices in 35 Chinchilla rabbits. All manipulations were realized at general anesthesia. Standard treatment included anesthesia, antibiotic prophylaxis and infusion therapy by common method. Decrease of metabolism activity was registered in the first group of laboratory animals at the standard treatment. That's why besides standard treatment dexamethasone and adrenaline in average recommended doses was prescribed in the second group of rabbits in postoperative period for correction of posttraumatic hypobiosis. Laboratory control in several hours after the injection confirmed stable increase of level of corticosteroids in blood but it wasn't possible to register increase of concentration of adrenaline. Correlation analysis was realized to study the connection between the concentration of endogenous hormones in blood and metabolism activity in rabbits in conditions of multiple skeletal trauma. At the consideration data as one array we determined high-significant ($p < 0,001$) direct moderate correlation between the values of rectal temperature and the concentration of free thyroxine in blood ($r_s = 0,414$), this connection was strong on the 3rd day after trauma ($r_s = 0,833$; $p < 0,001$). Also indirect moderate correlation between values of rectal temperature and the concentration of cortisol in blood of laboratory animals was registered ($r_s = 0,49$; $p < 0,001$). The results of study of influence of adrenaline and noradrenaline on the indices of metabolism activity weren't statistically significant. Obtained data allowed to make a conclusion about importance of endocrine activity of thyroid gland in the formation of adaptation strategy.

Key words: rabbits, multiple skeletal trauma, hormonal type, adrenaline, dexamethasone

ВВЕДЕНИЕ

В ранее изданной публикации мы уже представляли результаты исследования, демонстрирующие толерантный (пассивный) тип адаптации лабораторных животных, кроликов породы Шиншилла, в условиях экспериментальной множественной скелетной травмы [2]. Важнейшим инструментом формирования защитно-приспособительных реакций при

повреждениях скелета являются изменения гормонального профиля организма [1]. В нашем исследовании гормональная реакция на травму отражала выраженную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сохранении функционального состояния симпатoadреналовой системы на исходном уровне и отчетливой тенденции к гипофункции щитовидной железы [2].

Чтобы установить либо опровергнуть защитный характер посттравматического гипобиоза у лабораторных животных, была сформирована новая экспериментальная группа, в которой кроликам в посттравматическом периоде помимо стандартного лечения вводились препараты, препятствующие адаптации по толерантному (пассивному) типу — адреналин и дексаметазон в средних рекомендованных дозах.

Лекарственные препараты, которые вводились кроликам после травмы (адреналин и дексаметазон), являются синтетическими аналогами эндогенных гормонов. Инъекции названных препаратов производились для усиления влияния симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Однако обе стресс-реализующие системы имеют механизмы отрицательной обратной регуляции [5]. При введении экзогенных аналогов выброс эндогенных гормонов теоретически может уменьшаться. Поэтому исследование гормонального профиля у кроликов на фоне введения адреналина и дексаметазона представлялось нам актуальным.

Ещё одной важной задачей настоящего исследования был вопрос о влиянии каждого из изученных эндогенных гормонов на формирование адаптации в условиях множественной скелетной травмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были кролики породы Шиншилла мужского пола в возрасте от 6 до 12 месяцев. Все манипуляции с животными производились на базе вивария научного отдела экспериментальной хирургии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, были одобрены этическим комитетом ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях».

В двух группах лабораторных животных воспроизводили модель множественной скелетной травмы. 22 животным группы № 1 в условиях общей анестезии производили стабилизацию костей правого предплечья и левой голени спицевым аппаратом внешней фиксации из 2 подсистем с последующей остеотомией костей соответствующих сегментов в средней трети. Стандартное послеоперационное лечение включало внутримышечное обезболивание анальгином в дозе 400–500 мг/кг/сутки в течение 5 дней после операции, антибиотикопрофилактику линкомицином 50–70 мг/кг/сутки и инфузионную терапию раствором глюкозы 5% в дозе 50–60 мл/кг/сутки в течение 3 дней после операции. У 13 кроликов группы № 2 воспроизводили модель множественной скелетной травмы аналогично тому, как это делали в группе № 1. Однако в послеоперационном периоде животным группы № 2 помимо стандартного лечения до-

полнительно парентерально назначали адреналин 2,5–3 мкг/кг/сутки и дексаметазон 4–6 мг/кг/сутки в течение 3 суток после травмы. До операции, а также в 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции всем животным производили забор венозной крови для определения гормонального профиля и производили измерение ректальной температуры электронным термометром. Исследования концентрации кортизола, адреналина, норадреналина и свободного тироксина выполнены методом иммуноферментного анализа на базе научно-лабораторного отдела ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. Показатель ректальной температуры использовали для характеристики активности метаболизма.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, сравнения выборок (U-критерий Манна – Уитни) и определения корреляционной зависимости (коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программы R (версия 2.13.1.) Результаты исследования представлены в виде медианы, 25-й и 75-й процентилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 и в таблицах 1–3 продемонстрированы результаты исследования в крови лабораторных животных концентрации кортизола, адреналина, норадреналина и свободного тироксина.

Исходный показатель кортизолемии у лабораторных животных группы № 2 составил 52,9 (46,6–74,1) нмоль/л и не имел значимых отличий с группой № 1. Однако в условиях множественной скелетной травмы у кроликов группы № 2 зарегистрированы значительно более высокие значения показателя: 534,6 (479,8–1127,6) нмоль/л в 1-е сутки и 636,9 (431,8–1206,4) нмоль/л — на 3-и сутки. При определении концентрации кортизола в крови набором реагентов «ИммуноФА-Кортизол» перекрёстная реакция с другими стероидами возможна и составляет до 6 % [3]. Следовательно, статистически достоверное ($p < 0,001$) более чем трёхкратное превышение уровня кортизолемии в послеоперационном периоде у кроликов группы № 2 над аналогичными показателями группы № 1 могло стать результатом экзогенного введения глюкокортикоида дексаметазона. Кроме того, возбуждающим эффектом на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, приводящим к выбросу эндогенного кортизола в кровь, обладает адреналин. Тем не менее, даже лишь предполагая истинное соотношение эндо- и экзогенных глюкокортикоидов в крови лабораторных животных, мы смогли констатировать достижения главной цели адаптационной терапии, каковой была имитация гиперергической реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у кроликов группы № 2 в условиях множественной скелетной травмы.

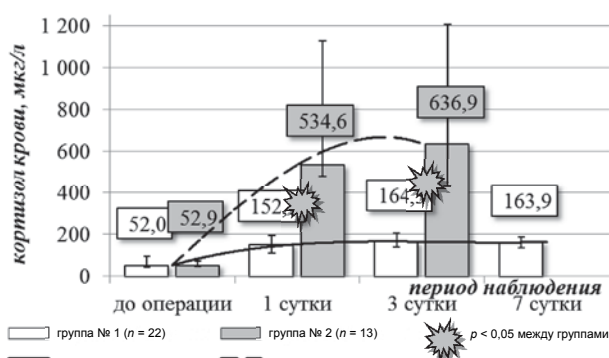


Рис. 1. Динамика кортизолемии у кроликов групп №1 и №2.

Особенности фармакокинетики лекарственного препарата адреналина гидрохлорида заключаются в быстром всасывании при подкожном введении и очень коротком времени полувыведения из крови (несколько минут). Действие подкожно введённого препарата продолжается до получаса [4, 6]. Взятие образцов крови у лабораторных животных осуществляли через несколько часов после инъекции адреналина. Поэтому лабораторный контроль не подтвердил повышение уровня адреналинемии у кроликов группы №2 за счёт экзогенного введения препарата. Сравнение представленных в таблице 1 данных о концентрации адреналина в крови не выявило статистически значимых отличий между группами №1 и №2. В то же время при аутопсии внутренних органов животных группы №2 мы на-

блюдали проявления системного действия адреналина, к которым относится увеличение наполнения мочевого пузыря за счёт сокращения сфинктера и расслабления детрузора [6].

Статистический анализ результатов исследования норадреналина и свободного тироксина не подтвердил достоверность межгрупповых различий показателей в группах №1 и №2 ни на одном из этапов эксперимента.

Таким образом, адаптационная терапия в составе дексаметазона и адреналина в средних рекомендованных дозах позволила обеспечить у кроликов группы №2 стабильно высокий уровень глюкокортикостероидной активности и, вероятно, два непродолжительных пика подъёма концентрации адреналина в крови.

Для исследования влияния изученных гормонов на формирование адаптации был использован корреляционный анализ. Поскольку задачей исследования было изучение вклада эндогенных гормонов в формирование адаптации, корреляция изучалась только в группе №1. При рассмотрении всего массива данных, полученных в группе №1, была установлена высоко значимая ($p < 0,001$) прямая умеренная связь между показателями ректальной температуры и концентрацией в крови свободного тироксина ($r_s = 0,414$). Однако влияние тиреоидного гормона на термogenesis не было постоянным. На третьи сутки после травмы связь между показателями ректальной температуры и концентрацией в крови свободного тироксина становится силь-

Таблица 1
Динамика концентрации адреналина в крови лабораторных животных группы №1 и №2, Ме (P_{25} ; P_{75})

Группы	Адреналин, нг/мл Ме (P_{25} – P_{75})			
	До операции	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Группа №2	22,7 (13,8–30,1)	23,6 (16,6–26,2)	13,3 (11,5–24,1)	21,3 (13,8–24,1)
Группа №3	28,4 (16,4–35,0)	32,1 (18,9–45,1)	12,1 (9,4–18,4)	27,6
p между группами	0,329	0,34	0,458	

Таблица 2
Динамика концентрации норадреналина в крови лабораторных животных группы №1 и №2, Ме (P_{25} ; P_{75})

Группы	Норадреналин, нг/мл Ме (P_{25} – P_{75})			
	До операции	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Группа №2	72,4 (30,1–129,5)	73,3 (35,5–132,5)	73,3 (34,4–93,2)	37,0 (15,8–69,5)
Группа №3	55,4 (38,7–69,3)	63,6 (53,6–115,9)	60,7 (51,9–74,8)	48,4
p между группами	0,512	0,837	0,821	

Таблица 3
Динамика концентрации свободного тироксина в крови лабораторных животных группы №1 и №2, Ме (P_{25} ; P_{75})

Группы	Свободный тироксин, пмоль/л			
	До операции	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Группа №2	5,9 (2,5–10,7)	4,2 (2,4–7,5)	4,3 (2,1–5,8)	2,1 (1,9–4)
Группа №3	6,5 (4,2–8,1)	4,6 (3,5–5,3)	2,5 (2,3–2,8)	3,0
p между группами	0,958	0,654	0,123	

ной, о чём свидетельствует рост r_s до 0,833 ($p < 0,001$). Также была установлена обратная умеренная связь между показателями ректальной температуры и концентрацией в крови лабораторных животных кортизола ($r_s = 0,49$ при $p < 0,001$). Изучение влияния катехоламинов на показатели, характеризующие активность метаболизма, не дали статистически значимых результатов. Все изученные нами гормоны обладают калоригенным эффектом. Следовательно, полученные данные позволяют сделать вывод о влиянии на формирование стратегии адаптации только для свободного тироксина, причём в послеоперационном периоде это влияние резко возрастало. Отрицательная связь между показателем кортизолемии и ректальной температуры свидетельствует о том, что выброс глюкокортикостероидов является лишь реакцией противодействия снижению активности метаболизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение дексаметазона и адреналина кроликам породы Шиншилла в условиях множественной скелетной травмы обеспечивало стабильный повышенный уровень кортикостероидной активности, при этом подтвердить увеличение концентрации адреналина не удавалось уже через несколько часов после инъекции. Изучение связи концентрации гормонов в крови и активности метаболизма у

кроликов в условиях множественной скелетной травмы позволило установить важную роль в формировании адаптации эндокринной активности щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.П., Гордиенко В.П., Барабаш Ю.А. Посттравматические системные реакции организма при переломах длинных костей. — Иркутск: РИГ ИТО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2000. — 129 с.
2. Бочаров С.Н., Кулинский В.И., Виноградов В.Г., Лебедь М.Л. и др. Изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте // Сибирский медицинский журнал — 2011. — № 2. — С. 90—93.
3. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола в сыворотке крови (ИФА-кортизол). — Режим доступа: <http://www.immunotek.ru/product/inr/gkn/KORTins.htm>.
4. Описание лекарственных средств: адреналин. — Режим доступа: http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/adrenaline__13174.htm.
5. Фундаментальная и клиническая физиология: Учеб. пособ. / Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского. — 2004. — 1073 с.
6. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник для вузов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 736 с.

Сведения об авторах

Лебедь Максим Леонидович — кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-58; e-mail: scrs.irk@gmail.com)

Кирпиченко Михаил Геннадьевич — врач-анестезиолог отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии»

Бочаров Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии»

Гуманенко Виталий Викторович — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Родионова Любовь Викторовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии»

Н.С. Пономаренко ¹, И.А. Куклин ¹, Н.В. Тишков ¹, Л.А. Зимина ^{2, 3}, А.В. Семенов ²,
А.П. Зайцев ^{2, 3}, А.С. Бубнов ⁴

ПЕРВИЧНАЯ ПЛАСТИКА АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ СУХОЖИЛИЕМ ПОДОШВЕННОЙ МЫШЦЫ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ РАЗРЫВОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

² ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (Иркутск)

³ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

⁴ ФГБУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (Иркутск)

Наиболее важным требованием ко шву пяточного сухожилия является его способность удерживать нагрузку как в послеоперационном периоде, так и в период реабилитации пациентов. Целью исследования являлось сравнение прочности классического внутрисуставного шва пяточного сухожилия и первичной пластики пяточного сухожилия сухожилием подошвенной мышцы.

В экспериментальном исследовании использовано 60 нефиксированных (трупных) пяточных сухожилий и 60 сухожилий подошвенной мышцы.

Фиксировались следующие параметры: возраст, размеры пяточного сухожилия и сухожилия глинной подошвенной мышцы (длина, ширина, толщина).

Первым этапом было определение прочности на разрыв интактного пяточного сухожилия; вторым — определение прочности на разрыв двойной нити № 6 (полиэстер); третьим — определение прочности на разрыв сухожилия подошвенной мышцы; четвертым — определение прочности на разрыв пяточного сухожилия, восстановленного по предложенной методике.

В результате эксперимента были сделаны следующие выводы: 1. Сила, приводящая к разрыву пяточного сухожилия, уменьшается с возрастом человека, что косвенно подтверждает дегенеративную теорию повреждения пяточного сухожилия. 2. Сила, приводящая к разрыву интактного пяточного сухожилия, равна $Me = 161,0$; двойной нити (полиэстер) № 6 — $Me = 5,0$; сухожилия подошвенной мышцы, сложенной в 4 раза, — $Me = 22,5$; пяточного сухожилия, восстановленного по предлагаемой методике, — $Me = 32,0$. 3. Прочность первичной пластики пяточного сухожилия, сшитого по предлагаемой методике, больше прочности традиционного шовного материала (полиэстер) № 6 в 6,4 раза.

Ключевые слова: ахиллово сухожилие, сухожилие длинной подошвенной мышцы, пластика

PRIMARY PLASTICS OF ACHILLES TENDON BY PLANTAR MUSCLE TENDON FOR THE PREVENTION OF REPEATED RUPTURES (EXPERIMENTAL RESEARCH)

N.S. Ponomarenko ¹, I.A. Kuklin ¹, N.V. Tishkov ¹, L.A. Zimina ^{2, 3}, A.V. Semenov ²,
A.P. Zaytsev ^{2, 3}, A.S. Bubnov ⁴

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Irkutsk

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

⁴ National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

The most important requirement to Achilles tendon suture is its ability to hold loading both in postoperative and in rehabilitation period. The research was aimed at the comparison of strength of classic intertendon suture of Achilles tendon and primary plastics of Achilles tendon by plantar muscle tendon.

60 unfixed (cadaveric) Achilles tendons and 60 plantar muscle tendons were used in experimental research. Further parameters were registered: age, measurements of Achilles and long plantar muscle tendons (length, width, thickness).

The first step was to determine the tensile of intact Achilles tendon; the second was to determine the tensile double Polyester N 6 suture; the third — to determine tensile of plantar muscle tendon; the fourth — to determine tensile of Achilles tendon reconstructed with use of proposed method.

As the result of the experiment further conclusions were drawn.

1. Force that causes rupture of Achilles tendon decreases with age of a person that proves degenerative theory of Achilles tendon injury indirectly.

2. Force that causes rupture of intact Achilles tendon (Me) is 161,0, of double Polyester N 6 suture — 5,0, of tendon of plantar muscle folded up in four is 22,5; of Achilles tendon reconstructed with use of proposed method is 32,0.

3. Tensile of primary plastics of Achilles tendon sutured with use of proposed method is 6.4 times more than tensile of classic suture (Polyester N 6).

Key words: Achilles tendon, long plantar muscle tendon, plastics

Подкожные повреждения пяточного (ахиллова) сухожилия занимают ведущее место и составляют 47 % среди разрывов сухожилий и мышц. Частота встречаемости составляет 14,1 случаев на 100 тыс. населения в год. Частота повторных разрывов в

течение первых 2 месяцев после оперативного лечения разрыва пяточного сухожилия составляет до 13 %. Причиной повторных разрывов пяточного сухожилия является разволокнение его концов как следствие дегенеративного процесса, что приводит

к прорезыванию швов в период реабилитации. Оперативное лечение при повторных разрывах имеет значительные трудности из-за диастаза, при которых невозможно выполнить шов конец в конец, и, как правило, единственным способом восстановления целостности пяточного сухожилия является пластика. Существует множество способов пластики повторных разрывов пяточного сухожилия. Однако несмотря на все многообразие методик, реконструктивные оперативные вмешательства при повторных разрывах не устраняют диастаз между проксимальной и дистальной культей ахиллова сухожилия, а лишь замещают его, ослабляя проксимальную культю при пластике по Чернавскому вследствие ротации центрального лоскута, при котором нарушается его трофика или происходит ослабление опорной функции стопы при замещении диастаза сухожилием сгибателя I пальца стопы. Применение синтетических материалов используемых для пластики пяточного сухожилия, безусловно, значительно превосходит по прочности традиционный шовный материал, однако может нарушать внутрисвязную трофику сухожилия вследствие большой площади синтетического трансплантата (лавсановая лента и т.д.) по отношению к поперечному сечению пяточного сухожилия. Также зачастую невозможно восстановить целостность паратенона при использовании синтетических трансплантатов, что может привести к формированию тенофасциозита в области оперативного вмешательства.

Применение синтетических материалов, которые только замещают зону диастаза, но не восстанавливают длину пяточного сухожилия,

не решает проблему адекватной сократительной функции икроножной мышцы вследствие ее стойкой ретракции. Также применение синтетических материалов обусловлено высоким риском инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, которые составляют около 12 % от общего процента осложнений. Удлиняется период реабилитации и значительно возрастает риск повторных разрывов.

Несмотря на огромное количество современных как зарубежных, так и отечественных исследований, частота повторных разрывов пяточного сухожилия остается высокой, а проблема профилактики этих осложнений, несмотря на множество новых медицинских технологий в области хирургии пяточного сухожилия, остается актуальной.

Нами предложена методика первичной пластики пяточного сухожилия сухожилием подошвенной мышцы для профилактики повторных разрывов (положительное решение на получение патента № 2011125919).

Целью исследования являлось сравнение прочности классического внутрисвязного шва пяточного сухожилия и первичной пластики пяточного сухожилия сухожилием подошвенной мышцы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментальном исследовании использовано 60 нефиксированных (трупных) пяточных сухожилий и 60 сухожилий подошвенной мышцы.

Фиксировались следующие параметры: возраст, размеры пяточного сухожилия и



Рис. 1. Динамометр Shimadzu (Япония).



Рис. 2. Препарат, зафиксированный в зажимах.

сухожилия длинной подошвенной мышцы (длина, ширина, толщина).

Испытания проводились в НИ ИргТУ на японском динамометре фирмы Shimadzu (рис. 1).

Проксимальный и дистальный концы препаратов фиксировались в зажимы, которые состояли из секторов и полуколец (рис. 2).

Фиксированные в зажимы препараты устанавливались в динамометр (рис. 3).



Рис. 3. Препарат, установленный в динамометр.

Далее производилась дистракция в аппарате, определяли силу и максимальную степень

растяжения, при которой происходит разрыв исследуемого препарата (рис. 4).

Первым этапом определяли силу, при которой происходит разрыв пяточного сухожилия (30 штук). Среднее удлинение сухожилия при разрыве составило 40 мм.

В результате эксперимента мы получили среднее значение силы, при которой происходит разрыв $Me = 161,0$ (143; 176).

В ходе эксперимента мы выявили закономерность снижения силы, необходимой для разрыва, в зависимости от возраста (рис. 5).

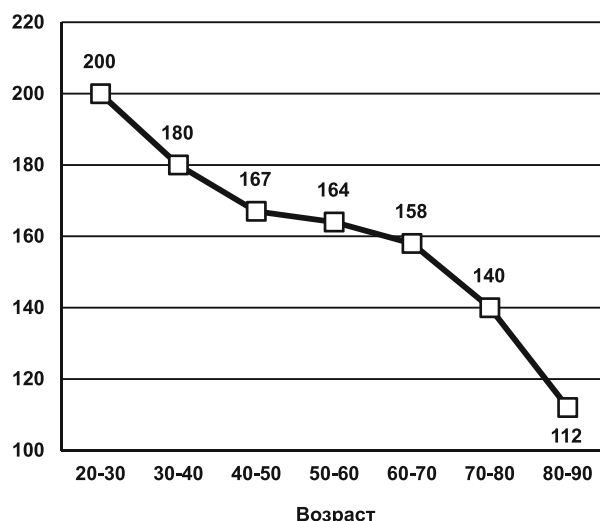


Рис. 5. Зависимость снижения силы, необходимой для разрыва, от возраста.

Далее мы определяли силу, необходимую для разрыва нити Полиэстер № 6 (рис. 6).

Сила, при которой происходит разрыв нити полиэстер № 6, составляет 5 кг, а удлинение — 3,5 мм.

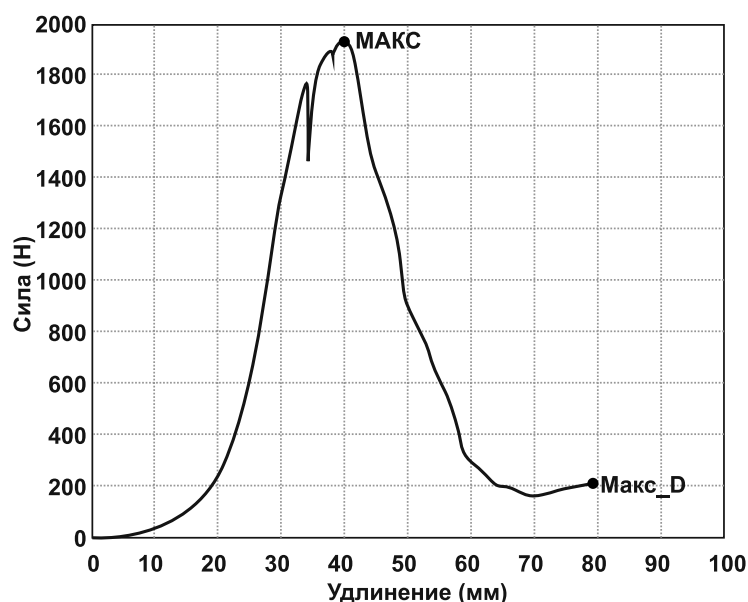


Рис. 4. Определение силы и максимальной степени растяжения, при которой происходит разрыв.

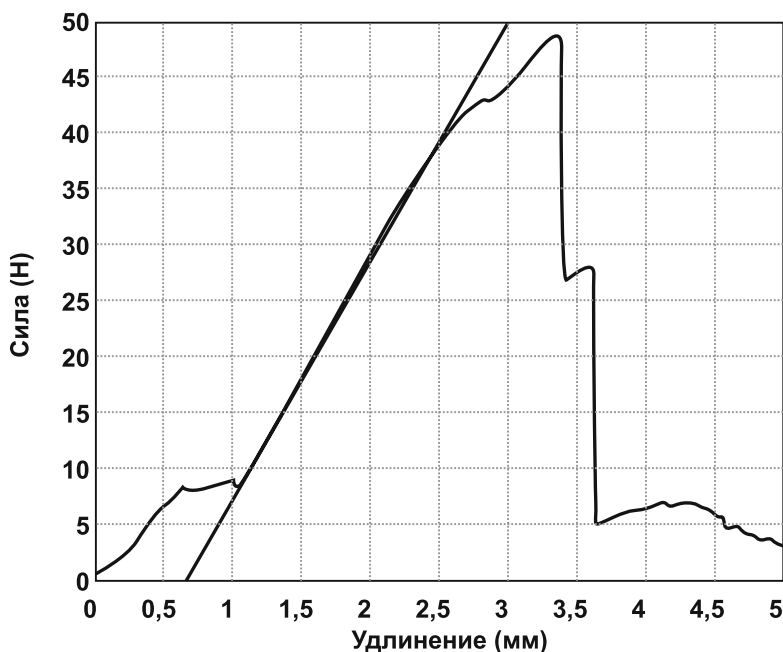


Рис. 6. Определение силы, необходимой для разрыва нити Полиэстер № 6.

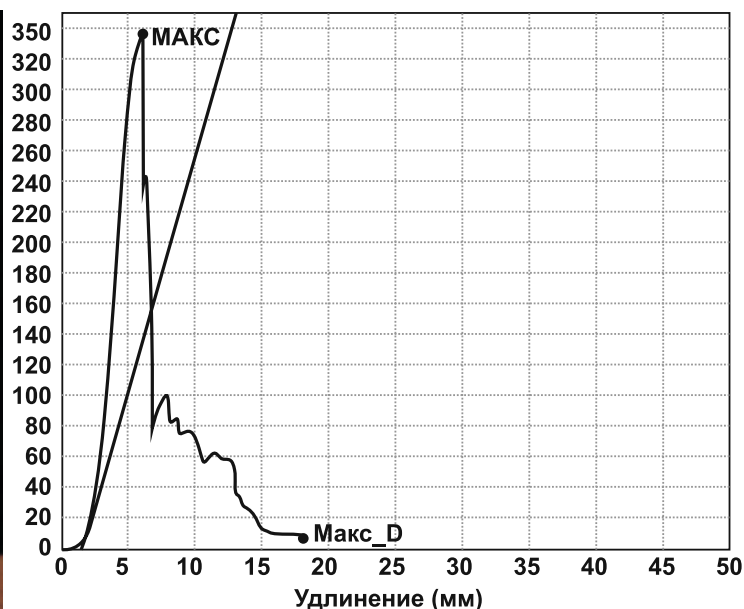


Рис. 7. Определение прочности на разрыв, сухожилий подошвенной мышцы, сложенной в 4 раза.

Следующим этапом мы определили прочность на разрыв сухожилий подошвенной мышцы, сложенной в 4 раза (30 штук), так как используется в нашей методике.

В результате эксперимента получено среднее значение силы при которой происходит разрыв сухожилия подошвенной мышцы, равное $Me = 22,5$ кг (21; 24), а удлинение, при котором происходит разрыв, равно 5 мм.

В финальном этапе эксперимента мы определяли максимальную нагрузку, которую может выдержать пяточное сухожилие, восстановленное по предлагаемой методике (30 штук) (рис. 8).

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ

Сухожилие подошвенной мышцы проводится в канале, сформированном в поперечном направлении через дистальный конец пяточного сухожилия на 2–3 см от края. Выводится на противоположной стороне от места крепления и вдоль края перекидывается на проксимальный конец пяточного сухожилия, где также проводится в поперечном канале на 2–3 см от края на медиальную поверхность пяточного сухожилия и возвращается на дистальный конец. В нем формируется косой канал, по которому сухожилие длиной подошвенной мышцы переводится с медиальной на заднюю поверхность пяточного сухожилия несколько



Рис. 8. Определение максимальной нагрузки для пяточного сухожилия, восстановленного по предлагаемой методике.

дистальнее ранее сформированного поперечного канала и вновь перекидывается на проксимальный конец пяточного сухожилия, но уже по задней его поверхности. Проходит проксимальнее ранее сформированного поперечного канала на переднюю сторону пяточного сухожилия и возвращается по ней на дистальный конец. Все места входа и выхода сухожилия подошвенной

мышцы из пяточного сухожилия фиксировались швами.

В ходе исследования была выявлена двухэтапность разрыва, позволяющая выдерживать нагрузку не только после разрыва нити, которой выполнен внутривольный шов, но и при разрыве одной из фиксирующих петель сухожилия подошвенной мышцы (рис. 9).

Среднее значение силы, при которой происходит разрыв пяточного сухожилия, восстановленного по предлагаемой методике, составило $Me = 32,0$ кг (30; 34).

ВЫВОДЫ

1. Сила, приводящая к разрыву пяточного сухожилия, уменьшается с возрастом человека, что косвенно подтверждает дегенеративную теорию повреждения пяточного сухожилия.

2. Сила, приводящая к разрыву интактного пяточного сухожилия, равна $Me = 161,0$; двойной нити (полиэстер) № 6 — $Me = 5,0$; сухожилия подошвенной мышцы, сложенной в 4 раза, — $Me = 22,5$; пяточного сухожилия, восстановленного по предлагаемой методике, — $Me = 32,0$.

3. Прочность первичной пластики пяточного сухожилия, сшитого по предлагаемой методике, больше прочности традиционного шовного материала (полиэстер) № 6 в 6,4 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аренберг А.А., Гарновская Л.А. Модификация ахиллопластики по Чернавскому // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1988. — № 2. — С. 38.
2. Демичев Н.П., Путилин А.А. Аллопластика при повреждениях пяточного сухожилия // Вестн. хирургии. — 1989. — Т. 142, № 1. — С. 86—90.

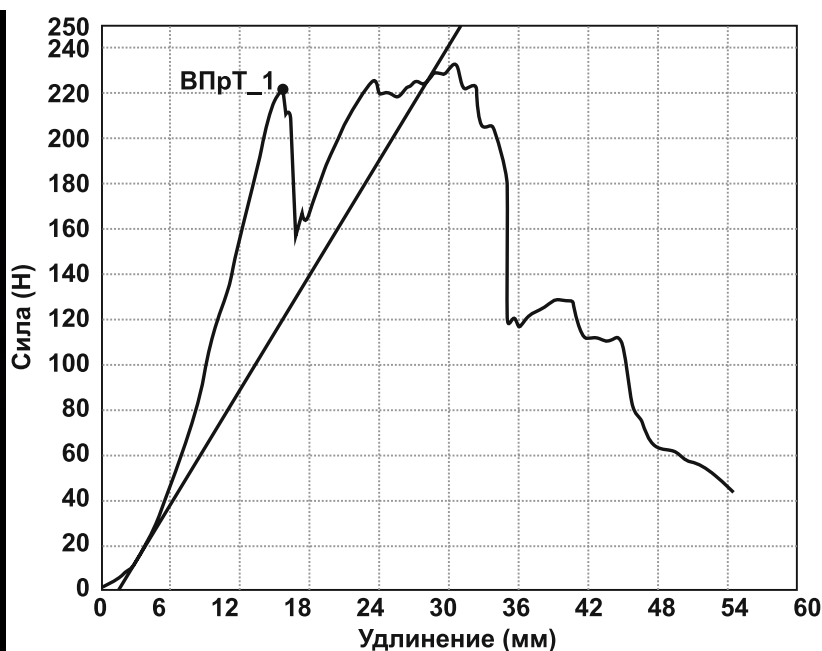
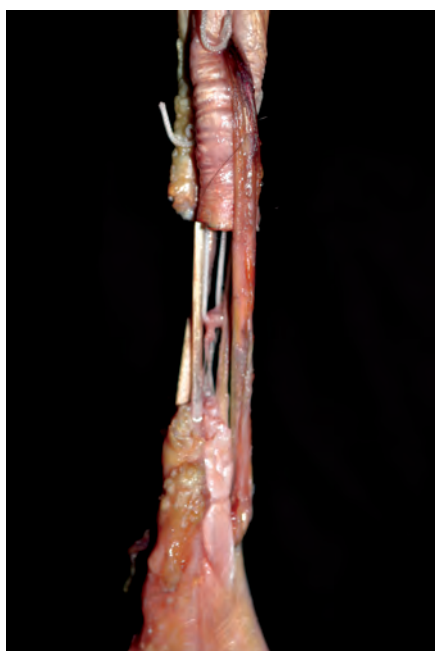


Рис. 9. Определение двухэтапности разрыва.

3. Левицкий Ф.А., Ночевкин В.А., Гончарова Л.Д. Биомеханическое и физиологическое обоснование лавсанопластики при застарелых разрывах ахиллова сухожилия // Медицинская биомеханика. — Рига, 1986. — Т. 1. — С. 235 — 237.

4. Лирцман В.М., Имамалиев А.С., Каптелин Ф.А. Восстановление ахиллова сухожилия погруженным лавсановым швом при подкожных его разрывах // Сб. тр. ЦИТО. — М., 1980. — Вып. 22. — С. 77 — 79.

5. Родоманова Л.А., Кочиш А.Ю., Романов Д.В., Валетова С.В. Способ хирургического лечения пациентов с повторными разрывами ахиллова сухожилия // Травматология и ортопедия России. — 2010. — № 3. — С. 126 — 130.

6. Сергеев С.В., Коловертнов Д.Е., Джоджуа А.В., Невзоров А.М. и др. Эндопротезирование ахиллова сухожилия // Вест. Нац. медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. Т. 5, № 4. — С. 65 — 72.

7. Трапезников А.В. Омеханической прочности различных швов сухожилий // Итоговая конф. ВНО слушателей ВМедА им. С.М. Кирова 12 апреля 1983 г.: Тез. докл. — Л., 1983. — С. 277.

8. Mortensen N.H., Saether J. Achilles tendon repair: a new method of Achilles tendon repair tested on cadaverous materials // J. Trauma. — 1991. — Vol. 31 (3). — P. 381 — 384.

9. Thompson T., Doherty J. Spontaneous rupture of the tendon Achilles a new diagnostic test // J. Trauma. — 1962. — Vol. 12 (2). — P. 126.

Сведения об авторах

Пономаренко Николай Сергеевич — младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57)

Куклин Игорь Александрович — доктор медицинских наук, врач микрохирургического отделения, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Тишков Николай Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-клиническим отделом травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Зимина Лилия Александровна — врач судебно-медицинский эксперт отдела экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, старший преподаватель кафедры судебной медицины с основами правоповедения ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4)

Семёнов Александр Васильевич — врач судебно-медицинский эксперт отдела экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

Зайцев Александр Петрович — кандидат медицинских наук, заведующий отделом судебно-медицинской экспертизы трупов ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, старший преподаватель кафедры судебной медицины с основами правоповедения ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Бубнов Андрей Сергеевич — кандидат технических наук, доцент, заместитель заведующего кафедрой машиностроительных технологий и материалов ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83)

Е.В. Пруткина, А.В. Сепп, Н.Н. Цыбиков

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В ЛЕГКИХ ПРИ РАЗВИТИИ ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Чита)

На нелинейных крысах-самцах воспроизводили острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) путем эндотрахеального введения лизата 45–55 тысяч крысиных нейтрофилов (способ защищен патентом РФ), контрольной группе вводили физиологический раствор. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-е и 6-е сутки; методом иммуногистохимии определяли экспрессию матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) клетками легких. И в опытной, и в контрольной группах ММП-9 экспрессировали нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты и альвеолоциты 2-го типа. В контрольной группе экспрессия ММП-9 во всех клетках, кроме альвеолоцитов 2-го типа, была одинаково низкой, динамики не имела. В альвеолоцитах 2-го типа она снижалась на 6-е сутки. В экссудативную стадию ОРДС происходил значительный прирост экспрессии ММП-9 в нейтрофилах, макрофагах, фибробластах, эндотелии и альвеолоцитах 2-го типа. В пролиферативную стадию экспрессия ММП-9 оставалась высокой в большинстве клеток, снижаясь только в альвеолоцитах 2-го типа. В фибротическую стадию экспрессия ММП-9 возвращалась к уровню контрольной группы в макрофагах, альвеолоцитах 2-го типа, эндотелии; в нейтрофилах и фибробластах она сохранялась по-прежнему высокой.

Ключевые слова: экспериментальный дистресс-синдром, матриксная металлопротеиназа-9, клетки легких

PECULIARITIES OF SYNTHESIS OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 IN THE LUNGS DURING EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF DISTRESS SYNDROME

E.V. Prutkina, A.V. Sepp, N.N. Tsybikov

Chita State Medical Academy, Chita

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) was reproduced in nonlinear male rats by intratracheal instillation of 45–55 thousand lysate rat neutrophils (method patented in RF); the control group was injected with saline solution. The animals were taken from the experiment at 1, 3 and 6 days, the expression of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) by cells of the lungs was determined by immunohistochemistry at each day. The expression of MMP-9 was found in neutrophils, macrophages, fibroblasts, endothelium and type 2 alveolocytes in the both groups. In the control group the expression of MMP-9 was found equally low in the all cells, except type 2 alveolocytes. It was decreased in type 2 alveolocytes on day 6. A significant increase in the expression of MMP-9 was found in neutrophils, macrophages, fibroblasts, endothelium and type 2 alveolocytes in the exudative stage of ARDS. In the proliferative stage the expression of MMP-9 was high in all the cells, decreasing only in type 2 alveolocytes. In the fibrotic stage of expression of MMP-9 returned to the level of the control group in macrophages, type 2 alveolocytes, the endothelium; in neutrophils and fibroblasts it remained high.

Key words: experimental distress syndrome, matrix metalloproteinase-9, cells of the lungs

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является основным осложнением жизнеугрожающих состояний. С 90-х гг. XX века выделяют его раннюю обратимую стадию — острое повреждение легких (ОПЛ). Летальность при ОРДС составляет более 80 %, но в случае купирования процесса на стадии ОПЛ она минимальна. В связи с большим количеством и гетерогенностью причин механизмы перехода обратимого ОПЛ в последующие фазы процесса исследованы недостаточно, что делает фундаментальные изыскания в этом направлении особенно актуальными [3].

Обязательным звеном патогенеза ОПЛ/ОРДС является повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны с развитием некардиогенного отека легких. Учитывая, что в состав аэрогематического барьера входят компоненты соединительной ткани, возникло предположение об участии матриксных металлопротеиназ (ММП) в патогенезе синдрома [3]. ММП — семейство протеолитических ферментов, расщепляющих основные компоненты внеклеточного матрикса. Они играют важную

роль как в физиологических процессах (рост плаценты, эмбриогенез, репарация тканей), так и при патологии (опухолевая инвазия, фиброз легких, атеросклероз и др.) [1, 4, 6, 8]. Роль ММП в развитии ОПЛ/ОРДС изучалась путем определения концентрации ферментов в крови и/или бронхоальвеолярной лаважной жидкости [3], что не всегда отражает истинную картину локального процесса.

Целью настоящей работы стало исследование экспрессии ММП-9 различными клетками в легких в зависимости от стадии развития экспериментального ОПЛ/ОРДС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ОПЛ/ОРДС воспроизводили по оригинальной методике на половозрелых нелинейных крысах-самцах. Под местной анестезией 0,25% раствором новокаина проводили тонкоигльную пункцию трахеи с одновременным введением лизата 45–55 тысяч крысиных нейтрофилов в 0,15–0,20 мл физиологического раствора [5]. Контрольной группе инъецировали эквивалентный объем стерильного

физиологического раствора. Животных выводили из эксперимента путем передозировки кетамина на 1-е (по $n = 25$ в опыте и контроле), 3-и ($n = 24$) и 6-е (по $n = 21$) сутки. Развитие ОПЛ/ОРДС во всех случаях подтверждали морфологически.

Отобранный аутопсийный материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина (рН 7,1–7,2) в течение 12 часов, после чего проводили заливку фрагментов в парафин. Иммуногистохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах легочной паренхимы биотин-стрептавидиновым иммунопероксидазным методом. Срезы толщиной 3–4 мкм депарафинизировали и регидратировали по стандартной схеме. Для демаскировки антигенов проводили двукратную обработку срезов в микроволновом режиме при мощности 650 Вт в течение 15 мин с интервалом 5 мин между процедурами для охлаждения в цитратном буфере с рН 6,0 («Дако», Дания). В качестве первичных использовали видоспецифичные козы антитела к ММР-9 («Santa Cruz biotechnology», США). В качестве вторичных применяли биотинилированные анти-козы антитела в составе рекомендованной производителем системы визуализации ABS Staining System («Santa Cruz biotechnology», США) с 3,3-диаминобензидина тетрахлоридом в качестве хромогена. Дополнительную докраску срезов проводили водным раствором гематоксилина Гаррисона. Использовали рекомендованные производителем контрольные срезы: без первичных антител (для исключения неспецифического окрашивания) и фрагменты тканей плаценты (в качестве положительного контроля).

Величину экспрессии ММР-9 в срезе определяли для всех продуцирующих клеток раздельно: при 400-кратном увеличении производился подсчет не менее 100 целевых клеточных элементов в 10 случайно выбранных полях зрения. В каждом поле количественную оценку экспрессии антигена проводили в баллах по следующей шкале: отрицательный уровень — если позитивных клеток было менее 10 % в поле зрения; 1 балл — при наличии 10–25 % клеток; 2 балла — 25–50 % клеток; 3 балла — 50–75 % клеток; 4 балла — в случае окрашивания более 75 % клеток [7].

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета программ BIOSTAT 3.03. При сравнении групп использовали критерий χ^2 , различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде процента полей зрения с соответствующим уровнем экспрессии антигена по отношению к исследованному числу полей в срезе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При развитии экспериментального ОПЛ/ОРДС, так же, как и в контрольной группе, ММР-9 в разной степени экспрессировали нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты и альвеолоциты 2-го типа.

При морфологическом исследовании легких животных контрольной группы, вне зависимости

от временных промежутков эксперимента, в единичных случаях отмечались признаки острого нарушения микроциркуляторного кровотока (полнокровие, агрегаты форменных элементов крови). Зафиксированные спорадические отклонения мы связываем с особенностями танатогенеза подопытных животных. При введении физиологического раствора экспрессия ММР-9 нейтрофилами, макрофагами, эндотелиоцитами и фибробластами была одинаковой: 1–2 балла в 8–22 % полей зрения ($p > 0,05$), оставаясь неизменной во всех временных точках эксперимента ($p > 0,05$). Исключение составили альвеолоциты 2-го типа: в 1-е и 3-и сутки эксперимента экспрессия ими металлопротеиназы была одинаковой и не отличалась от остальных клеток ($p > 0,05$), но к 6-м суткам она снижалась до 1 балла в 5 % полей зрения ($p = 0,04$).

В опытной группе через 24 ч определялась острая (экссудативная) стадия развития синдрома — морфологический эквивалент непосредственно ОПЛ [2, 3], которая характеризовалась проявлениями «острого неинфекционного диффузного альвеолита» с накоплением в просвете альвеол нейтрофилов, мононуклеарных клеток, десквамированного эпителия, отечной жидкости, эритроцитов. В просвете сосудов отмечались множественные агрегаты полиморфноядерных лейкоцитов. На этом фоне наибольшая экспрессия ММР-9 была зафиксирована в нейтрофильных гранулоцитах; фибробласты, макрофаги, эндотелии и альвеолоциты 2-го типа синтезировали металлопротеиназу в одинаковой степени (табл. 1). При этом уровень экспрессии ММР-9 в указанных клетках был много выше, чем в контроле (при всех сопоставлениях $p = 0,000$).

На 3-и сутки эксперимента в легких животных опытной группы отмечались: разрешение от отека, формирование множественных мелкоочаговых ателектазов, миграция мононуклеарных лейкоцитов, признаки пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, что является характерным для пролиферативной фазы ОРДС [2, 3]. В эту стадию, по сравнению с предыдущей, экспрессия ММР-9 нейтрофилами оставалась по-прежнему высокой ($p = 0,06$), хотя имела тенденцию к уменьшению. В равной степени с полиморфноядерными лейкоцитами фермент экспрессировали эндотелиоциты и фибробласты — синтез металлопротеиназы в них также оставался на уровне 1-й фазы ОПЛ/ОРДС ($p = 0,25$ и $p = 0,19$ соответственно). Макрофаги и альвеолоциты 2-го типа экспрессировали ММР-9 с одинаковой активностью, но в меньшей степени, чем вышеописанные клетки (табл. 2). При сопоставлении интенсивности синтеза фермента в них с уровнем предыдущей фазы синдрома оказалось, что в макрофагах он не изменился ($p = 0,16$), а в альвеолоцитах 2-го типа — уменьшился ($p = 0,049$).

При сопоставлении уровня экспрессии ММР-9 во 2-ю фазу ОПЛ/ОРДС с контролем оказалось, что клетки животных опытной группы синтезировали фермент намного активнее (при всех сравнениях

Таблица 1
Уровень экспрессии MMP-9 в 1-ю (экссудативную) фазу ОПЛ/ОРДС (n = 25; 250 полей зрения)

Клетки	0 баллов (% полей зрения)	1–2 балла (% полей зрения)	3–4 балла (% полей зрения)	Значение различий между группами
Нейтрофилы	20	28	52	–
Макрофаги	54	36	10	$p = 0,000^*$
Эндотелий	36	46	18	$p = 0,002^*$ $p_1 = 0,17$
Фибробласты	48	40	12	$p = 0,000^*$ $p_1 = 0,83$ $p_2 = 0,43$
Альвеолоциты 2-го типа	40	42	18	$p = 0,002^*$ $p_1 = 0,29$ $p_2 = 0,91$ $p_3 = 0,61$

Примечание: p – значение различий в сравнении с нейтрофилами; p_1 – значение различий в сравнении с макрофагами; p_2 – значение различий в сравнении с эндотелием; p_3 – значение различий в сравнении с фибробластами; * – значимые различия.

