
ГБОУ ВПО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФГУН "УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 7, №3 Май-Июнь 2012 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАМН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: к.м.н. Г.А.Шебаев; чл.-кор. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров,
чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин,
проф. М.А.Нартайлаков, к.м.н. С.И.Рахматуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа),
акад. РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров
(Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМН, проф. В.И.Витер (Ижевск); проф. Р.М.Гарипов (Уфа); акад. РАН,
РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф.
А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников
(Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад.
РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); акад. РАМН, проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов
(Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков
(Ижевск); проф. В.А.Фролов (Москва); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад.
РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); Акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф.
И.В.Ярема (Москва).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

**журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:
450077, г.Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

к.м.н. А.Т. Мустафин
к.м.н. Д.Ю. Рыбалко
к.м.н. И.М. Насибуллин
доц. В.Д. Захарченко
Н.А. Брагина
Ж.А. Галеева

Сдано в набор: 16.06.2012
Подписано в печать 16.06.2012
Формат 60х84 1/8.
Условных печатных листов – 9,875
Заказ № 57
Тираж 500 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2012

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

HEALTH MINISTRY OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA INSTITUTE OF OCCUPATIONAL HEALTH AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SUPERVISION SERVICE FOR CONSUMER RIGHTS PROTECTION AND HUMAN
WELFARE

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 7, Number 3, May-June, 2012

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: G.A.Shebaev, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.B.Bakirov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov; Prof. V.N.Pavlov

Editorial Director - A.T.Mustafin, Candidate of Medical Sciences

Editorial Board Members: Prof. Ye.K.Alekhin; Prof. E.N. Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. DA.Enikeyev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. S.I.Rakhmatullin, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. V.I. Viter, academician of the Russian Academy of Medical-Technical Sciences (Izhevsk); Prof. G.I.Vorob'yev, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.M.Garipov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.G.Sakhaudtinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. V.A.Frolov (Moscow); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. I.V.Yar'yema, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow).

Based on the Resolution № 6/6 of February 19, 2010,

**State Supreme Certifying Commission Panel of the Russian Federation Ministry of Education and Science,
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450077
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	D.Yu. Rybalko, Candidate of Medical Sciences
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	Zh.A. Galeyeva

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2012

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.Г. Бадамшина, Г.В. Тимашева, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛИМФОЦИТАХ И НЕЙТРОФИЛАХ КРОВИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА	5	G.G. Badamshina, G.V. Timasheva, L.K. Karimova, A.B. Bakirov SPECIFICITIES OF METABOLIC CHANGES IN BLOOD LYMPHOCYTES AND NEUTROPHILS IN PETROCHEMICAL WORKERS
Е.В. Лозовая, М.К. Гайнуллина, Л.К. Каримова ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНЫЕ ФАБРИКИ – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИЦ	8	E.V. Lozovaya, M.K. Gainullina, L.K. Karimova RISK FACTORS FOR REPRODUCTIVE DISORDERS DEVELOPMENT IN ORE MINING AND PROCESSING WORKS FEMALE EMPLOYEES
Т.Н. Стрелкова РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	12	T.N. Strelkova REGIONAL STRUCTURAL FEATURES OF CHRONIC RENAL FAILURE IN PEDIATRIC POPULATION

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В.Г. Алянгин, А.А. Гумеров ЭКСТРЕННЫЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕША- ТЕЛЬСТВА ПРИ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	15	V.G. Alyangin, A.A. Gumerov EMERGENCY VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC INTERVENTIONS FOR CHEST INJURIES IN PEDIATRIC PRACTICE
М.Т. Андриянов, А.Е. Манойлов, К.Р. Файзуллин, Н.Г. Литвинова ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	18	M.T. Andriyanov, A.Ye. Manoilov, K.R. Faizullin, N.G. Litvinova HYPERTENSIVE HEART DISEASE IN WOMEN HOSPITALIZED FOR ACUTE ATRIAL FIBRILLATION
Л.Ю. Беспалова СТРУКТУРА И ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ОПИОИДОВ ПОСЛЕ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАНИЯ	21	L.Yu. Bepalova STRUCTURE AND DYNAMICS OF ASTHENIC SYNDROM IN HIV INFECTED DRUG ADDICTS
К.Х. Гиздатуллина, В.Р. Амирова, О.В. Рыбалко СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	24	K.Kh. Gizdatullina, V.R. Amirova, O.V. Rybalko SOCIAL-HYGIENIC ASPECTS OF LIFE QUALITY IN INFANTS
Л.Ф. Латыпова, Ф.Г. Садыков, Х.И. Латыпов, Л.З. Хамидуллина, Р.Н. Раянова HLA-АНТИГЕННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В РАЗВИТИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ	28	L.F. Latypova, F.G. Sadykov, Kh.I. Latypov, L.Z. Khamidullina, R.N. Rayanova HLA-ANTIGENIC COMPOSITION OF LYMPHOID CELLS AND THEIR ROLE IN HEMATOLOGIC DISORDERS DEVELOPMENT IN CHILDREN
А.Г. Хасанов, Х.К. Аминев, Е.В. Павлова, А.Ю. Сурдул РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БРОНХОСКОПИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	32	A.G. Khasanov, Kh.K. Aminev, Ye.V. Pavlova, A.Yu. Surdul BRONCHOSCOPY MONITORING RESULTS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS
А.В. Хасигов, А.А. Бычков, А.П. Устинов, И.И. Белоусов, М.И. Коган РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРО- ЛИТОТОМИИ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА	34	A.V. Khasigov, A.A. Bychkov, A.P. Ustinov, I.I. Belousov, M.I. Kogan REGIONALLY ANESTHESIZED PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN PATIENTS WITH DENDRITIC NEPHROLITHIASIS
А.Н. Чепурная, А.Р. Берг, Т.В. Викторова, В.И. Никуличева, Г.Ш. Сафуанова ХАРАКТЕР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 8 И 10 У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИ- ОННОЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЙ	37	A.N. Chepurnaya, A.R. Berg, T.V. Viktorova, V.I. Nikulichева, G.Sh. Safuanova POLYMORPHIC VARIANTS DISTRIBUTION CHARACTER OF INTERLEUKIN 8 AND 10 GENES IN DILATATION AND ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY PATIENTS
Д.Г. Шайбаков, Р.Ф. Каримова, А.Г. Хасанов, Р.Б. Ибрагимов, С.С. Нигматзянов, Т.А. Хасанов, Р.Ш. Сакаев КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ	42	D.G. Shaibakov, R.F. Karamova, A.G. Khasanov, R.B. Ibragimov, S.S. Nigamatzyanov, T.A. Khasanov, N.R. Nigmatullin, R.Sh. Sakaev CLINICO-IMMUNOLOGIC EFFICACY ASSESSMENT OF SYSTEMIC ENZYME THERAPY IN THE TREATMENT OF ERYSIPELAS
В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, А.В. Боярко, Р.А. Абзалилов, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахатудинов ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I - II СТАДИЙ	46	V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, A.V. Boyarko, R.A. Abzalilov, V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov RESULT OF APPLICATION OF A COMBINATION OF DOKSAZOZIN AND INDOL-3-KARBINOL EPICALOKATE- HIN-3-GALLAT IN THERAPY OF MEN WITH BPH I - II STAGES

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова, Р.М. Бикбулатов МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	53	M.M. Bikbov, R.R. Faizrahmanov, A.L. Yarmukhametova, R.M. Bikbulatov RETINAL MACULAR DEGENERATION IN EXPERIMENTAL STUDY
А.Г. Валиев ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА	56	A.G. Valiyev METHODS OF DRIED MARE'S MILK ANTIOXIDANT ACTIVITY ENHANCEMENT

С.А. Мещерякова, Д.А. Мунасипова, Т.А. Иванова, В.А. Катаев
**ИК-СПЕКТРОМЕТРИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ НОВЫХ
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ
6-МЕТИЛ(АМИНО)УРАЦИЛА**

61

S.A. Mescheryakova, D.A. Munasipova, T.A. Ivanova, V.A. Katayev
**IR-SPECTROMETRY IN ANALYSIS OF NEW SULFUR-
CONTAINING 6-METHYL(AMINO)URACILE DERIVATIVES**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Л.Р. Боговазова, Р.В. Синягин, Ю.Ф. Кузнецов
**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА
ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЛЕГКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ КОНТУЗИИ**

63

L.R. Bogovazova, R.V. Sinyagin, Yu.F. Kuznetsov
**NONSPECIFIC BRAIN SYSTEMS CONDITION
CONSEQUENT TO MILD CEREBRAL CONTUSION**