Таблица 2
Уровень экспрессии MMP-9 во 2-ю (пролиферативную) фазу ОПЛ/ОРДС (n = 24; 245 полей зрения)

Клетки	0 баллов (% полей зрения)	1–2 балла (% полей зрения)	3–4 балла (% полей зрения)	Значение различий между группами
Нейтрофилы	36	34	30	–
Макрофаги	62	20	18	$p = 0,034^*$
Эндотелий	52	32	16	$p = 0,16$ $p_1 = 0,39$
Фибробласты	32	46	22	$p = 0,44$ $p_1 = 0,006^*$ $p_2 = 0,13$
Альвеолоциты 2-го типа	62	32	6	$p = 0,003^*$ $p_1 = 0,11$ $p_2 = 0,26$ $p_3 = 0,005^*$

Примечание: см. таблицу 1.

Таблица 3
Уровень экспрессии MMP-2 в 3-ю (фибротическую) фазу ОПЛ/ОРДС (n = 21; 210 полей зрения)

Клетки	0 баллов (% полей зрения)	1–2 балла (% полей зрения)	3–4 балла (% полей зрения)	Значение различий между группами
Нейтрофилы	44	56	0	–
Макрофаги	78	22	0	$p = 0,001^*$
Эндотелий	60	40	0	$p = 0,16$ $p_1 = 0,08$
Фибробласты	58	42	0	$p = 0,16$ $p_1 = 0,08$ $p_2 = 0,1$
Альвеолоциты 2-го типа	82	18	0	$p = 0,000^*$ $p_1 = 0,80$ $p_2 = 0,03^*$ $p_3 = 0,02^*$

Примечание: см. таблицу 1.

$p < 0,05$). Исключение составили альвеолоциты 2-го типа: в пролиферативную фазу синдрома экспрессия ими MMP-9 была такой же, как и при введении физиологического раствора ($p = 0,09$).

Через 6 суток после введения лизата фиксировались морфологические маркеры фибротической фазы ОПЛ/ОРДС [2, 3]: увеличение объема соединительной ткани в интерстиции легких, утолщение стенок альвеол, в том числе и за счет резпитализации и пролиферации альвеолоцитов. Кроме того, определялись изменения в интима артериол в виде гипертрофии мышечного слоя, в единичных случаях – вплоть до их полной облитерации. На этом

фоне наибольшая экспрессия MMP-9 отмечалась в нейтрофилах, наименьшая – в альвеолоцитах 2-го типа (табл. 3).

При сравнении уровня экспрессии MMP-9 в фибротическую фазу ОРДС с контролем зафиксированы следующие особенности. Синтез фермента в нейтрофилах и фибробластах, несмотря на снижение к 3-й стадии синдрома, оставался намного более высоким, чем в контроле ($p = 0,000$ в обоих случаях). В макрофагах, эндотелии и альвеолоцитах 2-го типа экспрессия металлопротеиназы уменьшалась до уровня контроля ($p = 0,16$, $p = 0,08$ и $p = 0,12$ соответственно).

Известно, что ММР-9, как и другие матриксные металлопротеиназы, обладает относительной субстратной специфичностью: способна расщеплять не только денатурированный коллаген (желатину), но и нативные коллагены VI (входит в состав базальных мембран), V и XI типов, эластин, IL-8 и IL-1 β , субстанцию P, альфа-антитрипсин, плазминоген и др. [4]. Данные, полученные нами в контрольной группе, свидетельствуют о том, что ММР-9 в легких экспрессируется многими клетками. В ответ на минимальное воздействие (эндотрахеальное введение физиологического раствора) только альвеолоциты 2-го типа отвечают повышением синтеза фермента, которое сохраняется на протяжении трех суток. Повреждения в итоге не наступало, следовательно, такие колебания не нарушают равновесия в системе металлопротеиназ. А альвеолоциты 2-го типа, по всей видимости, являются клетками, наиболее чутко реагирующими на воздействие повреждающих факторов повышением протеолитической активности.

Резкое увеличение экспрессии ММР-9 в экссудативную фазу (собственно ОПЛ) клетками легких, безусловно, вносит свой вклад в развитие «протеазного взрыва» в локусе воспаления. В пролиферативную стадию ОРДС синтез ММР-9 остается по-прежнему высоким, играя, вероятно, двойную роль. Исследуемая металлопротеиназа активирует трансформирующий фактор роста β (TGF β) и параллельно разрушает важнейшие провоспалительные цитокины IL-1 β и IL-8 [4, 8]. Следовательно, в эту стадию синдрома ММР-9 препятствует адгезии нейтрофилов к эндотелию и их гиперактивации (нивелируются свойства IL-1 β , разрушается фибронектин), а также опосредованно участвует в привлечении в очаг моноцитов крови (TGF- β является их хемоаттрактантом), что направлено на ограничение альтерации. С другой стороны, с участием ММР-9 происходит активация фибринолиза (вклад в развитие ДВС-синдрома), разрушение эластина стенок альвеол. Учитывая, что во 2-ю стадию ОРДС повреждение азрогематического барьера становится потенциально необратимым, альтеративные процессы с участием ММР-9 доминируют. В 3-ю фазу развития ОРДС экспрессия металлопротеиназы в нейтрофилах и фибробластах остается в 2 раза выше, чем в контроле, что, безусловно, является одним из молеку-

лярных механизмов участия этих клеток в развитии фибротических изменений легочной ткани.

Таким образом, в каждую стадию развития ОПЛ/ОРДС синтез ММР-9 имеет свои особенности, внося вклад как в повреждение альвеоларно-капиллярной мембраны, так и в развитие фиброза в исходе процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган Е.А., Тьюнг Ф.В., Демур С.А. Механизм ремоделирования легочной ткани при прогрессировании идиопатического легочного фиброза // Архив патологии. — 2010. — № 4. — С. 30–36.
2. Мороз В.В., Голубев А.М., Марченков Ю.В., Городовикова Ю.А. и др. Морфологические признаки острого повреждения легких различной этиологии (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. — 2010. — Т. VI, № 3. — С. 29–34.
3. Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.А. Кассиля — М.: Литтера, 2007. — 232 с.
4. Потеряева О.Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний (обзор литературы) // Медицина и образование в Сибири. — 2010. — № 5. — С. 7–17.
5. Способ моделирования острого повреждения легких: пат. 2456677 Рос. Федерация: МПК G09B23/28 / Цыбиков Н.Н., Пруткина Е.В., Сепп А.В., Исакова Н.В.; патентообладатель ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ. — Опубл. 20.07.2012, Бюл. 20. — 11 с.
6. Шойхет Я.Н., Кореновский Ю.В., Мотин Ю.Г., Лепилов А.В. и др. Роль матриксных металлопротеиназ при воспалительных заболеваниях легких // Проблемы клинической медицины. — 2008. — № 3 (15). — С. 99–101.
7. Aoki M., Nabeshima K., Koga K., Hamasaki M. et al. Imatinib mesylate inhibits cell invasion of malignant peripheral nerve sheath tumor induced by platelet-derived growth factor-BB // Laboratory Investigation. — 2007. — Vol. 87. — P. 767–779.
8. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry // Circulation Res. — 2003. — N 2. — P. 827–839.

Сведения об авторах

Пруткина Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (672090, г. Чита, ул. Горького 39-А; тел.: 8 (3022) 32-18-59; e-mail: lenap75@mail.ru)

Сепп Андрей Валентинович – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (672090, г. Чита, ул. Горького 39-А; тел.: 8 (3022) 35-37-96; e-mail: andrey82708@gmail.com).

Цыбиков Намжил Нанзатович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (672090, г. Чита, ул. Горького 39-А; тел.: 8 (3022) 32-18-59; e-mail: thybikov@mail.ru).

М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина, О.В. Кая

ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОТЕЛИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФИБРОБЛАСТИЧЕСКОГО И ВАЗОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРОВ РОСТА

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)
ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (Иркутск)

Целью исследования являлось изучение экспрессии эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда и оценка влияния на нее измененных концентраций факторов роста.

Исследования проводили на модели инфаркта миокарда. Эксперимент проведен на 150 самках крыс линии Wistar. Исследовано 5 групп животных: контрольная группа, повышенная концентрация FGF2 или VEGF, сниженная концентрация FGF или VEGF. Выведение животных из эксперимента проводили в сроки от 1 до 30 суток после моделирования инфаркта миокарда. Сердце экспериментального животного фиксировали в растворе 10 % нейтрального формалина. Применяли гистохимический метод окрашивания. В качестве первичных антител применяли антитела к эндотелину ET-1/2/3 (H-38) rabbit polyclonal IgG (Santa Cruz, Cat. N Sc-98727, Lot # G2209).

Выявлено, что у животных контрольной группы наблюдалась нежная окраска на эндотелин в зоне инфаркта миокарда и перинфарктной зоне с 1-х по 7-е сутки с максимумом на 3-и сутки. Применение факторов роста резко усиливало окраску пограничной и инфарктной зон с 1-х по 14-е сутки с максимумом на 3-и сутки. Применение антител к факторам роста снижало интенсивность окраски инфарктной и перинфарктной зон в ранние сроки после моделирования инфаркта миокарда (с 1-х по 3-и сутки), к 7-м суткам интенсивность окраски резко нарастала, достигая максимума, а к 14-м суткам вновь снижалась. Таким образом, нами установлена динамика экспрессии эндотелина в миокарде при его ишемическом повреждении и инфаркте, а также установлено значительное стимулирующее воздействие факторов роста FGF2 и VEGF на экспрессию эндотелина в зоне ишемического повреждения и перинфарктной зоне при экспериментальном инфаркте миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, VEGF, FGF, эндотелин

EXPRESSION OF ENDOTHELIN IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION IN A CHANGED CONCENTRATION OF FGF AND VEGF

М.Г. Shurygin, I.A. Shurygina, N.N. Dremina, O.V. Kanya

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk
Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk

The objective of the work was to study the expression of endothelin in experimental myocardial infarction and to assess the impact on its altered concentrations of growth factors.

The study was performed on a model of myocardial infarction. The experiment was conducted on 150 female Wistar rats. Five groups of animals were studied: control group, the increased concentration FGF2 and VEGF, the decreased concentration of FGF or VEGF. Excretion of animal experiments were conducted in the period from 1 to 30 days. The heart of the experimental animal was fixed in a solution of 10 % neutral formalin. Histochemical staining was used. Primary antibodies to endothelin ET-1/2/3 (H-38) rabbit polyclonal IgG (Santa Cruz, Cat. N Sc-98727, Lot # G2209).

We determined that in control group there was a stain on endothelin in the area of myocardial infarction from the 1st to the 7th day with a peak on day 3. The use of growth factors increased the staining of the border and infarct zones on the 1st to the 14th days with a maximum of day 3. The use of antibodies to growth factors reduced the stain of the infarcted area early after myocardial infarction (days 1 to 3), to the 7th day of the stain intensity increases sharply, reaching a maximum, and to the 14th day again declined. Thus, we established the dynamics of expression of endothelin in the myocardium when the ischemic injury and heart attack, as well as the significant stimulatory effect of growth factors FGF2 and VEGF on the expression of endothelin in the area of ischemic damage at experimental myocardial infarction.

Key words: myocardial infarction, VEGF, FGF, endothelin

Эндотелины — группа биологически активных пептидов широкого спектра действия, являющихся одним из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия. Впервые эндотелин был идентифицирован в 1988 г. в культуре эндотелиальных клеток аорты свиньи и рассматривался как эндотелиевый фактор с высокой вазомоторной активностью [8, 9, 14].

Хорошо известно, что проэндотелин (Big-эндотелин) секретируется эндотелием сосудов и состоит из 38 аминокислотных остатков. В

дальнейшем, благодаря эндотелинпревращающему ферменту, который находится внутри и на поверхности эндотелия, образуются три эндотелиновых изомера: эндотелин-1, эндотелин-2 и эндотелин-3 [12, 15]. Состоят эндотелины из 21 аминокислотного остатка с двумя бисульфидными связями. Известно, что после расщепления Big-эндотелина его вазомоторная активность повышается в 140 раз.

Идентифицированы эндотелины в таких тканях, как легкие, почки, мозг, периферические

эндокринные ткани, плацента. Эндотелин-1, в отличие от эндотелина-2 и эндотелина-3, продуцируется эндотелиальными клетками и может обнаруживаться на поверхности подлежащих гладкомышечных клеток, нейронах, астроцитах, эндометрии, гепатоцитах, мезангиоцитах, клетках Сертоли, эндотелиоцитах молочных желез, тканевых базофилах [2]. Эндотелин-2 присутствует в почках, кишечнике, миокарде, плаценте, матке, а эндотелин-3 считается относительно специфичным для головного мозга, где он образуется в наибольшем количестве [1]. Эндотелин-1 не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием многих факторов: адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, тромбина, цитокинов и механических воздействий.

В физиологических концентрациях эндотелин действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких — активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию [10]. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции (сокращение и расслабление), вызываемые различными механизмами.

Самым распространенным из эндотелинов считается эндотелин-1. Именно он является маркером коронарного атеросклероза и коронарной эндотелиальной дисфункции, нарушения функционирования печени, снижения функции почек. Кроме того, высокий уровень эндотелина в плазме наблюдается при таких состояниях, как ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, нарушение ритма сердца, а также после гемодиализа и эпизодов значительного подъема артериального давления [4].

Основными активаторами синтеза эндотелина-1 в организме являются гипоксия, ишемия, стресс [13]. Эти факторы активируют транскрипцию иРНК и синтез предшественников эндотелина через механизмы, связанные с белками цитоплазматической мембраны эндотелиоцитов [3]. В то же время катехоламины, ангиотензин II, липопротеины высокой плотности, факторы роста, тромбин, тромбосан A_2 , Ca^{2+} -ионофор активируют внутриклеточные механизмы синтеза эндотелина-1 [11].

К ингибиторам синтеза эндотелина-1 и эндотелина-2 относят натрийуретические пептиды, а синтеза эндотелина-3 — простагландин E_2 , простаглицлин и оксид азота (NO).

Достаточно много работ посвящено изменению уровня эндотелина в периферической крови при сердечно-сосудистой патологии, в частности при инфаркте миокарда. В частности установлено, что при острой ишемии миокарда повышается уровень эндотелина-1 в периферической крови, а его концентрация коррелирует с тяжестью патологического процесса [4]. При осложненном течении инфаркта миокарда уровень эндотелина-1

в плазме сохраняется в высокой концентрации и в подострый период [7].

Однако работ, посвященных тканевому распределению эндотелина при инфаркте миокарда, в доступной литературе нами не найдено.

Цель исследования: изучить экспрессию эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда и оценить влияние на нее измененных концентраций факторов роста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Инфаркт миокарда моделировали методом диатермокоагуляции околоконусной межжелудочковой артерии крысы [5]. Эксперимент выполнялся в соответствии с нормами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755), согласно протоколу, одобренному Комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН.

В эксперименте использовали 150 самок крыс линии Wistar весом 220 — 250 г. в возрасте 9 месяцев. Исследование проведено у 5 групп животных:

- контрольная группа (30 животных) — моделирование инфаркта миокарда, изучение естественного течения постинфарктного периода;
- группа животных FGF — моделирование инфаркта миокарда, введение FGF2 (Sigma, Cat. N F0291, Lot 124K0797) внутрисердечно в полость левого желудочка в дозе 100 нг (объем инъекции 0,1 мл) однократно через 1,5 ч. после операции по моделированию инфаркта миокарда (30 животных);
- группа животных антиFGF — моделирование инфаркта миокарда, введение блокатора активности FGF2 (моноклональных антител к FGF2 — Sigma, Cat. N F6162, Lot 025K4835) в дозе 2 мкг (объем инъекции 0,1 мл) внутрисердечно в полость левого желудочка трёхкратно — через 1,5, 6 часов и 3 суток после моделирования инфаркта миокарда (30 животных).

- группа животных VEGF — моделирование инфаркта миокарда, введение VEGF (VEGF164 rat recombinant, Sigma, Cat. N V3638-10UG, Lot 064K1239) внутрисердечно в полость левого желудочка в дозе 100 нг (объем инъекции 0,1 мл) однократно через 1,5 ч. после операции по моделированию инфаркта миокарда (30 животных);

- группа животных антиVEGF — моделирование инфаркта миокарда, введение блокатора активности VEGF (моноклональных антител к VEGF — Sigma, Cat. N V1253, Lot 044K1711) в дозе 1 мкг (объем инъекции 0,1 мл) внутрисердечно в полость левого желудочка трёхкратно через 1,5, 6 часов и 3 суток после моделирования инфаркта миокарда (30 животных).

Выведение животных из эксперимента проводили в сроки от 1 до 30 суток (1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 30-е сутки) после моделирования инфаркта миокарда. Сердце экспериментального животного фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина

для дальнейшего гистохимического исследования. Применяли гистохимический метод окрашивания по методике, описанной нами ранее [6]. В качестве первичных антител применяли антитела к эндотелину ET-1/2/3 (H-38) rabbit polyclonal IgG (Santa Cruz, Cat. N Sc-98727, Lot # G2209) в рабочем разведении 1 : 300.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучена экспрессия эндотелина в миокарде при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях искусственно измененных концентраций факторов роста и при естественном течении процесса. Как известно, эндотелиальные клетки увеличивают продукцию эндотелина в ответ на гипоксию, окисленные формы липопротеидов низкой плотности, провоспалительные цитокины. Выделение эндотелина из эндотелиальных клеток регулирует рост и выживаемость как их самих, так и окружающих клеток.

Выявлено, что у животных контрольной группы наблюдалась нежная окраска на эндотелин в зоне инфаркта миокарда и перинфарктной зоне, начиная с 1-х суток после моделирования патологического процесса, пик окраски наблюдался на 3-и сутки, когда выявлялась достаточно яркая окраска в области грануляций (рис. 1). К 7-м суткам интенсивность окраски значительно снижалась, в этот срок отмечалась подчеркнутость сосудов в пограничной и инфарктной зонах. В более поздние сроки специфическая окраска не регистрировалась. В интактной зоне специфическая окраска не регистрировалась в течение всего периода наблюдения.

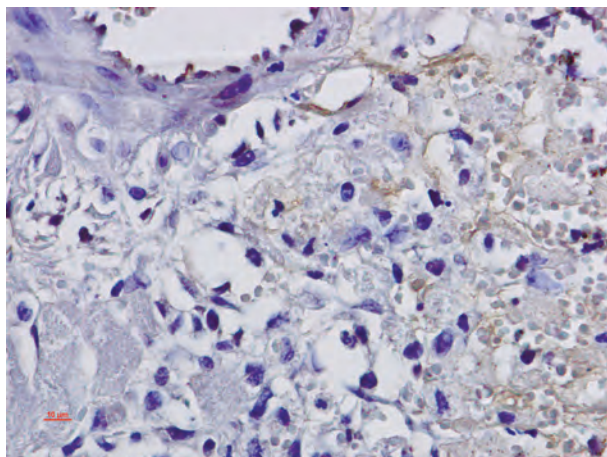


Рис. 1. Контрольная группа, 3 суток, нежная неяркая окраска на эндотелин в пограничной зоне. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрашивание гематоксилином).

Применение факторов роста резко усиливало окраску пограничной и инфарктной зон уже через 1 сутки после моделирования инфаркта миокарда. К 3-м суткам интенсивность окраски резко нарастала (рис. 2, 3), затем медленно снижалась и регистрировалась до 14 суток, причем в группе VEGF в срок 1 и 3 суток регистрировалась окраска сосудов в интактном миокарде.

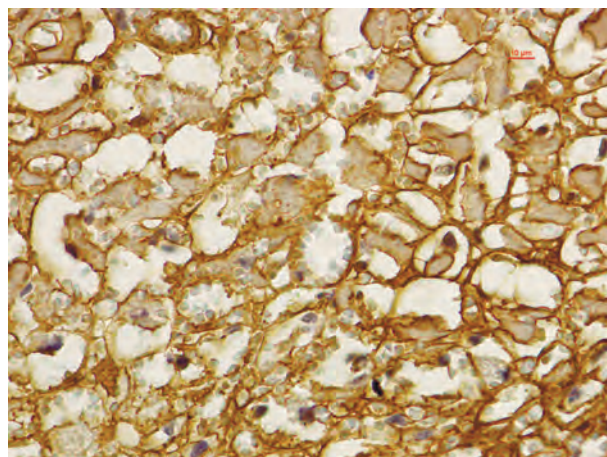


Рис. 2. Группа VEGF, 3 суток, яркая окраска на эндотелин в зоне инфаркта миокарда. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрашивание гематоксилином).

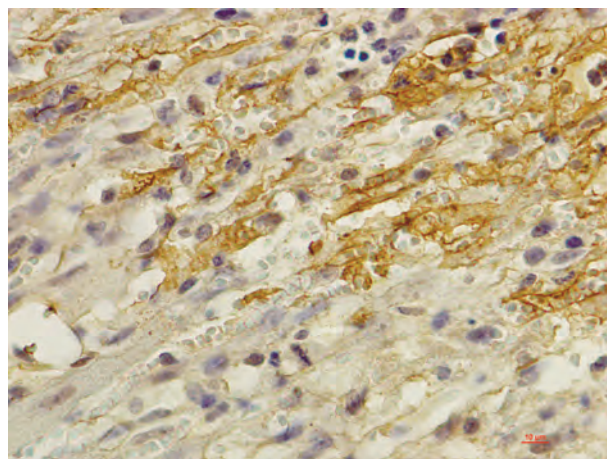


Рис. 3. Группа VEGF, 3 суток, яркая окраска на эндотелин в пограничной зоне. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрашивание гематоксилином).

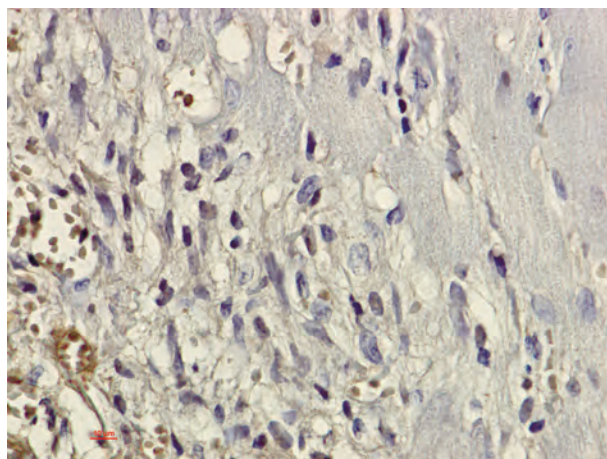


Рис. 4. Группа антиVEGF, 3 суток, слабо выраженная окраска на эндотелин в пограничной зоне. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрашивание гематоксилином).

Применение антител к факторам роста снижало интенсивность окраски инфарктной и перинфарктной зон в ранние сроки после моделирования инфаркта миокарда (с 1-х по 3-и

сутки), особенно это явление было характерно для животных группы анти-VEGF. Так, на 3-и сутки в группе анти-VEGR регистрировалась очень бледная окраска инфарктной и перинфарктной зон (рис. 4) и чуть более яркая — в группе анти-FGF (рис. 5). К 7-м суткам интенсивность окраски резко нарастала, достигая максимума, а к 14-м суткам вновь снижалась, причем у животных группы анти-VEGR зафиксирована окраска сосудов в зоне интактного миокарда (рис. 6).

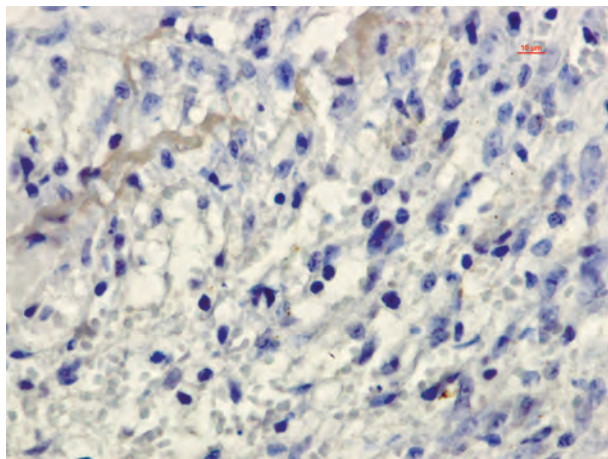


Рис. 5. Группа антиFGF, 3 суток, очень слабо выраженная окраска на эндотелин в зоне инфаркта. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрасшивание гематоксилином).

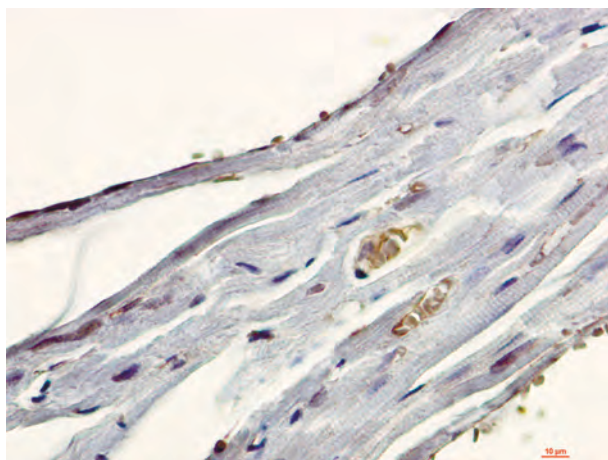


Рис. 6. Группа антиVEGF, 7 суток, окрашивание на эндотелин сосудов в интактном миокарде. Иммуногистохимия (краситель DAB, первичные антитела к ET-1/2/3, докрасшивание гематоксилином).

Изменение динамики выработки эндотелина в ответ на введение факторов роста свидетельствует о сдвиге и повышении экспрессии этого регулятора на более ранние этапы репарации миокарда после факта его ишемического повреждения. Вероятно, это объясняется, с одной стороны, большей сохранностью клеток в зоне ишемического повреждения при высоких концентрациях ростовых факторов, способностью их к ответу на стимуляцию в условиях гипоксии, а с другой стороны — повышением готовности генного аппарата клеток к ответу на стимулы, активирующие транскрипцию генов в ответ на экстрацеллюлярные сигналы. С учетом

эффекта взаимодействия данного лиганда с ET_v рецепторами эндотелиальных клеток, приводящего к вазодилатации, выявленная динамика свидетельствует об увеличении объемного кровотока в зоне повреждения и прилежащих к ней областях миокарда.

Таким образом, нами установлена динамика экспрессии эндотелина в миокарде при его ишемическом повреждении и инфаркте, а также установлено значительное стимулирующее воздействие факторов роста FGF2 и VEGF на экспрессию эндотелина в зоне ишемического повреждения и перинфарктной зоне при экспериментальном инфаркте миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гозмаков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты (обзор) // Кардиология. — 2001. — № 2. — С. 50 — 58.
2. Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов С.Е. и др. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиология. — 2001. — № 6. — С. 31 — 33.
3. Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. — 2000. — Т. 40, № 6. — С. 78 — 85.
4. Суворов А.В., Горева В.В., Суворов М.А. Изменение липидного профиля, пероксидазных свойств крови и уровня эндотелина-1 у больных стенокардией напряжения при лечении нифедипином GITS и фелодипином // Нижегородский мед. журн. — 2002. — № 3. — С. 7 — 11.
5. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Фактор роста фибробластов как стимулятор ангиогенеза при инфаркте миокарда // Бюл. СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 6. — С. 89 — 92.
6. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Каня О.В. Динамика плотности рецепторов к фактору роста фибробластов при экспериментальном инфаркте миокарда // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 2. — С. 20 — 22.
7. Bohm F., Beltran E., Pernow J. Endothelin receptor blockade improves endothelial function in atherosclerotic patients on angiotensin converting enzyme inhibition // J. Intern. Med. — 2005. — Vol. 257. — P. 263 — 271.
8. Inoue A., Yanagisawa M., Kimura S. et al. The human endothelin family: three structurally and pharmacologically distinct isopeptides predicted by three separate genes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1989. — Vol. 86, N 8. — P. 2863 — 2867.
9. Itoh Y., Yanagisawa M., Ohkubo S. et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding the precursor of a human endothelium-derived vasoconstrictor peptide, endothelin: identity of human and porcine endothelin // FEBS Lett. — 1988. — Vol. 231, N 2. — P. 440 — 444.
10. Levin E.R. Endothelins // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333, N 6. — P. 356 — 363.

11. Rothermund L., Pinto Y.M., Hoher B. et al. Cardiac endothelin system impairs left ventricular function in rennin-dependent hypertension via sarcoplasmic reticulum Ca_2^+ uptake // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 1582–1588.
12. Spinar J., Spinarova L., Vitovec J. et al. Big endothelin and chronic heart failure // Vnitr. Lek. — 2002. — Vol. 48. — P. 3–7.
13. Willey K.E. Davenport A.P. Nitric oxide-medulation of the endothelin-1 signaling pathway in the human cardiovascular system // Brit. J. Pharmacology. — 2001. — Vol. 132. — P. 213–220.
14. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., Tomobe Y. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // Nature. — 1988. — Vol. 332, N 6163. — P. 411–415.
15. Yanagisawa M., Masaki T. Molecular biology and biochemistry of the endothelins // Trend. Pharmacol. Sci. — 1989. — Vol. 10. — P. 374–378.

Сведения об авторах

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-69; e-mail: mshurygin@gmail.com)

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, заместитель директора ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН по научной и инновационной деятельности, главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-38; e-mail: irinashurygin@gmail.com)

Дремина Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: drema76@mail.ru)

Каня Олег Витославович – аспирант ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: ole1587@gmail.com)

Н.Л. Якимова, Л.М. Соседова

**ДОФАМИН-ЗАВИСИМОЕ НАРУШЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС
С ИНТОКСИКАЦИЕЙ СУЛЕМОЙ В ТЕСТЕ ЭКСТРАПОЛЯЦИОННОГО ИЗБАВЛЕНИЯ****Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

В работе представлены результаты обследования белых крыс в тесте экстраполяционного избавления (ТЭИ) после воздействия сулемой и введения препарата мадопар-125 с предшествующим воздействием сулемой. Целью работы явилось сравнительное изучение поведения в ТЭИ у белых крыс с интоксикацией сулемой и при воздействии препарата мадопар-125 на фоне сулемовой интоксикации. В исследовании использовали метод ТЭИ, позволяющий изучить когнитивные способности животного в стрессовой ситуации. Результаты обрабатывались с применением пакета программ Statistica 6.0 с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни. Сулема вводилась в физиологическом растворе в дозе 2 мг/кг подкожно в течение 3 дней. Затем через 3 дня после окончания воздействия сулемой особям одной группы за 60 минут до тестирования внутрибрюшинно вводили физиологический раствор. Крысам второй группы за 60 минут до тестирования вводили внутрибрюшинно препарат мадопар-125, который суспендировали в 0,9 % NaCl с добавлением твина-80 в дозе 125 мг/кг в объеме 0,6 мл/100 г массы животного. Животные контрольной группы в том же режиме получали физиологический раствор. Выявлено, что через 4 дня после окончания введения белым крысам сулемы у подопытных животных, по сравнению с интактными, происходило значимое увеличение количества аверсивных реакций. После воздействия сулемой почти третья часть белых крыс не поднырнула под край цилиндра. У подопытных крыс увеличивалась средняя и суммарная длительность иммобилизации, в то время как средняя продолжительность карабканий на стенки цилиндра снижалась. Латентный период первого движения резко возрастал как после токсического воздействия, так и после введения препарата мадопар-125 крысам с интоксикацией сулемой, по сравнению с контрольными животными. Введение препарата мадопар-125 у особей с сулемовой интоксикацией полностью нарушало поведение избавления, ни одно животное не поднырнуло под край цилиндра. У белых крыс с введением мадопара-125 значительно увеличилось общее время карабканий на стенки цилиндра, по сравнению с особями, подвергнутыми сулемовой интоксикации без введения препарата. Кроме того, у данных крыс значительно увеличилось число, а также средняя и суммарная длительность аверсивных реакций в виде прыжков, по сравнению с контрольной группой и с особями после воздействия сулемой без фармакологического воздействия.

Ключевые слова: белые крысы, сулема, мадопар-125, тест экстраполяционного избавления

**DOPHAMINE-DEPENDENT DISORDER OF CONDUCT OF ALBINO RATS
WITH SUBLIMATE INTOXICATION IN THE TEST OF EXTRAPOLATION DELIVERANCE**

N.L. Yakimova, L.M. Sosedova

Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

The article presents the results of the examination of albino rats in the test of extrapolation deliverance (TED) after sublimate intoxication and madopar-125 injection with previous sublimate intoxication. The aim of the work was comparative study of conduct of albino rats with sublimate intoxication and at the influence of madopar-125 in combination with sublimate intoxication in TED. We used TED method in the research that allows to study cognitive abilities of an animal in stress situation. The results were processed with software package Statistica 6.0 with use of non-parametric Mann – Whitney parameter. Sublimate was introduced subcutaneously in form of physiological solution in dose 2 mg/kg during 3 days. In 3 days after ending of sublimate explosion we introduced physiological solution to the rats of the first group 60 minutes before testing and the rats of the second group had intraperitoneal introduction of madopar-125 that was suspended in 0,9 % NaCl with 125 mg/kg tween-80 in dose 0,6 ml/100 g of animal's body weight. Animals of control group had physiological solution in the same regimen. It was revealed that in 4 days after the ending of sublimate introduction to albino rats experimental animals in comparison with intact ones had significant increase of number of aversive reactions. After sublimate explosion almost one third of albino rats didn't dive under cylinder's edge. In experimental rats average and total duration of immobilization increased while average duration of clambering on cylinder's walls decreased. Latent period of first movement increased sharply both after toxic influence and after introduction of madopar-125 to the rats with sublimate intoxication in comparison with control animals. Introduction of madopar-125 to the rats with sublimate intoxication completely disturbed conduct of deliverance: no animals dove under cylinder's edge. Albino rats with madopar-125 introduction had significant increase of clambering on cylinder's walls in comparison with animals exposed by sublimate without madopar-125 introduction. Besides the number, average and total duration of aversive reactions in form of jumps in comparison with control group and with rats after sublimate explosion without pharmacological influence significantly increased.

Key words: albino rats, sublimate, madopar-125, test of extrapolation deliverance

В числе приоритетных направлений многие годы остаются исследования токсических эффектов неорганических соединений ртути, поскольку ртуть, являясь глобальным загрязнителем и обладая выраженными кумулятивными и нейротоксичными свойствами, продолжает

использоваться во многих отраслях промышленности и в быту. Дихлорид ртути (сулема) как эталонный представитель неорганических соединений ртути, является опасным веществом, способным вызвать нарушения функционального состояния ЦНС [10].

На территории Иркутской области находится крупный химический комбинат ОАО «Усольехимпром», где в цехе по производству винилхлорида, начиная с 1996 г., наблюдалось появление в анализируемых пробах воздуха повышенных уровней сулемы, превышающих предельно допустимые значения в 3,3 раза. Наиболее высокая загрязненность сулемой воздуха производственных помещений наблюдалась в 2002 году, когда около 9 % отобранных проб превышали нормативные значения, а среднее содержание хлорида ртути составляло $0,47 \pm 0,006$ мг/м³. В отдельные года максимально-разовая концентрация сулемы достигала 0,77 мг/м³ [7].

Критериями ранних признаков опасного воздействия неблагоприятных производственных факторов являются психологические и психофизиологические показатели функционального состояния ЦНС. Исследования [8, 9] показали, что у лиц, работающих в контакте с соединениями ртути, в функциональном состоянии ЦНС преобладали тормозные процессы.

Поэтому с целью выявления ранних признаков нарушений функционирования ЦНС так важно изучение когнитивных способностей животных.

Тест экстраполяционного избавления (ТЭИ), разработанный и модифицированный Н.А. Бондаренко (1980, 1981), предназначен для изучения когнитивных функций грызунов в условиях острого стресса и позволяет оценить: индивидуальные различия когнитивного стиля решения задачи (поиска пути избавления из острой стресс-ситуации); влияние фармакологически-активных веществ на нарушение когнитивных функций, вызванное L-DOPA, апоморфином, фенамином и т.д. [1, 3, 6].

ТЭИ отражает влияние веществ на познавательные функции и способность к принятию решения для избавления из нестандартной ситуации. L-диоксифенилаланин (L-DOPA) — леводопа, входящая в состав препарата мадопар-125, является предшественником дофамина и агонистом дофаминовых рецепторов. По данным Н.А. Бондаренко (1985), препарат мадопар-125 в дозе 125 мг/кг вызывает у крыс полную утрату способности к экстраполяционному избавлению в ТЭИ [5].

Цель работы: сравнительное изучение поведения в ТЭИ у белых крыс с интоксикацией сулемой и при воздействии препарата мадопар-125 на фоне сулемовой интоксикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 24 беспородных белых крысах-самцах массой 180–220 г (исследования одобрены комитетом по биомедицинской этике ВСНЦ СО РАМН). Эксперимент проводили с соблюдением принципов гуманного обращения с экспериментальными животными (Приказ МЗ СССР № 755, Приложение 4 от 12.08.1977 г.). Содержание, уход и кормление животных регламентировались санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспе-

риментально-биологических клиник (вивариев) (Правила по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Европейская конвенция, Страсбург, 1986)). Умерщвление животных проводилось методом декапитации в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г.

Отбор животных проводили по сходному уровню эмоционально-поведенческой реактивности, неспособных к избавлению в ТЭИ крыс исключали из эксперимента.

ТЭИ выбран нами как чувствительный метод для выявления нарушений когнитивных способностей у крыс. Для тестирования животных в ТЭИ необходимо наличие воды 22 °С, цилиндр должен быть погружен в воду на 2,5 см. Крыса помещается во внутрь прозрачного цилиндра хвостом вниз. Время тестирования — 2 минуты.

Оценивали показатели: латентный период двигательной активности, латентный период подныривания под край цилиндра, число и длительность аверсивных реакций в форме карабканий и прыжков внутри цилиндра.

Белым крысам контрольной группы ($n = 8$) вводили подкожно 0,9% NaCl. Нейроинтоксикацию сулемой моделировали у особей ($n = 16$) путем подкожного введения сулемы в сублетальной дозе из расчета 2 мг на 1 кг массы (расчет по ртути) в физиологическом растворе ежедневно в течение 3 дней. Обследовали всех животных на 4-й день после окончания введения сулемы. Животных с нейроинтоксикацией сулемой разделили на 2 группы. Особям одной группы за 60 минут до тестирования внутрибрюшинно вводили 0,9% NaCl. Крысам второй группы также за 60 минут до тестирования вводили внутрибрюшинно препарат мадопар-125, который суспендировали в 0,9% NaCl с добавлением твина-80, в дозе 125 мг/кг в объеме 0,6 мл/100 г массы животного. Животные контрольной группы в том же режиме получали физиологический раствор.

Полученные данные обрабатывались с применением пакета Statistica 6.0 с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Воздействие сулемой вызывало уменьшение числа животных, совершивших реакцию избавления. До воздействия токсиканта у всех крыс регистрировалось решение задачи в виде экстраполяционного избавления. После воздействия сулемой 28,6 % белых крыс не поднырнули под край цилиндра. При введении мадопара-125 крысам с интоксикацией сулемой поведение избавления отсутствовало у всех животных.

У особей после воздействия сулемой увеличилась средняя и суммарная продолжительность затаивания при сравнении с контролем ($p = 0,053$ и $p = 0,041$, соответственно) и снижалось среднее время карабканий на стенки цилиндра, по срав-

нению с интактными крысами ($p = 0,003$). После введения мадопара-125 у белых крыс с интоксикацией сулемой значительно возросла суммарная длительность прыжков по сравнению с контрольной группой ($p = 0,005$) и по сравнению с группой затравленных сулемой крыс ($p = 0,006$).

Средняя длительность безуспешных попыток избавления в виде прыжков также статистически значимо была выше у особей с введением препарата мадопар-125, чем у контрольных животных ($p = 0,017$), и по сравнению с крысами с сулемовой интоксикацией без фармакологического воздействия ($p = 0,051$). Следовательно, сулема, как и дофаминопозитивные вещества, снижает число животных, способных к реакции избавления, и увеличивает количество нецелесообразных стереотипных движений. Это согласуется с данными Н.А. Бондаренко (1990) и может объясняться активацией стереотипной гиперактивности в виде безуспешных попыток избегания, вызванной воздействием препарата мадопар-125. Большое число безуспешных попыток избегания у крыс с интоксикацией сулемой и с введением мадопара-125 на фоне интоксикации сулемой в ТЭИ свидетельствуют о повышенной реактивности животных на новизну [2].

Латентный период первого движения был продолжительнее как после токсического воздействия, так и после введения препарата мадопар-125 крысам с интоксикацией сулемой, по сравнению с контрольными белыми крысами ($p = 0,028$ и $p = 0,018$ соответственно) (рис. 1).

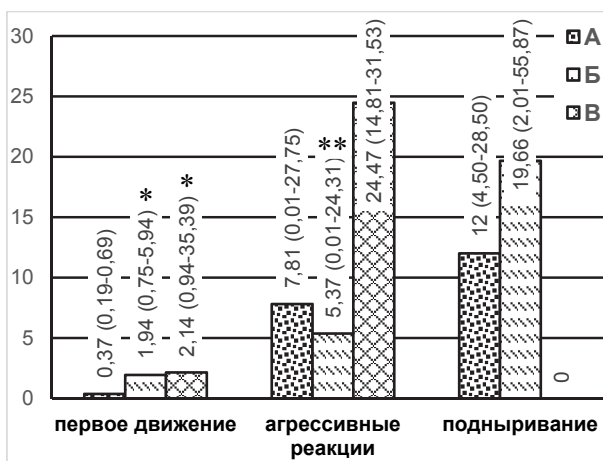


Рис. 1. Латентный период событий у интактных крыс (А), у крыс после воздействия сулемой (Б), у крыс с введением мадопара-125 на фоне интоксикации сулемой (В): * – различия статистически значимы, по сравнению с контрольной группой, по критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$); ** – различия статистически значимы между подопытными группами по критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$).

Кроме того, у животных с интоксикацией сулемой инъекция мадопара-125 вызвала почти 4-кратное возрастание времени до совершения первых прыжков, по сравнению с аналогичным показателем у крыс без введения лекарства. То есть введение препарата резко понижало скорость ориентировочных реакций животных, попавших в незнакомую аверсивную ситуацию теста. В то время, как длительность латентного периода

Показатели поведения животных с интоксикацией сулемой и с введением мадопара-125 на фоне интоксикации сулемой

Показатели		Группы животных			p
		Контрольная группа (n = 8)	Сулема (n = 8)	Сулема + мадопар-125 (n = 8)	
Число	аверсивные реакции (карабканье)	4,00 (3,00–64,00)	7,00 (1,00–45,00)	46,00 (18,00–103,00)	$p_1 = 0,701^*$ $p_2 = 0,225^*$ $p_3 = 0,064^{\#}$
	аверсивные реакции (прыжки)	1,00 (0,01–2,00)	0,00 (0,00–26,00)	38,00 (36,00–79,00)*: #	$p_1 = 0,371^*$ $p_2 = 0,003^*$ $p_3 = 0,012^{\#}$
Суммарная длительность, сек.	иммобилизация	4,97 (2,99–17,85)	13,13 (10,00–36,13)*	6,17 (4,00–19,73)	$p_1 = 0,041^*$ $p_2 = 0,558^*$ $p_3 = 0,135^{\#}$
	аверсивные реакции (карабканье)	47,83 (4,44–55,87)	9,63 (5,12–19,12)	61,17 (29,36–96,10) [#]	$p_1 = 0,184^*$ $p_2 = 0,205^*$ $p_3 = 0,038^{\#}$
	аверсивные реакции (прыжки)	9,32 (2,06–101,00)	6,18 (1,75–12,56)	40,79 (38,46–76,81)*: #	$p_1 = 0,514$ $p_2 = 0,005$ $p_3 = 0,006^{\#}$
Средняя длительность, сек.	иммобилизация	2,12 (1,50–2,94)	3,75 (2,50–5,06)	3,08 (1,80–6,58)	$p_1 = 0,053^*$ $p_2 = 0,329^*$ $p_3 = 0,556^{\#}$
	аверсивные реакции (карабканье)	7,24 (4,44–17,06)	2,56 (2,31–4,94)*	4,89 (3,18–7,39)	$p_1 = 0,003^*$ $p_2 = 0,341^*$ $p_3 = 0,113^{\#}$
	аверсивные реакции (прыжки)	1,38 (0,81–2,57)	1,73 (1,06–3,64)	3,96 (2,56–6,81)*: #	$p_1 = 0,369^*$ $p_2 = 0,017^*$ $p_3 = 0,051^{\#}$

Примечание: * – различия статистически значимы между животными контрольной группы и группами с воздействием сулемой и после введения мадопара-125 на фоне интоксикации сулемой по критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$); # – различия статистически значимы между группой с воздействием сулемой и группой с введением мадопара-125 на фоне интоксикации сулемой ($p < 0,05$).

аверсивных реакций у животных с интоксикацией сулемой не отличалась достоверно значимо от контрольной группы. У крыс с интоксикацией сулемой латентный период подныривания незначительно превышал данный показатель у интактных животных, у особей с введением мадопара-125 акт подныривания отсутствовал.

Введение мадопара-125 вызвало полное нарушение поведения избавления у всех крыс, которое характеризовалось увеличением количества и длительности прыжков и других форм безуспешных попыток к избавлению. Полученные результаты согласуются с данными Н.А. Бондаренко (1985, 1988, 1990) в том, что дофаминопозитивные вещества снижают число животных, способных к реакции избавления, и увеличивают количество нецелесообразных стереотипных движений, попыток избегания [2, 4, 5]. Результаты представлены в таблице 1.