Л.Р. Боговазова, Р.Г. Имангулова, Р.Я. Масыгутов, Р.В. Синягин
**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ СОТЯСЕНИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

65

L.R. Bogovazova, R.G. Imangulova, R.Ya. Masyagutov, R.V. Sinyagin
**ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE WITH BRAIN
CONCUSSION**

Г.Р. Булатова, Л.Б. Новикова
**ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ КАК СТРЕСС -
ИНДУЦИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ У СОТРУДНИКОВ
СИЛОВЫХ МИНИСТЕРСТВ И ВЕДОМСТВ**

67

G.R. Bulatova, L.B. Novikova
**PSYCHOVEGETATIVE SYNDROME AS
A STRESS-INDUCTED CONDITION IN NATIONAL DEFENSE
AND SECURITY SERVICES EMPLOYEES**

И.Л. Пулин, М.М. Кутлуев, А.Я. Ряхов, Р.Р. Фархутдинов
**РОЛЬ ТЕХНОЛОГИИ NBI В ПЕРВИЧНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

69

I.L. Pulin, M.M. Kutluev, A.Y. Ryakhov, R.R. Farkhutdinov
**THE ROLE OF NBI-TECHNOLOGY IN PRIMARY DIAGNOSIS
OF BLADDER CANCER**

СТРАНИЦЫ ПАМЯТИ

**САФИН ИРЕК АХМЕТОВИЧ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

73

ЮБИЛЕЙ

**КОРНИЛАЕВ ПАВЕЛ ГРИГОРЬЕВИЧ
(К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
И 30-ЛЕТИЮ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ)**

76

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

78

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-076.5:616.155:665.71

© Г.Г. Бадамшина, Г.В. Тимашева, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров, 2012

Г.Г. Бадамшина, Г.В. Тимашева, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров
**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ЛИМФОЦИТАХ И НЕЙТРОФИЛАХ КРОВИ
У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**
ФБУН «Уфимский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа

Проведены цитохимические исследования клеток периферической крови у работников нефтехимического производства на содержание гликогена, активности миелопероксидазы, кислой и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, а также гликогена и активности фосфатазы в лимфоцитах. Выявлены достоверное увеличение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах и лимфоцитах, снижение активности миелопероксидазы, увеличение содержания гликогена в нейтрофилах. Установленные метаболические изменения в периферической крови отражают снижение резистентности клеток в ответ на воздействие неблагоприятных факторов производства и могут быть использованы в гигиенической экспресс-диагностике цитотоксичности химических веществ.

Ключевые слова: цитохимические исследования, метаболизм, лимфоциты, нейтрофилы, нефтехимическое производство.

G.G. Badamshina, G.V. Timasheva, L.K. Karimova, A.B. Bakirov
**SPECIFICITIES OF METABOLIC CHANGES IN BLOOD LYMPHOCYTES
AND NEUTROPHILS IN PETROCHEMICAL WORKERS**

Cytochemic studies have been conducted on petrochemical workers' peripheral blood cells for assessment of glycogen levels, myeloperoxidase activity, acid and alkaline phosphatase in neutrophils, as well as glycogen levels, phosphatase activity in lymphocytes. A significant elevation in the activity of acid and alkaline phosphatase in neutrophils and lymphocytes, a reduction in myeloperoxidase activity, an increase in glycogen level in neutrophils have been identified. Metabolic changes, detected in the peripheral blood, reflect a reduction in cellular resistance to the impact of occupational hazards and can be used in hygienic express diagnostics of chemical cytotoxicity.

Key words: cytochemic studies, metabolism, lymphocytes, neutrophils, petrochemistry.

Успехи научно-технического прогресса в нефтехимической промышленности определили значительное улучшение условий труда, автоматизацию и механизацию технологических процессов, что привело к снижению уровня профессиональных заболеваний, изменению их структуры и клинического течения. Стали реже встречаться тяжелые формы профессиональных заболеваний, возникающих при воздействии высоких уровней вредных производственных факторов. Контакт с вредными химическими веществами в небольших концентрациях в современных условиях ведет к развитию стертых, слабо выраженных форм профессиональных заболеваний, трудных для диагностики [4,7].

Вместе с тем в основе патогенетических механизмов токсического действия различных химических соединений лежит взаимодействие веществ с молекулами клеточных органелл и мембран, что влечет за собой нарушение метаболических процессов в клетках и лежит в основе формирования патологических процессов в организме. Анализ активности ферментов в клетке позволяет судить об интенсивности и направленности внутриклеточного обмена на различных этапах функциональных и структурных изменений при дей-

ствии на организм работников факторов химической этиологии [2]. Известно, что нарушение метаболизма в нейтрофилах и лимфоцитах предшествует появлению в клетках морфологических изменений и развитию патологических процессов на системном и органном уровнях [1,3].

В связи с этим оценка внутриклеточного метаболизма в клетках периферической крови весьма актуальна для донозологической диагностики нарушений состояния здоровья у работников, подвергающихся воздействию различных химических веществ на производстве [8].

Базовым предприятием российской нефтехимической индустрии является ОАО «Нижнекамскнефтехим». К числу важнейших продуктов нефтехимии относятся олиэфирные смолы, используемые в различных отраслях народного хозяйства, включая судостроение, химическую промышленность, машиностроение, сельское хозяйство.

Аттестация рабочих мест производства олиэфирных смол, проведенная сотрудниками отдела гигиены и физиологии труда¹, показала, что химический фактор является потенциально опасным для работников изучен-

¹ Л.К.Каримова, Т.М.Зотова, Л. М. Маврина

ного производства. В воздухе рабочей зоны присутствуют химические вещества 2-3-го классов опасности: этилбензол, стирол, оксид этилена и пропилена, оказывающие неблагоприятное воздействие на организм работающих.

Цель работы – исследование процессов метаболизма в нейтрофилах и лимфоцитах крови у работников нефтехимического производства для разработки дополнительных критериев гигиенической экспресс-диагностики цитотоксичности химических веществ.

Материал и методы

Для решения поставленной цели были выполнены цитохимические исследования у 180 (группа риска – основная группа) работников ОАО «Нижнекамскнефтехим» Республики Татарстан, находившихся на обследовании в клинике ФГУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

Критерием исключения для проведения цитохимических исследований явились данные лабораторных исследований общего анализа крови, мочи, биохимические показатели. При превышении любого из показателей на величину, превышающую одну сигму, цитохимические исследования пациенту не проводились.

Цитохимические исследования включали: определение гликогена (Гл.нейтр.), миелопероксидазы (МПО), кислой фосфатазы (КФнейтр.) и щелочной фосфатазы (ЩФнейтр) в нейтрофилах, определение гликогена (Гл.лимф.) и кислой фосфатазы в лимфоцитах (КФлимф.).

Гликоген в лейкоцитах, характеризующий энергетические процессы, определяли по методу А.А. Шабадаша [6,9]; миелопероксидаза, маркер пероксидазосом – бензидиновым методом по Грэхему-Кноллу [5,9]. Активность кислой и щелочной фосфатазы определяли с использованием наборов красителей «Диахим - Цитостейн» (г. Санкт-Петербург). Оценка активности миелопероксидазы и содержания гликогена производили с использованием среднего цитохимического коэффициента, который рассчитывали по формуле Астальди и Верга [6,9]. Активность кислой и щелочной фосфатазы, характеризующая функциональное состояние клеточных оргanelл как гидролитических систем, выражена в процентах клеток, содержащих продукт реакции [6].

Группу сравнения составили 80 практически здоровых людей – работников нефтехимического производства, не связанных с вредными факторами.

Все обследуемые были мужского пола, распределение по возрастным группам было равномерным. Как в основной, так и в группе сравнения наибольший удельный вес составили работники со стажем работы свыше 15 лет ($36,7 \pm 6,0\%$ и $36,3 \pm 8,9\%$, соответственно). Средний возраст работников основной группы составил $37,4 \pm 1,3$ года при стаже работы $13,7 \pm 1,6$ года, средний возраст группы сравнения – $38,8 \pm 0,7$ года при стаже работы $14,6 \pm 0,7$ года.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ статистического анализа «Statistica for Windows» с определением средних величин, показателя достоверности по коэффициенту Стьюдента (t) и уровню значимости (p). Возрастная и стажевая детерминированности нарушений здоровья определены с помощью коэффициента корреляции (r). Отсутствие существенных различий в возрастном и стажевом составе работников исследуемых групп позволило при статистической обработке проводить сравнительный анализ без использования стандартизованных показателей.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования активности внутриклеточных ферментов в нейтрофилах и лимфоцитах, содержания гликогена в нейтрофилах и лимфоцитах периферической крови работников нефтехимического производства представлены в табл. 1.