Таким образом, сулема в сублетальной дозе 2 мг/кг привела к существенным нарушениям поведения белых крыс в ТЭИ. Снизилось количество животных, справившихся с задачей и поднырнувших под край цилиндра. Произошло увеличение длительности неподвижности внутри цилиндра, что может объясняться угнетением состояния после воздействия токсиканта. Введение препарата мадопар-125 крысам с интоксикацией сулемой вызывало характерное для данного вещества нарушение поведения, выражавшееся в увеличении нецелесообразных стереотипных движений. Повидимому, в данном случае, нарушения поведения обусловлены эффектом мадопара, а не введением сулемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Н.А. Депонир. в ВИНТИ. — 1980. — № 2038.
2. Бондаренко Н.А. Избирательное влияние нейрорепрессантов на дофаминзависимое нарушение поведения крыс в тесте экстраполяционного избавления // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1990. — № 11. — С. 506 — 509.
3. Бондаренко Н.А. Оценка влияния веществ на нарушенное L-ДОФА поведение подныривания в тесте «Экстраполяционное избавление». Исследование психотропного действия комплексного ветеринарного гомеопатического препарата Фоспасим // Фармакология — гомеопатия. — 2011. — С. 95 — 102.
4. Бондаренко Н.А., Мирошниченко И.И., Кудрин В.С. Влияние L-диоксифенилаланина на поведение и метаболизм катехоламинов мозга крыс с различным уровнем эмоционально-поведенческой реактивности // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1988. — № 8. — С. 168 — 170.
5. Бондаренко Нина А., Бондаренко Н.А. Нарушение поведения крыс, вызванное мадопаром, и его фармакологическая коррекция // Фармакология и токсикология. — 1985. — № 4. — С. 31 — 34.
6. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. — М.: Медицина, 2005. — С. 308 — 320.
7. Ефимова Н.В., Безгодов И.В. Методические основы организации мониторинга за ртутной опасностью // Мед. труда и пром. экология. — 2005. — № 12. — С. 18 — 22.
8. Колесов В.Г., Андреева О.К., Лахман О.А., Казакова П.В. и др. Психозомоциональные расстройства в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 2. — С. 93 — 95.
9. Лахман О.А., Рукавишников В.С., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В. и др. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответами): Учебное пособие. — Иркутск: РИО ИГИУВ, 2008. — 108 с.
10. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. Ртуть и её соединения в окружающей среде. — Киев: Выща Школа, 1990. — 232 с.
11. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н., Козлов К.П. Ртуть как глобальный химический загрязнитель // Токсикологический вестник. — 2006. — № 3. — С. 2-8.

Сведения об авторах

Якимова Наталья Леонидовна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории токсикологии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12а мкр., 3; тел.: 8 (3955) 55-40-79; e-mail: ynl-77@list.ru)

Соседова Лариса Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией токсикологии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

УДК 614.2:616.21:616.98

Т.А. Капустина, А.Н. Маркина

**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (Красноярск)

Хламидийная инфекция в настоящее время является серьезной медицинской и социальной проблемой для здравоохранения многих стран мира. При этом оптимальная организация и меры борьбы с внеурогенитальными формами хламидиозов еще не разработаны и призывают к незамедлительному решению. В статье представлены научное обоснование необходимости разработки комплекса мероприятий и основные направления, способствующие совершенствованию организации медицинской помощи населению с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта, ассоциированных с хламидийной инфекцией.

Всего осмотрено 1827 человек. В первую группу входили работники и служащие ряда предприятий в возрасте 18–60 лет (846 человек) и дети, посещающие детский сад и школу, в возрасте 3–17 лет (483 ребенка). Во вторую группу входили пациенты ЛОР-отделения клиники института с воспалительной патологией верхнего отдела респираторного тракта (498 человек) в возрасте 3–60 лет, из них 246 детей и 252 взрослых лиц.

Была разработана программа по оптимизации медицинской помощи населению с хламидийным инфицированием верхнего отдела дыхательных путей, включающая комплекс мероприятий, основные направления которых представлены 4 разделами (организационно-исполнительский, информационно-аналитический, лечебно-диагностический и профилактический, учебно-методический).

Представленная программа может являться основой для разработки органами здравоохранения субъектов Российской Федерации системы медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом, способствующей повышению эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. В качестве диагностических стандартов хламидийной инфекции респираторного тракта врачам различного профиля (оториноларингологам, терапевтам, педиатрам, врачам общей практики, инфекционистам и др.) рекомендуется использовать разработанные нами алгоритмы диагностики.

Ключевые слова: хламидийная инфекция верхнего отдела дыхательного тракта, медицинская помощь населению с респираторным хламидиозом

**ORGANIZATION OF MEDICAL AID WITH FOR THE POPULATION WITH DISEASES
OF UPPER RESPIRATORY TRACT ASSOCIATED WITH CHLAMYDIA INFECTION**

T.A. Kapustina, A.N. Markina

Scientific Research Institute for Northern Problems SB RAMS, Krasnoyarsk

Now chlamydia infection is a serious medical and social problem for public health service of many countries. At the same time optimal organization and measures of treatment of extra-urogenital forms of chlamydiosis aren't developed yet and this problem is needed to be solved. The article presents scientific basis of necessity of development of complex of measures and main directions that contribute to the organization of medical aid for the people with infections of upper respiratory tract associated with chlamydiosis.

1827 people were examined. First group included 18–60 years old employees of several enterprises (846 people) and 3–17 years old children attending kindergarten and school (483 children). Second group included patients of ENT-ward of institute's clinics with inflammatory pathology of upper respiratory tract (498 people) of 3–60 years old including 246 children and 252 adults.

Programme of optimization of medical aid for people with chlamydia infection of upper respiratory tract that included complex of measures with directions divided into 4 main parts (organization and performing, information and analytics, treatment, diagnostics and prophylactics, study and methodology).

This programme can be the basis of development of system of medical aid for people with respiratory chlamydiosis by public health service agency of Russian Federation subjects that contributed to the increase of effectiveness of treatment, diagnostic and preventive measures. Algorithms of diagnostics developed by the authors are offered to use as diagnostic standards of chlamydia infection of upper respiratory tract for physicians of different duties (otolaryngologists, therapists, pediatricians, physicians of common duty, infectionists etc.).

Key words: Chlamydia infection of upper respiratory tract, medical aid for patients with respiratory chlamydiosis

В последние два десятилетия во всем мире наблюдается рост числа воспалительных заболеваний

респираторного тракта, во многом обусловленный перераспределением роли основных инфекцион-

ных агентов и повышением этиологической роли внутриклеточной инфекции, в том числе и хламидий [5, 8, 12, 15]. В связи с широким распространением, вариабельностью клинических проявлений и локализаций поражения, большими затратами на диагностику и лечение, влиянием на воспроизводство населения хламидийная инфекция в настоящее время является серьезной медицинской и социальной проблемой для здравоохранения многих стран мира [2, 3, 11, 13, 14].

По степени опасности для человека хламидии относятся к абсолютным паразитам, обладающим всеми атрибутами патогенных микроорганизмов? и, несмотря на вероятность многократного инфицирования, они не классифицируются как условно-патогенные микроорганизмы, составляющие факультативную часть микрофлоры нормального биоценоза слизистых оболочек [1]. Это обусловлено биологическими свойствами хламидий, которые являются облигатными внутриклеточными, энергетическими и метаболическими паразитами, способными вызывать первичную инфекцию, индуцировать или задерживать апоптоз инфицированной клетки, легко трансформироваться в L-формы со склонностью к персистенции, продуцировать БТШ-60, являющийся доминантным белком у большинства патогенных микроорганизмов.

Многочисленные исследования, проведенные в последние два десятилетия зарубежными и российскими учеными, доказали важную этиопатогенетическую роль хламидий в развитии не только заболеваний урогенитального и пищеварительного трактов, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и зрительной систем, но и дыхательного тракта, в том числе и его верхнего отдела. Установлено, что хламидии являются причиной острых респираторных заболеваний в 25 – 57 % [3, 4, 7], хронических синуситов – в 12 – 76 % [6, 10], рецидивирующих фаринголарингитов – в 20,4 % случаев [13].

В Российской Федерации пристальное внимание государственных органов управления здравоохранения к хламидийной инфекции распространяется только на часть населения с урогенитальным хламидиозом, пути предупреждения которого декларируются в ряде приказов Минздрава (№ 286 от 07.12.1993 г., № 91 от 27.03.1998 г., № 315 от 07.08.2000 г., № 400 от 21.09.2000 г.), хотя борьба с хламидиозом различной локализации уже во многих странах мира (США, Англия, Франция) возведена в ранг национальных программ. Приведенные обстоятельства предопределили цель представленного исследования, состоящей в разработке комплекса мероприятий, направленных на улучшение медицинской помощи лицам с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта, ассоциированными с хламидийной инфекцией.

МЕТОДИКА

Частота выявления хламидийной инфекции слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта и особенности ее проявления изучалась

методом несплошного одномоментного исследования в двух группах населения г. Красноярск. Всего осмотрено 1827 человек. В первую группу входили работники и служащие ряда предприятий в возрасте 18 – 60 лет (846 человек) и дети, посещающие детский сад и школу, в возрасте 3 – 17 лет (483 ребенка). Во вторую группу входили пациенты ЛОР-отделения клиники института с воспалительной патологией верхнего отдела респираторного тракта в количестве 498 человек в возрасте 3 – 60 лет, из них 246 детей и 252 взрослых.

Репрезентативный объем групп определялся по методике В.И. Паниотто (1982) [9]. Установление клинических особенностей течения заболеваний, ассоциированных с хламидийной инфекцией, проводилось по результатам сравнения совокупностей пациентов, сформированных по отдельным нозологическим формам и таким признакам, как наличие или отсутствия хламидий. По полу и возрасту все выборочные совокупности были сопоставимыми.

Анализ качества работы поликлинического звена осуществлялся на основании опроса 245 стационарных ЛОР-больных по разработанной нами анкете. Частота выявления хламидий со слизистой оболочки верхнего отдела дыхательного тракта в очагах респираторного хламидиоза изучалась на примере 44 семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями.

Лабораторные методы исследования включали идентификацию двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae*. Верификации хламидийной инфекции осуществлялась одновременным использованием 3 тестов: прямого иммунофлюоресцентного анализа (для выявления антигенов хламидий), полимеразно-цепной реакции (для выявления ДНК хламидий) и иммуноферментного анализа (для выявления противохламидийных антител). Иммунофлюоресцентный анализ проводился с использованием тест-системы «ХламиСлайд» («Галарт»-Диагностикум), для полимеразно-цепной реакции и иммуноферментного анализа использовались тест-системы «ВекторХлами-ДНК-амли» и «ХламиБест-стрип» («Вектор-Бест»). Биологическими образцами для проведения анализов являлись слизистое отделяемое глотки и носа и венозная кровь.

Описательная статистика для количественных данных осуществлялась вычислением медианы (Ме) и интерквартильного интервала (ИКИ), а для бинауральных признаков вычислялись их частоты и 95% доверительный интервал (ДИ). Сравнение количественных и качественных признаков проводилось с использованием критериев Крускала – Уоллиса, Манна – Уитни, t-критерия Стьюдента, точного критерия Фишера и критерия χ^2 . За максимально приемлемую вероятность ошибки 1 рода (p) была принята величина уровня статистической значимости, равная или меньшая 0,05. Взаимосвязи изучаемых признаков определялась с помощью непараметрического метода – гамма-статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Одной из ведущих причин, указывающей на важность разработки комплекса мероприятий, направленных на улучшение диагностики и лечения респираторного хламидиоза, является его высокая распространенность в различных группах населения. Так, согласно нашим исследованиям, хламидийная инфекция у детей дошкольного и школьного возрастов и у служащих различных учреждений была верифицирована, соответственно, в 14,2 % (ДИ 11,9 – 16,6 %) и 11,0 % случаев (ДИ 8,3 – 13,9 %). Стандартизированные показатели составили, соответственно, 12,9 % и 10,4 %.

Нами было доказано, что хламидийное инфицирование верхнего отдела респираторного тракта у этой категории населения определяет склонность к более частому возникновению ЛОР-патологии, по сравнению с неинфицированными лицами (в 72,5 % случаев против 38,6 % у детей; в 52,8 % против 33,0 % у взрослых лиц; $p < 0,01$) за счет превалирования острых (в 37,5 % против 12,3 % случаев; $p < 0,001$) и хронических (в 35,0 % случаев против 26,3 %; $p = 0,05$) заболеваний у детей, хронических заболеваний (в 41,5 % случаев против 27,2 %; $p = 0,04$) у взрослых лиц. Различия в частоте выявления хронической патологии обуславливались патологией глотки за счет аденоидита и гипертрофии небных миндалин у детей и за счет тонзиллита у взрослых лиц.

У пациентов с острым верхнечелюстным синуситом, обострением хронического гнойного верхнечелюстного синусита, различными формами хронического ринита, обострением хронического аденоидита, лечившихся в стационаре, вследствие неэффективного амбулаторного лечения, хламидии в слизистой оболочке верхних дыхательных путей были обнаружены у 48,5 – 53,9 % детей и у 33,0 – 40,7 % взрослых лиц.

Нами было установлено, что клиническая картина заболеваний носа и околоносовых пазух, ассоциированных с хламидийным инфицированием, характеризуется более тяжелым течением, чем у пациентов с неподтвержденной хламидийной инфекцией. Это проявляется большим числом пациентов, имеющих обострение хронического верхнечелюстного синусита один раз в год и чаще (в 67,9 % случаев против 4,3 %; $p = 0,02$), непрерывно-рецидивирующее течение хронического гипертрофического ринита (в 83,3 % случаев против 64,3 %; $p = 0,02$), неспецифическую реакцию в виде интоксикации и субфебрильной температуры при остром и обострении хронического синусита, аденоидите.

Кроме этого, на фоне гематологических и иммунологических изменений, характерных для воспалительного процесса инфекционного генеза, у больных с острым и хроническим верхнечелюстным синуситом, хроническим гипертрофическим ринитом, ассоциированных с хламидийной инфекцией, были определены особенности, проявляющиеся повышением активности неспецифического клеточного иммунитета за счет увеличения отно-

сительного и абсолютного содержания CD16+ - лимфоцитов и депрессией системного гуморального ответа за счет снижения сывороточного IgG.

Хламидийная инфекция верхних отделов дыхательных путей в значительном большинстве случаев не является единственным этиологическим фактором воспалительного процесса, а сочетается с разнообразными внеклеточными патогенами. Это было подтверждено нашими исследованиями качественного и количественного состава микрофлоры у больных с синуситами. У лиц с верифицированной хламидийной инфекцией было выявлено обеднение видового состава микрофлоры при остром синусите, снижение концентрации условно-патогенных и патогенных внеклеточных бактерий и усиление факторов вирулентности у выделенных штаммов стафилококков при остром и хроническом синусите. Эти факты объясняются межвидовой конкуренцией и проявлением антагонизма между хламидиями и другими микроорганизмами в целях сохранения своей экологической ниши.

Одной из причин несвоевременного диагностирования и лечения хламидийного инфицирования верхнего отдела дыхательных путей являются недостатки в работе поликлинической службы. Результаты проведенного нами анкетирования респондентов показали, что только половина из них (49,4 %) признала качество медицинской помощи "хорошим". Оценили качество медицинского обслуживания как «удовлетворительное» – 47,7 % (ДИ 40,3 – 55,1 %), а как «неудовлетворительное» – 2,9 % (ДИ 0,9 – 5,9 %) респондентов. Основными причинами неудовлетворенности качеством оказания медицинской помощи, по мнению респондентов, являлись очереди к врачу (74,1 %; ДИ 67,4 – 80,4 %). При наличии острой и обострения хронической патологии носа и глотки только 57,5 % (ДИ 50,1 – 64,7 %) респондентов обращаются в поликлинику, остальные занимаются самолечением (31,0 %; ДИ 24,4 – 38,1 %) или вообще ничего не предпринимают (5,8 %; ДИ 2,8 – 9,7 %).

В связи с новыми знаниями о респираторном хламидиозе назрела необходимость в улучшении качества оказания медицинской помощи этим лицам. Нами была разработана программа по оптимизации медицинской помощи населению с хламидийным инфицированием верхнего отдела дыхательных путей, включающая комплекс мероприятий, основные направления которых представлены 4 разделами.

I. Организационно-исполнительный раздел ориентирован на разработку инструктивных приказов, исходящих от государственных органов управления здравоохранения Российской Федерации и муниципальных образований, регламентирующих текущую и перспективную работу по развитию медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом. Основной точкой приложения этих директив должно стать амбулаторно-поликлиническое звено, решающее задачи по: а) ранней клинической и лабораторной диагностике респираторного хламидиоза; б) проведению

Таблица 1

Алгоритм лабораторной диагностики респираторного хламидиоза

Результат теста			Заключение
ПЦР	ПИФ	ИФА	
+	+	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	+	–	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	–	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
–	+	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	–	–	Повторное обследование
–	+	–	Повторное обследование
–	–	+	Поиск другой локализации хламидийного инфицирования
–	–	–	Отсутствие хламидийного инфицирования

Примечание: ПЦР – полимеразно-цепная реакция; ПИФ – прямая иммунофлюоресценция; ИФА – иммуноферментный анализ. Представленный комплекс диагностических тестов необходимо проводить в отношении к *Chlamydomonas pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*.

комплексного лечения респираторного хламидиоза с обязательным назначением этиотропной терапии определенными группами противомикробных средств (макролидов, фторхинолонов); в) диспансерному наблюдению; г) первичной и вторичной профилактике респираторного хламидиоза.

II. Информационно-аналитический раздел ориентирован на планирование лечебно-профилактических мероприятий населению с респираторным хламидиозом на основе проведения систематического анализа сведений о частоте его выявления в различных группах населения и на создание единой электронной базы данных и документальной отчетной информации, отражающей уровень и территориальную динамику заболеваемости. Пути выявления лиц с респираторным хламидиозом должны осуществляться пассивно (при амбулаторном приеме из числа лиц, обратившихся за медицинской помощью) и активно (в ходе медицинских осмотров различных контингентов населения).

III. Лечебно-диагностический и профилактический раздел включает три группы мероприятий, направленных на разработку: а) диагностических лабораторных стандартов верификации респираторного хламидиоза и порядка отбора пациентов на лабораторную идентификацию хламидийной инфекции; б) стандартов лечебной помощи населению с респираторным хламидиозом и тактики диспансерного наблюдения; в) мероприятий по устранению очагов респираторного хламидиоза с акцентированием на борьбу с внутрисемейным инфицированием.

Неравнозначная диагностическая значимость лабораторных методов верификации хламидийного инфицирования, доступных на сегодняшний день для лабораторий медицинских учреждений, определяет необходимость их комплексного использования, что значительно повышает достоверность и качество лабораторной диагностики. На это указывают многие ученые [5], а также и результаты наших исследований. Нами была разработана модель лабораторной диагностики хламидий у лиц с подозрением на их колонизацию слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта, которая может использоваться в качестве стандарта лабораторной диагностики респираторного хламидиоза (табл. 1).

Для непосредственного обнаружения поверхностных антигенов хламидийного возбудителя использовался прямой иммунофлюоресцентный анализ. С целью выявления ДНК хламидийной клетки применялась полимеразно-цепная реакция. В качестве вспомогательного теста диагностики хламидиоза применялся иммуноферментный анализ, позволяющий определить видоспецифические антитела против основного белка наружной мембраны возбудителя. Обнаружение у пациентов с хламидийным инфицированием слизистой оболочки носа двух видов хламидий (*Chlamydomonas pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*) определяет необходимость в одновременной видовой верификации хламидий.

Высокая чувствительность разработанного алгоритма комплексной лабораторной диагностики респираторного хламидиоза была подтверждена тем, что при использовании одного из наиболее чувствительных прямых методов — полимеразно-цепной реакции — хламидийная инфекция не была подтверждена у 5 человек из 28 больных (в 17,8 %), у которых применение нашего метода подтвердило наличие хламидий.

Недостатками комплексной лабораторной диагностики хламидийной инфекции верхнего отдела респираторного тракта являются высокая стоимость обследования, обусловленная использованием дорогостоящих тест-систем и специального оборудования, вероятность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов, субъективизм в трактовке результатов многих тестов. При этом определенная часть пациентов лишена возможности лабораторной верификации хламидий вследствие отдаленности проживания от крупных медицинских центров, отсутствия соответствующего оснащения и квалифицированных специалистов во многих медицинских учреждениях. Учитывая эти обстоятельства, нами был разработан метод прогнозирования вероятности колонизации хламидийной инфекцией слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта, который основывается на определении интегрального индекса риска инфицирования хламидиями (ИРИХ). Величина ИРИХ составляет сумму баллов, которыми оцениваются имеющиеся у анкетируемых лиц критерии, отражающие анамнестические, клинические и социальные параметры (табл. 2). В число диагностических критериев вошли те характеристики, по которым были получены статистически значимые различия между инфицированными и неинфицированными хламидиями пациентами и доказано наличие корреляционной взаимосвязи

Таблица 2

Шкала факторов риска инфицирования хламидиями

№	Критерии	Баллы
1	Наличие члена семьи, имеющего хламидиоз любой локализации	3
2	Длительность хронического верхнечелюстного синусита свыше 2 лет	3
3	Обострения хронического верхнечелюстного синусита один раз в год и чаще	3
4	Три и более хронических заболеваний различных органов и систем организма	3
5	Симптомы неспецифической интоксикации	1
6	Сниженное физическое развитие (по индексу Кетле)	2
7	Вредное производство	1
8	Вредные привычки (табакокурение, употребление алкоголя, наркомания, токсикомания)	2
9	Частые стрессы	1
10	Проживание в настоящих климатических условиях менее 10 лет	1

Таблица 3

Оценка результатов тестирования

Результат		Референтный тест (ПЦР)		Всего
		Хламидии не выявлены	Хламидии выявлены	
Диагностика по ИРИХ	Риск инфицирования отсутствует	A (TN) (n = 53)	B (FN) (n = 5)	A + D = 58
	Существование риска инфицирования	C (FP) (n = 10)	D (TP) (n = 23)	C + D = 33
	Всего	A + C = 63	B + D = 28	91

Примечание: TN – истинноотрицательный результат; FN – ложноотрицательный результат; FP – ложноположительный результат; TP – истинноположительный результат; n – количество обследованных лиц.

между определенными признаками и наличием хламидийной инфекции.

Рассчитанный индекс риска инфицирования хламидиями может принимать значения от 0 до 20. Пороговое значение ИРИХ было установлено опытным путем, оптимальные результаты были получены при индексе, равном 8 и более баллам. Таким образом, величина ИРИХ, равная 8 и более баллам, будет свидетельствовать о наличии у больного высокого риска инфицирования хламидиями.

Предлагаемый метод был апробирован на 91 пациенте. ИРИХ, равный 8 или более баллам, был определен у 33 больных. Полученные результаты были сопоставлены с результатами референтного теста лабораторной диагностики – полимеразно-цепной реакции, который позволил идентифицировать хламидийные структуры у 28 человек. Распределение этих данных в виде четырехпольной таблицы (табл. 3) позволило вычислить операционные характеристики предлагаемого нами диагностического метода: чувствительность (Se), специфичность (Sp), а также производные от них вероятности – прогностичность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результатов: $Se = D / (B + D) = 0,82$; $Sp = A / (A + C) = 0,84$; $PVP = D / (C + D) = 0,697$; $PVN = A / (A + B) = 0,91$.

Таким образом, достаточно высокие показатели операционных характеристик разработанного нами метода определения риска колонизации хламидиями обуславливают целесообразность

его использования в практической медицине с целью повышения эффективности клинической диагностики этой инфекции, назначения своевременного противохламидийного лечения, снижения финансовых затрат, связанных с лабораторной диагностикой и проведения целенаправленного отбора больных на лабораторную верификацию хламидий.

Предупреждению распространения заболеваний верхних отделов дыхательных путей, инициированных хламидийной инфекцией, и снижению социально-экономических последствий, обусловленных этой патологией, будет способствовать активная профилактическая работа с населением, в первую очередь в группах повышенного риска инфицирования, особенно в семейных очагах хламидиоза. Так, наши исследования показали, что в 63,6 % семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями отмечалось заражение хламидиями и других членов семьи. Прирост инфицированных лиц в этих семьях составил 44,1 %. При этом инфицированность всех членов семьи имела место в 42,9 % случаев, более двух третей от ее состава – в 46,4 % случаев; от 50 % до 60 % – в 10,7 % случаев. Отсутствие хламидий у членов в 36,4 % семей ЛОР-больных с подтвержденной хламидийной инфекцией может быть объяснено вероятностью наличия у отдельных лиц персистирующей инфекции, не поддающейся лабораторной диагностике, или «свежим» случаем инфицирования самого источника заражения.

IV. Учебно-методический раздел предусматривает с целью повышения уровня знаний врачей различных специальностей и медицинских работников среднего звена введение в программы обучения студентов и курсантов ФПК материалов по эпидемиологии, клиническим проявлениям, диагностике и лечению респираторного хламидиоза, проведение регулярных обучающих семинаров и научно-практических конференций по различным проблемам хламидийной инфекции, внедрение новых медицинских технологий диагностики и лечения заболеваний, сопряженных с хламидиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная программа может являться основой для разработки органами здравоохранения субъектов Российской Федерации системы медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом, способствующей повышению эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. В качестве диагностических стандартов хламидийной инфекции респираторного тракта врачам различного профиля (оториноларингологам, терапевтам, педиатрам, врачам общей практики, инфекционистам и др.) рекомендуется использовать разработанные нами алгоритмы диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. — М.: МИА, 2002. — 734 с.
2. Гавалов С.М. Хламидиоз — дисбиоз, интегральные взаимоотношения. — Новосибирск: РТФ, 2003. — 220 с.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. — М.: Мед. кн., 2002. — 189 с.
4. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф., Прозоровская К.Н. и др. Клиника и лечение хламидийного ларингита с применением амиксина // Вестн. оториноларингологии. — 2000. — № 5. — С. 58–60.

5. Лайко А.А., Бредун А.Ю., Яновская В.Г. Роль хламидийной инфекции в хронической патологии околоносовых пазух у детей // Ж. ушных, носовых, горловых болезней. — 2004. № 1. — С. 40–43.

6. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. — СПб.: Фолиант, 2003. — 396 с.

7. Мартынова В.Р. Хламидии и хламидиозы: клиника, биология и диагностика // Рос. мед. вестн. — 1997. — № 3. — С. 49–55.

8. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Чиквин В.Ю. Роль хламидийной и микоплазменной инфекции в заболеваниях верхних дыхательных путей // Вестн. оториноларингологии. — 2006. — № 5. — С. 60–61.

9. Паниотто В.И., Максименко В.С. Количественные методы в социологических исследованиях. — Киев: Здоровье, 1982. — 160 с.

10. Тимошенко П.А., Скороход Г.А., Буцель А.Ч. и др. Хламидии при ЛОР-заболеваниях // Вестн. оториноларингологии. — 2002. — № 1. — С. 70–72.

11. Хамаганова И.В., Хромова С.С., Ахмедов Х.Б. и др. Распространенность смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции в условиях мегаполиса // Рос. ж. кожных и венерологических болезней. — 2009. — № 2. — С. 57–59.

12. Hammerschlag M.R. Diagnosis of chlamydial infection in the pediatric population // Immunol. Invest. — 1997. — Vol. 26 (1–2). — P. 151–156.

13. Imokawa S., Yasuda K., Uchiyama H. et al. Chlamydial infection showing migratory pulmonary infiltrates // Intern. Med. — 2007. — Vol. 46. — P. 1735–1738.

14. Kocabas A., Avsar M., Hanta I. et al. Chlamydophila pneumoniae infection in adult asthmatics patients // J. Asthma. — 2008. — Vol. 45. — P. 39–43.

15. Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 15 (3). — P. 295–300.

Сведения об авторах

Капустина Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, научный руководитель клинического отделения патологии ЛОР-органов ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: 8 (3912) 212-52-88; e-mail: TAK34@yandex.ru)

Маркина Анжела Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отделения патологии ЛОР-органов ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН

А.К. Носков ¹, В.А. Вишняков ¹, С.Э. Лапа ², Т.А. Зайцева ³, И.Г. Дампилова ², А.В. Попова ³

САНИТАРНАЯ ОХРАНА ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. СООБЩЕНИЕ 2. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТА РФ ПО РИСКУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИХ ОПАСНОСТЬ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

¹ ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»
Роспотребнадзора (Иркутск)

² Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю (Чита)

³ Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю (Хабаровск)

Риск возникновения чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологического благополучия, ассоциированных с болезнями, представляющими опасность для населения, неодинаков для различных муниципальных районов субъекта Российской Федерации. Следовательно, необходима дифференциация субъекта на три типа территорий (А, В, С), для каждого из которых определен достаточный объем мероприятий по санитарной охране.

Целью данной работы является разработка методического приема, позволяющего провести дифференциацию субъекта РФ. В качестве такого приема предлагается балльная оценка критериев внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков для каждого из муниципальных районов субъекта. Критерии внешнего эпидемиологического риска позволяют учитывать вероятность завоза инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории. Критерии внутреннего эпидемиологического риска отражают как фактические, так и потенциальные опасности: заболеваемость людей, регистрацию отдельных нозологических форм среди животных и обнаружение возбудителей болезней, представляющих опасность для населения, в живых и неживых объектах внешней среды. Оценка внутреннего риска проводится при анализе сведений об эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по отдельным инфекционным болезням, перечень которых предложен с учетом их эпидемиологической значимости и применим для любого субъекта России.

По результатам суммарной оценки рисков для каждого из муниципалитетов определяется комплексный показатель эпидемиологических рисков (КПЭР). На основе КПЭР устанавливается тип территории (А, В, С), определяющий для данного муниципального района объем мероприятий в рамках санитарной охраны территории на основе достаточного уровня готовности сил и средств системы общественного здравоохранения.

По результатам работы предложена методика, основанная на оценке внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков, позволяющая провести дифференциацию субъекта Российской Федерации на муниципальном уровне по риску возникновения болезней, представляющих опасность для населения. Новый методический прием будет способствовать повышению готовности учреждений системы общественного здравоохранения к возникновению чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологического благополучия, ассоциированных с болезнями, представляющими опасность для населения.

Ключевые слова: эпидемиологический риск, дифференциация, чрезвычайная ситуация, муниципальный район, санитарно-эпидемиологическое благополучие

SANITARY PROTECTION OF THE TERRITORY OF RUSSIAN FEDERATION. REPORT 2. THE DIFFERENTIATION OF THE TERRITORY OF A REGION OF RUSSIAN FEDERATION FOR RISK OF DISEASES DANGEROUS FOR PEOPLE

A.K. Noskov ¹, V.A. Vishnyakov ¹, S.E. Lapa ², T.A. Zaitseva ³, I.G. Dampilova ², A.V. Popova ³

¹ Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

² Administration of Rosпотребнадзор at Zabaikalsky region, Chita

³ Administration of Rosпотребнадзор at Khabarovsk region, Khabarovsk

The risk of emergency situations in the sphere of sanitary-epidemiological welfare associated with diseases dangerous for population varies for different municipalities of a region of Russian Federation. Therefore a differentiation of a region for three types of territories (A, B, C) is necessary. Adequate number of sanitary protection measures is determined for each type of territories.

The purpose of this study was the development of methodical reception for differentiation of a region of Russian Federation. Point scoping of criteria of external and internal epidemiological risks for each of municipality is proposed as this method.

Criteria of external epidemiological risk allow to take into account the probability of the importation of infectious diseases, requiring measures for sanitary protection of the territory.

Criteria of internal epidemiological risk reflect both actual and potential dangers: morbidity, the registration of particular nosologic forms of diseases in animals and detection of pathogens in the living and non-living environment objects. Assessment of internal risk is carried out in the analysis of information about epizootic and epidemiological situation of infectious diseases, the list of which is proposed with consideration of their epidemiological significance and can be used for any Russian Federation region.

According to the results of total assessment of risks for each of municipalities the complex index of epidemiological risk (CIER) is determined. On the basis of CIER the territory type (A, B, C) is determined. Type A, B or

C defines for the municipality the volume of measures for sanitary protection of the territory on the basis of a sufficient level for preparedness of forces and means of public health institutions. The method based on the assessment of external and internal epidemiological risks, that allows to differentiate the region of Russian Federation at municipal level for risk of diseases dangerous for people, is proposed as the result of this work. A new methodical approach will contribute to the increase of the preparedness of public health institutions to emergency situations in the sphere of sanitary-epidemiological welfare associated with diseases dangerous for people.

Key words: *epidemiological risk, differentiation, emergency situation, municipality, sanitary-epidemiological welfare*

Риск возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС) в области санитарно-эпидемиологического благополучия, ассоциированных с болезнями, представляющими опасность для населения, неодинаков для различных муниципалитетов субъекта Российской Федерации. Это обусловлено неравномерным воздействием внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков в отдельных административных районах. Нами предложена дифференциация субъекта на три типа территорий (А, В, С), для каждого из которых определен достаточный объем мероприятий по санитарной охране. Дифференциацию следует использовать для разработки управленческих решений, связанных с обеспечением готовности учреждений системы общественного здравоохранения, адекватной риску возникновения болезней, представляющих опасность для населения, оцененному для каждого муниципалитета [1].

Целью работы является дифференциация субъекта РФ методом ранжирования муниципальных районов, основанным на балльной оценке критериев внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков (табл. 1).

Оценка критериев внешнего эпидемиологического риска (А) соответствует вероятности завоза инфекционных болезней, требующих проведения

мероприятий по санитарной охране территории (Болезней), перечень которых определен международным и национальным санитарным законодательством [2, 3, 4, 6, 7, 9].

Балльная оценка внешнего эпидемиологического риска проводится по десяти критериям (А1, А2, ..., А10), которые отражают вероятные пути завоза Болезней на территорию муниципального района. Критерии А1 – А9 характеризуют потенциальный риск завоза, связанного с перемещением людей, товаров и грузов различными видами транспорта: воздушным, автомобильным, железнодорожным, морским и речным. Критерий А10 подразумевает фактические опасности, реализуемые с выявлением лиц с симптомами, не исключающими Болезнь, в пунктах пропуска через Государственную границу РФ.

Критерии А1 – А5 отображают риск возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера, ассоциированных с завозом Болезней из эндемичных территорий через пункты пропуска, соответственно, на воздушном, автомобильном, железнодорожном, морском и речном транспорте. Максимальный балл по каждому из критериев может достигать 3 за счет сложения 1 балла, исчисляемого при наличии грузового, и 2 баллов при наличии пассажирского потоков.

Таблица 1

Критерии внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков

Критерии внешнего эпидемиологического риска	Балльная оценка критерия	Критерии внутреннего эпидемиологического риска	Балльная оценка критерия
А1. Международный воздушный пункт пропуска через Государственную границу РФ	min – 0; max – 3	В1. Холера	min – 0; max – 3
А2. Международный автомобильный пункт пропуска через Государственную границу РФ	min – 0; max – 3	В2. Чума	min – 0; max – 3
А3. Международный железнодорожный пункт пропуска через Государственную границу РФ	min – 0; max – 3	В3. КГЛ	min – 0; max – 3
А4. Международный морской пункт пропуска через Государственную границу РФ	min – 0; max – 3	В4. Бешенство	min – 0; max – 3
А5. Международный речной пункт пропуска через Государственную границу РФ	min – 0; max – 3	В5. Малярия	min – 0; max – 3
А6. Автомобильные дороги федерального значения	min – 0; max – 3	В6. ЛЗН	min – 0; max – 3
А7. Железнодорожные сообщения дальнего следования	min – 0; max – 3	В7. Бруцеллез	min – 0; max – 3
А8. Иностранная рабочая сила	min – 0; max – 3	В8. Сибирская язва	min – 0; max – 3
А9. Склады временного хранения (СВХ) товаров и грузов	min – 0; max – 3	В9. Биологически опасные объекты (БОО)	min – 0; max – 3
А10. Выявление лиц, с подозрением или подтвержденным диагнозом Болезни в пунктах пропуска за последние 10 лет	min – 0; max – 3	В10. Другие инфекционные болезни, имеющие значение в региональной патологии *	min – 0; max – 3
Показатель внешнего эпидемиологического риска $\Sigma A = A1 + \dots + A10$		Показатель внутреннего эпидемиологического риска $\Sigma B = B1 + \dots + B10$	

Примечание: *критерий В10: В10.1 – туляремия; В10.2 – лептоспироз; В10.3 – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; В10.4 – клещевой вирусный энцефалит; В10.5 – иксодовый клещевой боррелиоз; В10.6 – клещевой риккетсиоз; В10.7 – лихорадка Ку. Оценка критерия проводится по каждой нозологической форме. В графу «Балльная оценка критерия» для критерия В10 вносится среднеарифметический показатель.

Критерии А6 «Автомобильные дороги федерального значения» и А7 «Железнодорожные сообщения дальнего следования» отражают риск завоза Болезней с возможностью формирования временных эпидемических очагов на административных территориях субъекта по маршруту следования больного (больных). Данные критерии являются «транспортной составляющей» риска [1]. По критерию А6 при наличии на территории муниципального района автомобильных дорог регионального или межмуниципального значения начисляется 1 балл, а при наличии автодорог федерального значения — 2 балла. Автомобильные дороги местного значения в предлагаемой методике не рассматриваются [5]. В основу оценки возможности завоза Болезней железнодорожным транспортом (критерий А7) нами предлагается учитывать железнодорожные станции, через которые осуществляются внутренние (1 балл) и международные (2 балла) пассажирские сообщения.

Критерий А8 «Иностранная рабочая сила», несомненно, является одним из важных критериев внешнего эпидемиологического риска в связи с широким использованием неквалифицированной рабочей силы (трудовых мигрантов) во всех сферах экономической деятельности на территории России. По критерию А8 1 балл начисляется, если в муниципалитете трудовую деятельность осуществляют мигранты из стран-участниц Таможенного союза, и 2 балла — при наличии трудовых мигрантов из других иностранных государств.

Критерий А9 «Наличие складов временного хранения (СВХ)» позволяет учитывать возможность формирования местных эпизоотических очагов Болезней, связанных с завозом их носителей (грызунов) и переносчиков (членистоногих) с товарами и грузами из эндемичных территорий. При наличии на территории муниципального района СВХ критерию А9 присваивается 3 балла, при их отсутствии — 0.

Критерий А10 «Выявление лиц с подозрением или подтвержденным диагнозом Болезни в пунктах пропуска через Государственную границу РФ». Учитывается выявление лиц с симптомами, не исключающими Болезнь (1 балл), и/или с установленным диагнозом Болезни (2 балла) за 10-летний период.

Показатель внешнего эпидемиологического риска (ΣA) является суммой балльных оценок всех десяти критериев А:

$$\Sigma A = A1 + A2 + \dots + A10.$$

Оценка критериев внутреннего эпидемиологического риска (В) проводится с учетом как фактических, так и потенциальных опасностей. К фактическим относится заболеваемость людей, к потенциальным — регистрация отдельных нозологических форм среди диких, домашних, сельскохозяйственных животных и обнаружение возбудителей болезней, представляющих опасность для населения, в живых и неживых объектах внешней среды.

Оценка внутреннего эпидемиологического риска проводится при анализе сведений об эпизо-

отологической и эпидемиологической ситуации по отдельным инфекционным болезням за 10-летний период. Перечень нозологических форм предложен нами с учетом их эпидемиологической значимости и применим для любого субъекта России. Он включает: холеру (В1), чуму (В2), крымскую геморрагическую лихорадку — КГЛ (В3), бешенство (В4), малярию (В5), лихорадку Западного Нила — ЛЗН (В6), бруцеллез (В7), сибирскую язву (В8) и другие инфекционные болезни, имеющие значение в региональной патологии (В10). Кроме этого, в критерии В9 «Биологически опасные объекты» отражается возможность возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера, обусловленной «техногенной компонентой» внутреннего эпидемиологического риска [1].

Критерий В1 «Холера» оценивается как 0 баллов, если нет сведений о циркуляции возбудителя холеры на территории муниципалитета. Начисляется 1 балл, если из объектов внешней среды выделяются токсигенные и/или нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1/O139. Два балла начисляется в случае регистрации заболеваний людей местного и/или завозного характера.

При оценке критерия В2 «Чума» учитываются эпизоотологические и эпидемиологические проявления этой инфекции в муниципальном районе. Если район находится вне пределов природного очага чумы, и, соответственно, не регистрируются местные случаи заболевания людей, оценка по критерию В2 составляет 0 баллов. При наличии природного очага чумы начисляется 1 балл, а при регистрации за последние 10 лет местных случаев заболевания людей — дополнительно 2 балла.

Критерий В3 «Крымская геморрагическая лихорадка». Начисляется 0 баллов в случае, если в муниципальном районе не было положительных серологических находок при исследовании материала из окружающей среды. В обратном случае начисляется 1 балл. При регистрации местных случаев заболевания КГЛ людей добавляется 2 балла.

Критерий В4 «Бешенство». Оценка по критерию составляет 0 баллов, если отсутствуют случаи заболевания бешенством человека и животных. При регистрации заболевания у животных начисляется 1 балл, а местных случаев бешенства у людей — 2 балла.

По критерию В5 «Малярия» 1 балл соответствует наличию анофелогенных водоемов на территории муниципального района и 2 балла — регистрации местных случаев заболевания.

Критерий В6 «Лихорадка Западного Нила». Актуальность этой инфекционной болезни как угрозы общественному здравоохранению продиктована расширением ее ареала в пределах Российской Федерации. В этих условиях возникает риск массового заболевания населения, не имеющего иммунитета. По критерию В6 начисляется 1 балл при обнаружении положительных серологических результатов обследования на вирус Западного Нила объектов окружающей среды (основных переносчиков) и

дополнительно 2 балла — при наличии лабораторно подтвержденных случаев ЛЗН у людей.

Критерий В7 «Бруцеллез». По данному критерию начисляется 1 балл при наличии на территории муниципального района неблагополучных по бруцеллезу хозяйств. При регистрации впервые выявленных местных случаев заболевания людей добавляется 2 балла.

Критерий В8 «Сибирская язва». Отсутствие эпизоотологических и эпидемиологических проявлений сибирской язвы на территории муниципалитета обуславливает нулевое значение критерия. При наличии стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов начисляется 1 балл, а при регистрации местных случаев заболевания животных и/или людей — 2 балла дополнительно.

Актуальность критериев В7 «Бруцеллез» и В8 «Сибирская язва» обусловлена возможностью не прогнозируемых вспышек этих зоонозов, которые ассоциированы с ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Критерий В9 «Биологически опасные объекты» позволяет учитывать «техногенную составляющую» внутреннего эпидемиологического риска. При осуществлении деятельности на территории муниципального района организаций (микробиологических лабораторий), выполняющих экспериментальные, диагностические, производственные работы с живыми патогенными биологическими агентами III — IV групп, по критерию начисляется 1 балл. В критерии В9 не учитываются лаборатории и иные учреждения, проводящие исследования обеззараженного материала и без накопления возбудителей. При наличии противочумных и иных специализированных учреждений (одного или нескольких), использующих в своей деятельности ПБА I — II групп патогенности, по критерию добавляется 2 балла.

В критерии В10 «Другие инфекционные болезни, имеющие значение в региональной патологии» предлагается оценивать эпизоотолого-эпидемиологическую ситуацию по семи нозологическим формам преимущественно природно-очагового характера: туляремии (В10.1), лептоспирозам (В10.2), геморрагической лихорадке с почечным синдромом (В10.3), клещевому вирусному энцефалиту (В10.4), иксодовому клещевому боррелиозу (В10.5), клещевому риккетсиозу (В10.6) и лихорадке Ку (В10.7). Значение этой группы болезней в региональной патологии обусловлено регистрацией преимущественно спорадических случаев, характеризующихся тяжелым клиническим течением, инвалидизацией и высокой летальностью, а также групповой или вспышечной заболеваемостью на ограниченных территориях без передачи возбудителя от человека к человеку. Каждая из семи нозологических форм оценивается по трехбалльной шкале: циркуляция возбудителя не зарегистрирована — 0 баллов, изоляция возбудителя и/или серологические находки из объектов внешней среды — 1 балл, местные случаи заболевания людей — 2 балла. Балльная оценка критерия

В10 является средним арифметическим эпизоотолого-эпидемиологической оценки семи болезней, имеющих значение в региональной патологии.

Показатель внутреннего эпидемиологического риска (ΣB) является суммой балльных оценок десяти критериев В:

$$\Sigma B = B1 + B2 + \dots + B10.$$

Комплексный показатель эпидемиологических рисков (КПЭР, в баллах) для каждого из муниципалитетов определяется сложением показателей внешнего (ΣA) и внутреннего (ΣB) эпидемиологических рисков. На основе КПЭР устанавливается тип территории (А, В, С), определяющий необходимый для данного муниципалитета объем мероприятий в рамках санитарной охраны территории на основе достаточной готовности всех подразделений системы общественного здравоохранения. При определении типа территории предлагаем использовать широко применяемый в эпидемиологическом анализе метод сигмальных отклонений [8], основанный на оценке стандартного отклонения показателей (σ) от средней арифметической. Группировка муниципальных районов субъекта РФ по риску возникновения ЧС, ассоциируемых с болезнями, представляющими опасность для населения, проводится по правилу «трех сигм». Границы показателей, лежащих в пределах $+2\sigma$ и более, характеризуют территории с высоким КПЭР (тип А), границы показателей в пределах от $0,5$ до 2σ характерны для территорий со средним уровнем КПЭР (тип В), и границы показателей менее $0,5\sigma$ соответствуют низкому КПЭР (тип С).

Корректировку дифференциации территории субъекта считаем необходимым проводить каждые пять лет в плановом порядке, а также внепланово — по итогам ретроспективного анализа в случае возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера, ассоциируемой с болезнями, представляющими опасность для населения.