Таблица 1

Цитохимические показатели у работников производства полиэфирных смол

Показатели	Параметры	Группы	
		основная	сравнения
КФнейтр., %	n	180	80
	M±m	$50,8 \pm 3,7^*$	$35,1 \pm 5,4$
ЩФ, %	n	180	80
	M±m	$40,8 \pm 3,7$	$31,6 \pm 5,2$
МПО, у.е.	n	124	68
	M±m	$2,15 \pm 0,001^{**}$	$2,25 \pm 0,002$
Гл.нейтр., у.е.	n	128	54
	M±m	$2,17 \pm 0,001^{**}$	$1,92 \pm 0,003$
КФлимф., %	n	180	80
	M±m	$86,6 \pm 2,5^{**}$	$56,0 \pm 5,6$
Гл.лимф., у.е.	n	128	54
	M±m	$0,19 \pm 0,001$	$0,11 \pm 0,001$

* Достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$).

** Достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,001$).

Выявлено статистически значимое увеличение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах ($p < 0,05$) и в лимфоцитах ($p < 0,001$) обследованных, обусловленное, вероятно, напряженностью ферментативных систем в клетках иммунной системы.

При сопоставлении показателей среднего цитохимического коэффициента миелопероксидазы в нейтрофилах крови работников

основной группы ($2,15 \pm 0,001$ у.е.) с показателями работников группы сравнения ($2,25 \pm 0,002$ у.е.) обнаружено статистически значимое снижение активности пероксидазосомального фермента, что характеризует снижение секреторной функции и антиоксидантных возможностей в органеллах нейтрофилов.

Установлено статистически значимое повышение среднего содержания гликогена в нейтрофилах ($2,17 \pm 0,001$ у.е.) по сравнению с данными группы сравнения ($1,92 \pm 0,003$ у.е., $p < 0,001$). Определялось незначительное повышение среднегрупповых значений активности щелочной фосфатазы в нейтрофилах у работников основной группы.

При оценке цитохимических показателей в клетках периферической крови у работников различных стажевых групп выявлены следующие изменения (табл. 2). У малостажированных работников (стажа работы до 5 лет) выявлено значительное увеличение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах и в лимфоцитах, что характеризует изменения метаболических процессов вследствие активации лизосомального аппарата клетки у об-

следованных. У работников других стажевых групп (6-10, 11-15, более 15 лет) повышение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах сохраняется, что подтверждает мембраноповреждающее действие факторов производства, а также позволяет судить о напряжении функций нейтрофилов, развивающихся в связи с гипоксией и мобилизацией компенсаторных механизмов у обследованных работников.

В лейкоцитах крови у работников уже при стаже до 5 лет отмечалось статистически значимое повышение среднего содержания гликогена в нейтрофилах по сравнению с показателями группы сравнения ($2,19 \pm 0,01$ против $1,92 \pm 0,003$, $p < 0,001$) и лимфоцитах ($0,20 \pm 0,02$ против $0,11 \pm 0,001$, $p < 0,01$).

Данная тенденция повышения среднего содержания гликогена в нейтрофилах и лимфоцитах сохраняется и у работников со стажем 6-10, 11-15 лет, что, вероятно, обусловлено напряженностью метаболических процессов вследствие необходимости достаточного энергообеспечения.

Таблица 2

Цитохимические показатели у работников производства полиэфирных смол в зависимости от стажа работы

Показатели	Группы работников	Параметры	Стаж работы, лет			
			0-5	6-10	11-15	Более 15
КФнейтр., %	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	63,1 $\pm$ 3,2	57,1 $\pm$ 2,5	48,9 $\pm$ 1,8	40,9 $\pm$ 2,5*
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	36,2 $\pm$ 3,0	36,0 $\pm$ 5,9	35,1 $\pm$ 5,8	34,0 $\pm$ 2,2
ЩФ, %	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	40,8 $\pm$ 3,0	41,3 $\pm$ 3,0	41,2 $\pm$ 4,9	40,9 $\pm$ 3,7
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	31,7 $\pm$ 5,1	31,0 $\pm$ 5,2	31,6 $\pm$ 5,9	31,6 $\pm$ 4,9
МПО, у.е.	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	2,20 $\pm$ 0,1	2,19 $\pm$ 0,1	2,11 $\pm$ 0,1	2,14 $\pm$ 0,09*
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	2,29 $\pm$ 0,3	2,27 $\pm$ 0,1	2,25 $\pm$ 0,1	2,30 $\pm$ 0,001
Гл.нейтр., у.е.	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	2,19 $\pm$ 0,01**	2,20 $\pm$ 0,1	2,20 $\pm$ 0,1	2,13 $\pm$ 0,08
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	1,92 $\pm$ 0,003	1,92 $\pm$ 0,1	1,92 $\pm$ 0,1	1,91 $\pm$ 0,1
КФлимф., %	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	86,6 $\pm$ 1,3	87,7 $\pm$ 1,8	87,4 $\pm$ 1,9	86,9 $\pm$ 1,9*
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	56,9 $\pm$ 5,5	56,9 $\pm$ 5,8	56,0 $\pm$ 5,9	55,9 $\pm$ 2,8
Гл.лимф., у.е.	Основная	n	38	35	41	66
		M $\pm$ m	0,20 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,002	0,17 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,01
	Сравнения	n	18	16	17	29
		M $\pm$ m	0,11 $\pm$ 0,001	0,13 $\pm$ 0,001	0,11 $\pm$ 0,001	0,12 $\pm$ 0,003

* Достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$).

** Достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,001$).

В отношении фермента миелопероксидазы отмечена следующая тенденция: по мере увеличения стажа у работников сохраняется тенденция к уменьшению активности фермента ($r = -0,79$, $p < 0,05$) в нейтрофилах, что характеризует снижение антиокислительной активности фермента и может привести к истощению компенсаторных механизмов в ор-

ганизме обследованных.

Заключение

Таким образом, у работников, подвергающихся воздействию вредных факторов нефтехимического производства, обнаружены разнонаправленные изменения активности маркерных ферментов лизосом и пероксидазосом, свидетельствующие о сдвигах фермен-

тативной активности в клетках периферической крови обследованных. Выявлено повышение активности кислой и щелочной фосфатаз, увеличение количества гликогена, что характеризует нарушение метаболических процессов в лейкоцитах крови и выражается в активации гидролитических и нарушении энергетических процессов в лейкоцитах. Снижение активности миелопероксидазы подтверждает подавление антиоксидантных резервов в нейтрофилах, происходящих, вероятно, под воздействием вредных химических факторов нефтехимического производства. Полученные результаты согласуются с данными литературы [3], в которых отмечается, что снижение активности миелопероксидазы является наиболее чувствительным показателем токсического воздействия химических веществ и появляется раньше изменения других цитохимических показателей.

Установленные цитохимические сдвиги в клетках периферической крови могут являться следствием цитотоксического действия

вредных химических веществ, проявляющегося на субклеточном уровне. По направленности в сторону активации и степени выраженности цитохимические сдвиги свидетельствуют о повышении функциональной активности клеток, с одной стороны, и о снижении резистентности клеток, с другой. Неспецифичностью изменений объясняется адаптивный, компенсаторный характер нарушений, что позволяет рассматривать данные сдвиги как цитохимические признаки воздействия вредных факторов производственной среды. Вышеуказанные изменения могут являться донозологическими критериями истощения компенсаторно-восстановительных процессов в организме работающих. Установленные метаболические изменения в нейтрофилах и лимфоцитах могут быть использованы в гигиенической экспресс-диагностике развития патологических процессов в организме при действии химических факторов нефтехимического производства.