Таким образом, предлагаемая методика ранжирования, основанная на совокупной балльной оценке критериев внешнего и внутреннего эпидемиологических рисков, позволяет проводить дифференциацию территории субъекта РФ на уровне муниципальных районов с целью определения объемов организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении болезней, представляющих опасность для населения, а также для совершенствования эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями, имеющими значение в региональной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишняков В.А., Носков А.К. Санитарная охрана территории субъекта Российской Федерации. Сообщение 1. Принципы дифференцированного подхода к организации мероприятий по санитарной охране территории на уровне муниципальных районов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 5 (87), Ч. 1. — С. 360 — 362.
2. Изменения и дополнения № 1 к Санитарно-эпидемиологическим правилам «Санитарная

охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08». Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.4.2366-08. — М., 2008.

3. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). — ВОЗ, Женева, 2006.

4. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения. ФЗ № 52-ФЗ от 30.03.1999 г.

5. Об автомобильных дорогах и дорожной деятельности в Российской Федерации и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации. ФЗ №257-ФЗ от 18.01.2007 г.

6. Об утверждении Административного регламента исполнения Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека государственной функции по осуществлению санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска на российском участке внеш-

ней границы Таможенного союза. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 марта 2012 г. № 218н.

7. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания. МУ 3.4.2552-09. — М., 2009.

8. Применение методов математической статистики при проведении эпидемиологического анализа — Омск, 2002. — 80 с.

9. Санитарная охрана территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.4.2318-08. — М., 2008.

Сведения об авторах

Носков Алексей Кимович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-43)

Вишняков Владимир Александрович — младший научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора

Лапа Светлана Эдуардовна — кандидат медицинских наук, заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Забайкальскому краю

Зайцева Татьяна Анатольевна — заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю

Дампилова Ирина Галсановна — начальник отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Забайкальскому краю

Попова Алла Викторовна — заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю

О.М. Черникова¹, М.Э. Пусева^{1, 2}ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПО ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава РФ (Иркутск)

В статье подробно рассматриваются регламентирующие документы Министерства здравоохранения РФ, РАМН, Постановления Правительства РФ по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «травматология и ортопедия» и перспективы развития организационных вопросов по оказанию ВМП.

Высотехнологичная медицинская помощь (далее — ВМП) — комплекс лечебных и диагностических медицинских услуг, проводимых в условиях стационара с использованием сложных и (или) уникальных, обладающих значительной ресурсоемкостью медицинских технологий. ВМП предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утвержденными приказами Минздрава РФ для федеральных специализированных медицинских учреждений, оказывающих ВМП, и финансируется за счет средств федерального бюджета.

Проведение отбора пациентов и направление их в Комиссию субъекта Российской Федерации осуществляется Врачебными комиссиями медицинских организаций, в которых проходят лечение и наблюдение пациенты, по рекомендации лечащего врача на основании выписки из медицинской документации пациента.

В 2013—2014 гг. планируется развитие следующих вопросов в оказании ВМП: оптимизация видов ВМП, развитие инновационных технологий, подготовка кадров, лицензирование медицинских организаций с учетом выполнения видов ВМП, развитие информационно-аналитической системы ВМП, совместный выбор врачом и пациентом медицинской организации для оказания ВМП.

В 2015—2020 гг. планируется перевод высокотехнологичных видов в систему обязательного медицинского страхования. На развитие ресурсоемких технологий, включая трансплантацию, сложные виды протезирования, роботизированные и инновационные технологии, необходимо финансирование 55 млрд. руб. в год. Прогнозируется Создание в ФГУ особого коечного фонда, обеспечивающего непрерывное инновационное развитие медицинской помощи.

Ключевые слова: травматология и ортопедия, высокотехнологичная медицинская помощь

ORGANIZING HIGH-TECHNOLOGY MEDICINE IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

О.М. Chernikova¹, M.E. Puseva^{1, 2}¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The article reviews in details regulating documents of Ministry of Public Health of Russian Federation, Russian Academy of Medical Sciences, resolutions of the Government of Russian Federation concerning providing high-technology medicine in traumatology and orthopedics and prospects of development of organizational problems on the realizing of high-technology medicine.

High-technology medicine is the complex of treatment and diagnostics medical services, that are realized in hospital conditions with use of complex and (or) unique resource-demanding medical technologies. High-technology medicine is provided under the standards of medical aid approved by the orders of Ministry of Public Health of Russian Federation for federal special-purpose medical institutions providing high-technology medicine and is financed by federal budget.

Selection of patients and their referral to the Commission of the subject of Russian Federation is realized by Medical commissions of medical organizations where patients are treated and observed after recommendations of doctor in charge on the basis of the excerpt from medical documentation of the patients.

In 2013—2014 development of the further problems on the providing of high-technology medicine is planned: optimization of kinds of high-technology medicine, development of innovative technologies, training of the personnel, licensing of medical organization taking into account providing kinds of high-technology medicine, development of information-analytical system of high-technology medicine, united choice of medical organization for providing high-technology medicine by the doctor and the patient.

In 2015—2020 the transfer of high-technology kinds of medicine in the system of compulsory medical insurance is planned. 55 billions rubles a year are needed for the development of resource-demanding technologies including transplantation, complex kinds of prosthetics, robotized and innovative technologies. Organization in federal state institutions special bed funds providing permanent innovative development of medical aid is prognosed.

Key words: traumatology and orthopedics, high-technology medicine

Высотехнологичная медицинская помощь (ВМП) — комплекс лечебных и диагностических медицинских услуг, проводимых в условиях стационара с использованием сложных и (или) уникальных, обладающих значительной ресурс-

соемкостью медицинских технологий. ВМП предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утвержденными приказами Минздрава РФ для федеральных специализированных медицинских учреждений, оказы-

вающих ВМП, и финансируется за счет средств федерального бюджета.

Высокотехнологичная медицинская помощь в 2012 г. выполняется на основании:

— Постановления Правительства РФ от 26 декабря 2011 г. № 1136 «О финансовом обеспечении за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в 2012 году»;

— Приказа Минздравсоцразвития России № 1689н от 28 декабря 2011 г. «Об утверждении порядка направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, с применением специализированной информационной системы».

Постановлением Правительства РФ от 26 декабря 2011 г. № 1136 «О финансовом обеспечении за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в 2012 году», в соответствии с пунктом 6 части 1 статьи 9 Федерального закона «О федеральном бюджете на 2012 год и на плановый период 2013 и 2014 годов», утверждены Правила финансового обеспечения за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в 2012 году.

В соответствии с «Правилами финансового обеспечения за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в 2012 году» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство и Российская академия медицинских наук предоставляют субсидии на оказание высокотехнологичной медицинской помощи (далее — субсидии) соответствующим государственным учреждениям. Условием предоставления субсидии является наличие у государственного учреждения лицензии на осуществление медицинской деятельности, предусматривающей оказание услуг по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи соответствующего профиля.

Размер субсидии государственному учреждению (S_i) определяется по формуле:

$$S_i = \sum (K_{i1} \times N_1 + K_{i2} \times N_2 + \dots + K_{im} \times N_m),$$

где: K_i — плановые объемы высокотехнологичной медицинской помощи i -му государственному учреждению по профилю, которые утверждаются совместно Министерством здравоохранения Российской Федерации, Федеральным медико-биологическим агентством и Российской академией медицинских наук; N — средняя стоимость лечения одного больного по профилю в 2011 году.

Министерство здравоохранения Российской Федерации заключает с Федеральным медико-биологическим агентством и Российской академией медицинских наук соглашения об оказании высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации, в которых предусматриваются:

- а) целевое назначение передаваемых в установленном порядке бюджетных ассигнований;
- б) размер субсидии по каждому государственному учреждению;
- в) плановые объемы оказания высокотехнологичной медицинской помощи по каждому профилю;
- г) порядок и сроки представления отчетности в отношении количества пролеченных больных;
- д) условия, необходимые для обеспечения оказания высокотехнологичной медицинской помощи;
- е) иные условия, определяемые по согласованию сторон.

Субсидии являются источником финансового обеспечения следующих расходов государственных учреждений:

1. Оплата труда работников, обеспечивающих оказание высокотехнологичной медицинской помощи, с учетом начислений на заработную плату — 30 % (статья ЭК 211, статья ЭК 213).
2. Приобретение медикаментов, расходных материалов, включая оплату дорогостоящих расходных материалов (в том числе имплантов, имплантатов, других медицинских изделий, имплантируемых в организм человека), предусмотренных стандартами медицинской помощи, утверждаемыми Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (статья ЭК 340 — 60 %).

3. Приобретение, техническое обслуживание, предусмотренное нормативной, технической и (или) эксплуатационной документацией производителя, и ремонт медицинской техники, используемой при оказании высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации — 10 % (статья ЭК 310 (закуп оборудования) и статья ЭК 225 (ремонт оборудования)).

По профилю «травматология и ортопедия» субсидии на лечение одного пациента выделяется в размере 120,6 рублей.

Сроки перечисления субсидий, правила и форма представления отчетности о расходах, источником финансового обеспечения которых является субсидия, определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации, Федеральным медико-биологическим агентством и Российской академией медицинских наук в отношении подведомственных им государственных учреждений (в ред. Постановления Правительства РФ от 04.09.2012 № 882)

Министерство здравоохранения Российской Федерации осуществляет мониторинг оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в порядке, определяемом указанным Министерством (в ред. Постановления Правительства РФ от 04.09.2012 № 882)

Приказ Минздравсоцразвития России № 1689н от 28 декабря 2011 г. «Об утверждении порядка направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, с применением специализированной информационной системы» определяет правила направления граждан Российской Федерации, нуждающихся в оказании высокотехнологичной медицинской помощи (далее — пациенты), в медицинские организации, оказывающие высокотехнологичную медицинскую помощь гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, в том числе предоставляемых в виде субсидий бюджетам субъектов Российской Федерации (далее — медицинские организации, оказывающие ВМП), путем применения специализированной информационной системы «Информационно-аналитическая система Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (далее — специализированная информационная система Минздравсоцразвития России).

Проведение отбора пациентов и направление их в Комиссию субъекта Российской Федерации осуществляется Врачебными комиссиями медицинских организаций, в которых проходят лечение и наблюдение пациенты (далее — Врачебная комиссия), по рекомендации лечащего врача на основании выписки из медицинской документации пациента.

Выписка из медицинской документации пациента, оформленная лечащим врачом, должна содержать диагноз заболевания (состояния), сведения о состоянии здоровья пациента, проведенных диагностике и лечении, рекомендации о необходимости оказания ВМП.

К выписке из медицинской документации пациента прилагаются результаты лабораторных, инструментальных и других видов исследований по профилю заболевания пациента, подтверждающие установленный диагноз.

Врачебная комиссия в течение трех рабочих дней со дня получения выписки из медицинской документации пациента рассматривает ее и принимает решение о направлении или об отказе в направлении документов пациента в Комиссию субъекта Российской Федерации для решения вопроса о необходимости оказания ему ВМП. Решение Врачебной комиссии оформляется протоколом.

Критерием принятия Врачебной комиссией решения является наличие медицинских показаний для оказания ВМП в соответствии с перечнем видов ВМП, утверждаемым Минздравсоцразвития России в соответствии с частью 4 статьи 34 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской

Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724) (далее — Перечень).

Врачебная комиссия в случае принятия решения о направлении документов пациента в Комиссию субъекта Российской Федерации для решения вопроса о необходимости оказания ему ВМП в течение трех рабочих дней формирует и направляет в Комиссию субъекта Российской Федерации, в том числе посредством электронного взаимодействия, комплект документов, который должен содержать (далее — комплект документов):

1. Выписку из протокола решения Врачебной комиссии.

2. Письменное заявление пациента (его законного представителя, доверенного лица), содержащее следующие сведения о пациенте:

а) фамилия, имя, отчество (при наличии);

б) данные о месте жительства;

в) реквизиты документа, удостоверяющего личность и гражданство;

г) почтовый адрес для направления письменных ответов и уведомлений;

д) номер контактного телефона (при наличии);

е) электронный адрес (при наличии);

3. Согласие на обработку персональных данных гражданина (пациента).

4. Копии следующих документов:

а) паспорт гражданина Российской Федерации;

б) свидетельство о рождении пациента (для детей в возрасте до 14 лет);

в) полис обязательного медицинского страхования пациента (при наличии);

г) свидетельство обязательного пенсионного страхования пациента (при наличии);

д) выписка из медицинской документации пациента за подписью руководителя медицинской организации по месту лечения и наблюдения пациента, содержащая сведения, указанные в абзаце первого пункта 6 настоящего Порядка (далее — выписка из медицинской документации пациента);

е) результаты лабораторных, инструментальных и других видов исследований, подтверждающие установленный диагноз.

В случае обращения от имени пациента законного представителя пациента (доверенного лица):

1) в письменном заявлении дополнительно указываются сведения о законном представителе (доверенном лице);

2) дополнительно к письменному обращению пациента прилагаются:

а) копия паспорта законного представителя пациента (доверенного лица пациента);

б) копия документа, подтверждающего полномочия законного представителя пациента, или заверенная в установленном законодательством Российской Федерации порядке доверенность на имя доверенного лица пациента.

В случае принятия решения об отказе в направлении документов пациента в Комиссию субъекта Российской Федерации для решения вопроса о

необходимости оказания ему ВМП Врачебная комиссия выдает пациенту (его законному представителю, доверенному лицу) выписку из медицинской документации пациента и выписку из протокола решения Врачебной комиссии с указанием причин отказа.

Пациент (его законный представитель, доверенное лицо) вправе самостоятельно представить комплект документов в Комиссию субъекта Российской Федерации.

В данном случае выписка из протокола решения Врачебной комиссии и выписка из медицинской документации пациента выдается на руки пациенту (его законному представителю, доверенному лицу).

Комиссия субъекта Российской Федерации формируется руководителем органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения с численностью состава не менее пяти человек.

Председателем Комиссии субъекта Российской Федерации является руководитель органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения либо один из его заместителей.

Положение о Комиссии субъекта Российской Федерации, ее состав, порядок работы утверждаются приказом руководителя органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения.

Срок подготовки решения Комиссии субъекта Российской Федерации о наличии (отсутствии) медицинских показаний для направления пациента в медицинские организации для оказания ВМП не должен превышать десяти рабочих дней со дня поступления в орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения комплекта документов пациента.

Решение Комиссии субъекта Российской Федерации оформляется протоколом, содержащим следующие сведения:

1) основание создания Комиссии субъекта Российской Федерации (реквизиты нормативного правового акта);

2) состав Комиссии субъекта Российской Федерации;

3) паспортные данные пациента (Ф.И.О., дата рождения, данные о месте жительства);

4) диагноз заболевания (состояния);

5) заключение Комиссии субъекта Российской Федерации, содержащее следующую информацию:

а) о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП, диагноз, код диагноза по МКБ-Х, код вида ВМП в соответствии с Перечнем, наименование медицинской организации, в которую направляется пациент для оказания ВМП;

б) об отсутствии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП;

в) о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию с целью проведения дополнительного обследования

(с указанием необходимого объема обследования), диагноз, код диагноза по МКБ-Х, наименование медицинской организации, в которую направляется пациент для обследования;

г) о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи, диагноз, код диагноза по МКБ-Х, наименование медицинской организации, в которую направляется пациент.

Протокол решения Комиссии субъекта Российской Федерации хранится в органе исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения.

Основанием для направления пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП является решение Комиссии субъекта Российской Федерации.

Выписка из протокола решения Комиссии субъекта Российской Федерации направляется в медицинскую организацию, в том числе посредством электронного взаимодействия, а также выдается на руки пациенту (его законному представителю, доверенному лицу) или направляется пациенту (его законному представителю) почтовым отправлением и (или) по электронной почте.

В случае принятия Комиссией субъекта Российской Федерации решения о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП, председатель Комиссии субъекта Российской Федерации обеспечивает:

1) оформление на пациента учетной формы № 025/у-ВМП «Талон на оказание ВМП», утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 16 апреля 2010 г. № 242н (зарегистрирован Минюстом России 17 июня 2010 г. № 17565), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 16 февраля 2011 г. № 138н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2010 г. № 242н «Об утверждении и порядке ведения форм статистического учета и отчетности по реализации государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета» (зарегистрирован Минюстом России 15 марта 2011 г. № 20116) (далее — Талон на оказание ВМП), с применением специализированной информационной системы Минздравсоцразвития России в течение трех рабочих дней со дня принятия решения;

2) согласование с медицинской организацией, оказывающей ВМП, предполагаемой даты госпитализации пациента для оказания ВМП с применением специализированной информационной системы Минздравсоцразвития России;

3) направление пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП в запланированный срок.

К Талону на оказание ВМП прилагаются и направляются в медицинскую организацию с при-

менением специализированной информационной системы Минздравсоцразвития России:

1) копия выписки из медицинской документации пациента;

2) результаты лабораторных, инструментальных и других видов исследований, проведенных пациенту в целях принятия Комиссией субъекта Российской Федерации решения о наличии (отсутствии) медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП.

В случае принятия Комиссией субъекта Российской Федерации решения о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию с целью проведения дополнительного обследования, орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения обеспечивает направление пациента на проведение лабораторных, инструментальных и других видов исследований в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

В случае принятия Комиссией субъекта Российской Федерации решения о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи, орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения обеспечивает направление пациента для оказания специализированной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Комиссия субъекта Российской Федерации осуществляет ведение учета нуждающихся в оказании ВМП пациентов, проживающих на территории субъекта Российской Федерации, с соблюдением требований законодательства Российской Федерации о персональных данных.

Основанием для госпитализации пациента в медицинскую организацию, оказывающую ВМП, является решение Комиссии медицинской организации, оказывающей ВМП, по отбору пациентов на оказание ВМП (далее — Комиссия медицинской организации, Комиссия федеральной медицинской организации).

Комиссия медицинской организации формируется руководителем медицинской организации, оказывающей ВМП, с численностью состава не менее трех человек.

Председателем Комиссии медицинской организации является руководитель медицинской организации или один из его заместителей.

Положение о Комиссии медицинского организации, ее состав, порядок работы утверждаются приказом руководителя медицинской организации.

Основанием для рассмотрения на Комиссии медицинской организации вопроса о наличии (об

отсутствии) медицинских показаний для госпитализации пациента в целях оказания ВМП является Талон на оказание ВМП с приложением в электронном виде всех документов пациента.

Комиссия медицинской организации принимает решение о наличии (отсутствии) медицинских показаний для госпитализации пациента в целях оказания ВМП с учетом оказываемых медицинской организацией видов ВМП, включенных в Перечень, в срок, не превышающий десяти рабочих дней со дня оформления на пациента Талона на оказание ВМП.

Решение Комиссии медицинской организации оформляется протоколом, содержащим следующие данные:

1) основание создания Комиссии медицинской организации (реквизиты нормативного акта);

2) дата принятия решения Комиссией медицинской организации;

3) состав Комиссии медицинской организации;

4) паспортные данные пациента (фамилия, имя, отчество (при наличии), дата рождения, сведения о месте жительства);

5) диагноз заболевания (состояния);

6) заключение Комиссии медицинской организации:

а) о наличии медицинских показаний для госпитализации пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП с указанием диагноза, кода диагноза по МКБ-Х, кода вида ВМП в соответствии с Перечнем, наименования медицинской организации, в которую направляется пациент для оказания ВМП, планируемая дата госпитализации пациента;

б) об отсутствии медицинских показаний для госпитализации пациента в медицинскую организацию для оказания ВМП с рекомендациями по дальнейшему медицинскому наблюдению и (или) лечению пациента по профилю его заболевания;

в) о наличии медицинских показаний для направления пациента на проведение дополнительного обследования (с указанием необходимого объема обследования), с указанием диагноза, кода диагноза по МКБ-Х;

г) о наличии медицинских показаний для направления пациента в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи, с указанием диагноза, код диагноза по МКБ-Х.

Протокол решения Комиссии медицинской организации оформляется на бумажном носителе в одном экземпляре и хранится в медицинской организации, оказывающей ВМП, а также прилагается в электронном виде к Талону на оказание ВМП.

Комиссии субъектов Российской Федерации обеспечивают информирование пациентов (их законных представителей, доверенных лиц) о решении, принятом Комиссией медицинской организации.

Медицинские организации, оказывающие ВМП:

1) оказывают ВМП пациенту в соответствии с порядками оказания медицинской помощи и стан-

дартами медицинской помощи, утверждаемыми Минздравсоцразвития России;

2) дают рекомендации по дальнейшему лечению и медицинской реабилитации пациентов после оказания ВМП;

3) по окончании лечения пациента в течение пяти рабочих дней вносят соответствующую информацию в оформленный на пациента Талон на оказание ВМП и прилагают к нему копию выписки из медицинской карты стационарного больного с применением специализированной информационной системы Минздравсоцразвития России.

Орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения обеспечивает в случае необходимости направление пациентов в медицинские организации для проведения дальнейшего лечения и медицинской реабилитации после оказания ВМП согласно рекомендациям медицинской организации, оказывающей ВМП.

Минздравсоцразвития России осуществляет направление пациентов для оказания ВМП в медицинские организации, оказывающие ВМП, подведомственные Минздравсоцразвития России, Федеральному медико-биологическому агентству и Российской академии медицинских наук (далее — федеральная медицинская организация), в случаях, если:

1) пациент не проживает на территории Российской Федерации;

2) пациент не состоит на регистрационном учете по месту жительства;

3) орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения не обеспечил направление пациента в медицинские организации для оказания ВМП в соответствии с настоящим Порядком.

Основанием для решения вопроса о направлении Минздравсоцразвития России пациента в федеральную медицинскую организацию для оказания ВМП является письменное обращение гражданина (его законного представителя, доверенного лица) в Минздравсоцразвития России.

Прием и регистрация письменных обращений гражданина (их законных представителей, доверенных лиц) в Минздравсоцразвития России осуществляется согласно требованиям Административного регламента Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по исполнению государственной функции «Организация приема граждан, своевременного и полного рассмотрения их обращений, поданных в устной или письменной форме, принятие по ним решений и направление ответов в установленный законодательством Российской Федерации срок», утвержденного приказом Минздравсоцразвития России от 11 апреля 2011 г. № 293н (зарегистрирован Минюстом России 24 мая 2011 г. № 20850).

Письменное обращение гражданина в Минздравсоцразвития России должно содержать сведения о пациенте и информацию о причинах обращения в Минздравсоцразвития России с це-

лью направления в федеральную медицинскую организацию для оказания ВМП.

В случае обращения от имени пациента его законного представителя или доверенного лица в письменном обращении дополнительно указываются сведения доверенного лица.

Департамент высокотехнологичной медицинской помощи Минздравсоцразвития России в течение десяти рабочих дней со дня регистрации в Минздравсоцразвития России письменного обращения пациента (его законного представителя, доверенного лица) и прилагаемых к нему документов, путем применения специализированной информационной системы Минздравсоцразвития России обеспечивает оформление на пациента Талона на оказание ВМП и направление его с прилагаемой копией выписки из медицинской карты стационарного больного в федеральную медицинскую организацию, оказывающую ВМП по профилю заболевания пациента.

Комиссия федеральной медицинской организации принимает и оформляет решение о наличии (отсутствии) медицинских показаний для госпитализации пациента в целях оказания ВМП.

Департамент высокотехнологичной медицинской помощи Минздравсоцразвития России уведомляет пациентов (их законных представителей, доверенных лиц) о решении, принятом Комиссией федеральной медицинской организации.

Направление пациентов из числа граждан Российской Федерации, медико-санитарное обеспечение которых в соответствии с законодательством Российской Федерации относится к ведению Федерального медико-биологического агентства (далее — ФМБА России), в подведомственные ФМБА России федеральные медицинские организации для оказания ВМП осуществляется ФМБА России.

За пациентом сохраняется право обжаловать решения, принятые в ходе его направления в медицинскую организацию для оказания ВМП на любом этапе, а также действия (бездействие) органов, организаций, должностных и иных лиц в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Организация оказания ВМП за счет бюджетных ассигнований в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» позволила увеличить количество пролеченных пациентов в Российской Федерации в 7,6 раз с 2005 г. (пролечено 60 тыс. человек) по 2012 г. (335 тыс. человек). Финансовое обеспечение ВМП увеличилось в 7,7 раза с 2005 г. (6,7 млрд. рублей) по 2012 г. (51,8 млрд. рублей). В структуре ВМП 19,3 % от основных профилей ВМП составляет профиль Травматология и ортопедия (от всех пролеченных в 2011 г.).

Увеличение количества пролеченных пациентов по ВМП стало возможным в связи с расширением количества медицинских учреждений, участвующих в оказании ВМП гражданам РФ. В 2006 году в выполнении ВМП участвовало 93 организации, все — федеральные. В 2012 году — 336 организаций, из них федеральных — 115,

субъектов РФ — 221. Из них в Центральном федеральном округе: Федеральных государственных учреждений (далее — ФГУ) — 46, государственных учреждений здравоохранения (далее — ГУЗ) — 51, всего — 97; в Приволжском федеральном округе: ФГУ — 14, ГУЗ — 54, всего — 68; в Сибирском федеральном округе: ФГУ — 20, ГУЗ — 30, всего — 50; в Северо-Западном федеральном округе: ФГУ — 18, ГУЗ — 31, всего — 49; в Уральском федеральном округе: ФГУ — 8, ГУЗ — 23, всего — 31; в Южном федеральном округе: ФГУ — 7, ГУЗ — 17, всего — 24; в Дальневосточном федеральном округе: ФГУ — 2, ГУЗ — 14, всего — 16; в Северокавказском федеральном округе: ФГУ — 2, ГУЗ — 1, всего — 3.

По результатам за 2011 г. обеспеченность населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощью максимальна в Северо-Западном федеральном округе, составляет 361,5 пролеченных пациентов на 100 тыс. населения, наиболее низкий показатель (147,1 пролеченных пациентов на 100 тыс. населения) зарегистрирован в Уральском Федеральном округе. В Центральном федеральном округе данный показатель составил 253,2; в Сибирском федеральном округе — 220,3; в Северокавказском федеральном округе — 206,6; в Дальневосточном федеральном округе — 195,4; в Южном федеральном округе — 164,6; в Приволжском федеральном округе — 154,9. Отмечается значительное (в 5 раз) увеличение средней обеспеченности населения ВМП по Российской Федерации: в 2006 г. — 41,6 пролеченных пациентов на 100 тыс. человек, в 2011 г. — 223,8 пролеченных пациентов на 100 тыс. человек.

С 2009 г. введено в эксплуатацию 2 Федеральных центра высоких медицинских технологий по профилю Травматология и ортопедия:

1. Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Чебоксары — 2009 год.
2. Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Смоленск — 2012 год.

На этапе завершения строительства в 2012 г. — Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Барнаул.

Действующие Федеральные центры укомплектованы медицинским и административно-хозяйственными кадрами от 90 до 100 %. Большинство профильных специалистов прошли обучение на базе ведущих образовательных и научных центрах страны. Средняя заработная плата персонала: врачи — 90 тыс. рублей, средний медицинский персонал — 34 тыс. рублей, младший медицинский персонал — 20 тыс. рублей. Для вводимых Федеральных центров ВМП продолжается практика выделения жилья приглашенным специалистам.

Каждый Федеральный центр обеспечивает медицинской помощью жителей более 12 субъектов Российской Федерации. Всего в Федеральном центре травматологии, ортопедии и эндопротезирования г. Чебоксары выполнено 14227 оперативных вмешательств, в Федеральном центре травматологии, ортопедии и эндопротезирования г. Смоленска — 17143.

В 2013 — 2014 гг. планируется развитие следующих вопросов в оказании ВМП: оптимизация видов ВМП, развитие инновационных технологий, подготовка кадров, лицензирование медицинских организаций с учетом выполнения видов ВМП, развитие информационно-аналитической системы ВМП, совместный выбор врачом и пациентом медицинской организации для оказания ВМП.

В 2015 — 2020 гг. планируется перевод высокотехнологичных видов в систему обязательного медицинского страхования. На развитие ресурсоемких технологий, включая трансплантацию, сложные виды протезирования, роботизированные и инновационные технологии необходимо финансирование 55 млрд. руб. в год. Прогнозируется Создание в ФГУ особого коечного фонда, обеспечивающего непрерывное инновационное развитие медицинской помощи.

Сведения об авторах

Черникова Ольга Михайловна — главный врач клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-47; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Пусева Марина Эдуардовна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

Г.М. Шайхиева, Г.Е. Ефимов, Т.В. Кайданек, Н.А. Кучимова, Е.В. Сенькина, И.А. Петрова,
Л.А. Сондюкова

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ОСТРЫМ КИШЕЧНЫМ ИНФЕКЦИЯМ НА ТЕРРИТОРИЯХ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН, ОТЛИЧНЫХ ПО АНТРОПОГЕННЫМ НАГРУЗКАМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Уфа)
Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан (Уфа)
ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница № 4 (Уфа)

Приведены данные об эпидемиологической ситуации по острым кишечным инфекциям (ОКИ) на отдельных территориях Республики Башкортостан (РБ), отличных по антропогенным нагрузкам на окружающую среду. Показана более высокая, преимущественно на антропогенно загрязненных территориях, как при установленных, так и при неуточненных их вариантах, степень вовлечения в этот процесс детей, особенно раннего возраста. В этиологическом отношении среди них ведущей оказалась ротавирусная инфекция, а среди взрослых — сальмонеллезная. Выявлена низкая степень этиологической расшифровки возбудителей ОКИ практически на всех исследованных территориях. Обоснована необходимость широкого внедрения в практику здравоохранения высокоспецифичных молекулярных методов лабораторной диагностики ОКИ в интересах совершенствования системы эпидемиологического надзора за ними.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, группы и территории риска, антропогенное загрязнение окружающей среды, лабораторная диагностика

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON ACUTE ENTERIC INFECTIONS ON THE TERRITORIES OF BASHKORTOSTAN REPUBLIC DIFFERENT BY ANTHROPOGENIC LOADS

G.M. Shaykhieva, G.E. Efimov, T.V. Kaydanek, N.A. Kuchimova, E.V. Senkina, I.A. Petrova,
L.A. Sondukova

Bashkir State Medical University, Ufa
Administration of Rosпотребнадзор at Bashkortostan Republic, Ufa
Infection Diseases Clinical Hospital N 4, Ufa

The article presents the data on epidemiological situation on acute enteric infections on the territories of Bashkortostan Republic different by anthropogenic loads on the environment. Higher degree of implication of children, especially ones of early age, in this process mostly on anthropogenically polluted territories both at definite and at indefinite variants of them. Rotavirus infection was the leader in ethiological aspect among children and salmonellosis was the leader among adults. Low degree of ethiological decoding of pathogens of acute enteric infections of almost all researched territories. The necessity of widespread practical application in public health service of high-specific molecular methods of laboratory diagnostics of acute enteric infections for the enhancement of system of epidemiologic control.

Key words: acute enteric infections, groups and territories of risk, anthropogenic environmental pollution, laboratory diagnostics

ВВЕДЕНИЕ

В условиях современной глобализации климатических, социальных, антропогенных и демографических процессов заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) повсеместно нарастает [1, 14, 15, 16, 17, 21, 24]. Ежегодно регистрируемое их число в мире, по материалам ВОЗ, составляет около 2,5 млрд. случаев, с летальными исходами преимущественно у детей в возрасте до 5 лет [23, 26, 27].

Устойчивая тенденция роста ОКИ наблюдается и в Российской Федерации [9]. Каждый год в нашей стране регистрируется более 500 тыс. ОКИ установленной и неустановленной этиологии (ОКИУЭ и ОКИНЭ) со среднегодовым темпом их прироста, соответственно, 7 % и 6 % [8]. В результате только за последние 10 лет заболеваемость ими выросла

в 7 раз, составив почти 90 % от общей суммы всех кишечных инфекций [3, 11, 18]. Очевидно, это является отражением как низкой результативности традиционной микробиологической диагностики, во многом обусловленной человеческим фактором, так и ускорившейся модификации микробных сообществ в почве, водных объектах, воздухе и пищевых продуктах под действием различных природных и антропогенных факторов [12, 22, 24]. Совокупность этих обстоятельств в значительной мере препятствует диагностической расшифровке случаев ОКИ и, следовательно, изучению проявлений эпидемического процесса отдельных их нозологических форм, установлению источников возбудителей этих инфекций, а также факторов и путей их передачи, что в существенной мере снижает в целом эффективность существующей

системы эпидемиологического надзора за этими заболеваниями.

В этой связи **целью исследования** явилась эпидемиологическая оценка проявлений ОКИ установленной и невыясненной этиологии на отдельных территориях Республики Башкортостан, отличных по антропогенным нагрузкам, для обоснования необходимости усовершенствования существующей системы лабораторной диагностики данных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены в пяти городах РБ: Уфа, Стерлитамак, Салават, Октябрьский и Нефтекамск, в которых проживает почти половина населения республики (1,8 млн. человек). Среди них первые три города характеризуются значительным загрязнением среды обитания за счет интенсивного развития оборонного, химического, нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. Загрязнение окружающей среды двух других городов (Октябрьский и Нефтекамск) определяется отраслями легкой промышленности и машиностроения. Информация об антропогенной нагрузке на компоненты среды обитания (атмосферный воздух, водные объекты, почвенный покров, пищевые продукты) анализируемых территорий получена из государственных докладов «О состоянии окружающей природной среды Республики Башкортостан» за 1992 – 2010 гг., а также из федеральных информационных фондов (ФИФ) отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по РБ. Качественное состояние различных объектов окружающей среды определялось в соответствии с общепринятыми нормативами (СанПиН, ГН и др.).

Изучение заболеваемости ОКИ в РБ и на указанных территориях проведено на основе анализа данных отчетной формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период 1997 – 2011 гг. Всего в исследование был включен 198021 случай заболеваний ОКИ, из них 95584 – ОКИУЭ и 102437 – ОКИНЭ. Материалы о численности населения изучаемых территорий в анализируемый период получены в ТОФС Госкомстата РБ. Полученные результаты подвергались обработке приемами и способами эпидемиологической диагностики [6, 20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди исследуемых территорий по суммарным валовым выбросам в атмосферный воздух в расчете на одного жителя (тыс.т/год/чел.) гг. Нефтекамск (0,21) и Октябрьский (0,13) в 1,6 – 4,1 раза уступали гг. Уфа (0,33), Стерлитамак (0,46) и Салават (0,58). Водная среда этих городов, оцененная по коэффициенту комплексного загрязнения поверхностных вод (ККЗПВ – 39,7, 40,6 и 28,1 соответственно), также испытывает значимые экологические нагрузки, сравнительно с альтернативными территориями гг. Нефтекамск (24,7) и Октябрьский (23,2). Такое же соотношение обнаруживалось и по содержанию

в пищевых продуктах поллютантов в расчете на одного человека (кг/год/чел) на первых трех территориях (0,102, 0,102 и 0,106), включая г. Нефтекамск (0,09), сравнительно с г. Октябрьский (0,06), а также по суммарному показателю загрязнения почвы (Zс) (41,9, 43,4, 26,0, 42,02 и 9,6 соответственно). Полученные результаты указывают на то, что среди исследуемых городов к территориям с наименьшим антропогенным загрязнением объектов окружающей среды относятся г. Нефтекамск и особенно г. Октябрьский. Это, очевидно, в определенной мере может отразиться и на особенностях проявления различных видов патологии, и в том числе эпидемического процесса ОКИ.

В анализируемый период (1997 – 2011 гг.) в структуре инфекционной патологии (исключая грипп и ОРЗ) среди населения исследуемых территорий доля заболевших ОКИ колебалась от 14,2 % в г. Нефтекамск до 21,8 % в г. Стерлитамак. В ее заболеваемости во все годы наблюдения в различных соотношениях регистрировались ОКИУЭ и ОКИНЭ.

В обоих случаях детское население по среднему многолетней заболеваемости повсеместно и многократно превышало интенсивность их проявления (от 1,8 в г. Салават до 5 и более раз в г. Уфа) у лиц старше 15 лет. Среди последних динамика заболеваемости ОКИУЭ и ОКИНЭ на большинстве территорий имела позитивный характер с различными темпами среднегодового снижения трендовых показателей. В отличие от этого, в г. Уфа и на менее низком уровне – в г. Октябрьский исследуемые показатели, напротив, формировали негативные тенденции.

Среди детского населения наблюдаемые тенденции неблагоприятными оказались на всех территориях (рис. 1). Особенно выраженными, с наиболее закономерными циклическим проявлениями, они оказались в гг. Уфа и Нефтекамск. По соотношению кривой заболеваемости и выраженности линии прямолинейного тренда в их динамике выделялся один незавершенный и один полный цикл. Продолжительность последнего составляла 10 лет с фазой подъема уровня заболеваемости в 1997 – 2001 гг. и фазой ее снижения в 2002 – 2007 гг. При этом 2008 г. символизировал собой начало фазы подъема незавершенного цикла.

Наблюдаемые фазовые проявления в гг. Уфа, Нефтекамск и РБ в целом явились объективным обоснованием выделения таких же временных периодов (1997 – 2001 гг. и 2008 – 2011 гг.) и на других территориях. В последние годы (2008 – 2011 гг.), сравнительно с исходным периодом (1997 – 2001 гг.), выявился значимый рост заболеваемости ($p < 0,05$) анализируемыми нозоформами у взрослых в гг. Уфа и Октябрьский (рис. 2).

В отличие от взрослых, рост их интенсивности у детей в г. Октябрьский и только ОКИНЭ в г. Салават носил лишь относительный характер. Во всех остальных случаях среди детского населения имело место значительное нарастание заболеваемости исследуемыми нозоформами ОКИ.

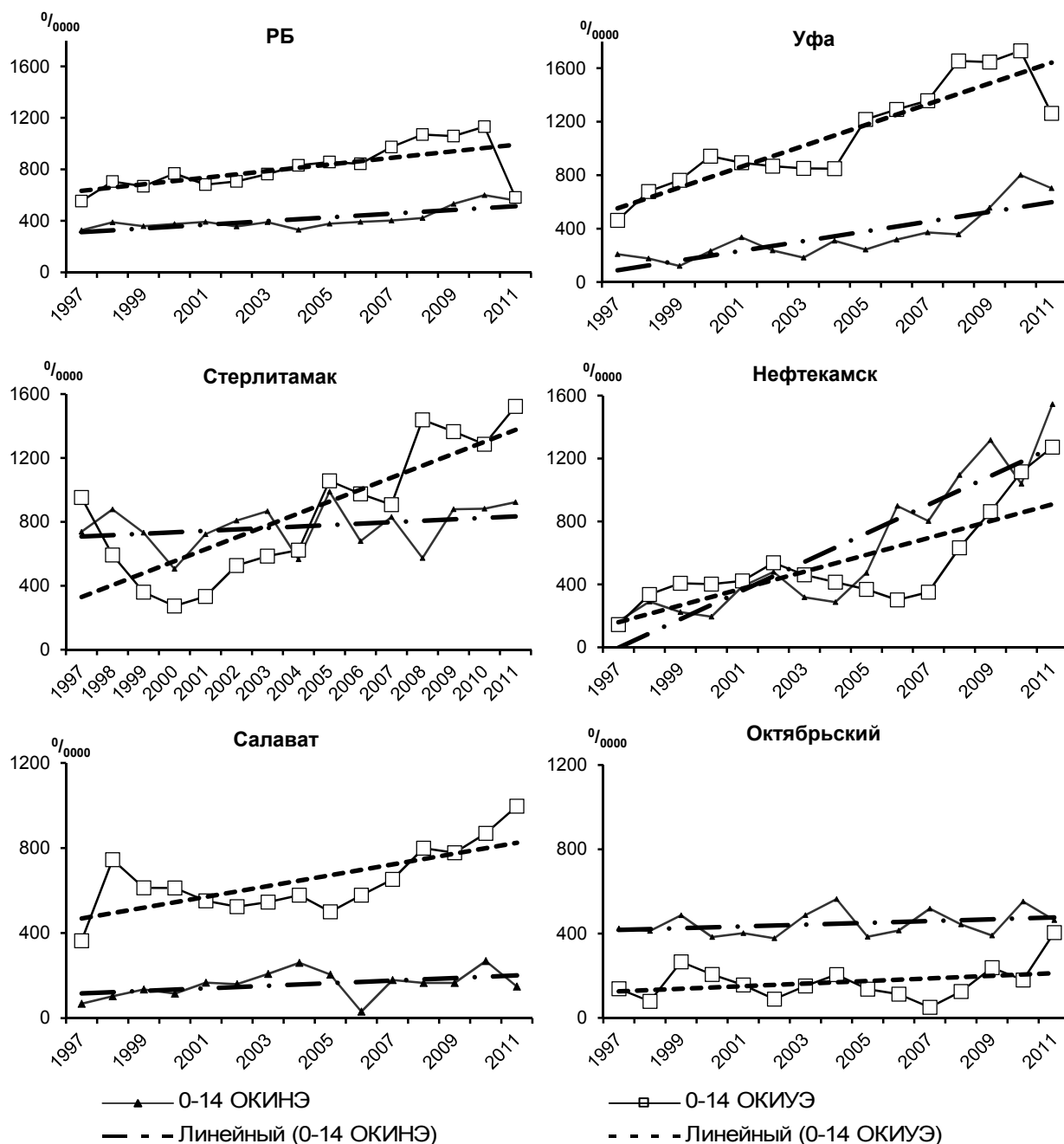


Рис. 1. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями невыясненной и установленной этиологии среди детского населения исследуемых территорий в 1997–2011 гг.

При этом в гг. Уфа, Sterлитамак, Салават, как и в РБ в целом, выраженность заболеваемости детей ОКИНЭ существенно уступала их установленным вариантам, тогда как в гг. Nefteкамск и Октябрьский ОКИНЭ, напротив, значимо ($p < 0,05$) превосходили по инцидентности ОКИУЭ. Такое же соотношение показателей заболеваемости по этим нозоформам отмечалось и у взрослых на большинстве исследуемых территорий. Исключение из этого составил г. Салават, где наблюдалась обратная картина. В целом, в последние годы, как и в начальном периоде наблюдения, дети по уровням заболеваемости изучаемыми нозоформами ОКИ

многократно (от 2 до 20 и более раз) превышали ее интенсивность у лиц старше 15 лет.

Среди исследуемых территорий у детей наибольшие и сходные уровни заболеваемости по ОКИУЭ в эти годы выявлялись в гг. Уфа ($1572,9 \pm 31,9 \text{ ‰}$) и Sterлитамак ($1402,8 \pm 55,5 \text{ ‰}$) при наименьшем ее значении в г. Октябрьский. Определенно промежуточное положение в этом отношении заняли гг. Салават ($860,4 \pm 61,8 \text{ ‰}$) и Nefteкамск ($970,9 \pm 67,4 \text{ ‰}$). Последняя территория, вместе с тем, характеризовалась максимальной заболеваемостью ОКИНЭ ($1249,7 \pm 76,8 \text{ ‰}$), тогда как минимальные ее значения регистрировались в

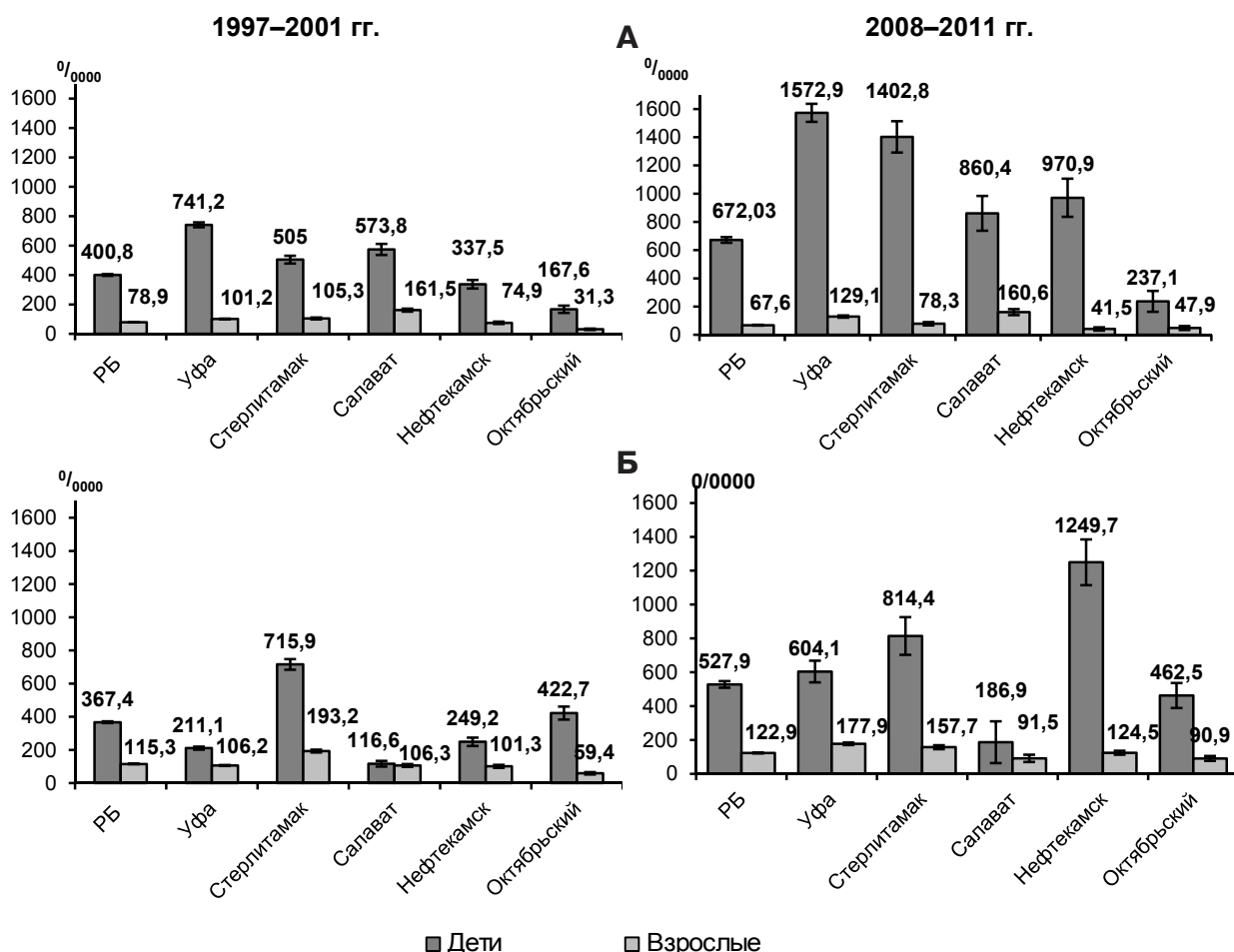


Рис. 2. Уровни заболеваемости детского и взрослого населения острыми кишечными инфекциями установленной (А) и невыясненной (Б) этиологии в различные периоды наблюдения.

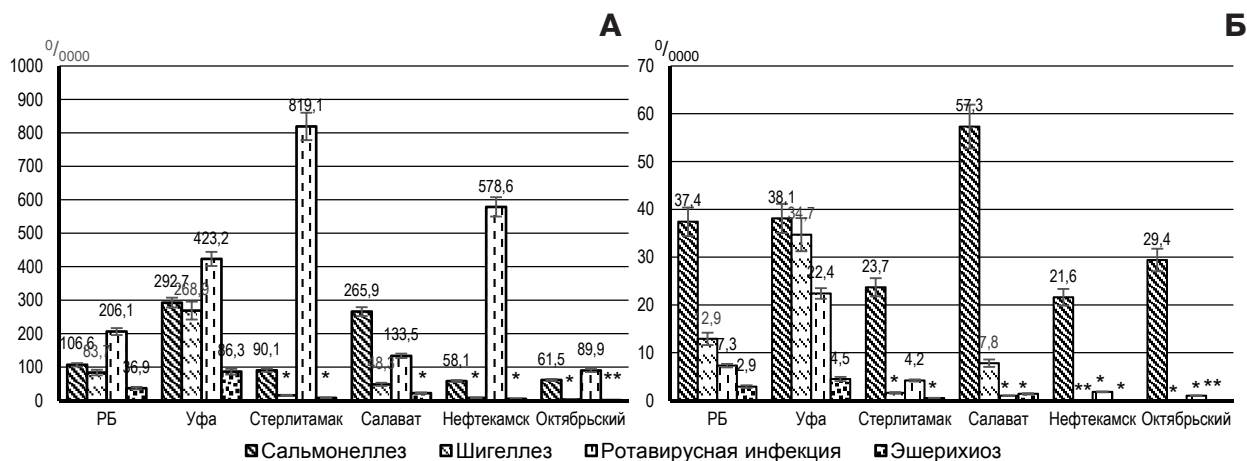


Рис. 3. Заболеваемость различными острыми кишечными инфекциями среди детского (А) и взрослого (Б) населения исследуемых территорий в 2008–2011 гг.: * – показатели не достоверны; ** – случаи заболеваний не зарегистрированы.

г. Салават ($186,9 \pm 28,7$ ‰/0000). Вторую ранговую позицию по этой группе ОКИ занял г. Стерлитамак ($814,4 \pm 42,2$ ‰/0000), а третью, со сходными показателями, — г. Уфа ($604,1 \pm 19,7$ ‰/0000) и Октябрьский ($462,5 \pm 52,7$ ‰/0000).

Изменения, отмечаемые по периодам наблюдения в интенсивности проявления ОКИУЭ, сопровождались существенными преобразованиями

их этиологической структуры. Они выразились в закономерном снижении на большинстве территорий у детей и взрослых удельного веса шигеллезов на фоне нарастания доли сальмонеллезов. Наряду с этим, в последние годы на большинстве территорий, за исключением г. Октябрьский, стали диагностироваться эшерихиозы и повсеместно, с высокой частотой — ротавирусная инфекция.

Последняя наиболее актуальной оказалась для детского населения практически всех исследуемых территорий, кроме г. Салават, где ротавирусная инфекция занимала вторую ранговую позицию, после сальмонеллез (рис. 3).

Сальмонеллезная инфекция повсеместно являлась наиболее приоритетной патологией для взрослых и второй по значимости для детей. Вторую ранговую позицию у взрослых в гг. Уфа, Салават и в РБ в целом имели шигеллезы. По интенсивности проявления среди детского населения этих горо-

дов они заняли третье место, как и ротавирусная инфекция у лиц старше 15 лет. Эшерихиозы по приоритетности их проявления у детей и взрослых в указанных городах характеризовались четвертой ранговой позицией.

Среди детского населения наибольшие уровни заболеваемости на всех исследуемых территориях по ротавирусной и сальмонеллезной инфекциям, а в гг. Уфа, Салават и РБ — также по шигеллезам, эшерихиозам и по ОКИНЭ, закономерно регистрировались у детей раннего возраста (рис. 4).

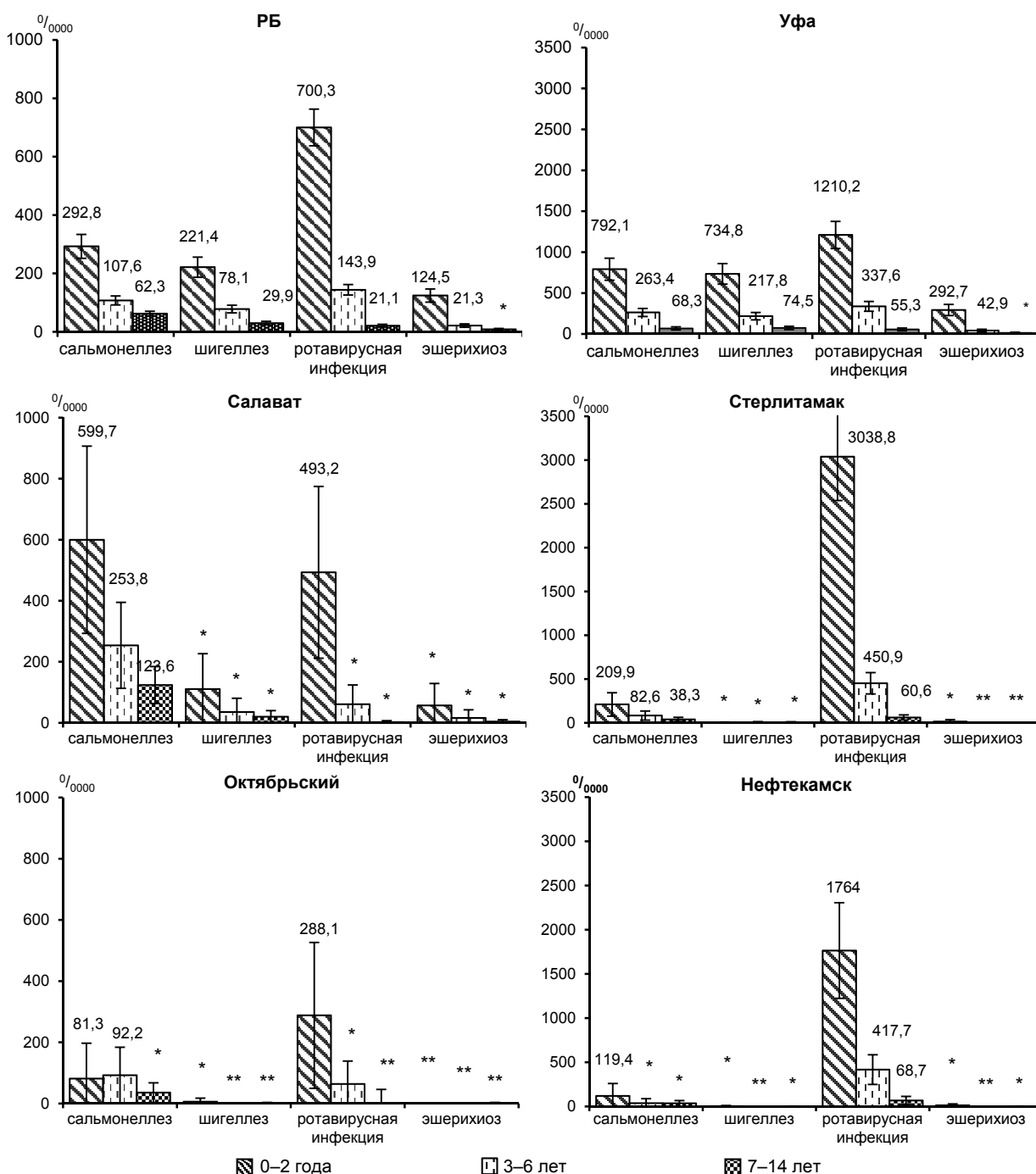


Рис. 4. Заболеваемость различными нозологическими формами острых кишечных инфекций отдельных возрастных групп населения исследуемых территорий в 2008–2011 гг.: * – показатели не достоверны; ** – случаи заболеваний не зарегистрированы.

В когорте детей 0–2 лет повсеместно наиболее значимой патологией являлась ротавирусная инфекция с максимальной заболеваемостью в г. Sterлитамак ($3038,8 \pm 250,5 \text{ ‰}$) и наименьшей — в г. Салават ($493,2 \pm 140,7 \text{ ‰}$) и Октябрьский ($288,1 \pm 119,2 \text{ ‰}$). Определенно промежуточное положение в этом отношении заняли гг. Уфа ($1210,2 \pm 82,8 \text{ ‰}$) и Нефтекамск ($1764,0 \pm 270,5 \text{ ‰}$). Остальные возрастные группы детей по выраженности данной патологии в гг. Салават и Октябрьский характеризовались недостоверными показателями либо отсутствием случаев ее регистрации, а в гг. Уфа, Sterлитамак и Нефтекамск они многократно, особенно школьники 7–14 лет, уступали ее проявлениям у детей раннего возраста. В отличие от ротавирусной инфекции, при сальмонеллезах наибольшие и сходные уровни заболеваемости среди них зарегистрированы в гг. Уфа ($792,1 \pm 77,3 \text{ ‰}$) и Салават ($599,7 \pm 153,4 \text{ ‰}$) при наименьшей ее инцидентности в г. Sterлитамак ($209,9 \pm 66,8 \text{ ‰}$) и недостоверных показателях в остальных городах. При шигеллезной инфекции эта группа детей в большинстве исследуемых территорий обнаруживала лишь незначимые показатели. Исключение из этого составил г. Уфа, где заболеваемость шигеллезами у них имела близкое сходство с сальмонеллезами.

Интенсивность проявления последних существенно превосходила аналогичные значения в РБ. При этом в гг. Уфа и Салават по сальмонеллезам, а в столице республики — и по шигеллезам между детьми раннего возраста, дошкольниками и школьниками 7–14 лет наблюдались такие же соотношения, как и при ротавирусной инфекции. Совокупная заболеваемость ОКИУЭ в группе детей раннего возраста, как и инцидентность по ОКИНЭ, также многократно превосходила их интенсивность в других возрастных когортах детей.

При этом территориями наибольшего риска по заболеваемости их ОКИУЭ являлись гг. Уфа ($4712,4 \pm 163,1 \text{ ‰}$) и Sterлитамак ($4979,0 \pm 636,0 \text{ ‰}$). По заболеваемости ОКИНЭ к таковым территориям относились гг. Sterлитамак ($2116,1 \pm 208,6 \text{ ‰}$) и Нефтекамск

($3072,8 \pm 362,21 \text{ ‰}$). Минимальный показатель заболеваемости ОКИУЭ регистрировался в г. Октябрьский ($669,0 \pm 189,1 \text{ ‰}$), а по ОКИНЭ — в г. Салават ($256,6 \pm 95,1 \text{ ‰}$). В остальных случаях интенсивность заболеваемости этими нозоформами ОКИ на территориях характеризовалась определенно промежуточными значениями. Соответственно интенсивным показателям, эта группа детей при обеих исследуемых нозоформах ОКИ повсеместно и многократно превосходила остальные возрастные группы детского населения и по удельному весу заболевших (рис. 5). Так, на их долю при ОКИУЭ повсеместно приходилось более половины всех зарегистрированных у детей случаев ОКИУЭ (от 55,8 % в г. Салават до 71,1 % в г. Sterлитамак) и в большинстве исследуемых территорий по ОКИНЭ (от 52,0 % в г. Уфа до 71,1 % в РБ). Исключение из этого составил г. Салават, где, как и по интенсивным показателям, отмечалась наименьшая доля больных детей до 2 лет с ОКИНЭ (35,0 %).

Приведенные данные о проявлениях ОКИ установленной и нерасшифрованной этиологии обнаруживают как сходные с РБ черты, так и признаки, свойственные для отдельных анализируемых территорий. Эти особенности повсеместно выражались различиями в уровнях заболеваемости, удельном весе заболевших и отличиями в направленности и выраженности линии прямолинейного тренда в динамике заболеваемости. Вместе с тем, обращает на себя внимание высокий удельный вес ОКИ нерасшифрованной этиологии, составлявшей среди детского населения более половины всех случаев ОКИ в гг. Нефтекамск и Октябрьский и более 40 % случаев в г. Sterлитамак. Наиболее рельефно по территориям это, как и по ОКИУЭ, проявляется у детей раннего возраста. По нозологическим формам, составляющим эту группу ОКИ, наибольшая диагностическая выявляемость определяется в г. Уфа, где формирование общего показателя ОКИУЭ было обусловлено в основном ротавирусами, сальмонеллами, шигеллами и эшерихиями. На других территориях эти возбудители выявлялись у детей раннего возраста с разной частотой: при ротавирусной инфекции максимальные значения

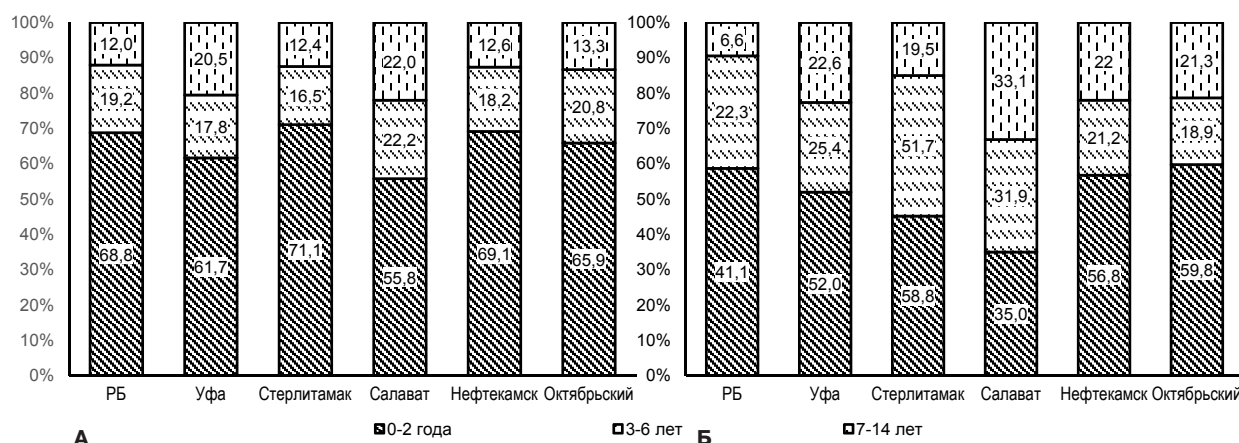


Рис. 5. Удельный вес ОКИУЭ (А) и ОКИНЭ (Б) в структуре заболеваемости различных возрастных групп детского населения.

регистрировались в г. Стерлитамак, заметно превышавшие таковые в г. Уфа, минимальные — в гг. Октябрьский и Салават; сальмонеллезы столь же часто, как и в г. Уфа, выявлялись в г. Салават, и заметно меньше, чем на этих территориях, в г. Стерлитамак.

Повсеместное отсутствие выявляемости кампилобактерий, иерсиний энтероколита, а на большинстве территорий — также и возбудителей эшерихиозов, при регистрации единичных случаев шигеллезов может в определенной мере являться результатом различий в интенсивности их циркуляции в среде обитания этих городов, возможно, обусловленных степенью их антропогенного загрязнения. Известно, что под его воздействием происходят значительные преобразования этиологической структуры возбудителей инфекционных заболеваний, особенно среди иммунокомпрометированного населения. При этом существенно изменяются биологические свойства микробных и паразитарных сообществ, почти всегда присутствующих в компонентах среды обитания (пищевых продуктах, почве, воде, воздухе и т.д.). Нередко это сопровождается обменом генами, не только между близкородственными, но и между неродственными бактериями, чем можно объяснить всевозрастающее значение условно-патогенных микроорганизмов, в том числе и в развитии ОКИ [13]. Эпидемиологическая значимость их в этом случае определяется в основном «островами» и «островками» патогенности (фрагменты ДНК, 1–10 kb («островки») или 10–200 kb («острова»)) [7]. Химические загрязнители объектов окружающей среды неблагоприятно влияют и на функцию иммунной системы и, особенно, слизистых оболочек, являющихся первым барьером на их пути в организме, особенно у детей раннего возраста [19]. Таким образом, антропогенно загрязненная среда обитания может усугублять проявления инфекционного и эпидемического процессов в результате нарушения регуляторных систем организма, а также формирования среди возбудителей множественной устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам с образованием среди них некультивируемых форм [1, 10, 11, 12, 15, 16, 22, 24].

Эти процессы могут способствовать увеличению базового уровня этиологически недифференцируемых случаев ОКИ, обусловленных в целом недостаточной результативностью традиционной микробиологической диагностики. На такую возможность указывают значительные расхождения этиологической расшифровки возбудителей ОКИ в «малых» городах республики (г. Нефтекамск) и столице республики, где недифференцированными продолжает оставаться почти одна треть, а на других территориях — до двух третей всех случаев ОКИ. Очевидно, основой дальнейшего прогресса в этой области является повсеместное внедрение современных, недорогих, быстрых и высокоспецифичных методов молекулярной диагностики возбудителей, в особенности вирусной этиологии, которые на сегодняшний день преобладают

в структуре ОКИ [2, 25]. Использование молекулярных методов, помимо точной этиологической идентификации возбудителей ОКИ, позволит также определить генетические детерминанты (маркеры патогенности и антибиотикорезистентности) эпидемиологически значимых возбудителей ОКИ для более эффективного и оперативного установления источника заражения ими, факторов и путей передачи и, следовательно, наиболее объективно обосновать адекватные современным условиям организационно-управленческие решения по осуществлению противозидемических и профилактических мероприятий в отношении этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Покровский Н.И. Глобализация и эпидемический процесс // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 4. — С. 4–10.
2. Буланова И.А. и др. Этиологическая структура вирусных диарей у детей в Архангельской области // Инфекционные болезни. — 2008. — № 1. — С. 58–60.
3. Горелов А.В., Милютин А.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. — М., 2005 — 106 с.
4. Демина А.В. Терновой В.А., Дарижанов Б.Б. и др. Вспышка острой кишечной инфекции энтеровирусной этиологии в Сахалинской области в августе 2010 года // Вестник РАМН. — 2012. — № 2. — С. 64–68.
5. Епифанова Н.В., Луковникова Л.Б., Голицына Л.Н. и др. Этиологическая структура вирусных кишечных инфекций у детей в Нижнем Новгороде // Медицинский альманах. — 2010. — № 2 (11). — С. 233–236.
6. Зуева Л.П., Еремеев С.Р., Асланов Б.И. Эпидемиологическая диагностика. — СПб., 2009. — 312 с.
7. Мавзютов А.Р., Фиалкина С.В., Бондаренко В.М. «Острова» патогенности условно патогенных энтеробактерий // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2002. — № 6. — С. 5–9.
8. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году: Государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. — 2010. — 456 с.
9. Онищенко Г.Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи // Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С. 6–7.
10. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы современной эпидемиологии (Материалы к докладу на Всероссийской научной конференции «Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций») // Гигиена и санитария — 2011. — № 4. — С. 4–13.
11. Основные направления профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний

// Матер. X съезда Всерос. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — М., 2012. — С. 65—73.

12. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А и др. Изучение этиологии ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы // Инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 85—91.

13. Покровский В.И., Малеев В.В. Актуальные проблемы инфекционной патологии. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 2. — С. 17—20.

14. Савилов Е.Д. Техногенное загрязнение окружающей среды — новый фактор риска инфекционной патологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 2. — С. 4—8.

15. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. — Новосибирск: Наука-Центр, 2011. — 156 с.

16. Савилов Е.Д., Ильина С.А. Особенности инфекционной патологии детского населения в условиях техногенного загрязнения окружающей среды // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 1. — С. 58—63.

17. Савилов Е.Д., Ильина С.А. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Клинико-эпидемиологические исследования. — Новосибирск: Наука, 2010. 248 с.

18. Сологуб Т.В. Заболевания, протекающие с диарейным синдромом. Учебно-методическое пособие. — СПб., 2010. — 24 с.

19. Шайхиева Г.М., Ефимов Г.Е., Кайданек Т.В., Кучимова Н.А. Эпидемиологическая оценка проявлений острых кишечных инфекций и эффектов

неканцерогенного воздействия химических загрязнителей питьевой воды на здоровье населения г. Уфа // Медицинский альманах. — 2012. — № 3 (22). — С. 67—70.

20. Шляхтенко Л.И. Основы эпидемиологии. Эпидемиологическая диагностика неинфекционных болезней. // Учебно-методическое пособие для врачей. — СПб., 1994. — 162 с.

21. Эльпинер Л.И. Глобальные гидроклиматические изменения и проблемы здоровья населения прибрежных городов // Гигиена и санитария — 2007. — № 6. — С. 38—45.

22. Brandhof W.E., Bartelds A.I., Koopmans M.P., Duynhoven Y.T. General practitioner practices in requesting laboratory tests for patients with gastroenteritis in the Netherlands, 2001—2002 Text // BMC Fam. Pract. — 2006. — Vol. 7. — P. 56.

23. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. — UNICEF/WHO, 2009. — P. 68.

24. Morens D.M., Folkers G.K., Fauci A.S. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases // Nature. — 2004. — Vol. 430, N 6996. — P. 242—249.

25. Waters V. et al. Etiology of community-acquired pediatric viral diarrhea: A prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices and child care centers during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998 // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2000. — Vol. 19. — P. 843—848.

26. World Health Organization (WHO). World Health Report 2000. Health system: improving performance. — Geneva, 2000. — Режим доступа: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598415_eng.pdf.

27. World Health Organization (WHO). World Health Report 2000. Health system: improving performance. — Режим доступа: www.who.int/whr/2000/en.

Сведения об авторах

Шайхиева Гульназ Мубаракновна — ассистент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ефимов Георгий Емельянович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3; тел.: 8 (347) 272-11-60)

Кайданек Тамара Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент

Кучимова Насима Ахметсафиновна — доцент

Сюндюкова Лидия Адобовна — заведующая клинико-диагностической лабораторией инфекционной клинической больницы № 4 (450015, г. Уфа, ул. Запоточного, 37; тел.: 8 (347) 250-18-56)

УДК 616.447-008.6-089.168.1-06

А.В. Аюшеева, Е.А. Ильичева, С.А. Лепехова

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ, СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Послеоперационный гипопаратиреоз до настоящего времени остается актуальной проблемой хирургической тиреодологии. Несмотря на значительные изменения в подходах к лечению заболеваний щитовидной железы, улучшение технического обеспечения операционных, использование увеличительной оптики частота развития послеоперационного гипопаратиреоза остается высокой. Традиционная терапия гипопаратиреоза препаратами кальция и витамина D имеет ряд недостатков и не всегда позволяет обеспечить нормальное качество жизни пациентов. В настоящей работе представлены и обсуждены современные представления авторов об основных способах профилактики и коррекции послеоперационного гипопаратиреоза. Перспективными считаются трансплантационные методы, поскольку происходит непосредственное замещение функции околощитовидных желез паратиреоидным гормоном. Изучением влияния трансплантации околощитовидных желез ученые занимаются на протяжении многих лет. Ауто трансплантация является наиболее распространенным видом трансплантации околощитовидных желез, имеет низкую эффективность, в связи с чем предлагается улучшать результаты путем выбора зоны трансплантации. В изучении алло- и ксено трансплантации обсуждаются способы подготовки трансплантатов, необходимость криоконсервации и микроинкапсулирования клеток, выбор оптимальных режимов и технических подходов. Большинство существующих методов экспериментально обоснованы, однако до настоящего момента не существует единой стандартизированной техники замещения функции околощитовидных желез с использованием трансплантации, что определяет интерес к данной проблеме.

Ключевые слова: послеоперационный гипопаратиреоз, трансплантация

POSTOPERATIVE HYPOPARATHYREOSIS, WAYS OF PREVENTION AND CORRECTION

A.V. Ayusheeva, E.A. Iljicheva, S.A. Lepekova

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Postoperative hypoparathyroidism to present day is actual problem of surgical thyrology. In spite of significant changes in approaches to the treatment of thyroid gland diseases, improvement of technical supplying of operating rooms, use of magnifying optics the frequency of development of postoperative hypoparathyroidism is still high. Traditional therapy of hypoparathyroidism by calcium and vitamin D preparations has number of disadvantages and doesn't always allow to provide good quality of life for patients. The article presents and discusses modern conceptions of authors about causes of development, existing ways of prevention and correction of postoperative hypoparathyroidism. Transplantation methods are considered prospective because parathyroid glands functions are directly replaced by parathyroid hormone. Scientists study influence of transplantation of parathyroid glands during many years. Autotransplantation is the most common method of transplantation of parathyroid glands, has low effectiveness and that's why it's offered to improve the results by choosing of transplantation zone. Ways of preparation of transplants, necessity of cryopreservation and microencapsulation of the cells, choice of optimum modes and technical approaches are discussed during the study of allo- and xenotransplantation. Most of existing methods are experimentally proved but before now there's no united standard technique of replacement of parathyroid glands functions with use of transplantation that explains interest to this problem.

Key words: postoperative hypoparathyroidism, transplantation

Гипопаратиреоз является эндокринопатией, характеризующейся низким уровнем сывороточного кальция, повышенным сывороточным уровнем фосфора и отсутствием или чрезмерно низким уровнем паратиреоидного гормона в циркулирующей крови [9]. Гипопаратиреоз может быть врожденным (связанным с генетическими дефектами, среди которых нарушение биосинтеза ПТГ, его секреции, развития парашитовидных желез или деструкции функциональной ткани парашитовидных желез) и приобретенным. Наи-

более распространенной причиной приобретенного гипопаратиреоза у взрослых является послеоперационный гипопаратиреоз [24]. К развитию послеоперационного гипопаратиреоза приводят операции на щитовидной, околощитовидных железах или других органах шеи, в частности при злокачественных поражениях глотки, гортани. Нарушение кровоснабжения околощитовидных желез при оперативных вмешательствах приводит к снижению их функциональной активности, что проявляется снижением уровня ПТГ и кальция

в крови [3]. В работе R. Asari et al. послеоперационный гипопаратиреоз был определен как документированное послеоперационное снижение уровня сывороточного кальция ниже 1,9 ммоль/л (7,6 мг/дл), с или без симптомов, или послеоперационный уровень сывороточного кальция от 1,0 до 2,1 ммоль/л (4,0 – 8,4 мг/дл) с нейромышечными симптомами через 2 дня после операции [7].

Основными факторами риска развития послеоперационного гипопаратиреоза являются степень повреждения околощитовидных желез, количество выполняемых операций в той или иной клинике, опыт хирурга, количество оставшихся после вмешательства околощитовидных желез [5].

Диагностика послеоперационного гипопаратиреоза несложна и, помимо клинических проявлений осложнения, заключается в определении уровня кальция крови (общего или ионизированного), паратиреоидного гормона [3].

В зависимости от длительности гипокальциемии существует разделение понятий транзиторного и стойкого гипопаратиреоза. Транзиторный гипопаратиреоз (послеоперационная гипокальциемия) развивается в 6,9 – 46 % случаев и характеризуется восстановлением нормального фосфорно-кальциевого обмена до 12 месяцев послеоперационного периода [13, 29, 33]. При наличии гипокальциемии, пониженного уровня паратиреоидного гормона более 12 месяцев говорят о стойком гипопаратиреозе и, несмотря на современное техническое обеспечение операционных, наличие увеличительной оптики, опытных эндокринных хирургов в крупных хирургических центрах, выполняющих большой объем вмешательств, частота развития стойкого послеоперационного гипопаратиреоза составляет от 0,9 до 1,6 % [27, 30, 36, 40].

Один из путей профилактики послеоперационного гипопаратиреоза – снижение травматичности при операциях на органах шеи. С этой целью разработано множество технических приемов. При выполнении оперативного вмешательства прибегают к использованию увеличительной оптики [1, 38]. Для снижения частоты и степени выраженности послеоперационной гипокальциемии назначают прием препаратов кальция и витамина D перед операцией.

В последние годы активно изучаются возможные предикторы развития гипопаратиреоза после первичной операции на шее. По мнению ряда авторов, наиболее информативным является мониторинг уровня ПТГ во время операции и в раннем послеоперационном периоде [11, 28, 31]. Падение интраоперационного ПТГ более 80 % является важным фактором для прогнозирования послеоперационной гипокальциемии [34]. Однако этот метод не может быть применен повсеместно ввиду его высокой стоимости. Поэтому до сих пор актуальна разработка методов прогнозирования послеоперационного гипопаратиреоза. Знание о степени возможного интраоперационного повреждения околощитовидных желез будет существенно влиять на последующую тактику лечения.

В настоящее время подавляющее большинство пациентов со стойким послеоперационным гипопаратиреозом находится на заместительной терапии пероральными препаратами кальция, витамином D (включая его метаболиты и аналоги). Также назначается диета со сниженным содержанием фосфора в продуктах, фосфор-связывающие вещества. При изучении побочных эффектов выявлено, что длительный прием препаратов кальция и аналогов витамина D может приводить к гиперкальциурии (при нормальном уровне сывороточного кальция) с развитием нефролитиаза, нефрокальциноза и почечной недостаточности, внутричерепной кальцификации с появлением когнитивных расстройств и т.д. [4, 16, 21, 37].

Заместительная гормональная терапия имеет ряд недостатков в связи со сравнительно коротким периодом циркуляции паратиреоидного гормона в плазме крови, быстрым разрушением его в желудочно-кишечном тракте и низкой биодоступностью, вследствие большой молекулярной массы и высокой гидрофильности [6].

Наиболее перспективными считаются трансплантационные технологии для профилактики и коррекции стойкого послеоперационного гипопаратиреоза. Существуют различные методы: немедленная аутоотрансплантация – трансплантация фрагментов околощитовидной железы пациента выполняется во время первичной операции; отсроченная трансплантация криоконсервированных околощитовидных желез; аллотрансплантация; ксенотрансплантация.

Наиболее распространенным из трансплантационных методов профилактики и коррекции послеоперационного гипопаратиреоза в настоящий момент является аутоотрансплантация. Первые попытки аутоотрансплантации паращитовидных желез описаны еще в 1926 году Lahey [23]. Методика проста и не требует больших экономических затрат. Однако, к сожалению, процент восстановления функции околощитовидных желез после аутоотрансплантации неутешителен и колеблется от 15 % до 30 %, по разным данным [15]. С целью улучшения приживляемости трансплантата предлагаются различные техники трансплантации. Например, О.С. Попов с соавт. предложили способ эндоваскулярной аутоотрансплантации околощитовидных желез. В эксперименте на беспородных собаках визуализировали и выделяли верхние околощитовидные железы, которые разделяли на 2–3 фрагмента и поочередно вводили в просвет притокового сосуда большой подкожной вены бедра и фиксировали к интиму. Через 1 месяц удаляли оставшиеся нижние околощитовидные железы, после чего уровень паратиреоидного гормона и кальция сохранялся в пределах допустимой нормы. На основе этой методики разработали метод лечения первичного гипопаратиреоза, включающий несколько этапов. На первом этапе производили тотальную паратиреоидэктомию с одномоментной свободной аутоотрансплантацией околощитовидных желез в просвет притоков малой подкожной

вены обеих задних конечностей, через 4, 5, 6 недель выполняли программированную частичную паратиреоидэктомию методом удаления фрагментов вены с расположенными в них аутотрансплантами околощитовидных желез, в результате чего наблюдали этапное снижение уровня паратиреоидного гормона и кальция крови [2].

Существующие методы аллотрансплантации околощитовидных желез требуют обязательной иммуносупрессивной терапии. С учетом высокого риска развития осложнений, нежели в результате заместительной терапии препаратами кальция и витамином D, применение этого метода ограничено.

Активно дискутируется решение проблемы отторжения трансплантатов путем выбора места трансплантации: одни авторы считают привилегированным местом семенник [12], другие — надпочечники [22] или латеральный желудочек мозга [39], что теоретически обосновано наличием гистогематических барьеров. Однако эти методики представляются сложно выполнимыми применительно к человеку.

В литературе описаны методы техники микроинкапсулирования для преодоления иммунного барьера и продления жизни клеток. На экспериментальной модели гипопаратиреоза у крыс С. Hasse et al. проводили ксенотрансплантацию микроинкапсулированных околощитовидных желез человека. Наблюдение за животными продолжалось до 210 дней, у большинства определялся нормальный уровень кальция и человеческого паратиреоидного гормона, гистологически подтверждалась сохранность паратиреоидной ткани в интактных сферах [17]. Тем не менее, клинические данные об эффективности этой методики малы.

При изучении некоторых методик криоконсервации и культивирования клеток выявилась способность этих методик снижать степень иммуногенности. После 6 недель культивирования и замораживания клеток околощитовидных желез человека I. Nawrot et al. отмечают снижение экспрессии их лейкоцитарного антигена (HLA) 1-го класса и отсутствие HLA 2-го класса. После трансплантации таких клеток у 50 % реципиентов без применения иммуносупрессии аллотрансплантаты выполняли их эндокринную функцию более 2 месяцев [26].

Для трансплантации наиболее часто используют в качестве источника клеток удаленные на операции нормальные околощитовидные железы либо околощитовидные железы пациентов с гиперплазией или аденомой. В эксперименте на «голых» мышцах Y. Tanaka et al. трансплантировали участки нормальной, гиперплазированной и аденоматозной ткани околощитовидных желез человека. Сывороточные уровни паратиреоидного гормона у мышей с трансплантами из гиперплазированных и аденоматозных околощитовидных желез были значительно выше таковых у реципиентов ткани нормальных околощитовидных желез, хотя без существенного различия между мышами с транс-

плантатами желез с гиперплазией и аденомой. Во всех трех группах на введение диеты со сниженным содержанием кальция трансплантаты реагировали пропорциональным повышением уровня паратиреоидного гормона через 4 недели [35].

Важным этапом в развитии трансплантационных методов является создание банка клеток. Криоконсервация — метод, направленный на сохранение жизнеспособности и функциональной активности трансплантата. Перед криоконсервацией интраоперационные препараты паращитовидных желез разделяют на 30–40 фрагментов размерами 1 × 1 × 1 мм, затем погружают в стерильный флакон со льдом и солевым раствором, в таком виде транспортируют к месту хранения. Типичная среда для замораживания содержит раствор Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, большинство учреждений используют 80% RPMI 1640. Dimethyl sulfoxide (DMSO) в 10% концентрации добавляют в качестве цитоплазматического стабилизатора. Последним компонентом среды является либо 10–30% аутологичная сыворотка, либо 10–20% эмбриональная телячья сыворотка. Цель криоконсервации — сохранение функции клетки путем сохранения ее целостной структуры с помощью изменения температуры. Техника охлаждения, разработанная в клинике Мауо предполагает размещение флаконов в ящик с сухим льдом температурой 55–60 °C на 1 час, что позволяет образцам охлаждаться со скоростью 10 °C в минуту [19]. В настоящее время применяют специальные морозильные камеры с возможностью программирования скорости охлаждения. Затем флаконы с образцами тканей погружаются в жидкий азот и хранятся при одной из рекомендуемых температур: –170 °C, –180 °C, –190 °C, –196 °C.

Метод криоконсервации позволяет сохранять ткани околощитовидных желез пациента в течение длительного времени для трансплантационных методов, что позволяет использовать материал в отдаленном послеоперационном периоде при установлении стойкой гипопаратиреоза. Становится возможным избежать «ненужной» аутотрансплантации при первичной операции [25].

Длительность времени хранения, при котором ткань паращитовидной железы остается функционально активной, до сих пор точно не определена. M.A. Guerrero et al. исследовали образцы паращитовидной ткани, криоконсервированные в период с 1991 по 2006 гг. Случайным образом отбирали от 4 до 12 образцов паращитовидной ткани из каждого года криоконсервации, всего 106 образцов (21 %). Использовалась световая оптика, анализ всех образцов проводился одним техником. Клетки, которые не окрашивались трипановым синим, были признаны жизнеспособными. При нарушении целостности клеточных мембран краситель проникал в клетки, их цитоплазма окрашивалась в голубой цвет, и они признавались нежизнеспособными. Из 106 образцов только 11 (10 %) были признаны жизнеспособными. Статистическая значимость различий в количестве жизнеспособных клеток

была установлена между группами образцов, хранившимся менее или ровно 24 месяца (71 %) и более 24 месяцев (1 %) [14].

Важность длительности криоконсервации отмечается и другими авторами. M.S. Cohen et al. показали отсутствие функциональной активности трансплантатов, хранившихся более 22 месяцев [10]. На основе этих исследований авторами предложено ограничивать срок хранения и утилизировать образцы со сроком хранения более 24 месяцев, что позволит минимизировать затраты и биологические риски, освободить пространство для сохраненных образцов в банке тканей.

C.E. Barreira et al. провели исследование по изучению сроков, при которых сохраняется нормальная структура клеток околощитовидных желез от момента забора до криоконсервации. Установлено, что при температуре транспортного раствора +4 °C структура клеток сохраняется до 12 часов [8].

Перспективными выглядят исследования в области тканевой инженерии. Изначально клетки околощитовидных желез выращивали в монослойную культуру, которая очень быстро теряла способность реагировать на уровень внеклеточного кальция, что может быть объяснено нарушением межклеточного взаимодействия, снижением экспрессии на поверхности клетки кальций-чувствительного рецептора. В настоящий момент, имеются в работы, в которых культуру ткани околощитовидной железы выращивают на трехмерной коллагеновой матрице, что позволяет сохранять нормальную архитектуру ткани, исключает ее дисперсный рост. *In vitro* такие клетки сохраняют функциональную активность до 10 недель. Более того, такая система способна реагировать на физиологические стимулы (при увеличении концентрации внеклеточного кальция продукция паратиреоидного гормона существенно снижалась) [20, 32].

Большинство предложенных методов обсуждаются в эксперименте, сообщения о клинических результатах встречаются относительно редко.

Для изучения послеоперационного гипопаратиреоза в эксперименте общепринятой считается выполнение паратиреоидэктомии. После моделирования послеоперационного гипопаратиреоза наблюдали гипокальциемию, максимальные сроки, описанные в работах, — до 3 недель. Если удаление околощитовидных желез было неполным, уровень кальция повышался к третьей неделе. Однако процент таких исходов не указывается, равно как и нет однозначных сведений о пожизненности послеоперационного гипопаратиреоза у животных после паратиреоидэктомии, возможности коррекции гипокальциемии, летальности. [18] Вследствие чего экспериментальная модель послеоперационного гипопаратиреоза нуждается в усовершенствовании. Необходимо изучить механизмы течения экспериментального гипопаратиреоза, его особенности и критерии оценки.

Наличие большого количества экспериментальных и клинических исследований и отсут-

ствие однозначных подхода, показаний, алгоритмов к лечению послеоперационного гипопаратиреоза заставляют продолжать исследования в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долидзе Д.Д., Мумладзе Р.Б., Лебединский И.Н., Карадимитров Г.Н. и др. Профилактика повреждения возвратного гортанного нерва при операциях на щитовидной железе // *Анналы хирургии*. — 2008. — № 4. — С. 13–18.
2. Попов О.С., Логвинов С.В., Лян Н.И., Ларионов М.М. и др. Морфологическое и лабораторное подтверждение экспериментальной модели эндовазальной аутоперитрансплантации околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза и в лечении первичного гиперпаратиреоза // *Сиб. мед. Журнал*. — 2011. — Т. 26, № 4, Вып. 2. — С. 177–178.
3. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Зенкова А.В. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе // *Вестник хирургии*. — 2010. — Т. 169, № 2. — С. 39–41.
4. Тапперман Ж., Тапперман Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. — М., 1989. — 656 с.
5. Abboud B., Sargi Z., Akkam M., Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia // *J. Am. Coll. Surg.* — 2002. — Vol. 195 (4). — P. 456–461.
6. Anthony T., Fong P., Goyal F. Development of parathyroid hormone-controlled release system as a potential surgical treatment for hypoparathyroidism // *J. Pediatr. Surg.* — 2005. — Vol. 40. — P. 81–85.
7. Asari R., Koperek O., Kaczirek K. et al. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective study // *Arch. Surg.* — 2008. — Vol. 143. — P. 132–137.
8. Barreira C.E., Cernea C.R., Brandao L.G., Custodio M.R. et al. Effects of time on ultrastructural integrity of parathyroid tissue before cryopreservation // *World J. Surg.* — 2011. — Vol. 35 (11). — P. 2440–2444.
9. Bilezikian J.P., Khan A., Potts J.T. Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Third International Workshop // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94. — P. 335–339.
10. Cohen M.S., Dilley W.G., Wells S.A. Jr. et al. Long-term functionality of cryopreserved parathyroid autografts: A 13-year prospective analysis // *Surgery*. — 2005. — Vol. 138. — P. 1033–1040.
11. Del Rio L., Castro A., Bernaldez R., del Palacio A. et al. Parathyroid hormone as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia // *Acta Otorrinolaringol. Esp.* — 2011. — Vol. 62 (4). — P. 265–273.
12. Dib-Kuri A., Revilla A., Chavez-Peon F. // *Transplantation today*. — NY, 1975. — N 3. — P. 753–756.
13. Falk S.A., Birken E.A., Baran D.T. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1998. — Vol. 114. — P. 168–174.

14. Guerrero M.A., Evans D.B., Lee J.E., Bao R. et al. // *World. J. Surg.* — 2008. — Vol. 32. — P. 836–839.
15. Guller U., Schonholzer C., Martinoli S. Recurrent hyperparathyroidism in kidney failure patients after total parathyroidectomy and autotransplantation. Case report and review of the literature // *Swiss Surg.* — 2000. — Vol. 6 (4). — P. 179–181.
16. Harris V.W., Jan De Beur S. Postoperative hypoparathyroidism: Medical and surgical therapeutic options // *Thyroid.* — 2009. — Vol. 19. — P. 967–973.
17. Hasse C., Bohrer T., Barth P., Stinner B. et al. Parathyroid xenotransplantation without immunosuppression in experimental hypoparathyroidism: long-term in vivo function following microencapsulation with a clinically suitable alginate // *World J. Surg.* — 2000. — Vol. 24 (11). — P. 1361–1366.
18. Hasse C., Schrezenmeir J., Stinner B., Scharck C. et al. Successful allotransplantation of microencapsulated parathyroids in rats // *World J. Surg.* — 1994. — Vol. 18 (4). — P. 630–634.
19. Herrera M., Grant G., Van Heerden J.A., Fitzpatrick L.A. Parathyroid autotransplantation // *Arch. Surg.* — 1992. — Vol. 127, N 7. — P. 825–830.
20. Iovino F., Armano G., Auriemma P.P., Sergio R. et al. L'ingegnerizzazione tissutale delle cellule paratiroidee // *G. Chir.* — Vol. 31, N 6/7. — P. 312–315.
21. Kowdley K.V., Coull B.M., Orwoll E.S. Cognitive impairment and intracranial calcification in chronic hypoparathyroidism // *Am. J. M. Sci.* — 1999. — Vol. 317 (5). — P. 273–277.
22. Kukreja S.C., Johnson P.A., Ayala G. Experience. — 1979. — N 35. — P. 559–560.
23. Lahey F.H. The transplantation of parathyroids in partial thyroidectomy // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1926. — Vol. 62. — P. 508–509.
24. Marx S.J. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 1863–1875.
25. McHenry C.R., Stenger D.B., Calandro N.K. The effect of cryopreservation on parathyroid cell viability and function // *Am. J. Surg.* — 1997. — Vol. 174, N 5. — P. 481–484.
26. Nawrot I., Wozniwicz B., Tolloczko T., Sawicki A. et al. Allotransplantation of cultured parathyroid progenitor cells without immunosuppression: clinical results // *Transplantation.* — 2007. — Vol. 83 (6). — P. 734–740.
27. Page C., Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goiter: Report of 351 surgical cases // *J. Laryngol. Otol.* — 2007. — Vol. 121. — P. 237–241.
28. Paliogiannis P., Attene F., Torre C., Denti S. et al. IPTH dosage as a prognosis predictor of postoperative hypocalcemia in patients submitted to total thyroidectomy // *Ann. Ital. Chir.* — 2011. — Vol. 82 (2). — P. 111–115.
29. Percival R.C., Hargreaves A.W., Kanis J.A. The mechanism of hypocalcemia following thyroidectomy // *Acta Endocrinol.* — 1985. — Vol. 109. — P. 220–226.
30. Prichard R.S., Edhouse P.J., Sidhu S.B., Sywak M.S. et al. Post-operative partial hypoparathyroidism: an under-recognized disorder // *ANZ J. Surg.* — 2011. — Vol. 81 (7–8). — P. 524–527.
31. Richards M.L., Thompson G.B., Farley D.R., Grant C.S. Reoperative parathyroidectomy in 228 patients during the era of minimal-access surgery and intraoperative parathyroid hormone monitoring // *Am. J. Surg.* — 2008. — Vol. 196. — P. 937–943.
32. Riter C.S., Slatopolsky E., Santoro S., Brown A.J. Parathyroid cells cultured in collagen matrix retain calcium responsiveness: importance of three-dimensional tissue architecture // *J. Bone Miner Res.* — 2004. — Vol. 19 (3). — P. 491–498.
33. See A.C.H., Soo K.C. Hypocalcemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis // *Br. J. Surg.* — 1997. — Vol. 84. — P. 95–97.
34. Steen S., Rabeler B., Fisher T., Arnold D. Predictive factors for early postoperative hypocalcemia after surgery for primary hyperparathyroidism // *Proceedings (Baylor University. Medical center).* — 2009. — Vol. 22, N 10. — P. 124–127.
35. Tanaka Y., Funahashi H., Imai T., Tobinaga J. et al. Heterotransplantation of human parathyroid glands into nude mice // *Endocrine J.* — 1995. — Vol. 42 (1). — P. 9–14.
36. Thomusch O., Machens A., Sekulla C. et al. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients // *Surgery.* — 2003. — Vol. 133. — P. 180–195.
37. Tolloczko T., Wozniwicz B., Sawicki A., Gorski A. // *Ibid.* — 1997. — Vol. 29. — P. 998–1000.
38. Veyseller B., Aksoy F., Yildirim Y.S., Karatas A. et al. Effect of recurrent laryngeal nerve identification technique in thyroidectomy on recurrent laryngeal nerve paralysis and hypoparathyroidism // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2011. — Vol. 137 (9). — P. 897–900.
39. Yao C.Z., Ishizuka J., Townsend C.M. Jr., Thompson J.C. Successful intracerebroventricular allotransplantation of parathyroid tissue in rats without immunosuppression // *Transplantation.* — 1993. — Vol. 55 (2). — P. 251–253.
40. Zarnegar R., Brunaud L., Clark O.H. Prevention, evaluation, and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 2003. — Vol. 32. — P. 483–502.