Сведения об авторах статьи:

Бадамшина Гульнара Галимяновна – аспирант ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», врач клинко-диагностической лаборатории, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94, раб. 2551948, gulyabakirova@yandex.ru
Тимашева Гульнара Вильевна – доцент, к.б.н., врач клинко-диагностической лаборатории ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94, раб. 2551948, gulfara-vt@rambler.ru
Каримова Лилия Казымовна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94, раб. 2555721.
Бакиров Ахат Бариевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94, раб. 2551957.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный, В.В. Цитохимическая характеристика нейтрофильных гранулоцитов при различных вариантах ишемической болезни сердца / В.В. Базарный, Е.А. Тихонина, Ю.В. Шилко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 8. – С. 48 - 49.
2. Газалиева, М.А. Цитохимические показатели в клетках слизистой оболочки носа и периферической крови у рабочих бериллиевого производства / М.А. Газалиева // Гигиена санитария. – 2010. – № 1. – С. 69-70.
3. Иванова, Л.А. Цитохимия ферментов клеток крови в диагностике, оценка характера течения и эффективности в терапии некоторых профессиональных заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед наук. – М., 1991. – 47с.
4. Каримова, Л.К. Профилактика нарушений здоровья работников нефтехимических производств: пособие для врачей / Л.К. Каримова, Э.Т. Валеева, Д.Ф. Гизатуллина [и др.]. – М., 2010. – 57 с.
5. Меньшиков, В.В. Методические рекомендации по разработке референтных величин лабораторных показателей / В.В. Меньшиков, Л.М. Пименова. – М., 1983. – С.7-29.
6. Меркурьева Р.В. Биохимические методы определения активности ферментов и фермент-субстратных систем различной клеточной локализации / Р.В. Меркурьева, Г.Л. Блич, Р.П. Нарциссов. – М., 1982. – С.19-21.
7. Профессиональные заболевания и их распределение по классам условий труда в Российской Федерации в 2009 году: информационный сборник статистических материалов. – М., 2010. – 11с.
8. Тимашева, Г.В. Алгоритм лабораторной диагностики нарушений состояния здоровья работников нефтехимических и химических производств: методические рекомендации / Г.В. Тимашева, А.Б. Бакиров, Г.Г. Гимранова [и др.]. – Уфа, 2010. – 22 с.
9. Hayloe, F.G. J. Haematological cytochemistry / F.G. J. Hayloe, D. Quaglino // Haematological cytochemistry. – New York, 1980. – P.112-197.

УДК 618.5-06

© Е.В. Лозовая, М.К. Гайнуллина, Л.К. Каримова, 2012

Е.В. Лозовая, М.К. Гайнуллина, Л.К. Каримова **ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНЫЕ ФАБРИКИ – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ** **НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИЦ** *ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа*

Авторами приводятся данные изучения условий труда работниц горно-обогатительного комбината, частоты гинекологической патологии, а также результаты ретроспективного анализа течения беременности и родов за период 2001-2010 гг. Установлено, что условия труда в данной отрасли промышленности увеличивают риск возникновения гинекологических заболеваний и способствуют осложнениям течения беременности и родов.

Ключевые слова: горно-обогатительный комбинат, работницы, гинекологическая патология, беременность и роды.

E.V. Lozovaya, M.K. Gainullina, L.K. Karimova

RISK FACTORS FOR REPRODUCTIVE DISORDERS DEVELOPMENT IN ORE MINING AND PROCESSING WORKS FEMALE EMPLOYEES

Study data on the working conditions of female employees at an ore mining and processing enterprise, gynecological pathologies incidence rates, as well as gestation course and labor retrospective analysis of cases in 2001-2010 are presented in the article. The working conditions in the above industry have been found to increase the risk of gynecological diseases development and contribute to the pregnancy and labor complications.

Key words: ore mining and processing enterprise, female employees, gynecological pathology, pregnancy and labor.

Горнорудная промышленность продолжает оставаться отраслью с наиболее вредными и опасными условиями труда [2, 5]. Доля женщин-работниц в них составляет около 10%. Репродуктивная система женщины является одним из чувствительных индикаторов неблагоприятного влияния окружающей среды и отдельных её компонентов, включая техногенную составляющую. Комплекс вредных производственных факторов является причиной развития у работниц горно-обогатительных комбинатов не только профессиональных заболеваний, но и влияет на распространенность и особенности течения общесоматических заболеваний [2, 5, 6]. Большинство представленных в литературе данных характеризуют условия труда и состояние здоровья рабочих на угольных шахтах, реже на горно-обогатительных комбинатах. В научных публикациях недостаточно освещены вопросы оценки влияния особенностей рабочей среды на гинекологическую и акушерскую патологии [1,7]. Вышеизложенное определяет актуальность изучения условий труда, доли вклада вредных производственных факторов в развитие и течение патологических процессов репродуктивной сферы работниц горно-обогатительного комбината (ГОК) с целью разработки системы профилактических мер.

Материал и методы

Комплексные клинико-гигиенические исследования проведены на ОАО «Учалинский горно-обогатительный комбинат», где добывается 70% цинка и 30% российской меди. Большинство обследованных женщин занято на обогатительной фабрике, где представлены следующие профессии: дробильщик, машинист, аппаратчик, флотатор и др. Изучено влияние вредных факторов рабочей среды на репродуктивное здоровье работниц.

Всего было осмотрено 535 женщин, работающих на ГОК. Из них 407 женщин с обогатительной фабрики (основная группа) и 128 работниц энергоцеха (контрольная группа). Все обследованные женщины были распределены по возрасту на 3 группы: 20-29 лет, 30-39 лет, 40 лет и старше в зависимости от стажа работы: стаж работы до 5 лет, 6 – 14 лет,

15 лет и более.

Анамнестические данные получены при личном собеседовании, а также путем выкопировки необходимых сведений из амбулаторных карт. Гинекологическое обследование включало взятие мазков на клеточный состав и микрофлору влагалища. Акушерская патология оценена по результатам ретроспективного анализа течения беременности и родов за период 2001-2010 гг.

Результаты и обсуждение

Гигиеническими исследованиями установлено, что на этапах дробления на обслуживающий персонал воздействуют производственный шум, технологическая вибрация и пыль сложного состава. Рудничная пыль носит высокодисперсный характер, частицы пыли диаметром свыше 5 мкм составляют более 90% по их числу. Известно, что вредное действие пыли на организм работниц обуславливается не только количеством ее в воздухе рабочей зоны, но, что еще важнее, ее качественным составом. В связи с этим был проведен анализ содержания в медно-сульфидных рудах диоксида кремния и других химических веществ. Анализ пыли позволил установить, что содержание в ней диоксида кремния составляет 3-4%. Кроме того, в пробах пыли руды методом атомно-абсорбционной спектроскопии определены токсичные металлы – медь (26 мкг/м³), цинк (74 мкг/м³), кадмий (0,13 мкг/м³) и свинец (1,6 мкг/м³). На стадии флотации работающие подвергаются воздействию флотореагентов. Операции, связанные с приготовлением растворов флотореагентов, могут быть источником загрязнения воздушной среды реагентных отделений и дозировочных площадок пылью сухих реагентов или парами жидких и летучих реагентов: спиртов, фенола, скипидара, керосина, серной кислоты и др. Кроме того, водные растворы некоторых флотореагентов (цианистых солей, ксантогената и сернистого натрия) при определенных условиях (под влиянием влаги и углекислоты воздуха) разлагаются с выделением более токсичных продуктов. Значительным пылеобразованием сопровождается операция загрузки кальцинированной соды и негашеной извести в растворные

чаны. Следует также отметить, что у флотомашин можно обнаружить аэрозоли тяжелых металлов, превышающих ПДК в 2-3 раза.

Гинекологические заболевания диагностированы в основной группе у $76,2 \pm 4,5\%$ женщин-работниц, в контроле – у $56,4 \pm 17,4\%$. Риск развития гинекологической патологии у работников составляет $28,6\%$, что можно расценить как низкий. При этом наблюдалась сочетанная патология: так, гинекологическая заболеваемость на 100 осмотренных в основной группе составила $215,7 \pm 46,7$, в контроле – $162,6 \pm 19,0$, $p < 0,05$. В структуре гинекологических заболеваний наиболее часто встречались воспалительные заболевания влагалища, матки и придатков. В основной группе они составили $56,2 \pm 2,8\%$, в контрольной группе количество женщин со сходной патологией было достоверно меньше – $32,1 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$). При исследовании влагалищных мазков обнаружены нарушения микрофлоры влагалища у $51,1 \pm 6,1\%$ исследуемых основной группы, аналогичные изменения выявлены в $32,1 \pm 5,7\%$ случаев в группе сравнения, что было достоверно ниже в 1,6 раза ($p < 0,05$). Профессиональный риск развития воспалительных изменений придатков и влагалища составил $44,4\%$ и $37,5\%$ соответственно.

Кроме того, в анамнезе отмечено наличие фоновых заболеваний шейки матки, которые одинаково часто диагностировались у женщин обеих групп ($65,3 \pm 5,6$ и $64,2 \pm 18,0\%$ соответственно). Миома матки и эндометриоз различной локализации отмечены у $47,6 \pm 6,1\%$ женщин основной группы, что превышало показатели группы сравнения в 2 раза. Профессиональная обусловленность составляет 50% . Различные виды дисфункций яичников обнаружены у $40,8 \pm 5,9\%$ женщин основной и у $25,0 \pm 14,6\%$ контрольной групп ($p < 0,05$). Профессиональный риск развития данной патологии составил $37,5\%$. Как известно, данные нозологические формы заболеваний могут быть обусловлены нарушением гормональной регуляции, в частности за счет воздействия на женский организм тяжелых металлов и токсичных реагентов, находящихся в воздухе рабочей зоны [8, 9].

Бесплодием различного генеза достоверно чаще страдали женщины основной группы по сравнению с контролем – $12,3 \pm 2,7\%$ и $5,6 \pm 1,8\%$ соответственно ($p < 0,001$). Профессиональная обусловленность данной нозологии составляет $54,5\%$ (высокий показатель). По сравнению со средними показателями по Республике Башкортостан бесплодие наблюдается в 20 раз чаще

среди работниц обогащательной фабрики и в 10 раз у женщин в контрольной группе (за 2009 год бесплодие составило 592,6 на 100 000 женщин детородного возраста). Это может быть обусловлено тем, что данный регион республики считается экологически неблагополучным за счет ГОК. В непосредственной близости от комбината находится один из крупнейших в мире карьеров по добыче открытым способом медно-цинковых руд. Пыль из данного объекта разносится на многие километры и из-за особенностей розы ветров является главным источником загрязнения городской экосистемы. Влияние тяжелых металлов на метаболические процессы в организме, в том числе на эндокринную и иммунную системы, возможно, обуславливает высокую частоту бесплодия, даже в группе контроля. Работницы обогащательной фабрики (основная группа) во время работы подвержены дополнительному влиянию вредных производственных факторов, которые приводят к резкому возрастанию уровня данной патологии.

Отмечено, что ранняя менопауза (до 45 лет) [3] в 2,7 раза чаще наступает у женщин основной группы по сравнению с группой контроля – в $23,2 \pm 4,4$ и $8,5 \pm 6,1\%$ случаев соответственно ($p < 0,05$). Все женщины с ранней менопаузой имели стаж работы на данном предприятии более 15 лет. Профессиональный риск развития – $63,4\%$.

Количество акушерской патологии в пересчете на 100 женщин составило $163,3 \pm 19,3$ случая в основной и $108,5 \pm 17,2$ в контрольной группах. Профессиональная обусловленность в целом низкая – $33,6\%$. При этом патология беременности и родов наблюдалась у $78,8 \pm 3,0\%$ женщин основной группы и у $66,1 \pm 3,8\%$ – в контроле. В структуре акушерской патологии преобладают сочетанные осложнения беременности и родов (93%), чем изолированные составляют 7% . Из осложнений беременности наиболее часто встречались гестозы. Токсикоз первой половины беременности различной степени выраженности наблюдался у $20,6 \pm 3,0\%$ женщин основной группы против $5,0 \pm 8,0\%$ беременных в контроле, гестоз второй половины беременности у $30,1 \pm 3,8\%$ и $21,9 \pm 3,2\%$ женщин соответственно. Профессиональный риск составил $75,7\%$ и $27,2\%$ соответственно. По статистическим данным в Республике Башкортостан этот же показатель за 2009 год составил $15,4\%$, а по Российской Федерации – $17,8\%$, что достоверно ниже полученных нами цифр в 2,0 и 1,7 раза соответственно ($p < 0,05$).

Угроза прерывания беременности на различных сроках была отмечена достоверно чаще у работниц основной группы, чем в группе контроля – $44,7 \pm 4,5$ и $27,2 \pm 3,7\%$ соответственно, $p < 0,05$. При этом в анамнезе у $28,2\%$ женщин основной группы имелись выкидыши в сроке до 12 недель и у $4,2\%$ в группе контроля. Из этой когорты у каждой четвертой женщины было привычное невынашивание беременности. Такой высокий процент данной патологии обусловлен влиянием вредных производственных факторов. Профессиональный риск развития угрозы прерывания во время беременности составил $39,1\%$, а выкидышей – $85,1\%$.

Каждой пятой беременной ($20,0 \pm 2,9\%$) поставлен диагноз: хроническая фетоплацентарная недостаточность. В группе контроля этот показатель был равен $6,3 \pm 1,1\%$. Число новорожденных с гипотрофией составило $94,1 \pm 1,0$ на 1000 детей, что в 1,7 раза выше показателя за 2009 год по Республике Башкортостан $p < 0,05$. Гипоксия и асфиксия новорожденных наблюдались в $329,4 \pm 39,9$ и $51,2 \pm 9,1$ случаях на 1000 новорожденных, что превышает общереспубликанский показатель за 2009 год в 2,1 раза ($153,5$ на 1000 новорожденных), а общероссийский – в 3,1 раза ($107,1$ на 1000 новорожденных), $p < 0,05$.

Из аномалий родовой деятельности у каждой второй роженицы основной группы отмечена патология первого периода родов (раннее и преждевременное излитие вод, слабость родовых сил), которая составила $49,6 \pm 4,5\%$, в группе сравнения эта патология зарегистрирована в $18,0 \pm 2,8\%$ случаев. Профессиональный риск развития патологии второго периода родов составил $63,7\%$.

Выводы

1. Гигиеническими исследованиями установлено, что женщины, работающие на обогатительной фабрике, подвергаются сочетанному воздействию вредных факторов рабочей среды, включающих производственный шум, технологическую вибрацию, металлическую пыль сложного состава, тяжесть и напряженность трудового процесса.

2. У работниц возрастает риск развития гинекологической патологии как воспалительного характера, так и связанной с нарушением гормональной регуляции, что приводит к раннему увяданию репродуктивной функции женского организма.

3. Условия труда работниц горно-обогатительного комбината неблагоприятно влияют на течение беременности, родов и состояние новорожденных.

Сведения об авторах статьи:

Лозовая Елена Валентиновна – аспирант ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

E-mail: lotus0511@mail.ru

Гайнуллина Махмуза Калимовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела охраны здоровья работающих ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». E-mail: gainullinamk@mail.ru.

Каримова Лилия Казымовна – д.м.н., профессор отдела гигиены и физиологии труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», тел. 8(347) 2555721.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аманжол, И.А. Условия труда и состояние здоровья рабочих горно-обогатительного предприятия / И.А. Аманжол, Т.А. Таткеев, Ж.Ж. Жарылкасын // Профессия и здоровье: материалы V Всероссийского конгресса (30 окт. – 2 нояб. 2006 г., Москва). – М.: Дельта, 2006. – С.61–62.
2. Измеров, Н.Ф. Современные проблемы медицины труда в горнодобывающей промышленности / Н.Ф. Измеров, Н.П. Головова, А.Г. Чеботарев // Медико-экологические проблемы здоровья работающих: бюллетень научного совета. – 2004. – № 1. – С.41–45.
3. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – С.462–478.
4. Оценка условий труда и здоровье рабочих основных профессий Стойленского горно-обогатительного комбината / Г.И. Махотин, Л.В. Чегодаева, Н.П. Маслова, Г.В. Бокарев // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: науч. тр. ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – М., 2001. – Вып. 1. – С.331–333.
5. Профессиональный риск для здоровья рабочих горнорудной промышленности / Л.М. Сааркоппель, О.П. Рушкевич, В.А. Кирьяков [и др.] // Вестник РАМН. – 2005. – № 3. – С.39–42.
6. Федина, И.Н. Профессиональная и общая заболеваемость рабочих горно-добывающих предприятий / И.Н. Федина // Здоровье нации и здравоохранение: материалы конгресса. – 2007. – С.130–141.
7. Чашин, В.П. Оценка условий труда на Учалинском горно-обогатительном комбинате Республики Башкортостан / В.П. Чашин, З.Ф. Аскарова // Бюллетень научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». – 2005. – №2. – С.43–45.
8. Aschner, M. Metallothionein induction in fetal rat, brain and neonatal primary astrocyte in utero exposure to elemental mercury vapor (HgO) / M. Aschner, F.X. Lorscheider, K.S. Cowan // Brain Res. – 1997. – V. 778. – N 1. – P.222–232.
9. Clarkson, T.W. Reproductive and developmental toxicity of metals / T.W. Clarkson, G.F. Nordberg, P.R. Sager // Scandinavian J. of Work, Environ. and Health. – 1985. – V. 11. – N 3. – P.145–154.