Сведения об авторах

Аюшеева Анастасия Валерьевна – аспирант ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (902) 567-67-83; e-mail: ava_irk@inbox.ru)

Ильичева Елена Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом клинической хирургии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-78-28)

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-76-67)

В.П. Ильин

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕСКРИПТИВНОЙ СТАТИСТИКИ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье обсуждаются методические особенности применения дескриптивных статистик для переменных в различных шкалах с учетом закона распределения и приводится анализ условий переноса выявленных выборочных закономерностей на генеральную совокупность.

Целью данной работы явилось описание методов и особенностей применения дескриптивной (описательной) внутригрупповой статистики.

Отмечено, что выбор параметров дескриптивной статистики основан на двух принципах: 1) приведение набора описательных характеристик центральной тенденции, меры рассеяния и формы распределения каждой наблюдаемой группы; 2) если установлен нормальный (или связанный с нормальным) закон распределения переменной — приведение доверительных интервалов параметров выборочного распределения.

Сделан вывод о том, что при описании первичных данных необходимо приводить: гистограмму первичных данных, наложенную на график выбранного закона распределения; полное описание наблюдаемых данных в группах с описанием выборочного метода их получения; параметры и критерии, обосновывающие отказ или выбор закона распределения; оценки параметров генеральной совокупности (в случае нормального распределения).

Ключевые слова: дескриптивная статистика, шкала представления признака, закон распределения

METHODICAL PECULIARITIES OF USING DESCRIPTIVE STATISTICS IN MEDICAL-BIOLOGICAL RESEARCHES

V.P. Iljin

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The article discusses methodical peculiarities of using descriptive statistics for variable in different scales taking into account partition law and presents the analysis of conditions of transfer of revealed sample regularities to the universe.

The aim of the work was to describe methods and peculiarities of using descriptive intragroup statistics.

It was determined that choice of parameters of descriptive statistics was based on two principles: 1) adduction of set of descriptive characteristics of central trend, value of dispersion and form of distribution in studied group; 2) adduction of confidence intervals of parameters of sample distribution in case of normal (or connected with normal) partition law.

It was concluded that at the description of primary data it is necessary to adduct histogram of primary data imposed on the graph of chosen partition law; full description of observed data in groups with description of sample method of their obtaining; parameters and criteria that prove rejection or choice of partition law; values of parameters of universe (in case of normal distribution).

Key words: descriptive statistics, scale of presentation of the variable, partition law

Применение статистических методов анализа в медико-биологических исследованиях — это не самоцель и не дань моде, а объективная необходимость. Дескриптивная статистика предназначена для описания первичных данных таким образом, чтобы за цифрами не потерять суть, и любому читателю, а не только самому исследователю, можно было бы понять изучаемое явление. Дескриптивное описание способствует выявлению степени достоверности полученных результатов наблюдений и установлению закономерностей изучаемых медицинских явлений. Кроме того, особенно объективные, обоснованные знания нужны для принятия верного, доказательного решения в условиях стохастических процессов, к которым, безусловно, относятся медико-биологические исследования. Выбор закона распределения, оценка адекватности первичным данным (модели) служит обязательным этапом дескриптивного анализа, являющегося обоснованием правомерности последующего обобщения, переноса и прогнозирования выявленных

закономерностей с выборочных исследований на генеральную совокупность.

Медицинские исследовательские работы, как правило, состоят из нескольких задач, две из которых являются типовыми с точки зрения статистики. Одна из задач — это внутригрупповая дескриптивная статистика. Другая задача — межгрупповые сравнения. Целью данной работы является описание методов и особенностей применения дескриптивной (описательной) внутригрупповой статистики. Задача сравнительного межгруппового анализа, направленного на проверку их однородности, выявление признаков, по которым группы различаются, с последующей трактовкой выявленных различий и переноса установленных особенностей и закономерностей на генеральную совокупность, изложена в работах [5, 6]. Выбор методов дескриптивной статистики и критериев согласия законам распределения изучаемых переменных в группах осуществляется с учетом типа шкалы.

Тип шкалы первичен в выборе статистического метода. Наиболее известная классификация шкал, предложенная С.С. Стивенсоном в 1959 году, состоит из четырех типов и основана на возможности проведения арифметических операций сложения (вычитания), умножения (деления) и операции сравнения (больше, меньше) с данными, представленными в этих шкалах (Закс Л., 1976; Аффифи А., Эйзен Э., 1982; Боровиков В., 2001).

Шкала наименований используется для отнесения единицы наблюдения к одной из групп. Каждая группа имеет свое уникальное обозначение, не совпадающее ни с каким другим. Переменные, представленные в шкале наименований, называются номинальными. Арифметические операции (сложение — вычитание, умножение — деление) и операция сравнения или отношения (больше или меньше) не имеют смысла в применении к данным шкалы наименований. Назначение этой шкалы заключается в проведении качественной классификации (отнесении в группу) без выполнения каких-либо арифметических операций и операций сравнения. Характеристикой является абсолютное число наблюдений или их процент вхождения в группу. Статистика центральной тенденции — мода. Примерами могут служить классификация по полу (мужчины, женщины), состоянию (болен, здоров). В качестве кодов можно использовать цифры: 1 — мужчина, 2 — женщина, либо буквы: М — мужчина, Ж — женщина, либо любой другой набор символов. Например, в группе из 50 человек 20 мужчин и 30 женщин, что составляет: 40 % мужчин и 60 % женщин. Арифметические операции с кодами 1, 2 или их мнемоническими обозначениями «М», «Ж» смысла не имеют. Их нельзя складывать, умножать, делить, вычислять среднее, дисперсию. Нет смысла сравнивать 1 и 2 (кто больше, кто меньше). Номинальные переменные используются только для качественной классификации. Статистической мерой центральной тенденции является мода, но не среднее и не медиана. Такие характеристики, как среднее значение в группе, ошибка среднего, дисперсия, не имеют смысла для такого типа данных. Операции можно выполнять с частотами наблюдаемого признака (кодами), их процентами и сравнивать с аналогичными показателями в других группах. Для шкалы наименований используются только статистические методы неупорядоченных классов, такие, как выводы относительно биномиального распределения (z-критерий), критерий² как мера связности и другие.

Порядковая шкала предназначена для объединения единиц наблюдения в группы. Для данных этой шкалы определены операции сравнения или отношения (больше, меньше), но не имеют смысла арифметические операции. Обозначения классам (группам) для удобства использования присваиваются таким образом, чтобы можно было выделить порядок классов. Если это буквы, то удобно их располагать в порядке алфавита — А, Б, В, Г, ...; если цифры, то по возрастанию — 1, 2, 3, ... либо убыванию — ..., 3, 2, 1; если слова — то по

смыслу слов можно допустить, что тяжелое течение болезни «хуже», чем среднетяжелое, а очень тяжелое — «еще хуже» и т.д. В этом случае можно сказать, у какого пациента течение болезни тяжелее, а у кого легче, но нельзя сказать, насколько (или во сколько раз) хуже или лучше. Статистикой центральной тенденции для группы данных порядковой шкалы являются мода и медиана. В этой шкале данными допустимыми операциями являются операции сравнения или отношения. Переменные, представленные в порядковой шкале, называются порядковыми или ранговыми. Статистические характеристики, такие, как среднее значение в группе, ошибка среднего, дисперсия, не имеют смысла для такого типа данных. Для порядковой шкалы применяются методы, основанные на понятии рангов и относящиеся к непараметрическим статистиками.

Вышеприведенные две шкалы (наименований и порядковые) предназначены для описания качественных переменных.

Описание количественных переменных осуществляется в метрических шкалах, представленных интервальной и шкалой отношений.

Интервальная шкала предназначена не только для количественного сравнения, но и для оценки степени различий между единицами наблюдения, она позволяет и упорядочивать представленные в исследовании данные, и численно выражать различия между ними. С данными, представленными в этой шкале, допустимы операции сложения и вычитания, которые позволяют оценить, «на сколько» данные различаются. Но очень сомнительным является результат сравнения «во сколько раз различаются наблюдаемые данные». Различия между данными, представленными в интервальной шкале, наглядно демонстрируются классическим примером температуры, измеренной в шкалах Фаренгейта и Цельсия, различающихся на 273 градуса. Так, два значения в шкале Цельсия 10° и 20° различаются на 10°. Они же будут различаться на 10° и в шкале Фаренгейта. Однако, различие в 2 раза этих данных в шкале Цельсия вызывает большие сомнения в шкале Фаренгейта. Значение 283° (10° + 273°) уже не превосходит в 2 раза значение 293 (20 + 273). Таким образом, интервальные шкалы допускают операцию сложения и не всегда обладают свойством, описываемым операцией умножения.

В шкале отношений с данными допустимы все логические и арифметические операции, в том числе и преобразование вида $x_i = ax + b$, не изменяющее структуру шкалы. В дополнение всех свойств интервальной шкалы в шкале отношений добавляется возможность утверждения, во сколько раз одно значение больше или меньше другого. Все арифметические операции с данными этой шкалы имеют смысл. Статистики — среднее, медиана и мода — в метрической шкале являются мерой центральной тенденции.

Шкалы отношений и интервальная отличаются между собой наличием абсолютного начала координат, не оказывая принципиального влияния на

виды статистических характеристик. Отметим, что некоторые исследователи не делают тонкого различия между свойствами интервальной и шкалы отношений и объединяют эти две шкалы в одну, называя её метрической (Боровиков В., 2001). Для шкалы отношений и интервальной применяются практически все статистические методы.

Для полноты классификации заметим, что переменные делятся на непрерывные и дискретные величины. Поименованные и порядковые величины всегда дискретны, а интервальные и отношений, представляющие метрические переменные, могут быть как дискретными, так и непрерывными.

Таким образом, по информативности шкалы можно расположить в порядке возрастания в следующей последовательности: самая «бедная» — шкала наименований, «богаче» — порядковая шкала, самая «богатая» — метрическая шкала (интервальная и отношений). Перевести данные перекодировкой можно только в одном направлении информативности от более «богатой» шкалы к менее «богатой» с потерей некоторой степени информативности. Например, переменная «концентрация пролактина» из метрической шкалы может быть переведена в порядковую с градациями: низкая концентрация (ниже нормы), средняя концентрация (норма), выше средней (выше нормы). Либо можно перевести ее в бинарную шкалу наименований: норма, патология. А обратный перевод уже невозможен.

Итак, различные типы шкал в представлении исходных данных определяют возможность применения различных статистических характеристик и статистических критериев, корректных для описания изучаемого медико-биологического явления.

Дескриптивный анализ начинается с описательного представления первичных наблюдаемых данных и, как правило, с таблиц, графического анализа и представления результатов анализа. Зачастую анализ начинается с того, что изучается вопрос: как часто встречаются те или иные значения изучаемой переменной, являются ли они типичными, располагаются ли в интервалах средних значений или попадают в интервалы минимальных, максимальных значений? Сколько «горбов» в группе, выделяются ли подгруппы и сколько их и т.д. Наиболее наглядно и доступно на эти вопросы отвечают графические методы. Для этого строятся графики, диаграммы, гистограммы и таблицы распределения наблюдаемых частот. Нередко они являются основой для получения ценных содержательных выводов исследования.

Обычно в ходе исследования интересующий исследователя признак измеряется не у одного — двух, а у множества испытуемых (единиц наблюдения). Кроме того, каждая единица наблюдения характеризуется не одним, а целым рядом признаков, измеренных в разных шкалах. Одни признаки представлены в номинативной шкале и указывают на принадлежность испытуемых к той или иной группе (пол, диагноз заболевания, группа наблюдения или контроля и т.д.). Другие признаки могут

быть представлены в порядковой или метрической шкале (артериальное давление — в норме или выше нормы; концентрация пролактина).

Если признак принимает несколько возможных значений, по количеству удобных для просмотра (на практике — до 10–15), тогда есть смысл рассматривать таблицу распределения частот, которая показывает частоту встречаемости каждого значения признака в абсолютных и относительных значениях. При большем числе значений признака предпочтительнее представлять распределение частот в виде гистограммы. Абсолютные значения указывают, сколько раз встречается каждое значение признака, и представляют все абсолютные значения частот распределения. Если указывается доля наблюдений, приходящихся на то или иное значение признака, то говорят об относительных частотах распределения.

Гистограмма распределения частот — это столбиковая диаграмма, каждый столбец которой опирается на конкретное значение признака или значение интервала для сгруппированных частот. Высота столбика пропорциональна частоте встречаемости соответствующего значения. Гистограмма накопленных (кумулятивных) частот отличается от гистограммы распределения тем, что высота каждого столбика пропорциональна частоте, накопленной к данному значению (интервалу).

Приведенные два способа представления данных служат основным следующим целям:

1. Обнаружение грубых ошибок.
2. Выявление и локализация «выбросов».
3. Построение эмпирического распределения исходных данных.
4. Представления результатов анализа.

Так, если на гистограмме появился новый код, то это означает ошибку при кодировании. Это тип ошибки наиболее простой, его легко можно увидеть. Немного сложнее ситуация для выявления ошибок заключается в локализации «выбросов». Выбросы — это не только ошибка нового кодирования, но и приписывание известному коду большего числа наблюдений, в то время как таких наблюдений на самом деле нет. Определяется этот тип ошибки нарушением на гистограмме числа относительных частот или преобладанием относительной частоты некоторого значения. Такое ассиметричное распределение может означать ошибочное кодирование. Более сложная ситуация заключается в разрыве значений гистограммы и наличии как минимум двух мод («горбов») в распределении, по сути делящих группу на две подгруппы по числу преобладаний наблюдаемых значений. На гистограмме будет четко видно разделение на две группы наблюдаемых значений переменной. В этом случае решение о логической (выделении новой группы или подгруппы) или технической ошибке (ошибочном представлении данных) целиком лежит на исследователе и зависит от цели и задач проводимого исследования.

Увидеть специфику первичных данных лучше всего с помощью графического представления на

плоскости. Наглядное представление позволяет выявить значения переменных редко, часто, наиболее часто встречающихся в различных интервалах группировки, вокруг каких средних значений данные располагаются, насколько они различаются, какие минимальные и максимальные значения принимают, какой наглядный вид распределения имеют наблюдаемые данные в этих интервалах, являются ли симметричными и сколько «горбов» они имеют.

Гистограмма дает качественное представление о распределении, которое не может быть выражено в полном объеме каким-либо числовым показателем. Важным понятием при построении гистограмм является группировка. В сущности сгруппированные данные представляют собой «дважды классифицируемые данные»: один раз — при измерении, второй раз — при обработке. Объединение нескольких значений по определенному правилу в одну группу с последующим присваиванием членам группы одного значения — это и есть группировка значений. Чем шире размер группы, тем «грубее» представление первичных данных или меньше точность измерения изучаемого свойства. Для непрерывных переменных группировка заключается в задании интервалов, а для категориальных переменных — категорий, на которых, как на основаниях, строятся столбцы, описывающие частоты. Группировки могут быть равномерными, неравномерными и «пользовательскими», т.е. на усмотрение исследователя, задаваемыми логическими операторами. Выбор числа групп — это тонкое методическое понятие, не входит в данную работу. Приведем лишь известную формулу Стерджеса (Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., 2002), рекомендующую формировать число интервалов m по известному n — объему выборки наблюдений: $m = 1 + 3,32 \times \lg n$.

По данным выборки наблюдений строятся гистограммы, кумулятивные линии распределения, по которым зрительно судят о типе распределения и соответствии наблюдаемого эмпирического распределения определенному теоретическому. Основными законами распределения, используемыми в медико-биологических исследованиях, являются: нормальное, логнормальное, логистическое, бета, экспоненциальное, Лапласа, Пуассона, Релея, Вейбулла. Основными критериями оценки нормальности служат критерии Колмогорова — Смирнова, Лилиефорса, Шапиро — Уилка [1, 2, 4, 8, 9, 10].

ГИСТОГРАММЫ И ДИАГРАММЫ В ДЕСКРИПТИВНОМ АНАЛИЗЕ

Кроме визуального изучения характера и закона распределения, важную роль гистограммы и диаграммы играют при выявлении нарушений линейности и формы зависимости между наблюдаемыми признаками, что служит существенной подсказкой в выборе преобразования при «линеаризации» зависимостей и «нормализации» распределений.

Л. Закс (1972) рекомендует следующий подход при преобразованиях. Асимметричные распреде-

ления достаточно часто преобразуются логарифмированием. Неоднородность размаха выборки несколько уменьшается преобразованием «извлечение квадратного корня», в большей степени в сочетании с логарифмированием. Вычисление обратных значений увеличивает маленькие размахи выборки, преобразование вида $1/\sqrt{x}$ несколько меньше увеличивает размахи. Возведение в квадрат бывает полезно при увеличении масштаба для значений больше 1, при значениях меньше 1 масштаб уменьшается. Тригонометрическое преобразование нормализует распределение, смещенное вправо. При сравнении двух и более групп необходимо выбирать те преобразования, которые нормализуют форму распределений и приемлемы для всех изучаемых групп.

Одно из основных предназначений дескриптивной статистики заключается в выявлении закона распределения переменных. В зависимости от закона распределения производится «модельное» описание данных набором их параметров. Так, в случае распределения Пуассона — одним параметром, в случае нормального распределения — двумя параметрами (средним и дисперсией), в непараметрическом — набором рангов. Выбор модели первичных данных в дальнейшем позволяет заменить первичные данные на их параметры распределения, изучать, анализировать свойства группы и сравнивать уже не первичные данные, а их параметры с аналогичными параметрами других групп.

Методически важной особенностью дескриптивного анализа является обоснование возможности переноса выявленных закономерностей распределения переменных наблюдаемых выборочных группах на генеральную совокупность, если таковая доказана. Это становится возможным только при доказательстве, что изучаемые переменные имеют распределение нормальное или с ним связанное.

Иными словами методы дескриптивной статистики позволяют наиболее полно описать наблюдаемые данные так, чтобы читатель работы мог составить полное представление об объекте исследования, и далее убедить читателей в корректном выборе одной из множества моделей первичных данных для последующего статистического анализа. Модельная замена первичных данных заключается в наглядном, доступном и сжатом представлении первичных данных, т.е. редукции данных, а именно в оптимальной замене многочисленных наблюдаемых значений переменной (изучаемого свойства) ограниченным набором чисел — статистик (средним значением выборки, медианой, модой, дисперсией, квартилями, минимальным, максимальным значением в группе и др.), позволяющим изучать, анализировать свойства группы по полученным параметрам и в дальнейшем проводить сравнения с аналогичными параметрами других групп. Смысл этих статистик заключается в том, что вместо изучения большого количества реальных индивидуальных значений

наблюдаемого признака в выборке численностью несколько десятков, сотен, а иногда и тысяч единиц наблюдения, изучать их количественные характеристики. В этом случае происходит изучение, например, состояния гормонального статуса не у отдельного пациента, а у группы лиц, т.е. объектом исследования уже является не индивидум, а группа. В ней изучается диапазон изменения показателей, частота встречаемости отдельных значений, минимальных, максимальных, входящих в интервал нормы или выходящих за ее границы и т.д. Например, врач на приеме изучает состояние конкретного пациента. Объектом исследования врача являются показатели разнообразных систем организма пациента. Объектом исследования при статистическом изучении являются группы пациентов при их многообразии состояния различных систем организма. Целью дескриптивного анализа в этом случае является описание всего множества состояний у группы пациентов, как часто встречающихся, так и редких, с указанием их вклада. Описание надо приводить так, чтобы было понятно и доказательно, сколько каких состояний в группе наблюдается. Приведение тех или иных статистик определяется законом распределения и типом шкалы, в которой замерен наблюдаемый признак (изучаемое свойство).

Если закон распределения — нормальный, то замена первичных данных в дальнейшем осуществляется на «колоколообразную кривую» нормального распределения со значениями среднего и дисперсии. Если нормальный тип распределения не принимается, то необходимо обосновать, по какой причине, при нарушениях какой характеристики и по значению какого критерия.

Основными характеристиками распределения являются: меры положения (центральной тенденции), меры рассеяния (изменчивости) и меры формы.

К характеристикам положения или центральной тенденции одномерного распределения относят: среднее арифметическое, среднее геометрическое, среднее гармоническое, медиана, мода, интердециальная широта.

Среднее арифметическое — это сумма значений переменной в группе наблюдений, деленная на число значений. Показывает центральное положение наблюдаемой переменной и является тем значением, сумма отклонений от которого в группе равна нулю. Это значение — единственное, обладающее этим свойством. Отметим, что сумма квадратов расстояний между всеми наблюдаемыми значениями в группе и их средним арифметическим значением является минимальной. Для любого другого значения (если оно не совпадет со средним значением) в группе этого свойства нет, расстояние будет больше, но никак не меньше. Среднее является характеристикой центральной тенденции для переменных количественного типа.

Например, если систолическое артериальное давление, трижды представленное, составило 120, 130 и 140 единиц, то среднее равно $(120 + 130 +$

$140) / 3 = 130$. Сумма отклонений: $(130 - 120) + (130 - 130) + (130 - 140) = 10 + 0 - 10 = 0$.

Медиана — это значение, которое делит группу на две равные части по числу единиц наблюдения. Если число единиц наблюдений четно, то медиана — среднее значение двух средних значений в группе. Заметим, что для вычисления медианы необходимо предварительно упорядочить наблюдаемые значения по возрастанию или убыванию. Совпадение среднего и медианы является необходимым условием для симметрии распределения переменной, при различающихся значениях среднего и медианы — симметрия отсутствует. Как правило, медиана является характеристикой центральной тенденции для переменных в порядковой шкале.

В примере с трижды представленным систолическим артериальным давлением медиана равна 130. Если бы замеров было четное число, скажем, 4 (120, 130, 140, 150), то медиана была бы равна $(130 + 140) / 2 = 135$.

Мода — это значение переменной в группе наблюдений с наибольшей частотой встречаемости. Значению моды соответствует максимальное значение подъема на графике распределения частот. Если мода единственная, то распределение — унимодальное, иначе — полимодальное. Бимодальное распределение на графике имеет две выраженные вершины. Как правило, мода является характеристикой центральной тенденции для переменных, представленных в номинальной или порядковой шкалах. Нормально распределенные величины — унимодальны, т.е. с одной вершиной.

Итак, для номинативных данных единственной мерой центральной тенденции является мода. Для метрических переменных мерой центральной тенденции являются мода, медиана и среднее, которые в случае нормального распределения, обладающего свойствами унимодальности и симметричности, совпадают.

По степени расхождения между мерами центральной тенденции можно судить о степени нарушения симметрии распределения: чем больше нарушения симметрии, тем больше различаются между собой меры центральной тенденции.

Отметим различную роль «выскакивающих значений» в мерах центральной тенденции. Если среди наблюдаемых значений имеется некоторое большое «выскакивающее значение», то величина моды или медианы не изменится. Среднее значение в это время изменится на величину $vз / n$, где: $vз$ — «выскакивающее значение», n — число единиц наблюдений в группе. Величина среднего ощутимее изменится при малых объемах выборки, менее ощутимо изменится при больших объемах выборки. Все это по-разному характеризует меры центральной тенденции: существенную чувствительность среднего к «выскакивающим значениям» в малых выборках и нечувствительность моды и медианы к появлению резких изменений в значениях («выскакивающих значений»).

Квантили распределения — это точки на числовой оси, которые делят ось изучаемой переменной

(свойства) на упорядоченные группы с заданным соотношением численности. Медиана — это квантиль, делящая на две равные группы все множество наблюдений переменной. Квартили — это три значения переменной, делящие упорядоченное по возрастанию (убыванию) множество наблюдений на четыре равные по численности группы. Первый квартиль обозначается P_{25} и содержит первые 25 % единиц наблюдений переменной (свойства), второй квартиль обозначается P_{50} и содержит первые 50 % единиц наблюдений и соответствует медиане, третий квартиль обозначается P_{75} и содержит 75 % наблюдений, отделяющий первые 75 % от оставшихся 25 % наблюдений.

Мерами выраженности различий (изменчивости, вариации) изучаемой переменной (свойства) являются следующие количественные показатели.

Дисперсия — это мера изменчивости изучаемой переменной, вычисляемая как сумма квадратов отклонений от среднего значения в группе изменений, деленная на число единиц наблюдения в группе, т.е. усредненное значение величины всех отклонений. Обозначается как σ^2 и равна сумме квадратов отклонений от среднего арифметического значения, деленной на n — число единиц наблюдений в группе. Различают теоретическую дисперсию (в генеральной совокупности) и выборочную дисперсию (реально наблюдаемую в группе). Выборочная дисперсия в вычислении отличается от генеральной дисперсии значением знаменателя, уменьшенного на единицу. При нормальном распределении изучаемой переменной (свойства) в группе выборочная дисперсия является оценкой теоретической дисперсии. Отметим, что значение дисперсии имеет смысл только для метрических величин, всегда величина положительная и по масштабу значений выражается в квадратах исходных единиц значений.

Стандартное отклонение — это мера изменчивости метрических величин (свойств) в масштабе истинных значений исходных данных, равная положительному значению корня квадратного из дисперсии (теоретической и выборочной). Обозначается как σ .

Стандартная ошибка среднего — это мера изменчивости, выраженная как стандартное отклонение, деленное на квадратный корень из n — числа единиц наблюдений в группе. Обозначается: m .

Коэффициент вариации — это мера изменчивости, выраженная как стандартное отклонение, деленное на среднее арифметическое, т.е. суммарная изменчивость, соотношенная к положению среднего значения в группе.

Минимум (minimum) — это минимальное значение из числа значений, реально наблюдаемых в группе. Обозначается как $x_{\min}$.

Максимум (maximum) — это максимальное реально наблюдаемое значение в группе. Обозначается как $x_{\max}$.

Размах (Range) — это наиболее наглядная и простейшая мера изменчивости изучаемой пере-

менной (свойства), которая показывает диапазон изменений, равный разности максимального ($x_{\max}$) и минимального ($x_{\min}$) значений в группе. Обозначается: $R = x_{\max} - x_{\min}$.

МЕРЫ ФОРМЫ

Количественными мерами выраженности отклонения графика распределения частот по горизонтали (нарушения симметричного распределения относительно среднего значения) является показатель асимметрии, а по вертикали (формы вершины) — показатель эксцесса.

Асимметрия (Skewness) — это количественная мера, оценивающая степень отклонения графика от симметричного вида распределения частот относительно среднего значения. Для распределения симметричного вида асимметрия равна нулю. При преобладании значений меньше среднего наблюдается левосторонняя асимметрия, при преобладании значений больше среднего — правосторонняя асимметрия. Для корректного заключения большинство исследователей [1, 2, 3, 5, 8, 9, 10] рекомендуют исходные данные преобразовать в стандартизованные, так называемые z-значения. В этом случае данные с различными масштабами и единицами измерения становятся сравнимыми между собой.

Эксцесс (Kurtosis) — это количественная мера, оценивающая степень отклонения формы графика по виду вершины (плосковершинное или островершинное). Для преобразованных к стандартизованному виду в z-значениях островершинное распределение характеризуется положительным эксцессом ($E_x > 0$), плосковершинное — отрицательным эксцессом ($0 > E_x > -3$) и нормальное (средневершинное) распределение — нулевым ($E_x = 0$).

Напомним, что стандартизация заключается в преобразовании всех наблюдаемых значений в группе по формуле: $z_i = (x_i - M_x) / \sigma$. Смысл этого преобразования заключается в переводе наблюдаемых значений в группе в новую шкалу с нулевым средним значением и единичной дисперсией. В этой шкале все значения будут представлены в единицах стандартного отклонения от среднего значения в группе. Иногда бывает неудобно рассматривать положительные и отрицательные значения, которые будут присутствовать после преобразования данных. Чтобы избежать этого неудобства достаточно перейти в новую шкалу при помощи линейного преобразования так, чтобы все значения находились на положительной оси.

Важным является методический вопрос о том, какие статистики приводить при описании полученных данных в научных работах (статьях, диссертациях и т.д.).

Ответ на поставленный вопрос связан с фундаментальной статистической проблемой описания генеральной совокупности по выборочным исследованиям. Приведем одно обоснование. Выявленные закономерности в выборочном

исследовании могут быть перенесены на генеральную совокупность в случае нормального распределения (или связанного с нормальным) изучаемой величины. При этом необходимо указывать доверительные интервалы, вычисляемые по значениям среднего, ошибки среднего и объема выборки [10].

Описание состояния объекта исследования в научной работе предполагает их различную полноту описания в зависимости от типов данных (метрические, порядковые, номинативные) и их законов распределения. Так, традиционное приведение среднего и дисперсии оправдано только при наличии нормального распределения изучаемой переменной, т.к. это суть параметры теоретического нормального распределения данной величины, и совсем не оправдано для переменных, имеющих иной тип распределения.

Выбор параметров дескриптивной статистики для представления в научной работе основан на следующих принципах:

1. Привести набор описательных характеристик центральной тенденции, меры рассеяния и формы распределения каждой наблюдаемой группы.

2. Если установлен нормальный (или связанный с нормальным) закон распределения переменной — то привести доверительные интервалы параметров выборочного распределения, являющиеся оценками соответствующих параметров генеральной совокупности. Для непараметрических переменных эти оценки приводить не следует.

Конечно же, обязательным параметром является численность выборки, так как, по принципу Фишера, «отклонения от нормального вида, если они не слишком заметны, можно обнаружить лишь для больших выборок».

Представление данных будет различно для переменных с параметрическим законом распределения (нормальным, логнормальным, Пуассона и т.д.) и свободным от параметрического типа распределения (ранговым). В случае с параметрическим распределением рекомендуется в зависимости от типа шкалы приводить статистические параметры, описывающие закон распределения каждой переменной с указанием меры центральной тенденции, изменчивости и формы распределения. В силу того, что нормальное распределение служит теоретическим обоснованием переноса закономерностей с выборки на генеральную совокупность, рекомендуется приводить оценки выборочных параметров распределения с указанием их доверительного интервала, позволяющих с 95% вероятностью судить о соответствующих параметрах генеральной совокупности. Вечный вопрос о том, что приводить в статье: дисперсию или ошибку среднего — решается очень просто. Ошибка среднего — это усредненное стандартное отклонение, получающиеся арифметическим пересчетом. Логически дисперсия является характеристикой суммарных различий вариабельности наблюдаемой выборки, а ошибка среднего описывает удельную дисперсию,

приходящуюся на единицу наблюдения, и служит основой для оценки доверительного интервала соответствующего параметра (среднего) генеральной совокупности и используется при переносе на генеральную совокупность, а дисперсия — для характеристики групповых свойств первичных данных.

Особое место в научной работе отводится обоснованию закона распределения. Если это нормальное распределение, то следует приводить доказательство унимодальности (наличие одного горба), симметрии, характеристики формы, а также значение выбранного критерия согласия и уровень принятия гипотезы. Важно привести описание «на хвостах» распределения, т.к. зачастую различия между группами обусловлены этими различиями «на хвостах». Это связано с тем, что теоретическое распределение приводится для бесконечной по численности совокупности в отличие от реальной выборки с конечным числом наблюдений, представленного гистограммой. Если распределение не нормальное, то необходимо приводить обоснование выбора адекватного непараметрического описания и выявлять, нарушение какого условия привело к непринятию нормального распределения (нарушения меры центральной тенденции, изменчивости или формы распределения).

Итак, при описании первичных данных рекомендуется приводить:

- 1) гистограмму первичных данных, наложенную на график выбранного закона распределения;
- 2) полное описание (меры положения, центральной тенденции, меры рассеяния, изменчивости и меры формы распределения) наблюдаемых данных в группах с описанием выборочного метода их получения;
- 3) параметры и критерии, обосновывающие отказ или выбор закона распределения;
- 4) оценки параметров генеральной совокупности (в случае нормального распределения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ / Пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — 488 с.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
4. Закс Л. Статистическое оценивание / Пер. с нем. В.Н. Варыгина; под ред. Ю.П. Адлера, В.Г. Горского. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
5. Ильин В.П. Методические особенности применения статистических непараметрических методов в анализе медико-биологических данных // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 160 — 164.
6. Ильин В.П. Методические особенности применения Т-критерия Стьюдента в медико-биологических исследованиях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 157 — 160.

7. Мостеллер Ф., Тьюки Дж. Анализ данных и регрессия / Пер. с англ. Ю.Н. Благовещенского. — М.: Финансы и статистика, 1982. — 317 с.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М., Медиасфера, 2002. — 312 с.

9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВмедА, 2002. — 266 с.

10. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. — М.: ООО «Бином-Пресс», 2008. — 512 с.

Сведения об авторах

Ильин Владимир Петрович — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-74-05)

В.В. Монастырев¹, В.Ю. Васильев¹, М.Э. Пусева^{1,2}, Н.В. Тишков¹

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК О ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ (Иркутск)

Проведен систематический анализ литературы на предмет лечения пациентов с хронической посттравматической нестабильностью плечевого сустава в историческом аспекте. Выявлены основные тенденции развития хирургической ортопедии, в том числе эволюция как паллиативного, так и реконструктивного направлений в хирургии плечевого сустава. На основании не менее 50 источников литературы удалось оценить прогресс научных исследований с позиций доказательной медицины. К концу 80-х годов XX века обозначились основные направления в коррекции описываемой нозологии, детерминированные уровнем аппаратной визуализации. Именно необходимость качественно нового скачка в малоинвазивной визуализации глубоких и хронических повреждений структур плечевого сустава, по данным изученной нами литературы, создала предпосылки для создания в будущем принципиально нового направления, основанного на углублённых и расширенных данных о патогенезе нестабильности плечевого сустава.

Ключевые слова: плечевой сустав, нестабильность плечевого сустава, хирургическое лечение

HISTORICAL OUTLINE ON THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC POSTTRAUMATIC INSTABILITY OF SHOULDER JOINT (REVIEW OF LITERATURE)

V.V. Monastyrev¹, V.Yu. Vasilyev¹, M.E. Puseva^{1,2}, N.V. Tishkov¹¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

Systematic analysis of literature concerning treatment of patient with chronic posttraumatic instability of shoulder joint in historical aspect was realized. Main tendencies of development of surgical orthopedics including evolution of both palliative and reconstructive surgical methods for shoulder joint were revealed. On the basis of more than 50 literature sources we managed to estimate progress of scientific researches from the point of view of evidence-based medicine. By the end of 1980s main directions in correction of described nosology which were determined by the level of device-dependent visualization were formed. Necessity of brand new change in mini-invasive surgery of deep and chronic injuries of shoulder joint structures according to the literary data caused future creation of a new direction based on advanced extended data of pathogenesis of shoulder joint instability.

Key words: shoulder joint, instability of shoulder joint, surgical treatment

Подтермином «хроническая посттравматическая нестабильность» на протяжении второй половины XX века в англоязычных странах понимают не только повторяющийся вывих плеча, но и специфическое патологическое состояние, приводящее к нарушению нормальной функции сустава. Однако в отечественной литературе длительное время использовался термин «привычный вывих плеча», в частности в «Справочнике по травматологии» 1984 г. говорится, что «привычный вывих плеча — это неоднократный вывих плеча без значительных травматических насилий, при определенных движениях и рассматривается как осложнение острого травматического вывиха». На наш взгляд, понятие «нестабильность» является более широким и отражает многообразие причин, приводящих к повторным вывихам плеча.

Формирование представлений о сути нестабильности плечевого сустава и попытки повлиять на патологический процесс, по мнению

известного историка медицины М.Б. Мирского (2000), начались приблизительно с X века н.э., когда известный персидский врач Рази (Абу Бакр Мухаммад ибн Закария ар-Рази, 865 — 925 н.э.) впервые упомянул о том, что «вывихование» в плечевом суставе при неблагоприятных условиях может не только повториться, но и перейти «... в болезненное и психологически тяжелое навязчивое состояние...», а подбор способа санации к нему «... требует особого рвения и недюжинных познаний в анатомической сути человека...» [8]. Ближе к концу XVIII века известный хирург Германии Август Готтлиб Рихтер (1742 — 1812), автор 7-томного руководства по хирургии, в своем монументальном труде констатирует лишь суть тяжести описываемого состояния и бессилие консервативных мероприятий по излечению «... страдания плечевого сустава...» [1, 34]. Тем не менее, несмотря на слабое развитие хирургической анатомии, на протяжении нескольких веков

основным способом «борьбы» с повреждениями любых крупных суставов оставалась наружная иммобилизация в различных ее вариантах (Гюй де Шолиак, 1348; Дезо П., 1767; Hendrichs R., 1814; Басов В.А., 1842; MacLeod N., 1886 — цит. по И.М. Кветному (2001) [9]). М.Б. Мирской в своей известной работе 2000 г. Указывает на то, что некоторые авторы (Мухин Е.О., 1806; Рклицкий И.В., 1861; Турнер Г.И., 1925) по мере возникновения неудовлетворенности известными способами фиксации верхней конечности, стали предлагать её (фиксацию) улучшения, в том числе с учётом многочисленных функциональных особенностей плечевого сустава и для «...перспективы скорейшего восстановления работоспособной руки...».

Бурное развитие анатомических исследований человека как на рубеже XVIII — XIX веков, так и на протяжении всего XIX века, привело к тому, что в доступных на сегодняшний день медицинских архивах скопилось солидное количество трактатов, посвященных хирургической анатомии крупных суставов (Загорский П.А., 1802; Буш И.Ф., 1807; Пирогов Н.И., 1837; Иноземцев Ф.И., 1840; Буяльский И.В., 1844), и в том числе плечевого сустава (Мухин Е.О., 1806; Пирогов Н.И., 1852). Практически все упомянутые исследователи по мере углубления в функциональную анатомию стали предлагать объяснения некоторым патологическим состояниям [1], в том числе «...комплексу хронических разрывов связочных и капсулярных структур области надплечья и плеча, приводящих к регулярной утрате устойчивости в нём...». Наиболее глубокие исследования в области нормальной и патологической анатомии плечевого сустава представлены в серии работ J. Cleland (1868), A. Gerster (1884), W. Browning (1891), J.T. Lynn (1893), Ricard T. (1894), R. Russ (1906) лишь на рубеже XIX — XX веков. Этими же хирургами осуществлены первые попытки стабилизации головки плечевого сустава с различными результатами по выживаемости метода, а количество оперированных пациентов оставалось крайне малым. Ими же постулировалась необходимость более углубленного изучения патологической анатомии хронической неустойчивости плечевого сустава. Это, по нашему мнению, послужило побудительным мотивом для нового поколения общих хирургов в начале XX века для развития хирургической анатомии [15, 27]. Наиболее полное описание патологической анатомии нестабильности плечевого сустава в данном временном промежутке, опубликованное в медицинском журнале Британии (*The British Medical Journal*), представил R. Parker (1872) [37]. На солидном по количеству трупном материале он изучил и сгруппировал найденные макро- и микроскопические находки в несколько основных групп по типу поврежденной ткани. Кроме того, им же были сформулированы основные причины, по его мнению, приводящие к нестабильности плечевого сустава. Суть этих причин была многократно подтверждена более поздними

исследователями, и ниже приводятся основные из них:

- дефект передненижнего края суставного отростка лопатки, связанный с первичным переломом переднего или передненижнего края суставного отростка лопатки (существенно более поздние исследования) [32, 35, 40, 43];
- повреждение комплекса «плече-лопаточная связка капсулы — суставная губа» в месте фиксации к краю и (или) шейке суставной впадины лопатки (более поздние исследования) [3, 7, 24, 43];
- разрыв любых прочих связок и (или) собственно капсулы на протяжении или ближе к месту крепления к головке плечевой кости (поздние исследования) [3, 43];
- импрессионный перелом головки плечевой кости различной степени импрессии и размеров (поздние исследования) [2, 5, 20, 25, 39, 42, 43].

На наш взгляд, не представляется возможным четко определить связь между глубиной исследования и последующим бурным развитием хирургии плечевого сустава именно в этот временной промежуток, но ни в одной более поздней публикации [30] нами не встречено столь глубокого анализа анатомо-функциональных причин хронической нестабильности плечевого сустава.

На рубеже 1910 — 1920-х гг. большинство общих хирургов вынуждены были констатировать недостаточную эффективность доминирующего в медицине консервативного способа ведения подобных пациентов, и набирающая темпы новая специальность «ортопедическая хирургия» стала демонстрировать высокую эффективность узконаправленных оперативных пособий на плечевом суставе [15, 10, 27]. Одно из ярких доказательств успехов ортопедов в описываемой области датировано 1917 годом. Именно тогда французский ортопед Эден (Eden) опубликовал работу, в которой представил новый и эффективный способ хирургического вмешательства при посттравматической нестабильности плечевого сустава. Им оперирована большая группа пациентов, которым выполнялась артротомия плечевого сустава из переднего доступа с пересечением подлопаточной мышцы. После этого автор производил забор аутооттрансплантата из гребня большеберцовой кости в виде пластинки и плотно внедрял (импактировал) ее в углубление, сформированное параллельно суставной щели в передненижнем отделе шейки лопатки. Целью представленной операции было изменение угла антеверсии суставной поверхности лопатки ближе к нейтральному положению и одновременное частичное восполнение утраченной конгруэнтности. При этом наружный конец трансплантата должен был выступать на 1 — 1,5 см латеральнее плоскости суставной щели, создавая таким образом дополнительное костно-рубцовое препятствие для дислокации головки плечевой кости [26]. Таким образом Эден не только положил начало реконструктивной хирургии привычного

вывиха плеча, но и сформировал предпосылки к развитию целой группы вмешательств в основе которой — свободная костная пластика.

Многочисленные последователи Эдена в период с середины 20-х гг. по конец 50-х гг. прошлого века многократно модифицировали его методику [16, 21, 41]. Например, одна из них, описанная французом Ф. Андиной в 1968 году, заключается в том, что трансплантату, взятому из крыла подвздошной кости, придают форму «киля яхты», который тонко заточенным плоским концом внедряют аналогичным образом сформированную щель в шейке лопатки [9]. Однако широкое распространение хирургической техники Эден — Андина сдерживали два важных момента: во-первых, необходимость придания трансплантату сложной геометрической формы с широкой и тонкой ножкой. Это, наряду с временными затратами, значительно затрудняло его надежную фиксацию в расщепе суставной впадины лопатки. Во-вторых, очевидное ограничение возможности трансплантата выполнить полноценную барьерную функцию в связи с сохранением минимальной «ступеньки», не обеспечивавшей идеальную конгруэнтность и не защищавшей головку плеча от подвывиха [46]. Другие авторы использовали для аналогичных целей аллокость [6, 33], добиваясь при этом схожих результатов, сопоставимых по срокам резорбции трансплантатов и количеству послеоперационных рецидивов.

Следует отметить, что развитие упомянутых методов существенно ограничивало отсутствие качественных, компактных внутренних металлических фиксаторов [29]. Неудовлетворенность стабильностью фиксации любых перемещаемых тканей даёт толчок к разработке и внедрению различных по форме и используемому материалу эндофиксаторов [49]. Таким образом, вышеуказанными авторами в положено в «копилку» костной трансплантации при повторяющемся вывихе плеча около 50 методик.

Параллельно развитию костной трансплантации приблизительно с середины 40-х годов XX века нами отмечен выход серии публикаций по мягкотканой аутоотрансплантации в области плечевого сустава. Так Н. Osmond-Clarke с соавт. в 1948 году [36] опубликовали совместное исследование, в котором предложили методику стабилизации плечевого сустава, в основе которой лежала сухожильно-мышечная пластика периапартулярных тканей плечевого сустава по методике Putti — Platt. Суть операции заключалась в укреплении переднего отдела плечевого сустава за счет натяжения капсулы сустава и подлопаточной мышцы между передней поверхностью лопатки и основания малого бугорка плечевой кости.

Тем самым, по нашему мнению и мнению современников, дан мощный толчок развитию нового раздела хирургии привычного вывиха плеча — сухожильно-мышечная пластика плечевого сустава периапартулярными (местными) тканями

(Weinstein V.G., 1946; Khitrov F.M., 1947; Hark F.W., 1948; Henderson M.S., 1949; Eigenthaler L., 1950; Бойчев Б., 1961; Каплан А.В., 1979). Стоит заметить, что лишь половина упомянутых авторов в своих работах отметили недостатки и травматичность костной пластики, используя их как теоретические предпосылки для обоснования своих методик. Остальная половина авторов, давая обзор по хирургическому лечению привычного вывиха, игнорировала существование костной пластики как таковой, обозначая тем самым недостатки литературного освещения проблемы того времени. Активное внедрение этой группы вмешательств к исходу 50-х гг. прошлого века, по мнению Б. Бойчева (1961), позволило выделить из общего направления хирургических методик две основных тенденции, заложившие начало формированию самостоятельных подразделов хирургии вывиха плеча [4]:

1. Сухожильно-мышечная пластика плечевого сустава периапартулярными (местными) тканями.