Т.Н. Стрелкова
**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России, г. Ижевск

Целью нашей работы явилось изучение распространенности и структуры причин хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей в Удмуртской Республике. Материал и методы: заболеваемость и структура причин ХПН у детей изучена на основе анализа данных Республиканского регистра. Результаты: за последние пять лет выявлено увеличение числа детей с хронической почечной недостаточностью. Наиболее часто ХПН диагностирована у детей старше 12 лет, проживающих в районах республики. Среди причин развития ХПН преобладают врожденные нарушения уродинамики при obstructive uropathies. Выводы: основной причиной ХПН у детей Удмуртской Республики являются врожденные и наследственные заболевания мочевой системы с тенденцией к развитию терминальной стадии.

Ключевые слова: дети, заболевания мочевой системы, хроническая почечная недостаточность.

T.N. Strelkova
**REGIONAL STRUCTURAL FEATURES
OF CHRONIC RENAL FAILURE IN PEDIATRIC POPULATION**

The purpose of our investigation was to study the prevalence and causative factors structure of chronic renal failure (CRF) in children in the Udmurt Republic.

Materials and methods: The incidence and causative factors structure of CRF in children was studied by analyzing the Republican Register data.

Results: An increase in number of children with chronic renal failure has been revealed within the period of the last five years. Most frequently, chronic renal failure was diagnosed in children over 12 years living in the republic. CRF cases were etiologically associated with congenital disorders of urodynamics in obstructive uropathies.

Conclusions: Congenital and hereditary diseases of the urinary system with a tendency for end-stage renal disease development in young children were found to be the major causes for chronic renal failure among the Udmurt Republic pediatric population.

Key words: children, urinary system disorders, chronic renal failure.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – стойкое, необратимое, прогрессирующее нарушение функции почек, возникающее при различных заболеваниях.

Частота ХПН в различных странах колеблется в пределах от 100 до 600 на 1 млн. взрослого населения [8]. Из-за трудностей диагностики в ранние сроки заболевания частоту развития ХПН в детском возрасте определить трудно. Тем не менее, несмотря на неоднородность данных в разных странах и в различные годы, можно предположить, что ежегодно от 4 до 6 детей на 1 млн. детского населения до 15 лет нуждаются в почечно-заместительной терапии (ЗПТ) [2,3,4,5,6]. По данным Российского регистра заместительной терапии почечной недостаточности на 31.12.2009 года в Российской Федерации 706 детей получали ЗПТ, что соответствует 30,4 больных на 1 млн. детского населения [1]. При этом следует отметить, что частота развития ХПН у детей увеличивается с возрастом.

Чрезвычайно важными являются раннее установление диагноза и адекватное лечение, что позволяет затормозить прогрессирование ХПН до терминальной почечной недостаточности и тем самым улучшить прогноз заболевания [7].

За последние 30 лет подходы к лечению ХПН у детей в мире и России значительно изменились. Так, с начала 1960-х гг. в нашей

стране успешно проводятся длительный гемодиализ и трансплантации почек. Значительно расширило возможности лечения детей с терминальной почечной недостаточностью внедрение в 1970—1980-х гг. амбулаторного перитонеального диализа.

Материал и методы

Структура заболеваний детей с хронической почечной недостаточностью изучена нами на основе данных Республиканского регистра, который ведется в Удмуртской Республике (УР) с 2005 года. Регистр составлен по базе данных нефрологов, под постоянным наблюдением которых находятся все дети с данной патологией, а также анкетных данных участкового педиатра на каждого больного ребенка.

Результаты и обсуждение

На первом этапе был проведен анализ заболеваемости детей ХПН в динамике с 2005 по 2011 год и выявлена тенденция к увеличению заболеваемости с 8,64 на 100 тысяч детского населения в 2005 году до 12,73 на 100 тысяч детского населения в 2011 году. На рис. 1 приведены данные регистра больных с ХПН, которые отражают также и увеличение числа детей с терминальной почечной недостаточностью.

На втором этапе нами была изучена медицинская документация всех детей с ХПН за 2011 год, проведен анализ структуры

ХПН по причинам ее развития, возрастного и полового состава детей с ХПН, а также проанализирован состав больных по месту жительства.

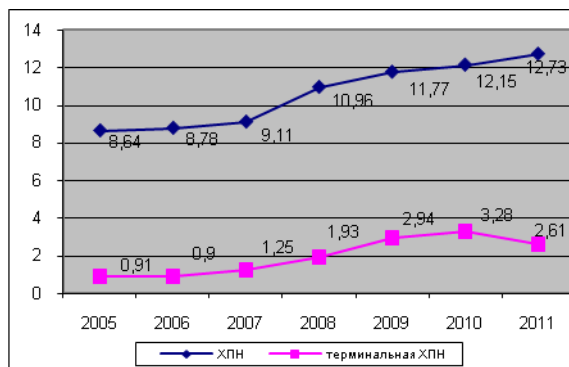


Рис. 1. Количество детей с ХПН по годам на 100 тысяч детского населения

Наиболее часто ХПН диагностирована у детей старше 12 лет. Так, в возрасте от 0 до 3 лет ХПН была регистрирована у 4(10,2%) детей, от 3 до 7 лет – у 8(20,5%), от 7 до 12 лет – у 11(28,3%), а от 12 до 18 лет – у 16(41%)

больных.

Преобладали дети из районов республики – 26 (66,6%), 13(33,3%) пациентов проживали в городах УР.

ХПН чаще страдали мальчики – 21(53,8%), девочек было значительно меньше – 18(46,2%).

Среди непосредственных причин ХПН наиболее часто констатировали врожденные нарушения уродинамики: обструктивные уropатии (ОУ) у 19 (49%) больных, тубулопатии (ТП) у 9(23%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ИН) у 3(7,69%), кистозная дисплазия почек у 3(7,69%), хронический гломерулонефрит у 2(5,12%), гипоплазия у 2 (5,12%), сахарный диабет (СД) стал причиной почечной недостаточности у 1(2,56%) больного. Следует отметить, что в структуре всех причин ХПН врожденные и наследственные заболевания МПС регистрировались нами у 33 (84,6%) больных (рис.2).

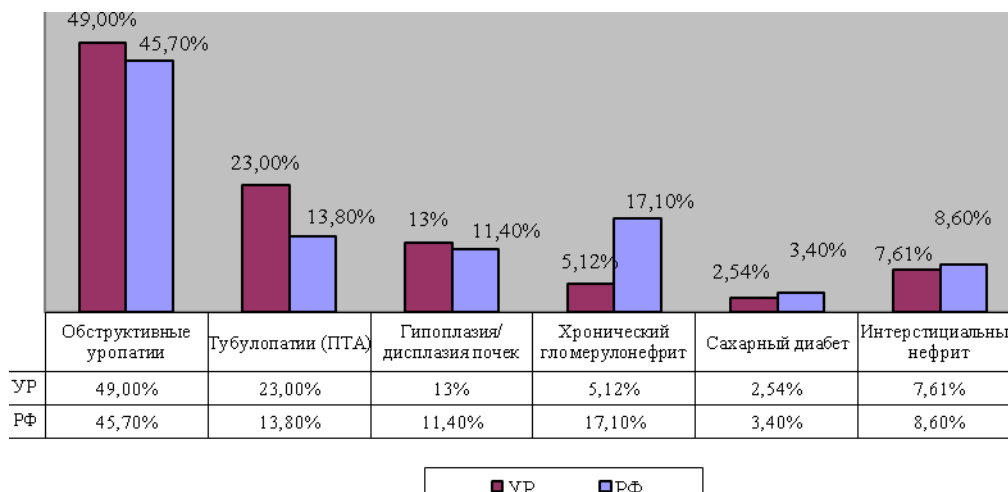


Рис. 2. Структура причин ХПН у детей в Удмуртской Республике и в Российской Федерации

В настоящее время на консервативном лечении в интермитирующей стадии ХПН находится 31 (79,49%) больных. У 8(20,5%) больных заболевание перешло в терминальную стадию. Все они получают заместительную почечную терапию. Двое (5,12%) больных находятся на программном гемодиализе, трое (7,69%) детей лечатся перитонеальным диализом, а трое (7,69%) наблюдаются после трансплантации почки со средним сроком выживаемости трансплантата – 29 месяцев.

Выводы

Основной причиной ХПН у детей Уд-

муртской Республике является врожденная и наследственная патология мочевыводящей системы. Эта категория больных, несомненно, требует непрерывного диспансерного наблюдения и дорогостоящего высокотехнологичного лечения. В последние годы нами выявлена тенденция к развитию терминальной стадии ХПН у детей раннего возраста. На наш взгляд, совершенствование ранней диагностики патологии мочевыводящей системы ведет к увеличению выявляемости больных, требующих заместительной почечной терапии.