Этот раздел, в свою очередь делится на две подгруппы.

Первая подгруппа вмешательств — без нарушения целостности перемещаемых структур, в том числе, прямая реконструкция (операции: Банкарт, Краснова, Фридланд, Galeazzi, Хитрова и т.д.). Вторая подгруппа — с частичным или полным отсечением транспонируемых периапартулярных тканей (операции: Вайнштейн, Путти — Платт, Менгусона — Стэк, Андреева — Бойчев, Рупр, Андреев, Бойчев, Свердлов, Ждена, Николая, Зайделя, Гендерсона, Герголава, Геймановича I, II, Розештейн, Ткаченко и т.д.).

Наибольший иллюстративный интерес в первой подгруппе представляет собой методика Bankart (1923), которая представляет собой артротомию плечевого сустава посредством переднего доступа, затем с помощью шёлковых нитей фиксацию трансоссальными швами оторванного края хрящевой губы на материнское ложе передненижнего края суставного отростка лопатки [10].

Наиболее иллюстративным во второй подгруппе является методика, предложенная и опубликованная В.Г. Вайнштейном в 1946 году [47]. Описанная техника активно внедрена в общую практику травматологов-ортопедов и нами встречено более 50 публикаций с хорошими и отличными результатами по исходам оперативного лечения, а одна из последних датирована 2010 годом, что подтверждает простоту исполнения и высокую эффективность данной методики. Суть операции заключалась в укреплении переднего отдела капсулы плечевого сустава путем перемещения Z-образным удлинением подлопаточной мышцы в предварительно подготовленный костный расщеп в плечевой кости. В последующем транспонируемое сухожилие ушивают с удлинением трансоссальными швами.

2. Костная пластика плечевого сустава.

По аналогии с первой группой, она тоже делится на две подгруппы.

Первая подгруппа — пластика несвободными костно-сухожильными трансплантатами (Саха — Вебера, Ахмедзянов, Ланге, Bristow, Bristow — Latarjet, Bristow — Helfet, May, Torg, Rockwood — Green и т.д.). Вторая — изолированная костная пластика и (или) в сочетании с различными видами сухожильной пластики (Эдена, Андина, Oudard, Wilmoth, Ugo Camera, Eden — Hybbinette — Alvik, Eden — Hybbinette и т.д.).

Для иллюстрации первой подгруппы второй группы наиболее подходит методика, которую впервые применил в 1958 г. R. Bristow [31]. Сущность данной методики заключается в следующем: внесуставной этап вмешательства включает забор аутооттрансплантата из клювовидного отростка лопатки с прикрепляющимися к нему мышцами: короткой головкой двуглавой мышцы плеча (*caput breve m. biceps*) и клювоплечевой (*m. coracobrachialis*), который отсекают осцилляторной пилой. Затем упомянутый фрагмент мобилизуют вместе с сухожилиями на протяжении не менее 5–6 см, что позволяет свободно манипулировать им в момент транспозиции. После того приступают к внутрисуставному этапу операции: выполняют экономную переднюю артротомию плечевого сустава, осматривают состояние элементов суставной губы и, при необходимости, выполняют иссечение поврежденных и нежизнеспособных

тканей, после чего подготавливают «материнское» воспринимающее костное ложе по передне-нижнему краю суставного отростка лопатки. Только после этого осуществляют непосредственный этап несвободной костной пластики в виде фиксации костного фрагмента широким основанием (спилом) к указанному ложу спонгиозным компрессирующим винтом диаметром 4,0 мм (желательно с зубчатой шайбой). Таким образом, формируется механическое препятствие для сублюкации головки плечевой кости.

Во второй подгруппе вмешательств наглядным примером служит методика Oudard (1944), сущность которой заключается в удлинении *proc. coracoides* с помощью свободного аутооттрансплантата, взятого из гребня подвздошной кости, создавая при этом, дополнительное костно-рубцовое препятствие для дислокации головки плечевой кости кпереди [4].

Несмотря на то, что деление хирургических вмешательств на группы и подгруппы не вошло ни в одну официальную классификацию, критический анализ публикаций показал, что на протяжении последующих четырех десятилетий описываемое условное деление оставалось актуальным и многократно цитировалась в перекрестных ссылках [11, 13, 17, 28, 45]. Это позволило нам сформировать визуальный аналог вышеупомянутого деления (рис. 1).

Совершенно очевидно, что к концу 80-х годов прошлого века сформировалось явление

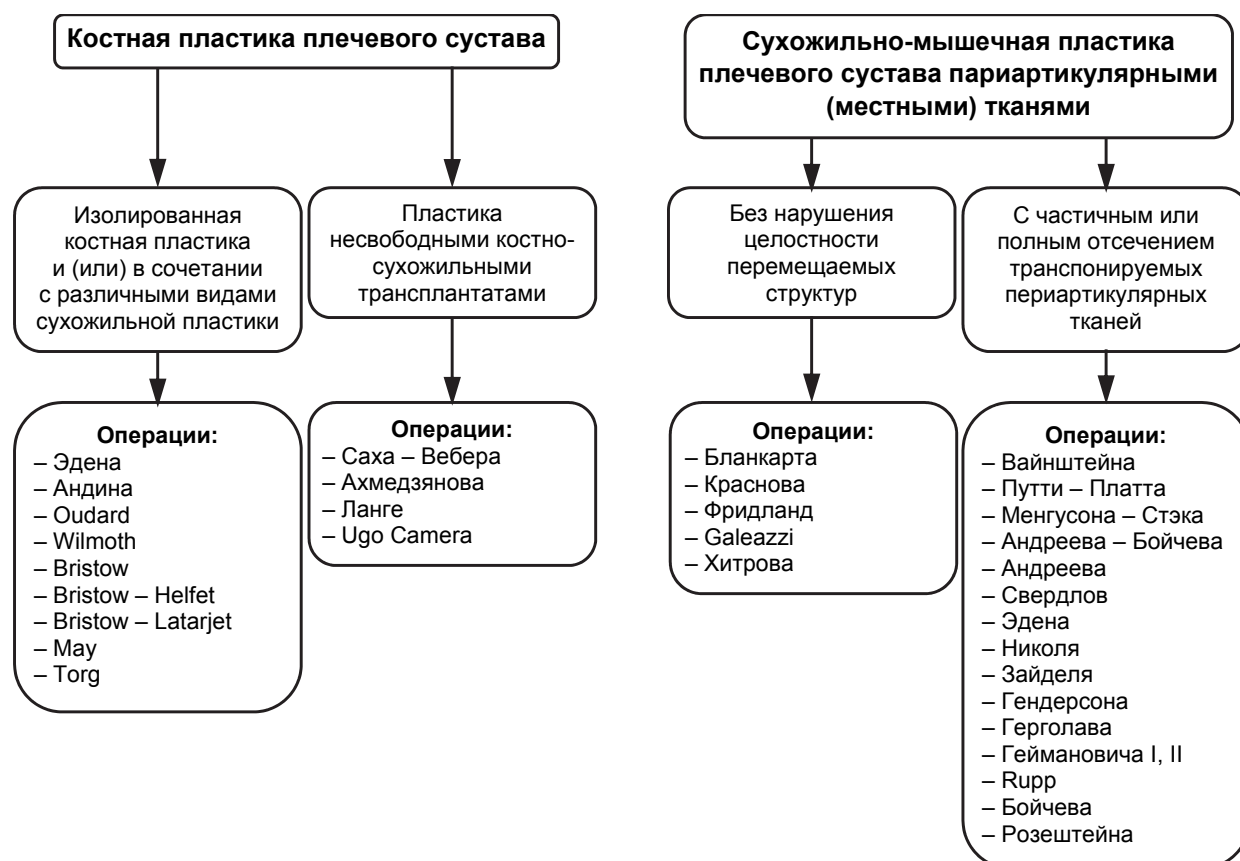


Рис. 1. Хирургические вмешательства при хронической посттравматической нестабильности плечевого сустава.

многократной модификации и репликации базовых хирургических техник с целью получения наиболее длительного безрецидивного послеоперационного периода. Таковыми, например, можно считать методики Bristow — Helfet [23], Bristow — Latarjet [22], Bristow — Helfet — May [44], Trillat [19], Bankart и Putti — Platt [48]. Вызывал данный факт беспокойство и у крупных ортопедических исследователей, таких, как R.R. Protzman. Именно он в своем масштабном обзоре (1980) указывал на то, что «... каскадное внедрение комбинаций хирургических техник, отличающихся друг от друга незначительными деталями, привело к их бесконтрольному клонированию...», а «... отсутствие информативных, доступных и малоинвазивных способов объективизации функциональных исходов затрудняет процесс отбора и последующей интеграции возможно чрезвычайно эффективных, но незаслуженно незамеченных методов хирургической коррекции нестабильности плечевого сустава...». И действительно, большинство встреченных нами публикаций на протяжении последних 40 лет имели упоминание о том, что количество применяемых методик «... переваливает за сотни...».

К середине 80-х годов прошлого века как по нашему мнению, так по мнению таких признанных авторитетов, как J.G. Bonnin [14], C.R. Rowe [38], L. Frizziero [14], R.M. Gross [18], завершился «естественный отбор» хирургических вмешательств на основе артротомии плечевого сустава, т.е. так называемых «открытых» реконструкций.

Таким образом, исторический аспект наглядно демонстрирует историческое развитие хирургии при лечении посттравматической нестабильности плечевого сустава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Г.Е., Грандо А.А., Мирский М.Б., Сорокина Т.С. и др. Выдающиеся имена в мировой медицине — Great Names in the World History / Под ред. проф. А.А. Гракдо. — Киев: РИА «Триумф», 2002. — 495 с. (на русск. и англ. языках).
2. Архипов С.В. Артроскопическая классификация изменений, возникающих при рецидивирующей передненижней нестабильности плечевого сустава // Травматология и ортопедия России. — 2005. — Спец. выпуск. — С. 21.
3. Архипов С.В., Ковалерский Г.М. Плечо: современные хирургические технологии. — М.: Медицина, 2009. — 192 с.
4. Бойчев Б., Конфорти Б., Чоканов К. Оперативная ортопедия и травматология. — М.: Медицина и физкультура, 1961. — 832 с.
5. Возгорьков П.В. Клинико-экспериментальное обоснование нового способа тенотиопластики при привычном вывихе плеча: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1995. — 22 с.
6. Верещагин Н.А. Новые подходы к хирургическому лечению привычного вывиха плеча // Нижегородский медицинский журнал. — 2005. — № 3. — С. 118 — 120.
7. Доколин С.Ю., Кислицын М.А., Базаров И.С. Артроскопическая техника выполнения костной аутопластики дефекта суставной впадины лопатки у пациентов с передней рецидивирующей нестабильностью плечевого сустава // Травматология и ортопедия России. — 2012. — № 3 (65). — С. 77 — 82.
8. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности: очерки истории. — М.: Наука, 2000. — 797 с.
9. Кветной И.М. От Гиппократов до Хьюмтрена. — М.: Вузовская книга, 2001. — 156 с.
10. Andina F. On the surgical treatment of habitual shoulder joint luxatio // Monatsschr Unfallheilkd Versich Versorg Verkehrsmed. — 1968. — Vol. 71 (2). — P. 73 — 77.
11. Bankart A.S. Recurrent or Habitual Dislocation of the Shoulder-Joint // British Med. J. — 1923. — N 2. — P. 1132 — 1133.
12. Boons H.W., Giles J.W., Elkinson I., Johnson J.A. et al. Classic versus congruent coracoid positioning during the Latarjet procedure: an in vitro biomechanical comparison // Arthroscopy. — 2013. — Vol. 29(2). — P. 309 — 316.
13. Boone J.L., Arciero R.A. Management of failed instability surgery: how to get it right the next time // Orthop. Clin. North Am. — 2010. — Vol. 41 (3). — P. 367 — 379.
14. Bonnin J.G. Transplantation of the coracoid tip: a definitive operation for recurrent anterior dislocation of the shoulder // Proc. R. Soc. Med. — 1973. — Vol. 66 (8). — P. 755 — 758.
15. Brox J.I., Finnanger A.M., Merckoll E., Lereim P. Satisfactory long-term results after Eden — Hybbinette — Alvik operation for recurrent anterior dislocation of the shoulder: 6 — 20 years' follow-up of 52 patients // Acta Orthop. Scand. — 2003. — Vol. 74 (2). — P. 180 — 185.
16. Frizziero L., Zizzi F., Ferruzzi A., Argazzi M. et al. Arthroscopy of the shoulder // Chir Organi Mov. — 1979. — Vol. 65 (3). — P. 319 — 325.
17. Gibson A. Recurrent Dislocation of the Shoulder Joint // Can. Med. Assoc. J. — 1921. — Vol. 11 (3). — P. 194 — 199.
18. Gosset J. A technic for coraco-glenoid grafting in the treatment of recurrent dislocations of the shoulder // Mem. Acad. Chir. (Paris). — 1960. — Vol. 86, N 4. — P. 445 — 447.
19. Grieser M.J., Harris J.D., McCoy B.W., Hussain W.M. et al. Complications and re-operations after Bristow — Latarjet shoulder stabilization: a systematic review // Shoulder Elbow Surg. — 2013. — Vol. 22 (2). — P. 286 — 292.
20. Gross R.M. Arthroscopic shoulder capsulorrhaphy: does it work? // Am. J. Sports Med. — 1989. — Vol. 17. — P. 495 — 499.
21. Gerber C., Ganz R. Treatment of anterior shoulder instability using Trillat's operation // Hefte Unfallheilkd. — 1984. — Vol. 170. — P. 186 — 192.

22. Halma J.J., Eshuis R., Krebbers Y.M.J., Weits T. et al. Interdisciplinary inter-observer agreement and accuracy of MR imaging of the shoulder with arthroscopic correlation // *Arch Orthop Trauma Surg.* — 2012. — Vol. 132 (3). — P. 311–320.
23. Hindenach J.C. Anterior bone graft for recurrent shoulder dislocation // *The Lancet.* — 1947. — Vol. 249. — P. 369–370.
24. Hovelius L., Akermark C., Albrektsson B., Berg E. et al. Bristow — Latarjet procedure for recurrent anterior dislocation of the shoulder. A 2–5 year follow-up study on the results of 112 cases // *Acta Orthop. Scand.* — 1983. — Vol. 54 (2). — P. 284–290.
25. Hill J.A., Lombardo S.J., Kerlan R.K., Jobe F.W. et al. The modification Bristow-Helfet procedure for recurrent anterior shoulder subluxations and dislocations // *Am. J. Sports Med.* — 1981. — Vol. 9 (5). — P. 283–287.
26. Hsiao-Li M.A., Hui-Kuang H., En-Rung C., Shih-Tien W. et al. Arthroscopic Pancapsular Plication for Multidirectional Shoulder Instability in Overhead Athletes // *Orthopedics.* — 2012. — Vol. 35, N 4. — P. 497–502.
27. Jana M., Narayan D.S., Sharma R., Gamanagatti S. et al. Magnetic resonance arthrography for assessing severity of glenohumeral labroligamentous lesions // *J. Orthop. Surg.* — 2012. — Vol. 20 (2). — P. 230–235.
28. Jakobsen B.W., Johannsen H.V., Suder P., Sojbjerg J.O. Primary repair versus conservative treatment of first-time traumatic anterior dislocation of the shoulder: a randomized study with 10-year follow-up // *Arthroscopy.* — 2007. — Vol. 23. — P. 118–123.
29. Keller W.L. The treatment of chronic recurrent dislocation of the shoulder by crucial capsular plication // *Ann. Surg.* — 1925. — Vol. 81 (1). — P. 143–148.
30. Lombardo S.J., Kerlan R.K., Jobe F.W., Carter V.S. et al. The modified Bristow procedure for recurrent dislocation of the shoulder // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1976. — Vol. 58 (2). — P. 256–261.
31. Longton E.B. Current trends in joint implant surgery // *Practitioner.* — 1982. — Vol. 226 (1372). — P. 1676–1687.
32. Lynn J.T. A Critical analysis of thirty cases of dislocation of the shoulder treated by manipulation // *The Br. Med. J.* — 1893. — Vol. 8, N 2 (1697). — P. 63–64.
33. Matton D., Looy F.V., Geens S. Recurrent anterior dislocations of the shoulder joint treated by the Bristow — Latarjet procedure historical review, operative technique and results // *Acta Orthopaedica Belgica.* — 1992. — Vol. 58 (1). — P. 16–22.
34. Magarelli N., Milano G., Sergio P., Santagada D.A. et al. Intra-observer and interobserver reliability of the 'Pico' computed tomography method for quantification of glenoid bone defect in anterior shoulder instability // *Skeletal Radiol.* — 2009. — Vol. 38 (11). — P. 1071–1075.
35. Matthew T., Ghodadra N., LeClere L., Solomon D.J. et al. Anatomic osteochondral glenoid reconstruction for recurrent glenohumeral instability with glenoid deficiency using a distal tibia allograft // *Arthroscopy: J. Arthrosc. Relat. Surg.* — 2009. — Vol. 25, N 4. — P. 446–452.
36. Magner L.N. A history of medicine. Second edition. — NY, 2005. — 611 p.
37. Ochoa E.J., Burkhart S.S. Bone defects in anterior instability of the shoulder: diagnosis and management // *Operative techniques in Orthopaedics.* — 2008. — № 18. — P. 68–78.
38. Osmond-Clarke H. Habitual dislocation of the shoulder. The Putti — Platt operation // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 1948. — Vol. 30B (1). — P. 19–25.
39. Parker R. Hip and shoulder dislocations, and their reduction without traction // *The Br. Med. J.* — 1872. — Vol. 7, N 2 (610). — P. 271–272.
40. Rowe C.R. Prognosis in dislocations of the shoulder // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1956. — Vol. 38A (5). — P. 957–977.
41. Rajpal S., Harpal N.U., Matharu G., Brooks S. et al. Innovative use of computer-assisted tomography in the management of an irreducible anterior shoulder dislocation // *Int. J. Shoulder Surg.* — 2011. — Vol. 5 (3). — P. 77–80.
42. Rerko M.A., Pan X., Donaldson C., Jones G.L. et al. Comparison of various imaging techniques to quantify glenoid bone loss in shoulder instability // *J. Shoulder Elbow Surg.* — 2012. — Jun 27 [Epub ahead of print].
43. Scholz O. Experiences with the modified Eden — Hybinette operation // *Monatsschr Unfallheilkd Versicher Versorg Verkehrsmed.* — 1966. — Vol. 69 (1). — P. 1–7.
44. Shenoy R., Kamineni S. Lateral clavicular autograft for repair of reverse Hill — Sachs defect // *Open Orthop. J.* — 2011. — Vol. 16, N 5. — P. 49–51.
45. Tibone J.E., Savoie F.H., Shaffer B.S. *Shoulder arthroscopy.* — NY: Springer-Verlag, 2003. — 265 p.
46. Torg J.S., Balduini F.C., Bonci C. et al. A modified Bristow — Helfet — May procedure for recurrent dislocations and subluxation of the shoulder: Report of 212 cases // *J. Bone Joint Surg.* — 1987. — Vol. 69 (6). — P. 904–913.
47. Paavolainen P., Björkenheim J.M., Ahovuo J., Slätis P. Recurrent anterior dislocation of the shoulder. Results of Eden — Hybinette and Putti — Platt operations // *Acta Orthop. Scand.* — 1984. — Vol. 55 (5). — P. 556–560.
48. Schröder H.A., Fristed P.B. Recurrent dislocation of the shoulder. The Alvik modification of the Eden — Hybinette operation // *Acta Orthop. Scand.* — 1985. — Vol. 56 (5). — P. 396–399.
49. Weinstein V.G. Pathogenesis and treatment of habitual dislocation of the shoulder // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* — 1946. — Vol. 66 (2). — P. 57–61.

50 Varmarken J.E., Jensen C.H. Recurrent anterior dislocation of the shoulder. A comparison of the results after the Bankart and the Putti – Platt procedures // Orthopedics. – 1989. – Vol. 12 (3). – P. 453–455.

51. Zuckerman J.D., Matsen F.A. Complications about the glenohumeral joint related to the use of screws and staples // J. Bone Joint Surg. Am. – 1984. – Vol. 66 (2). – P. 175–180.

Сведения об авторах

Монастырев Василий Владимирович – врач травматолог-ортопед, младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57)

Васильев Вячеслав Юрьевич – врач травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Пусева Марина Эдуардовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

Тишков Николай Валерьевич – кандидат медицинских наук, заведующий научно-клиническим отделом травматологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

В.М. Поляков

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)**

Обзор посвящен анализу когнитивных нарушений у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ). Описываются некоторые мозговые расстройства, лежащие в основе формирования когнитивного дефекта при артериальной гипертензии. Приведены данные об особенностях нарушения когнитивных функций у детей и подростков с ЭАГ. В ряде работ ЭАГ рассматривается как фактор риска развития расстройств памяти и других познавательных функций, особенно у лиц среднего и пожилого возраста, а между уровнем САД и ДАД и показателями когнитивных функций имеется статистически значимая отрицательная связь. В основе таких нарушений при артериальной гипертензии чаще всего лежит развитие лейкоареоза, которое приводит к формированию синдрома разобщения связей между корой головного мозга и базальными ганглиями. Это сопровождается снижением концентрации внимания, повышенной истощаемостью психических процессов, нарушением памяти, эмоциональными и поведенческими расстройствами. Наиболее характерным симптомом в этом случае при подкорковых поражениях мозга у пациентов с ЭАГ является снижение памяти с постепенно развивающимся мнестическим дефектом. Метод однофотонной эмиссионной томографии у больных с гипертензивной энцефалопатией показал снижение перфузии очагового характера в проекции височных долей головного мозга у 87,8 % обследованных пациентов. Гипоперфузии в левой височной доле сопровождалась снижением слухоречевой памяти. Когнитивные нарушения (произвольное внимание, кратковременная и долговременная память, а также ухудшение математических и творческих способностей) наблюдались уже на этапах формирования ЭАГ в подростковом возрасте. В этом возрасте находили также функциональную недостаточность дiencephalic образований мозга, нарушение корково-подкорковых связей, наличие признаков запаздывания функционального созревания межполушарных взаимодействий и лобных долей мозга. Таким образом, на основании данных литературы можно предположить, что ЭАГ является независимым фактором риска развития когнитивной дисфункции во всех возрастных группах.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, дети и подростки

**COGNITIVE DISORDERS AT ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION
(REVIEW OF LITERATURE)**

V.M. Polyakov

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The review is devoted to the analysis of cognitive disorders in patients with essential arterial hypertension (EAH). Some brain disorders that cause the formation of cognitive defect at arterial hypertension are described. There are some data about peculiarities of cognitive disorders in children and adolescents with EAH. In some articles EAH is considered as a risk factor for disorders of memory and other cognitive functions, especially in middle-aged and elderly people, and there is statistically significant negative connection between the levels of systolic and diastolic blood pressure and indices of cognitive disorders. The development of leucoarosis is often the basis of these disorders at arterial hypertension, that causes formation of syndrome of disconnection between cerebral cortex and basal ganglions. It is accompanied by the decrease of attention concentration, increased wasting of psychic processes, memory disorders, emotional and behavioral disorders. The most typical syndrome in this case at subcortical brain lesions in patients with EAH is decrease of memory with progressive mnesic defect. Method of one-photon emission tomography in patients with hypertension encephalopathy showed decrease of perfusion of focal character in the projection of temporal lobes of brain in 87,8 % of examined patients. Hypoperfusion in left temporal lobe was accompanied by the decrease of aural-vocal memory. Cognitive disorders (voluntary attention, short- and long-term memory and also worsening of mathematical and creative possibilities) were already registered at the stages of EAH formation in adolescent age. In this age also functional insufficiency of diencephalic formations in brain, disorders of cortical-subcortical connections, presence of signs of decelerating of functional maturing of interhemispheric interrelations and frontal lobe of brain were found. Thus on the basis of literary data we can suppose that EAH is independent factor of risk of development of cognitive dysfunction in all age groups.

Key words: arterial hypertension, cognitive disorders, children and adolescents

В связи с тем, что между артериальной гипертензией и морфологическими изменениями нервной ткани и мозговых сосудов существует тесная патофизиологическая связь, а сама нервная ткань является одной из основных мишеней гипертензии, вторичные нарушения со стороны нервной системы при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) рассматриваются многими

авторами в качестве субстрата для формирования когнитивных нарушений. Тем не менее, остается открытым вопрос об участии когнитивной деятельности в патогенезе ЭАГ на всех её этапах, начиная с самых ранних проявлений АГ в возрастных группах детей и подростков.

Подавляющее число имеющихся в настоящее время исследований посвящено рассмотрению

психических расстройств, сопровождающих артериальную гипертензию (АГ) и ухудшающих клинический и социальный прогноз больных средней и старшей возрастной группы [1, 4, 28, 43]. Выполненные в этом аспекте работы показали, что наличие ЭАГ рассматривается как фактор риска развития расстройств памяти и других познавательных функций, особенно у лиц среднего и пожилого возраста, а между уровнем САД и ДАД и показателями когнитивных функций имеется статистически значимая отрицательная связь [36, 38].

Развитие лейкоареоза при артериальной гипертензии часто приводит к формированию синдрома разобщения связей между корой головного мозга и базальными ганглиями. Этот синдром лежит в основе возможных механизмов нарушения когнитивных функций. У пациентов с ЭАГ во многих случаях отмечается снижение концентрации внимания, повышенная истощаемость, нарушение памяти, эмоциональные и поведенческие расстройства. Снижение памяти — характерный симптом при возникающих подкорковых поражениях, а развивающийся мнестический дефект представлен преимущественно в звене «оперативной памяти» [24]. Лобные структуры, отвечающие за регуляцию произвольной деятельности, имеют сложное строение и отвечают за реализацию разных компонентов психических процессов [6, 16, 17, 18]. При этом дорзолатеральная лобная доля коры и ее связи со стриарным комплексом обеспечивают переключаемость внимания, что необходимо для смены алгоритма деятельности. Орбитофронтальные отделы участвуют в подавлении нерелевантных цели побуждений, обеспечивая таким образом устойчивость внимания и адекватность поведенческих реакций. Кроме того, орбитофронтальная лобная кора находится в тесной взаимосвязи с гиппокампом, обеспечивая устойчивость внимания в мнестической деятельности [15, 16]. Помимо поражения глубинных церебральных структур и возникновения феномена разобщения с вторичной дисфункцией лобных отделов головного мозга в патогенезе когнитивных нарушений определенную роль играют инфаркты мозга корковой локализации. Стратегически важными для когнитивной деятельности являются ассоциативные зоны лобной коры и зоны стыка теменно-височно-затылочной коры, а также структуры гиппокампового круга, поражение которых может приводить к грубым когнитивным дефектам [9, 11, 18, 39]. Использование метода однофотонной эмиссионной томографии у больных с гипертензивной энцефалопатией выявило у 87,8 % обследованных пациентов снижение перфузии очагового характера в проекции височных долей головного мозга. Пациенты с очагами гипоперфузии в левой височной доле показали снижение оперативной слухоречевой памяти, по сравнению с лицами, у которых очагами гипоперфузии находились в правой височной доле. При этом локальные поражения левого полушария сопровождались депрессивными состояниями в виде приступов тревоги, беспокойства, страха,

усиливалась интенсивность отрицательных эмоциональных переживаний [19].

Анализ когнитивных расстройств у пациентов с АГ показал, что они в той или иной мере затрагивают все сферы когнитивной деятельности. Однако чаще всего отмечались нарушения нейродинамических компонентов когнитивной процессов — речевой активности, способности к концентрации внимания, скорости психомоторных процессов [29, 30, 40, 44, 46]. При сравнении состояния когнитивных функций у лиц с нормальным АД и пациентов с АГ значимые различия были получены по шкалам нейропсихологических тестов, оценивающих функции лобных долей головного мозга. К ним относились усвоение и закрепление программы действия, способность к обобщению и анализу, концептуализация, количество допускаемых персевераций. Кроме того, пациенты с ЭАГ имели более низкий объем вербальной памяти и снижение параметров произвольного внимания [9, 11, 18, 21, 29, 32]. С помощью сенсibilизированных психологических проб у взрослых больных с начальной стадией ЭАГ были выявлены изменения познавательной деятельности в виде дефектов памяти, нарушений вербально-логического мышления, ошибок восприятия и неустойчивости внимания [3, 20]. Результаты исследований показывали также динамику нарушения когнитивной деятельности в зависимости от стадии заболевания. Одни авторы считают, что зависимость между степенью выраженности АГ, ее длительностью и состоянием когнитивных функций носит U-образный характер. То есть наиболее выраженные расстройства когнитивной деятельности были выявлены у больных с длительностью заболевания менее года и более десяти лет, в то время как у пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет когнитивные нарушения были слабыми. Это объяснялось действием механизмов адаптации [26, 27]. Другие исследователи указывают на нарастание степени выраженности когнитивных нарушений в зависимости от стадии заболевания [23, 29, 30, 37].

Имеются также данные о дифференцированном влиянии АГ на те или иные психические процессы. Так, по мнению И.М. Давидовича с соавт. (2009), объем механической памяти у мужчин с АГ не отличался от аналогичного показателя у лиц с нормальным уровнем АД. Он оставался без изменений, независимо от возраста пациентов, длительности и степени АГ и стадии заболевания. Вместе с тем, снижение объема смысловой вербальной памяти и объема произвольного внимания происходило у мужчин с АГ независимо от длительности заболевания, т. е. имело значение наличие лишь самого факта повышения АД [8]. В качестве показателей начальных расстройств когнитивной деятельности у больных АГ некоторые авторы предлагают использовать изменение латентного времени психомоторных реакций, что расценивается как начальные проявления нарушений нейродинамических процессов. При этом показано, что с течением болезни могут ухудшаться память и

внимание, растет тревожность, снижается психическая работоспособность [34]. Несмотря на то, что приведенные выше данные касаются пациентов средней и старшей возрастной группы, по мнению ряда авторов, наличие когнитивных нарушений, таких, как внимание, кратковременная и долговременная память, а также ухудшение математических и творческих способностей, наблюдаются уже на этапах формирования ЭАГ в подростковом возрасте. Таким образом, можно предположить, что ЭАГ является независимым фактором риска когнитивной дисфункции во всех возрастных группах [23, 41, 42, 45]. Нейропсихологическое обследование детей с психосоматическими заболеваниями, и в том числе с эссенциальной артериальной гипертензией, подтвердило эту гипотезу. Исследователи выявили функциональную недостаточность диэнцефальных образований мозга, нарушение корково-подкорковых связей, наличие признаков запаздывания функционального созревания межполушарных взаимодействий и лобных долей мозга. Психическая деятельность таких детей отличалась повышенной астенизацией, инертностью психических процессов [7, 22]. Повышенное АД при ювенальной артериальной гипертензии у подростков приводило к снижению уровня обобщения, образных представлений, опосредованной и вербальной памяти и качества воспроизведения в сочетании с астеническими состояниями [14, 33, 35]. Другие авторы находили снижение умственной работоспособности, связанной с нарушением концентрации внимания, а также эмоциональные нарушения у подростков с АГ [5]. Кстати, эмоциональные и личностные изменения сопровождают у детей и подростков с ЭАГ когнитивную деятельность, начиная с самых ранних этапов развития гипертензии [13, 25]. Изучалась также связь между повышенным уровнем АД (свыше 90-й процентиля) и выполнением различных когнитивных тестов в популяционных исследованиях детей и подростков. На репрезентативных выборках была показана закономерность ухудшения изучаемых психических процессов (конструктивный праксис, память на цифровой и вербальный материал, внимание, мышление) с повышением уровня АД [31, 42]. Не случайно поэтому существенная роль в формировании ЭАГ у детей и подростков придается психологическим особенностям. Итак, нарушения когнитивных функций при ЭАГ носят разнообразный характер, но в первую очередь большинством авторов отмечаются изменения нейродинамики, ухудшение произвольных форм психической деятельности, снижение объема запоминаемого материала (преимущественно вербального) и ухудшение показателей внимания. Необходимо отметить, что основной массив данных о состоянии когнитивной деятельности у больных ЭАГ был получен на взрослой популяции, в то время как у детей и подростков эта проблема в настоящее время изучена намного хуже, а количество имеющихся публикаций незначительно. Так, совершенно не освещен вопрос времени появления когнитивных изменений у

детей и подростков с началом формирования ЭАГ, патогенез когнитивных нарушений в процессе развития гипертензии, влияние функциональных перестроек в интегративной деятельности мозга в связи с появлением когнитивного дефекта на патогенез артериальной гипертензии.

Таким образом, проведение обзора доступной литературы отечественных и зарубежных исследователей, посвященной проблеме нарушения когнитивных функций при ЭАГ, показывает, в частности, что до настоящего времени остаются до конца невыясненными закономерности и механизмы формирования когнитивного дефекта на этапах онтогенетического развития ребенка. Не выяснены вопросы о возможности включения когнитивных механизмов в формирование и развитие артериальной гипертензии. Исходя из данных литературы, можно предполагать, что патогенез когнитивных расстройств приводит к перестройке функциональных систем в интегративной деятельности мозга, а это в свою очередь может ухудшать прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеенкова Е.К., Нечесова Т.А., Абраменко Т.В. Психологические особенности больных гипертонической болезнью // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1989. — № 2. — С. 13–15.
2. Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Неврологические аспекты проблемы сосудистой деменции // *Терапевтический архив*. — 1997. — № 4. — С. 5–10.
3. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 287 с.
4. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Валиурова И.П. Роль жизненного источника в развитии артериальной гипертензии у мужчин 25–64 лет // *Кардиология*. — 2005. — № 11. — С. 52–54.
5. Глущенко В.В. Нарушения эмоций и умственной работоспособности у подростков с первичной артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*. — 2011. — № 5. — С. 32–41.
6. Голдберг Э. Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация / Пер. с англ. — М.: Смысл, 2003. — 335 с.
7. Горячева Т.Г., Султанова А.С. Нейропсихологический аспект коррекционной работы с детьми при психосоматической патологии // *А.Р. Лурия и психология 21-го века: 2-я междунар. Конф., посвящ. 100-летию со дня рождения А.Р. Лурия*; Под ред. Т.В. Ахутиной, Ж.М. Глозман, Д. Таппера. — М., 2002. — С. 38.
8. Давидович И.М., Афонасков О.В., Старовойтова Ю.К. Состояние памяти, внимания и мышления у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией // *Системные гипертензии*. — 2009. — № 4. — С. 59–63.
9. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // *Неврологический журнал*. — 1999. — Т. 3. — № 4. — 411 с.

10. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // *Consilium medicum*. — 2004. — № 2. — С. 149—153.
11. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза (часть I) // *Психиат. и психофармакотер.* — 2006. — № 2 (11). — С. 57—61.
12. Еремина О.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // *Сибирское мед. обозрение*. — 2006. — № 4. — С. 3—9.
13. Ефремов К.Д., Пушканская С.М. Клинико-психологическая характеристика детей с вегето-сосудистой дистонией гипертонического типа // *Психиатрические аспекты педиатрии*. — Л., 1985. — С. 22—26.
14. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов // *Обзоры клинической кардиологии*. — 2005. — № 2. — С. 37—49.
15. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М. и др. Психофизиологические взаимоотношения при артериальной гипертензии в онтогенезе // *Бюл. СО РАМН*. — 2009. — Т. 5, № 139. — С. 79—85.
16. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология; 2-е изд. — М.: Академия, 2007. — 144 с.
17. Лобные доли и регуляция психических процессов / Под ред. А.Р. Лурия, Е.Д. Хомская. — М.: Изд-во АПН РСФСР, 1966. — С. 7—37.
18. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных поражениях мозга. — М.: Изд-во Московского университета, 1969. — 502 с.
19. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М.: МГУ, 1973. — 373 с.
20. Мурашко Н.К., Залесная Ю.Д. Нейропсихологические и нейровизуализационные проявления когнитивных нарушений у больных с гипертонивной энцефалопатией // *Вестник КазНМУ*. — 2012. — № 2. — С. 20—21.
21. Некрасова Е.М. Изменения познавательной деятельности у больных артериальной гипертензией при начальных формах нарушения мозгового кровообращения // *Актуальные вопросы неврологии, психиатрии и нейрохирургии: Тез. докл. II съезда невропатологов, психиатров и нейрохирургов*. — Рига, 1985. — Т. 2. — С. 71—73.
22. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Лечение когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией // *Фарматека*. — 2006. — № 5. — С. 88—92.
23. Первичко Е.С., Остроумова О.Д., Барышникова З.М. Методология синдромного анализа А.Р. Лурия и возможности исследования психосоматических явлений (на примере эссенциальной артериальной гипертензии) // *А.Р. Лурия и психология 21-го века: 2-я междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения А.Р. Лурия; Под ред. Т.В. Ахутиной, Ж.М. Глозман, Д. Таппера*. — М., 2002. — С. 108.
24. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2008. — № 2. — С. 23—26.
25. Пилипович А.А., Захаров В.В., Дамулин И.В. Лобная дисфункция при сосудистой деменции // *Клин. геронт.* — 2001. — № 6. — С. 35—41.
26. Садыкова Д.И. Клинико-функциональные и нейро-метаболические маркеры формирования артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. ... докт. мед. наук. — М., 2009. — 44 с.
27. Смакотина С.А., Барбараш О.Л. Оценка когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью молодого и среднего возраста. — Кемерово: ООО РИФ «Весть», 2008. — 40 с.
28. Смакотина С.А., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2008. — № 2. — С. 29—34.
29. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 784 с.
30. Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Память и другие когнитивные функции у больных с артериальной гипертензией // *Клиническая геронтология*. — 2004. — Т. 10, № 8. — С. 33—39.
31. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е., Синицын В.Е. и др. Когнитивные расстройства у больных с артериальной гипертензией // *Тез. IX Всерос. съезда неврологов*. — Ярославль, 2006. — С. 79.
32. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация артериального давления, пульса и когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование // *Артериальная гипертензия*. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 378—384.
33. Трубникова О.А. Когнитивные нарушения у больных гипертонической болезнью молодого и среднего возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2008. — 24 с.
34. Шевырталова О.Н., Протопопова О.Н., Мадаева И.М., Долгих В.В. и др. Нарушения сна в генезе эмоционально-личностных и когнитивных расстройств у подростков с эссенциальной артериальной гипертонией // *Российский педиатрический журнал*. — 2011. — № 2. — С. 12—16.
35. Шпак Л.В., Егорова И.В. Когнитивные нарушения при ювенальной артериальной гипертензии // *Матер. Всерос. науч.-образов. форума «Кардиология—2012»*. — М., 2012. — 174 с.
36. Шпак Л.В., Колбасников С.В. Эмоциональное состояние и некоторые показатели корковой нейродинамики у больных гипертонической болезнью // *Терапевтический архив*. — 1995. — № 9. — С. 37—39.
37. Cacciatore F., Abete P., Ferrara N. et al. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 15. — P. 135—142.

38. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Amer. Ger. Soc. — 2000. — Vol. 8. — P. 775–782.

39. Elkins J.S., Yaffe K., Cauley J.A. et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function // Ann. Neurol. — 2005. — Vol. 58. — P. 68–74.

40. Hachinski V.C. Vascular dementia: A radical redefinition // In: Vascular dementia. Etiological, pathological, clinical and treatment aspects; Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad etc. — 1994. — P. 2–4.

41. Harrington F., Saxby B.K., McKeith I.G. et al. Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects // Hypertension. — 2000. — N 36. — P. 1079.

42. Knopman D.S. Cerebrovascular disease and dementia // British J. Radiol. — 2007. — Vol. 80. — P. 121–127.

43. Lande M.B., Kaczorowsky J.M., Auinger P., Schwartz G.J. et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States // J. Pediatr. — 2003. — Vol. 143, N 6. — P. 699–700.

44. Peter L., Dome P., Rihmer Z. et al. Cardiovascular disorders and depression: a review of epidemiological and possible etiological data // Neuropsychopharmacol. — 2008. — Vol. 10, N 2. — P. 8190.

45. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // J. Clin. Epidemiol. — 2005. — Vol. 58. — P. 1308–1315.

46. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 1141–1145.

47. Vicario A. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function // Am. J. Therap. — 2005. — N 12. — P. 359–365.

Сведения об авторах

Поляков Владимир Матвеевич – кандидат психологических наук, заведующий лабораторией психосоматической патологии детского возраста ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

**В.А. Арбошкин¹, О.А. Гольдберг^{1, 2}, С.А. Лепехова^{1, 2, 3}, С.А. Колмаков⁴,
М.В. Прокопьев¹, А.Г. Каргин¹, К.А. Апарцин^{1, 2, 3}**

ИЗУЧЕНИЕ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛАБОРАТОРНОГО ЖИВОТНОГО (КРОЛИКА)

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)

³ ФГБУН Иркутский научный центр РАН (Иркутск)

⁴ МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» (Иркутск)

ВВЕДЕНИЕ

Эксперимент с использованием лабораторных животных является одним из ведущих методов познания в современной медицине и биологии. Результативность биомедицинского эксперимента в существенной степени зависит от качества и стандартизации лабораторных животных, с развитием науки требования к лабораторным животным постоянно возрастают. В современной экспериментальной научной литературе имеется схематичное описание анатомии лабораторных животных. В литературе мы не встретили подробного описания анатомии поджелудочной железы кролика.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на основании острых опытов на кроликах ($n = 6$). Возраст животных — до 1 года. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (вет. удостоверение 238 № 0000023 от 28 ноября 2011 г., служба ветеринарии Иркутской области). В эксперимент включали кроликов-самцов породы Шиншилла с массой тела 3 — 4 кг, длиной тела 40 — 50 см. Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

Все оперативные вмешательства проводили в условиях операционной. Под наркозом выполняли доступ в брюшную полость срединным разрезом передней брюшной стенки от мечевидного отростка до симфиза. После вскрытия брюшной полости в рану выводили желудок и селезенку, укладывали на грудную стенку. Максимально близко к желудку брали на турникеты сосуды желудочно-селезеночной связки и селезеночную артерию в месте отхождения от чревного ствола. В рану выводили начальный отдел двенадцатиперстной кишки с прилежащей к ней петлей предректума. Ножницами рассекали листки брюшины, фиксирующие предректум к брыжейке ДПК. Толстую кишку отводили книзу. После этого открывалась часть поджелудочной железы вдоль восходящего отдела ДПК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поджелудочная железа кролика — большой, плоский диффузный орган массой около 4 — 7 г. Железа располагается в толще брыжейки тонкого кишечника и покрыта брюшиной с двух сторон. В отличие от поджелудочной железы человека, она не имеет вид компактного паренхиматозного органа, а представлена в виде отдельных небольших долек гроздевидной формы *lobuli pancreatici* в количестве от 2 до 8, связанных рыхлой соединительной тканью в единое разветвленное образование мозаичной структуры (рис. 1). Сосуды, идущие от аорты в толще брыжейки, кровоснабжают селезенку, дольки поджелудочной железы, сегмент стенки двенадцатиперстной кишки и тонкого кишечника, связанный с поджелудочной железой. Она имеет бледный розовато-желтый цвет, в отличие от жировой ткани, имеющей светло-серый цвет. Анатомически может быть разделена на три части. Паренхима железы

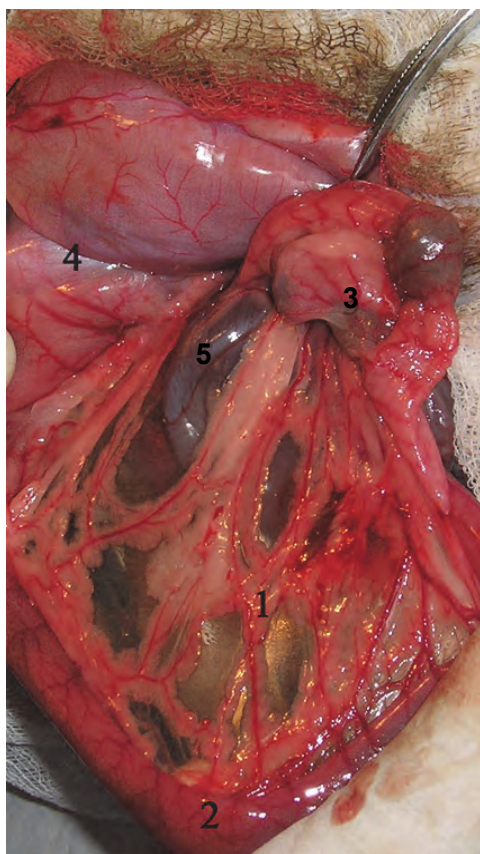


Рис. 1. Поджелудочная железа кролика в виде гроздевидных долек, располагающихся в брыжейке двенадцатиперстной кишки: **1** – средняя долька железы с сосудами; **2** – двенадцатиперстная кишка; **3** – верхний отдел прямой кишки, имеющий свою брыжейку; **4** – желудок; **5** – селезенка.

концентрируется в основном в двух – трех долях. Большая часть паренхимы железы приходится на правую долю.

Правая доля лежит вдоль брыжейки и в задней петле двенадцатиперстной кишки. Основная масса железы расположена справа от корня брыжейки, на нисходящей части двенадцатиперстной кишки и смежного с ним участка верхнего отдела прямой кишки. Проксимальнее эта часть железы соединена с небольшой по размеру, но более концентрированной средней частью железы, лежащей в области малой кривизны желудка и начала двенадцатиперстной кишки. Далее она продолжается влево, вдоль малой кривизны желудка и в толще желудочно-селезеночной связки до ворот селезенки. Выводной проток железы формируется из правой доли, лежащей в области конечной петли двенадцатиперстной кишки, и впадает в ее восходящую часть, имеются дополнительные выводные протоки.

Сосуды в толще брыжейки обеспечивают одновременное кровоснабжение долек поджелудочной железы и стенки двенадцатиперстной кишки, и паренхима железы сращена со стенкой двенадцатиперстной кишки.

Заключение

Исследование анатомии выявило, что поджелудочная железа кролика имеет дольчатое строение, расположена в толще брыжейки и интимно связана со стенкой двенадцатиперстной кишки на значительном протяжении. Оперативное вмешательство на поджелудочной железе кролика определяет необходимость знания особенностей ее топографической анатомии, в отличие от других экспериментальных животных, требует определенной техники выполнения операций на железе. Кролик может быть использован для моделирования пострезекционной гипергликемии и других патологий поджелудочной железы.

Е.Г. Ипполитова¹, Т.К. Верхозина^{1, 2}

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ (Иркутск)

Электродиагностика для исследования мышц и периферических нервов применяется уже более 100 лет и помогает установить наличие, локализацию, тяжесть поражения нерва и, соответственно, степень денервации или реиннервации мышцы. Воздействие на точки акупунктуры электрическим током получило развитие в последние 20 – 30 лет. Толчком к развитию методов электропунктуры и электроакупунктуры послужило успешное применение их в целях обезболивания при хирургических операциях [4]. Сутью электропунктурной рефлексотерапии является применение электричества в виде токов слабого напряжения, приближающихся по своим параметрам к токам, сопровождающим биологические процессы.

С целью оптимизации проведения лечебных и диагностических процедур стимуляционного воздействия при поражении периферической нервной системы были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ электрофизиологических параметров, используемых при электронейромиографии и электропунктуре (электроакупунктуре).
2. Сравнить топографические характеристики мест наложения электродов при электронейромиографии и точек (зон) акупунктуры.

В клинической практике врачей неврологов достаточно широко применяется метод электронейромиографии, который позволяет получить объективные характеристики функции нервно-мышечного аппарата.

Электронейромиография (ЭНМГ) как метод диагностики основан на регистрации и анализе вызванной биоэлектрической активности мышечных и периферических нервных волокон, т.е. активности, обусловленной электрической стимуляцией мышцы или нерва. Физиологической основой данного метода является изменение электрического потенциала биологических мембран — мышечных волокон, аксонов, входящих в состав смешанных периферических нервов и структур нервно-мышечного синапса.

Известно, что исходный уровень поляризации мембраны мышечных волокон составляет от 50 до 90 мВ [5]. Поддержание этой разности потенциалов происходит за счет энергии метаболизма мышечной клетки, которая обеспечивает функционирование всем известного калий-натриевого насоса — выведение ионов Na^+ из клетки и транспорт K^+ в клетку. Асимметрия ионов и приводит к формированию потенциала мембраны нервной клетки. Наличие потенциала покоя биологических мембран является условием их нормального функционирования и генерации электрической активности.

В прошлом для исследования электровозбудимости использовали постоянный гальванический ток с частотой в диапазоне 20 — 1000 Гц, с помощью которого исследовались пороги возбудимости нервов и мышц [3]. В настоящее время используют электростимуляторы, позволяющие давать постоянный ток, одиночные или серийные прямоугольные импульсы тока длительностью от 0,02 до 300 мс, напряжением от 0 до 500 В с интервалами 1 — 100 мс, при этом осуществляется воздействие постоянного электрического тока силой 1 — 100 мА.

Электропунктура (ЭАП) — метод рефлексотерапии, осуществляемый воздействием на точку акупунктуры электрическим током микроамперного диапазона. При электрорефлексотерапии для воздействия на точку акупунктуры используют импульсный или постоянный электрический ток. Сила тока лечебного воздействия зависит от области расположения точки [2]. Для точек, расположенных под массивным слоем мышечной ткани (например, в ягодичной области), допустимо воздействие максимальным током до 400 мкА [10]. Для точек в области спины, пояснично-крестцовой области и нижних конечностей сила тока составляет 200 — 250 мкА, в области груди, живота, верхних конечностей — 20 — 50 мкА. Частота тока — 1 Гц. Время воздействия на точку акупунктуры составляет от нескольких секунд (тонизирующее воздействие) до 3 (5) минут (седативное воздействие).

Для одинакового воздействия проводника точечного сечения, каковым является электропунктурная игла, и проводника с большой площадью сечения (миографический электрод) требуется разная сила тока с учетом сопротивления материалов [1, 7, 8, 9]. Учитывая это, для аналогичного воздействия точечным проводником, требуется меньшая сила тока, а для воздействия электродом с большим сечением, соответственно, большая. Следовательно, сила тока при диагностической процедуре — ЭНМГ — имеет значение, практически не отличающееся от таковой при лечении методом ЭАП. Время воздействия совпадает с тонизирующим воздействием при ЭАП.

Анализируя топографическую анатомию в месте фиксации отводящего и стимулирующего электродов на конечностях при ЭНМГ, мы пришли к выводу, что электрический стимул подается, а электрические потенциалы снимаются с определенных точек акупунктуры (табл. 1).

Таблица 1

Соответствие точек акупунктуры точкам наложения ЭНМГ электродов

<i>n. axillaris</i>	отводящий	Верхняя средняя часть дельтовидной мышцы	TR14
	стимулирующий	Надключичная ямка	E12
<i>n. radialis</i>	отводящий	В/3 предплечья, над лучевым разгибателем	G19
	стимулирующий	Н/3 плеча, снаружи от наружной головки трехглавой мышцы	G13
<i>n. medianus</i>	отводящий	Мышцы возвышения большого пальца	P10
	стимулирующий	Н/3 плеча кнутри от двуглавой мышцы	C2
<i>n. ulnaris</i>	отводящий	Мышцы возвышения мизинца	IG4
	стимулирующий	Локтевая ямка	IG8
<i>n. femoralis</i>	отводящий	Прямая мышца бедра	E32
	стимулирующий	Паховая складка, снаружи от бедренной артерии	F12
<i>n. tibialis</i>	отводящий	Латеральная головка икроножной мышцы	V56
	стимулирующий	Середина подколенной ямки	V40
<i>n. peroneus</i>	отводящий	Передняя большеберцовая мышца	E38
	стимулирующий	Латеральная часть подколенной ямки	V39

По правилу А.Д. Сперанского, «только слабые степени раздражения могут иметь полезное значение, сильные неизбежно приносят вред» [6].

Вместе с тем оба метода — электронейромиография и электропунктура — не рекомендуются больным, у которых имеется электронный кардиостимулятор, подозрения на аневризму, беременным женщинам, пациентам старше 80 лет и людям, принимающим большие дозы антиконвульсантов. Не рекомендуется применять игольчатые электроды при стимуляции и иглы для рефлексотерапии у больных с ВИЧ-инфекцией, что связано с высокой опасностью заражения медицинского персонала при проведении исследования, а также у больных с гемофилией.

ВЫВОДЫ

1. Электрофизиологические параметры при проведении электронейромиографии и электропунктуры имеют одинаковые значения.
2. Топографо-анатомическое расположение мест наложения электродов при ЭНМГ совпадают с локализацией точек акупунктуры.
3. Диагностическая электронейромиография по сути может быть характеризована как лечебная процедура — электропунктура — по возбуждающему-стимулирующему методу воздействия.
4. В день проведения ЭНМГ не следует проводить другие электрофизиологические исследования и методы лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верховина Т.К., Ишполитова Е.Г., Арсентьева Н.И. Стимуляционная миография (СЭМГ) — диагностический метод и лечебная процедура // Краевая научно-практическая конференция травматологов-ортопедов «Современные технологии реконструктивно-восстановительной хирургии опорно-двигательной системы». — Хабаровск, 2007. — С. 70 — 71.
2. Готовский Ю.В., Самохин А.В. Практическая электропунктура по методу Р. Фолля. — М.: ИМЕДИС, 2006. — 528 с.
3. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1991. — 640 с.
4. Крамер Ф. Учебник по электропунктуре. — М.: ИМЕДИС, 1995. — 189 с.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. — Иваново: Иван. гос. мед. акад., 2003. — 264 с.
6. Чернуха А.М., Плещитый Д.Ф. Нервная трофика в физиологии и патологии. — М.: Медицина, 1970. — 263 с.
7. Bardly P.E. Acupuncture, trigger points and musculoskeletal pain. — N-Y., 1989. — 53 p.
8. Bossy J. Le substratum morphologique des points et zones peripheriques des reflexotherapies cutanees // Giorn. Austro-franco-ital. di Agopuntura e d'Auricoloterapia. — Torino: Minerva Medica, 1975. — P. 59 — 62.
9. Danilov A., Sandrini G., Antonaci F. et al. Bilateral sympathetic skin response following nociceptive stimulation: study in healthy individuals // Funct. Neurol. — 1994. — Vol. 3. — P. 141 — 151.
10. Kajdos V. The Akabane method applied to acupuncture // Am. J. Acupuncture. — 1974. — Vol. 2. — P. 266.

А.В. Лизарев

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У РАБОТАЮЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В настоящее время в связи с интенсивным развитием современных технологий все большее внимание уделяется такому физическому стрессогенному фактору, как электромагнитные поля промышленной частоты (ЭМП ПЧ). ВОЗ рассматривает ЭМП ПЧ техногенного происхождения как один из опасных и значимых для здоровья населения факторов, характеризующихся активным биологическим действием. Отсутствие у человека специального органа чувств, воспринимающего ЭМП, делает этот фактор особенно опасным, поскольку, не ощущая воздействия ЭМП, человек часто не может избежать его неблагоприятного воздействия. Систематическое воздействие на человека ЭМП с уровнями, превышающими ПДУ, приводит к развитию нарушений адаптации, что проявляется в виде серьезных изменений в состоянии его здоровья, которые не имеют специфического характера [1, 3, 5, 7]. Одной из первых от воздействия ЭМП страдает эндокринная система, в особенности ее основные стресс реализующие звенья: гипотала-

мо-гипофизарно-надпочечниковое (ГГН) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидное (ГГТ), определяющие характер долговременной адаптации к экстремальным воздействиям [2, 4, 6]. В связи с этим целью данной работы явилось изучение функционального состояния ГГН- и ГГТ-звеньев эндокринной системы у рабочих, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на Иркутской ГЭС ОАО «Иркутскэнерго» в 2003 и 2007 гг. Основными профессиональными группами на данном предприятии являются электрослесари и электромонтеры по ремонту оборудования, инженеры и электромонтеры по испытаниям и измерениям службы релейной защиты и автоматики. Функциональное состояние ГГН- и ГГТ-звеньев эндокринной системы у рабочих, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ, оценивалось по содержанию в периферической крови следующих гормонов: адренокортикотропного (АКТГ), тиреотропного (ТТГ), кортизола, трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), определенных радиоиммунным анализом с использованием стандартных коммерческих наборов на установке «Гамма-12». Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя стандартные методы математико-статистического анализа с вычислением средних значений параметров и их отклонений. Оценку достоверности результатов проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследований гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного звеньев эндокринной системы у работающих в контакте с ЭМП ПЧ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровни гормонов в периферической крови работающих в контакте с электромагнитными полями промышленной частоты в зависимости от периода обследования

Период обследования	Гормональные показатели				
	АКТГ (10–50 пг/мл)	Кортизол (154–638 нмоль/л)	ТТГ (0,25–4,0 мкг/л)	T_4 (58–142 нмоль/л)	T_3 (0,9–2,9 нмоль/л)
Первое обследование, 2003 г. (n = 32)	18,6 ± 1,5	277,8 ± 12,2	1,92 ± 0,15	79,1 ± 2,5	1,77 ± 0,03
Второе обследование, 2007 г. (n = 35)	19,3 ± 1,5	265,5 ± 19,4	1,81 ± 0,11	79,6 ± 2,6	1,75 ± 0,09

Из представленных данных следует, что содержание гормонов щитовидной железы, надпочечников и гипофиза в периферической крови обследованных находится в пределах нормативных значений, отклонений их в оба периода не отмечается. Однако следует отметить, что средний для групп уровень кортизола находится ближе к границе нижней нормы.

Сравнение средних величин изучаемых гормонов в зависимости от стажа работы в контакте с ЭМП ПЧ показало, что при увеличении стажа работы (с 5 до 10 лет и более) достоверно снижается содержание в крови АКТГ в первый период обследования и АКТГ и кортизола — во второй срок наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Содержание гормонов в периферической крови работающих в контакте с электромагнитными полями промышленной частоты в зависимости от стажа работы

Период обследования	Стаж работы, лет	Гормональные показатели				
		АКТГ (10–50 пг/мл)	Кортизол (154–638 нмоль/л)	ТТГ (0,25–4,0 мкг/л)	T_4 (58–142 нмоль/л)	T_3 (0,9–2,9 нмоль/л)
Первое обследование, 2003 г. (n = 32)	1–4 (n = 6)	26,5 ± 4,1	297,1 ± 51,3	1,67 ± 0,43	83,8 ± 6,9	1,67 ± 0,13
	5–9 (n = 10)	16,9 ± 3,4*	254,8 ± 19,5	1,69 ± 0,28	78,8 ± 3,5	1,86 ± 0,07
	10 и > (n = 16)	17,5 ± 2,8*	283,1 ± 25,4	2,08 ± 0,35	76,1 ± 4,2	1,75 ± 0,05
Второе обследование, 2007 г. (n = 35)	1–4 (n = 9)	29,9 ± 2,1	313,8 ± 25,9	1,80 ± 0,15	80,7 ± 4,1	1,8 ± 0,09
	5–9 (n = 13)	15,9 ± 1,7*	237,4 ± 12,5*	1,69 ± 0,22	80,8 ± 3,4	1,8 ± 0,11
	10 и > (n = 13)	14,8 ± 1,6*	253,0 ± 19,6*	1,96 ± 0,22	79,0 ± 3,2	1,77 ± 0,04

Примечание: * – различия показателей достоверны ($p < 0,05$).

Уровень содержания гормонов в крови рабочих со стажем работы в контакте с ЭМП ПЧ 5-9, 10 лет и более регистрируется практически на одинаковом уровне, т.е. с увеличением стажа работы изменений уровня гормональных показателей не наблюдается. Следовательно, воздействие ЭМП ПЧ на организм рабочих со стажем работы от 5 и более лет, приводит к изменению функционального состояния ГГН звена эндокринной системы, которое характеризуется как стабильное.

В дальнейшем в связанной когортной выборке была отобрана группа стажированных рабочих, у которых гормональное обследование было проведено также в два периода (табл. 3). Из данных таблицы видно, что

с увеличением среднегруппового стажа работы достоверно значимых изменений в содержании гормонов не наблюдается? и их средние значения находятся в пределах нормативных значений.

Таблица 3

Динамика изменений гормональных показателей у работающих в контакте с электромагнитными полями промышленной частоты в зависимости от периода обследования и стажа работы

Гормональные показатели	Период обследования	
	Первичное обследование	Повторное обследование
	Средний стаж работы 15 лет (n = 12)	Средний стаж работы 19 лет (n = 12)
АКТГ, пг/мл	18,38 ± 2,88	17,1 ± 1,94
Кортизол, нмоль/л	275,5 ± 18,2	258,1 ± 28,3
ТТГ, мкг/л	18,2 ± 0,22	16,2 ± 0,15
Т ₃ , нмоль/л	1,83 ± 0,06	1,75 ± 0,10
Т ₄ , нмоль/л	77,9 ± 3,25	79,0 ± 3,8

ВЫВОДЫ

1. Воздействие ЭМП ПЧ на организм рабочих от 5 и более лет приводит к изменению функционального состояния ГГН звена эндокринной системы, выражающееся в достоверно значимом снижении содержания АКТГ и кортизола в периферической крови.
2. У рабочих, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ свыше 5 лет, происходит перестройка эндокринной системы, которая проявляется «экономичностью функционирования» и возможной активацией тормозных механизмов. В связи с этим воздействие ЭМП ПЧ после 5 лет работы не оказывает уже значительного влияния на ее функциональное состояние.
3. Изменения гормональных показателей, возможно, следует рассматривать как адаптационно-защитную реакцию организма, направленную на сохранение гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин А.Д. О роли техногенных вращающихся электрических полей в эндо- и экзозоологических взаимосвязях // Медицина труда и пром. экология. — 1999. — № 6. — С. 27–30.
2. Вялов А.М. Влияние магнитных полей в условиях производства на центральную нервную систему // Гигиена и санитария. — 1996. — № 4. — С. 30–35.
3. Пальцев Ю.П., Рубцов Н.Б., Походзей Л.В. Научные проблемы электромагнитной гигиены на современном этапе // Бюл. Научного Совета. Медико-экологические проблемы работающих. — 2004. — № 1. — С. 7–12.
4. Прихватило Е.В. Реакция эндокринной системы на воздействие электромагнитного поля промышленной частоты // Врачебное дело. — 1976. — № 11. — С. 135–138.
5. Суворов Г.А., Пальцев Ю.П., Прокопенко Л.В. Физические факторы и стресс // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 8. — С. 1–5.
6. Токарский А.Ю. Электрические поля промышленной частоты и их влияние на человека // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 5. — С. 35–38.
7. Черных А.М., Черных Т.В. Экологические угрозы здоровью человека при повышении фона электромагнитных полей в окружающей среде // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — № 10. — С. 23–27.

А.А. Силаев, Е.П. Турмова, В.Г. Раповка, Е.В. Маркелова, Н.Е. Голуб

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Владивосток)

Воспалительные осложнения остаются одной из ведущих причин послеоперационной заболеваемости в кардиохирургии, уступая по частоте синдрому низкого сердечного выброса, они увеличивают сроки пребывания пациентов в стационаре, повышают стоимость лечения. Уровень послеоперационных

инфекционно-воспалительных осложнений после операций на сердце колеблется от 4,9 до 30,8 %, при этом характер и частота их в клиниках разных регионов варьирует [1, 2, 9]. На долю бронхолегочных осложнений (БЛО) в различных кардиохирургических центрах отводится наибольший процент — от 1,1 % до 7,6 % [1]. Летальность при этом составляет от 5,5 до 80 %. Пневмония, развивающаяся спустя 4 дня после операции, ассоциирована с 27% летальностью [1]. Риск возникновения БЛО повышают вмешательства: пережатие аорты, кардиоплегия, местное охлаждение сердца, механическая вентиляция, продолжительная искусственная вентиляция легких, подключение аппарата искусственного кровообращения (ИК) более чем на 140 мин, снижение резистентности пациента, связанное с дисбалансом иммунного реагирования [2, 9]. Исследование цитокинов имеет важное значение в плане интерпретации нарушений функциональной состоятельности иммунной системы, определения течения и исхода послеоперационных осложнений, мониторинга эффективности проводимой терапии [4, 5, 6, 7, 8]. Характер биологического ответа на повреждение, в частности, на инфекцию, определяется в первую очередь балансом провоспалительных (IL-1 β , TNF α , IFN γ) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов [3, 4, 5, 7]. В то же время аспекты цитокиновой регуляции остаются еще до конца не выясненными и часто противоречиво трактуются разными авторами [3, 7, 8]. Отсутствие целостного и четкого представления о характере иммунодепрессии, о вариантах функционирования иммунной системы и последовательности их возможной трансформации, существенно затрудняет прогнозирование течения послеоперационного периода, обоснование целесообразности назначения и выбора иммунокорректирующей терапии.

Цель работы: на основе изучения содержания цитокинов в крови пациентов с атеросклерозом коронарных артерий выявить дополнительные диагностические критерии развития послеоперационных воспалительных осложнений после проведения аортокоронарного шунтирования.

МЕТОДИКА

Под наблюдением находились 138 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Причиной развития ИБС являлся атеросклероз коронарных артерий, что было подтверждено результатами коронарографии. Всем пациентам взятие крови для исследования проводилось за сутки до и на 1-е сутки после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) в Кардиохирургическом центре Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивостока. На основе ретроспективного анализа пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия воспалительных осложнений в послеоперационном периоде (без осложнений — 70 человек, с воспалительными осложнениями (ВО) — 68 человек). Среди осложнений экссудативный плеврит составлял 85 %, пневмония — 6,25 %, нагноение послеоперационной раны — 6,25 %, медиастинит — 2,5 % случаев.

Контрольную группу составили 50 практически здоровых доноров, соответствующие пациентам основных групп по возрасту, полу, этнической принадлежности и не имеющие клинических и лабораторных признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

Критериями исключения были: тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, гепатит и другие тяжелые заболевания); неспособность пациентом понять цели и задачи исследования; отказ пациента от участия в исследовании.

Определение содержания цитокинов: IL-1 β , TNF- α , растворимого рецептора к TNF- α II типа (TNF- α RII), IFN- γ и IL-10 — проводилось в сыворотке крови методом сэндвич-варианта ИФА с использованием реактивов «R&D Diagnostics Inc.» (USA). Уровень цитокинов выражали в пг/мл.

Математическая обработка полученных показателей проводилась параметрическими и непараметрическими методами с использованием критериев Манна — Уитни, χ^2 , коэффициента линейной корреляции, с помощью программ StatPlus-2009 и Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлена зависимость развития воспалительных осложнений от увеличения времени ИК более 150 минут (χ^2 St, при уровне значимости 8,91; $p = 0,012$), что подтверждает данные литературы [1].

У пациентов с ИБС перед проведением АКШ установлено увеличение уровня IL-10 ($23,69 \pm 5,71$ пг/мл) и TNF- α RII ($3564,4 \pm 129,8$), по сравнению с их уровнем у здоровых доноров (IL-10 = $14,14 \pm 0,82$ пг/мл и TNF- α RII = $3000 \pm 50,12$) ($p < 0,05$). Не выявлено достоверности различий между показателями TNF- α , IFN- γ и IL-1 β у пациентов с ИБС и у здоровых доноров, изменения носили характер тенденции.

Перед АКШ у пациентов с последующим развитием ВО содержание IL-1 β , IFN- γ и IL-10 было достоверно выше, чем у пациентов с последующим гладким послеоперационным периодом (табл. 1).

Установлена сопряженность уровня IFN- $\gamma > 15$ пг/мл (перед АКШ) (χ^2 St = 8,44 при $p = 0,02$) с развитием ВО. Зарегистрирована обратная корреляционная связь средней силы между TNF- α и TNF-RII до операции АКШ ($r = -0,63$ при $p < 0,05$).

Таблица 1

Содержание цитокинов у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца перед операцией АКШ

Показатели	Пациенты с ИБС	Пациенты с п/о осложнениями	Пациенты без п/о осложнений
TNF- α	6,7 $\pm$ 1,4	5,8 $\pm$ 1,7	6,8 $\pm$ 1,9
TNF- α RII	3564,4 $\pm$ 129,8	3518,3 $\pm$ 153,7	3506,6 $\pm$ 164,9
IFN- γ	21,79 $\pm$ 8,0	45,9 $\pm$ 6,5*	10,2 $\pm$ 1,5
IL-1 β	4,1 $\pm$ 0,9	5,2 $\pm$ 1,8*	1,7 $\pm$ 0,27
IL-10	23,7 $\pm$ 5,7	35,7 $\pm$ 10,8*	10,8 $\pm$ 1,6

Примечание: * – достоверность различий между показателями у пациентов с осложнениями и без осложнений.

Через 1 сутки после АКШ у пациентов с ИБС на фоне коронарного атеросклероза определено нарастание содержания TNF- α и IL-10 ($p < 0,05$), по сравнению с их уровнем до операции, что указывает на усиление функциональной активности клеток в результате проведенной операции с применением ИК [1]. У пациентов с развитием ВО в 1-е сутки после АКШ уровень IL-1 β , IFN- γ , TNF- α и IL-10 был достоверно выше показателей пациентов с последующим гладким течением (табл. 2). Установлена сопряженность TNF- α (> 15 пг/мл) и IL-10 (> 50 пг/мл) (в 1-е сутки после АКШ) с последующим развитием ВО, что позволяет считать перечисленные значения цитокинов критериями неблагоприятного послеоперационного прогноза (χ^2 St = 3,56 при $p = 0,04$; χ^2 St = 9,32 при $p = 0,01$ соответственно). При последующем гладком течении послеоперационного периода содержание TNF- α RII в 1-е сутки после операции стало достоверно выше показателей здоровых доноров, тогда как при развитии послеоперационных ВО, напротив, отмечалось некоторое снижение его уровня (табл. 2). В 1-е сутки после АКШ установлена прямая связь средней силы ($r = 0,48$ при $p < 0,05$) между показателями TNF- α и TNF- α RII у пациентов с гладким течением послеоперационного периода, что указывает на активацию выработки TNF- α RII в связи с увеличением TNF- α .

Таблица 2

Содержание цитокинов у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца в 1-е сутки после АКШ

Показатели	Пациенты с ИБС	Пациенты с п/о осложнениями	Пациенты без п/о осложнений
TNF- α	15,8 $\pm$ 3,2*	17,6 $\pm$ 1,6*; **	8,5 $\pm$ 1,7
TNF- α RII	3599,9 $\pm$ 93	3233,6 $\pm$ 147,7	3794,3 $\pm$ 136,7
IFN- γ	45,32 $\pm$ 13,9	135,2 $\pm$ 50,2*; **	13,1 $\pm$ 1,6
IL-1 β	5,4 $\pm$ 0,7	5,7 $\pm$ 1,5**	1,8 $\pm$ 0,2
IL-10	119,6 $\pm$ 12,46*	137,5 $\pm$ 9,1*; **	42,1 $\pm$ 7,8*

Примечание: * – достоверность различий между показателями до и в 1-е сутки после АКШ; ** – достоверность различий между показателями у пациентов с осложнениями и без осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ВО после АКШ высокое содержание IL-1 β , IFN- γ перед операцией и IL-1 β , TNF- α и IFN- γ в 1-е сутки после операции характеризует иммунный дисбаланс, способствующий стимуляции апоптоза Т-лимфоцитов, подавлению сократимости кардиомиоцитов, снижению артериального давления и развитию воспалительного отека легких. Высокий уровень IL-10 перед и в 1-е сутки после АКШ у пациентов с ВО может свидетельствовать как об усилении компенсаторной противовоспалительной активности, так и о возможном развитии Т-клеточной анергии, что требует дальнейшего изучения. Повышение уровня растворимого рецептора TNF-RII в крови пациентов в 1-е сутки после АКШ способствует ингибированию биологической активности TNF- α , нивелированию его неблагоприятных воздействий, стимуляции пролиферации Т-лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. — 582 с.
2. Дергачев А.В., Лаптева И.М., Спринжук М.В., Адзериho И.Э. Бронхолегочные осложнения в кардиохирургии // Грудная и сердечнососудистая хирургия. — 2009. — № 2. — С. 64–70.
3. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И., Слободской В.А. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением наличием факторов риска // Украинский мед. журн. — 2006. — № 2. — С. 80–83
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — 552 с.

5. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. — СПб.: Наука, 2001. — 423 с.
6. Невзорова В.А., Помогалова О.Г., Настрадаин О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании метаболического синдрома от факторов риска до сосудистых катастроф // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 69—74.
7. Столов С.В., Мазуров В.И., Зарайский М.И. Цитокиновая активность в крови и сосудистой стенке у больных ИБС // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 2—3. — С. 406.
8. Foteinos G., Qingbo Xu. Immune-mediated mechanisms of endothelial damage in atherosclerosis // Autoimmunity. — 2009. — Vol. 42, N 7. — P. 627—633.
9. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2004. — Vol. 8, N 3. — P. 185—211.

Т.А. Туртуева, Г.Г. Николаева, Ю.В. Жалсанов, С.М. Гуляев

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ, ОБЛАДАЮЩЕЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

Неврологические расстройства — наиболее тяжелая группа заболеваний, которая является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире (ВОЗ, 2005). Значительное место в структуре неврологических расстройств занимают острые (ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака, острая гипертоническая энцефалопатия) и хронические цереброваскулярные заболевания, а также нейродегенеративные заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Гентингтона и др.). Нередко цереброваскулярные заболевания провоцируют нейродегенеративные заболевания [9].

Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, применяемых в терапии данных заболеваний, остаются нерешенными следующие проблемы: создание действенных и безопасных лекарственных средств, трудность проникновения в мозг через гематоэнцефалический барьер потенциально эффективных лекарственных средств.

Данным требованиям в полной мере отвечают лекарственные средства растительного происхождения, что дает возможность их включения в состав комплексной терапии цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний.

Нами разработана растительная композиция, состоящая из корней астрагала перепончатого — *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge (40%), корней шлемника байкальского — *Scutellaria baicalensis* Georgi (35%), корней и корневищ вздутоплодника сибирского — *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. Ex Spreng) K. — Pol. (25%).

Согласно данным литературы, каждое растение предложенной композиции обладает нейропротективным эффектом.

В астрагале перепончатом за нейропротективный эффект ответственны сапонины (астрагалозид IV), аминокислоты и изофлавоноиды (ононин, формонетин, диметилгомптерокарпин). В настоящее время уделяется большое внимание изучению тритерпенового сапонины, содержащегося в корнях растения — астрагалозид IV. Он проявляет себя как потенциальный терапевтический агент при болезни Паркинсона [5]. Также это вещество оказывает благоприятное воздействие при ишемических поражениях головного мозга, благодаря антиоксидантным свойствам. [7]. Изофлавоноиды корней астрагала перепончатого эффективны при синдроме хронической усталости [6]. В корне данного растения имеются аминокислоты, улучшающие метаболические процессы в головном мозге — аспаргиновая кислота, аспарагин, глютаминовая кислота, глютамин, глицин, γ -аминомасляная кислота, аланин, тирозин, фенилаланин [8].

Основными действующими веществами корней шлемника байкальского являются флавоноиды, содержание которых регламентируется и должно быть не менее 10 % (ФС 42-453-9-1). Лекарственные средства (настойка из корней шлемника байкальского и др.), имеющие в своем составе байкалин, байкалеин, вогонин, норвогонизид и ороксиллин-А-глюкуронид, проявляют противосудорожную, антиамнестическую, антигипоксическую, ноотропную активность и могут применяться при лечении острых и хронических цереброваскулярных заболеваний [10, 11]. Кроме того, биологически активные вещества корней шлемника байкальского обладают гипотензивным, иммуностимулирующим, антиатеросклеротическим, антиоксидантным, сосудорасширяющим (байкалин) свойствами [4].

Корни и корневища вздутоплодника сибирского также являются фармакопейным сырьем (ФС 42-2667-89), содержат кумарины (виснадин, дигидросамидин, умбеллиферон) [1, 3] и аминокислоты,

которые обеспечивают церебропротективное действие. Это действие проявляется антикоагулянтным, спазмолитическим, антиоксидантным и нейромодулирующими свойствами [2].

В связи с этим **целью** данной работы является исследование аминокислотного состава растительной композиции.

МЕТОДИКА

Качественный и количественный состав свободных аминокислот был определен с помощью автоматического аминокислотного анализатора марки ААА-339 (Чехия).

Предварительная обработка образца состояла из следующих стадий:

1. Исчерпывающая экстракция горячей водой. Для этого 1,000 г (точная навеска) измельченной растительной композиции с частицами диаметром 2 мм экстрагировали водой, очищенной на кипящей водяной бане, в течение 30 минут.

2. Обработка хлороформом. Водное извлечение очищали хлороформом от липидов и гидрофобных пигментов.

3. Осаждение полисахаридов проводили двойным количеством 96% спирта этилового.

4. Удаление осадка выполняли центрифугированием,

5. Концентрирование водного извлечения — на ротаторном испарителе при температуре 35 °С. Полученный сухой остаток растворяли в натрий-цитратном буфере (рН = 2.2) и вносили в прибор. Содержание свободных аминокислот определяли по площади пиков идентифицируемых аминокислот.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты проведенного анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количественное содержание свободных аминокислот в растительной композиции

№	Наименование аминокислоты	Концентрация	
		нмоль / 1 г	мг / 1 г
1	Цистеиновая кислота	864,20	0,161778
2	Аспарагиновая кислота	635,82	0,084627
3	Треонин	224,09	0,026689
4	Серин	194,58	0,020450
5	Аспаргин	3533,74	0,530767
6	Глутаминовая кислота	1704,00	0,250828
7	Глутамин	808,72	0,118234
8	Пролин	756,58	0,087082
9	Глицин	3008,55	0,225942
10	Аланин	1660,71	0,147969
11	Валин	308,64	0,036141
12	Цистин	298,25	0,071669
13	Метионин	231,88	0,034597
14	Изолейцин	270,27	0,035459
15	Лейцин	199,55	0,026181
16	Тирозин	168,13	0,030465
17	Фенилаланин	106,67	0,017333
18	γ-аминомасляная кислота	941,18	0,097035
19	Этаноламин	1425,88	0,139165
20	Орнитин	162,84	0,027455
21	Лизин	70,51	0,012882
22	Гистидин	247,19	0,051811
23	Аргинин	628,21	0,109434

В результате исследований было определено качественное и количественное содержание свободных аминокислот в растительной композиции.

Установлено, что в растительной композиции содержатся 23 свободные аминокислоты: цистеиновая кислота, аспарагиновая кислота, треонин, серин, аспаргин, глутаминовая кислота, глутамин, пролин, глицин, аланин, валин, цистин, метионин, изолейцин, лейцин, тирозин, фенилаланин, γ-аминомасляная кислота, этаноламин, орнитин, лизин, гистидин, аргинин. Среди них 9 являются

незаменимыми (треонин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин, гистидин, аргинин, метионин, валин).

Выявлено, что преобладающими аминокислотами в исследованной композиции лекарственных растений являются аспарагин, глютаминовая кислота, глицин, аланин, этаноламин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головкин Б.Н. и др. Биологически активные вещества растительного происхождения. — М., 2001. — 350 с.
2. Гуляев С. М. Защитное действие *Phlojodicarpus sibiricus* при ишемии головного мозга у крыс // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 3 (67). — С. 172—174.
3. Тараскин В.В. Фармакогностическое исследование *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex. Spreng.) Koso — Pol. И Ph. Turczaninovi Sipl. как источников получения фуранокумаринов: Автореф. дис. канд. фарм. наук. — Улан-Удэ, 2011. — 25 с.
4. Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. — М., 2004. — 300 с.
5. Chan W.-S. et al. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture // Neurochem. Int. — 2009. — Vol. 55. — P. 414—422.
6. Kuo Y.-H. et al. Astragalus membranaceus flavonoids (AMF) ameliorate chronic fatigue syndrome induced by food intake restriction plus forced swimming // J. Ethnopharmacol. — 2009. — Vol. 122. — P. 28—34.
7. Luo Y. et al. Astragaloside IV protects against ischemic brain injury in a murine model of transient focal ischemia // Neuroscience Letters. — 2004. — Vol. 363. — P. 218—223.
8. Ma X.Q. et al. Chemical analysis of Radix Astragali (Huangqi) in China: A comparison with its adulterans and seasonal variations // J. Agric. Food Chem. — 2002. — N 50. — P. 4861—4866.
9. Qu Y.Z. et al. Astragaloside IV attenuates cerebral ischemia—reperfusion-induced increase in permeability of the blood-brain barrier in rats // Eur. J. Pharmacol. — 2009. — Vol. 606. — P. 137—141.
10. Tang W. et al. Flavonoids from Radix Scutellariae as potential stroke therapeutic agents by targeting the second postsynaptic density 95 (PSD-95)/disc large/zonula occludens-1 (PDZ) domain of PSD-95 // Phytomedicine. — 2004. — Vol. 11. — P. 277—284.
11. Wang X. et al. Effect of flavonoids in scutellariae radix on depression-like behavior and brain rewards: possible in dopamine system // Tsinghua Science & Technology. — 2010. — Vol. 15. — P. 460—466.

Ю.Т. Чхаев

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В МБУЗ «КУЙТУНСКАЯ ЦРБ» ЗА 2008–2012 ГГ.

МБУЗ «Куйтунская центральная районная больница» (Куйтун)

Острые желудочно-кишечные кровотечения являются осложнениями различных заболеваний и синдромов. Описано более 100 нозологических форм, при которых они могут наблюдаться. К ним относятся кровотечения в просвет пищевода, желудка, кишечника. Источники кровотечения могут располагаться в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто они выявляются в верхнем его отделе — пищеводе, желудок и двенадцатиперстная кишка. Кровотечения из острых и хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, пищеводно-желудочные кровотечения, портальная гипертензия, а также геморрагический эрозивный гастрит, синдром Меллори — Вейсса, злокачественные и доброкачественные опухоли желудка составляют основную часть всех форм, состояний, объединяемых понятием «острые желудочные кровотечения». Чаще это заболевание самого желудка — острые и хронические язвы, синдром Меллори — Вейсса, рак желудка, полипы, что сопровождается кровотечением в просвет желудка в первую очередь. Это составляет около 75 % всех случаев кровотечений (Братусь В.Д., Козлов Н.З., Андросова Т.П., Панцирев Ю.М., Маят В.С., Чикотеев С.П. и др.).

Острые кровотечения из дистального отдела пищеварительного тракта, расположенного ниже двенадцатиперстной кишки, обусловлены главным образом злокачественными новообразованиями ободочной и прямой кишки, а также доброкачественной опухолью тонкой кишки. Они составляют около 11 % случаев (Шемякина И.С., Петрова В.П., Горбашко А.И. и др.).

На долю язвенных кровотечений приходится до 50 % случаев, около 46 % — на язвенные кровотечения, и 1—2 % — на кровотечения неустановленной этиологии (Земляной А.С., Курыгин А.А., Горбашко А.И.).

Среди больных с желудочно-кишечными кровотечениями большинство составляют мужчины разного возраста. Кровотечения разной этиологии имеют различную тяжесть кровотечения в зависимости от объема кровопотери. Объем кровопотери мы определяем по показателю Альговера (табл. 1).

Определение объема кровопотери по индексу Альговера

Таблица 1

Индекс Альговера	Объем кровопотери (% от ОЦК)
0,8 и менее	10 %
0,9–1,2	20 %
1,3–1,4	30 %
1,5 и более	Более 30 %

Также мы опираемся на показания лабораторных исследований крови (табл. 2).

Показания лабораторных исследований крови

Таблица 2

Степень кровопотери	Содержание Н в г/л	Гематокритное число	Содержание эритроцитов, $\times 10^{12}/л$
I легкая	Более 100	Более 0,40	Более 3,5
II средняя	80–100	0,30–0,40	3,5–2,0
III тяжелая	Менее 80	Менее 0,3	Менее 2,0

Для определения причины кровотечения мы пользуемся эндоскопическим методом. При обнаружении язвы желудка или язв ДПК опираемся на классификацию интенсивности кровотечения по J. Forrest (1985 – 1995 гг.).

Возможностью эндоскопической остановки язвенного кровотечения наш эндоскопист не обладает.

При язвенных кровотечениях мы прибегаем к активно-выжидательной тактике. При J. Forrest 1a, 1b тактика активная с предоперационной подготовкой а затем операция — чаще всего резекция желудка в модификации Гофмейстера — Финстерера, ваготомия с пилоропластикой, прошиванием кровотока сосуда. В остальных случаях кровотечений лечебный комплекс состоит из строгого постельного режима, голода, холода на живот, применения гемостатических препаратов. Особое внимание уделяем инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на восполнение циркулирующей жидкости и крови и стабилизацию общесоматического состояния. Устраняем дефицит объема циркулирующей крови за счет коллоидных среднелегальных растворов, улучшающих реологические свойства крови. Сочетаем с солевыми и глюкозированными растворами. При назначении инфузионно-трансфузионной терапии используем схему А.А. Курыгина (табл. 3).

Схема А.А. Курыгина для назначения инфузионно-трансфузионной терапии

Таблица 3

Содержание эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	Концентрация гемоглобина, г/л	Инфузионно-трансфузионная терапия	
		трансфузии	Инфузии (соотношение кристаллоиды : коллоиды 2 : 1)
Более 3,0	Более 100	Плазма нативная или свежзамороженная – 500 мл	20 мл/кг
3,0 и менее	100 и менее	Эритроконцентрат или свежестабилизированная кровь – не менее 6 мл/кг; плазма нативная или свежзамороженная – не менее 500 мл	Не менее 30 мл/кг
2,7-2,9	75-99	Плазма нативная или свежзамороженная – 500 мл; кровь – 500–700 мл	30 мл/кг
Менее 2,7	Менее 75	Эритроконцентрат или свежестабилизированная кровь – 6 мл/кг; плазма нативная или свежзамороженная	30 мл/кг

Одновременно применяем Омепразол, Нексиум в сочетании с антибиотиками. При кровотечении из варикозных вен пищевода пользуемся зондом-обтуратором Блейкмора. В случаях кровотечений из острых желудочных язв, не поддающихся консервативному лечению, выполняем гастротомию с прошиванием острой язвы. При синдроме Меллори — Вейсса проводим гастротомию и прошиваем трещины.

В хирургическом отделении Куйтунской ЦРБ за период 2008 – 2012 гг. пролечено 237 больных с желудочно-кишечными кровотечениями (табл. 4). Структура прооперированных больных представлена в таблице 5.

Таблица 4

Структура больных с желудочно-кишечными кровотечениями, пролеченных в Куйтунской ЦРБ в 2008–2012 гг.

№ п/п	Нозологическая форма	Кол-во больных	20–40 лет	40–60 лет	60 и > лет
1	Язвенная болезнь желудка и ДПК	105 (44,3 %)	71 (67,6 %)	25 (23,8 %)	9 (8,6 %)
2	Рак желудка	25 (10,5 %)	2	13	10
3	Острый гастрит	17 (7,2 %)	15	2	–
4	Острая язва	8 (3,4 %)	–	3	5
5	Синдром Меллори – Вейсса	18 (7,6 %)	12	6	–
6	Кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка	17 (7,2 %)	5	7	5
7	Атеросклероз сосудов желудка	1	–	–	1
8	Медикаментозные	2	2	–	–
9	Рак толстой кишки	6	–	2	4
10	Геморрой	11	7	4	–
11	Дивертикулёз S-образной кишки	1	–	–	1
12	Кровотечение неясной этиологии	1	–	–	1

Таблица 5

Структура больных с желудочно-кишечными кровотечениями, прооперированных в Куйтунской ЦРБ в 2008–2012 гг.

№ п/п	Нозологическая форма	Кол-во больных	Оперировано	Из них умерло (в т.ч. после операции)
1	Язвенная болезнь желудка и ДПК	105 (44,3 %)	11 (10,5 %)	6 (1)
2	Рак желудка	25 (10,5 %)	2 (8 %)	2 (1)
3	Острый гастрит	17 (7,2 %)	2 (11,8 %)	–
4	Острая язва	8 (3,4 %)	1 (12,5 %)	1 (0)
5	Синдром Меллори – Вейсса	18 (7,6 %)	5 (27,8 %)	–
6	Кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка	17 (7,2 %)	3 (17,6 %)	7 (0)
7	Атеросклероз сосудов желудка	1	–	–
8	Медикаментозные	2	–	–
9	Рак толстой кишки	6	–	–
10	Геморрой	11	11	–
11	Дивертикулёз S-образной кишки	1	–	–
12	Кровотечение неясной этиологии	1	–	1 (0)

При кровотечении язвенной этиологии больные выздоравливали после консервативной терапии. Из оперированных выполняли резекцию желудка в модификации Гофмейстера – Финстерера, ваготомию с пилоропластикой и прошиванием сосудов при язве ДПК.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

1. Б-й К., 34 года. Диагноз: атрофический цирроз печени, кровотечение из варикозных вен пищевода тяжелой степени. Проводилась интенсивная терапия, зонд Блекмора. Через 2 дня рецидив кровотечения. Операция, при которой обнаружены варикозно расширенные вены брюшины до 1–1,5 см в диаметре от мечевидного отростка и ниже пупка. Вены перевязаны, гастротомия – крови нет. Операция завершена. Обнаружен атрофический цирроз печени. Выздоровление. Рецидива кровотечения не было более 2 лет.

2. Б-ая К., 74 года. Диагноз: желудочно-кишечное кровотечение тяжелой степени. Кровотечение остановлено консервативными методами. ФГДС – патология не верифицирована. В анамнезе рак тела матки. Через сутки рецидив кровотечения с быстрой гибелью больной. На секции обнаружен метастатический рак парааортального лимфатического узла с прорастанием в ДПК с массивным кровотечением.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

К сведению авторов

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-I с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор». Правила утверждены решением Президиума ВСНЦ СО РАМН № 6 от 29 ноября 2011 г.

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2-х экземплярах, напечатана на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде статья представляется на CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: scrrs.irk@gmail.com в форматах doc, docx или rtf.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах: http://www.scrrs.ru/byulleten_vsnts_so_ramn, http://www.vsnr.ru/bulleten_pravila.htm.

Таблиц должно быть не более 3 — 4-х. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.tif, *.jpg с разрешением не менее 300x300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,5 см) или во весь лист (16,5x22 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (**Excel, Statistica, StatGraph** и т.д.).

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись руководителя учреждения, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. К статье прилагаются сведения о всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, название учреждения, должность, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты).

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме 1000 знаков. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Обычно объем оригинальных статей — 8 страниц, научного обзора литературы — 12 — 15 страниц, кратких сообщений — 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Библиография.

Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке лите-

ратуры, При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 50 источников. Пример составления списка литературы приводится ниже.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Правила рецензирования рукописей:

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента — направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

Авторские права и ответственность

Редколлегия не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Редколлегия при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегия переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьями Автора в целях распространения, на переработку, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Правила публикации

Публикация статьи платная и составляет в 2013 году **2300 рублей** (до 8 страниц включительно), свыше — производится доплата **150 рублей за каждую страницу**. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В обязательном порядке при направлении статьи в редакцию журнала просим Вас подписывать у каждого автора договор на передачу исключительных прав на произведение в соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ. Без подписания этого документа статьи не рассматриваются и к публикации не принимаются.

Договор автора с издательством (заполняется и подписывается всеми авторами и отправляется письмом, даты в договоре и акте указываются с интервалом в 10 дней).

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 27.01.2013. Подписано в печать 25.02.2013.
Печ. л. 22,5. Усл. печ. л. 23,25. Уч. изд. л. 21,1. Зак. 031-13. Тир. 500.

РИО НЦРВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com)