Сведения об авторе статьи:

Стрелкова Татьяна Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)-43-02-48. E-mail: strelkova_67@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов, Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009гг. (аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2011. – Т.13, №3. – С. 150-264.
 2. Зверев, Д. В. Стратегия ведения детей с хронической почечной недостаточностью // Материалы 3 конгресса педиатров-нефрологов России. – М., 2003. – С. 87-91.
 3. Земченков, А. Ю. "K/DOQI" обращается к истокам хронической почечной недостаточности / А. Ю. Земченков, Н. А. Томилина // Нефрология и гемодиализ. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 204-220.
 4. Игнатова, М. С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты) // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 127-132.
 5. Игнатова, М. С. Хронические болезни почек в детском возрасте / М.С. Игнатова, М.В. Лебеденкова, В.В. Длин, О.Ю. Турпитко // Нефрология и диализ. – 2009. – Т.11, №4. – С.315-320.
 6. Маковецкая, Г.А. К вопросу о хронических болезнях почек у детей / Г.А.Маковецкая// Педиатрия. – 2008. – Т.87, №3. – С.134-136.
 7. Сигел, Н. Детская нефрология . – М.: Практика, 2006. – 335с.
 8. A longitudinal study of the cognitive function of children with renal failure / R. S. Fennell // Pediatr. Nephrol. – 1990. – V. 4. – P. 14-15.
-

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24-089.84

© В.Г. Алянгин, А.А. Гумеров, 2012

В.Г. Алянгин, А.А. Гумеров

ЭКСТРЕННЫЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Городская детская клиническая больница №17, г. Уфа

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа

В клинику детской хирургии БГМУ за период 1996-2011 гг. с травмами грудной клетки различной тяжести и локализации поступило 55 детей. Видеоторакоскопические операции выполнены 22 детям в возрасте от 3 до 15 лет. Данная тактика лечения травм грудной клетки у детей способствовала, с одной стороны, раннему выявлению повреждений, при которых требуется экстренная операция, а с другой – позволила избежать необоснованной широкой торакотомии, особенно при торакоабдоминальных травмах, а также снизить травматичность выполняемых операций.

Ключевые слова: видеоторакоскопия, травма органов грудной клетки, детская хирургия, дети.

V.G. Alyangin, A.A. Gumerov

EMERGENCY VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC INTERVENTIONS FOR CHEST INJURIES IN PEDIATRIC PRACTICE

In 1996-2011, 55 children were admitted into the Bashkortostan State Medical University Clinic of Pediatric Surgery with thoracic injuries of various severity and localizations. Video-assisted thoracoscopy was performed in 22 children aged 3-15 years.

The treatment tactics applied to the patients with thoracic injuries contributed, on the one hand, to early injury diagnosis requiring emergency surgical management and, on the other hand, allowed us to avoid unsubstantiated large-scale thoracotomy, particularly in thoracoabdominal injuries, as well as to reduce the morbidity level caused by surgical intervention.

Key words: video-assisted thoracoscopy, injury to chest organs, pediatric surgery, children.

На сегодняшний день диагностика и лечение травм грудной клетки у детей остаются актуальной проблемой в экстренной хирургии [2,8]. Структура травматизма меняется за счет роста дорожно-транспортных происшествий, падений с высоты, проникающих ранений, стихийных бедствий [1,5]. При этом часто возникают трудности с адекватной оценкой степени повреждения органов грудной клетки, объема кровопотери, локализации повреждения, что напрямую влияет на выбор лечебной тактики и последовательности оказания медицинской помощи пострадавшему ребёнку [1,3,4,8].

Несмотря на активное внедрение и накопленный опыт видеоторакоскопии при многих хирургических заболеваниях у детей [3,4,5,6,7], при травмах грудной клетки в педиатрии нет значительного количества систематизированных наблюдений.

Цель: Улучшить результаты лечения детей с травмой грудной клетки и снизить частоту послеоперационных осложнений.

Задачи: Выявить истинную частоту повреждений органов грудной клетки и целесообразность выполнения торакотомии в каждом конкретном случае.

Материал и методы

В клинику детской хирургии БГМУ (на

базах РДКБ и ГДКБ №17, г. Уфы) за период 1996 – 2011 гг. с травмами грудной клетки различной тяжести и локализации поступило 55 детей в возрасте от 3 до 15 лет. Повреждения в результате дорожно-транспортного происшествия получили 28 (50,1%) детей, в 18 (32,7%) случаях травма получена в результате падения с высоты и 9 (17,2%) детей получили колото-резаные раны грудной клетки. Состояние детей при поступлении в 42 (77%) случаях расценивалось как тяжелое, в 13(23%) – как средней тяжести.

В 25 случаях травмы носили сочетанный характер:

- черепно-мозговая травма (ЧМТ) и травма груди в 12(48%) случаях;
- травма грудной клетки + ЧМТ + переломы конечностей у 6 (24%) пациентов;
- ЧМТ + переломы конечностей + переломы костей таза + травма брюшной полости + травма грудной клетки – 3(12%)случая;
- переломы конечностей + травма позвоночника + травма грудной клетки – 1 (4%) случаев;
- травма грудной клетки + травма брюшной полости + переломы конечностей – у 3(12%) детей.

Всем детям произведены диагностическая плевральная пункция и дренирование

плевральной полости. В результате дальнейшего обследования и лечения пострадавшим выполнены следующие виды хирургических вмешательств (табл.1).

Таблица 1

Распределение видов вмешательств по количеству	
Вид вмешательства	Количество пациентов
Дренирование плевральной полости	28
Видеоторакоскопия	21
Торакотомия	6

В результате оказания хирургической помощи по ее видам состав пациентов распределен следующим образом (табл.2).

Таблица 2

Распределение видов оказанной хирургической помощи по полу		
Пол	Видеоторакоскопия (основная группа)	Торакотомия (группа сравнения)
Мальчики	16	3
Девочки	6	2
Всего...	22	5

В 51 случае пациентам после обследования были произведены плевральная пункция и дренирование плевральной полости. У части детей (28 человек) по дренажу прекратилось активное поступление крови и сброс воздуха в ближайшие 12 часов. Данных пациентов наблюдали консервативно, у них наблюдалась положительная динамика, после чего дренажи были удалены на 2-3-и сутки.

У 22 пациентов имели место поступление свежей крови по дренажной трубке в течение 1 – 3 часов наблюдения или постоянный сброс воздуха более 12-и часов наблюдения. Таким пациентам выполнялась видеоторакоскопия.

Всем детям с проникающими ранениями грудной клетки для уточнения локализации повреждений видеоторакоскопия выполнялась сразу.

Таблица 3

Повреждения, выявленные при видеоторакоскопии	
Внутригрудные повреждения	Кол-во больных, n = 22
Ранение легкого + гемопневмоторакс	4
Пневмоторакс (случаи разрывов висцеральной плевры без повреждения паренхимы легкого)	6
Инородное тело в плевральной полости и паренхиме легкого	1
Ранение межреберной артерии+гемоторакс	2
Повреждение полунепарной вены	1
Повреждение легкого осколками ребер	2
Надрыв корня легкого	1
Ушиб легкого с интрапаренхиматозным кровоизлиянием	2
Разрыв паренхимы легкого+гемопневмоторакс	3

Торакоабдоминальных травм с повреждением диафрагмы не было.

В 5-и случаях ввиду гемодинамических нарушений и подозрения на массивное кровотечение из крупных сосудов грудной полости

сразу выполнена торакотомия с ревизией и ушиванием поврежденных органов.

Результаты

При проведении видеоторакоскопии были выявлены следующие виды внутригрудных повреждений (табл.3).

После установления диагноза и окончания диагностического этапа, проводили оперативные вмешательства (табл. 4).

Таблица 4

Виды произведенных оперативных вмешательств	
Оперативные вмешательства	Кол-во прооперированных, n = 22
Обработка раны легкого (электрокоагуляция, ушивание «ручным» швом, закрытие раны биополимером «Тахокомб») + эвакуация гемоторакса	8
Клиновидная резекция легкого линейным эндостеплером + эвакуация гемоторакса	2
Остановка кровотечения из раны грудной стенки + эвакуация гемоторакса	3
Извлечение инородного тела + санация плевральной полости	1
Санация и дренирование плевральной полости	7
Диагностическая торакоскопия с конверсией на торакотомию	1

Переход на торакотомию потребовался в одном (4,5%) случае при ранении крупных сосудов корня легкого.

Обсуждение

При анализе клинического материала среди выполненных операций в 31,6% случаев торакоскопия ограничивалась санацией и дренированием плевральной полости, то есть на момент видеоторакоскопии (ВТС) кровотечение из паренхимы легкого фактически прекратилось, несмотря на значительное количество излившейся крови в плевральную полость. Определить степень повреждения и кровопотери у таких пациентов представлялось возможным только при помощи ВТС. Таким образом, данная группа пациентов при отсутствии ВТС подверглась бы торакотомии.

Анализ полученных клинических данных позволил определить ряд показаний к выполнению ВТС при травмах грудной клетки у детей:

1. Гемоторакс с признаками продолжающегося кровотечения.
2. Пневмоторакс с массивным сбросом воздуха по дренажам.
3. Пневмоторакс с нарастающей эмфиземой средостения.
4. Пневмо- и гемоторакс при наличии множественных переломов ребер.
5. Проникающие ранения грудной клетки.

Противопоказаниями для проведения торакоскопии при травмах органов грудной клетки явились: терминальное состояние па-

циента, геморрагический шок 2-3-й степени, расположение ран в проекции сердца и крупных сосудов.

Таким образом, для выбора операцион-

ной тактики нами предложен следующий алгоритм действий при лечении детей с травмами грудной клетки (рис. 1).

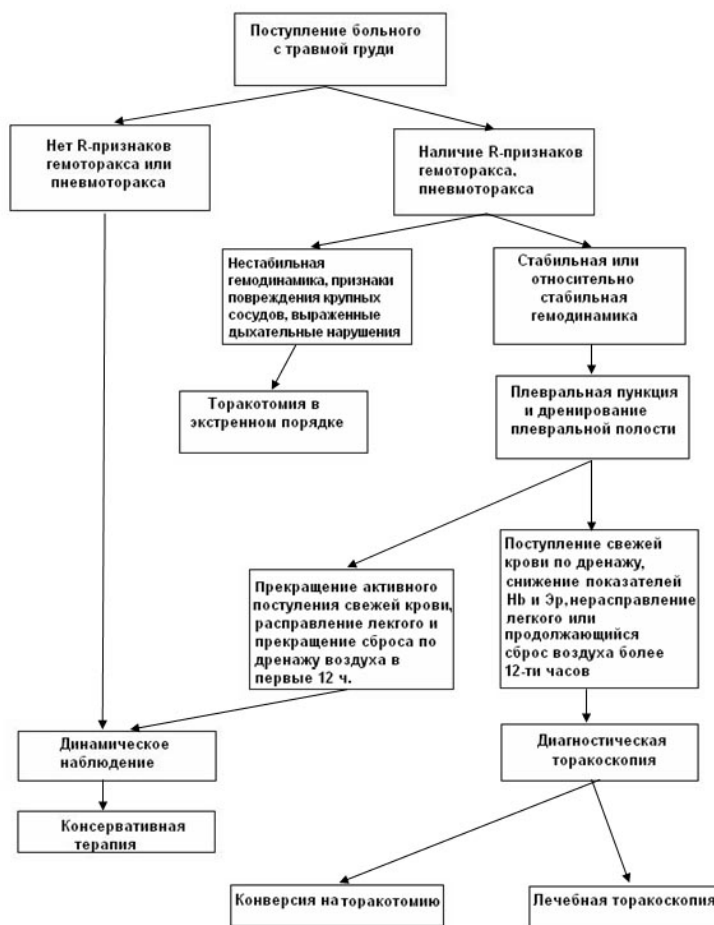


Рис. 1. Алгоритм лечебных мероприятий при травмах грудной клетки

По результатам оценки этапов операций и течения послеоперационного периода была составлена следующая диаграмма (рис.2).

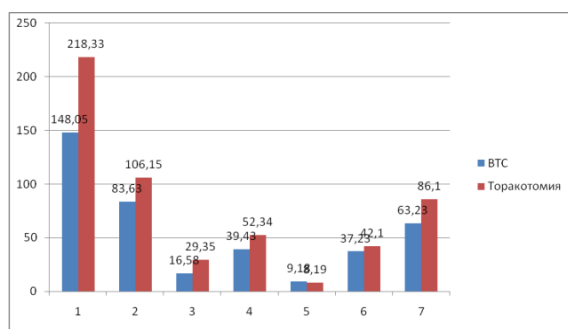


Рис. 2. Параметры оценки послеоперационного периода при травме грудной клетки у детей: 1 – объем интраоперационной кровопотери (мл); 2 – время операции (мин); 3 – длительность послеоперационной интубации (ч); 4 – длительность нахождения в РАО (ч); 5 – длительность сброса воздуха по дренажу (ч); 6 – длительность экссудации по дренажу (ч); 7 – длительность дренирования плевральной полости - ч.

Как видно из рис. 2, ВТС при травме органов грудной клетки была менее травматичным методом, чем торакотомия. ВТС способствовала более ранней экстубации, восстановлению самостоятельного дыхания и активизации больных, что привело к сокращению пребывания больного в отделении анестезиологии реанимации.

Выводы

Проводимая тактика лечения травм грудной клетки у детей способствовала раннему выявлению повреждений, при которых требуется экстренная операция.

Применение ВТС позволило избежать необоснованной торакотомии, а также снизить травматичность выполняемых операций.

Сведения об авторах статьи:

Алягин Владимир Григорьевич – к.м.н., врач-эндоскопист ГБУЗ «Городская детская клиническая больница №17» г. Уфы, докторант кафедры детской хирургии БГМУ. E-mail: endo17@mail.ru.
Гумеров Аитбай Ахмедович – д.м.н., заведующий кафедрой детской хирургии, ортопедии и анестезиологии ГБОУ ВПО БГМУ. Адрес: 450000 г. Уфа, Ленина, 3

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов, Д.М. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении ранений груди: дисс. ...канд. мед. наук. – М., 1999.
2. Ашкрафт, К.У., Холдер, Т.М. Детская хирургия. – СПб.–1997. – Т.2– С. 257–260.
3. Гамиров, О.Ф. [и др.]. Видеоторакоскопические операции при хронических нагноительных заболеваниях лёгких у детей // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №3. – С. 24 – 28.
4. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф.. Эндоскопическая хирургия у детей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
5. Исаков, Ю.Ф. Торакоскопические и видеоассистированные операции на органах грудной клетки у детей/Ю.Ф. Исаков, Э.А.Степанов, А.Ю.Разумовский // Хирургия. – 2003. – №3. – С.22 – 25.
6. Мамлеев, И.А. Видеоторакоскопические операции в хирургическом лечении заболеваний органов грудной клетки у детей: автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – Уфа, 2004. – 48 с.
7. Цыбуляк, Г.Н. Ранения и травмы груди/Г.Н. Цыбуляк, С.Л.Бечик // Хирургия.–1997.–№3.–С.5-10.
8. Casos S.R., Richardson J.D. Role of thoracoscopy in acute management of chest injury.// Curr. Opin. Crit. Care. – 2006. – Dec. – №12(6) –С. 184.

УДК 616.12-008.331.1-055.2

© М.Т. Андриянов, А.Е. Манойлов, К.Р. Файзуллин, Н.Г. Литвинова, 2012

М.Т. Андриянов, А.Е. Манойлов, К.Р. Файзуллин, Н.Г. Литвинова
**ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН,
 ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОЙ ФОРМЫ
 ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России, г. Челябинск

Цель исследования: показать значение гипертонической болезни сердца в развитии острых форм фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста. Материалы и методы: проведен анализ анамнестических данных, клинико-функциональных исследований у 112 женщин, госпитализированных с острой формой фибрилляции предсердий за период 2006–2010 годы. Результаты: выявлена недостаточная диагностика гипертонической болезни сердца с одновременной гипердиагностикой ишемической болезни сердца как причины развития и рецидивирования фибрилляции предсердий. Выводы: недооценка роли гипертонической болезни сердца в развитии фибрилляции предсердий приводит к необоснованному назначению антиангинальной терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, гипертоническая болезнь сердца, фактор риска, женщины, трудоспособный возраст.

М.Т. Andriyanov, A.Ye. Manoilo, K.R. Faizullin, N.G. Litvinova
**HYPERTENSIVE HEART DISEASE IN WOMEN
 HOSPITALIZED FOR ACUTE ATRIAL FIBRILLATION**

Aim of the study: To demonstrate the significance of hypertensive heart disease in the development of acute forms of atrial fibrillation in working age women. Materials and methods: An analysis of anamnestic data, clinical and functional studies was carried out in 112 women hospitalized with acute atrial fibrillation within the period of 2006-2010. Results of the study: Insufficient diagnosis of hypertensive heart disease with simultaneous overdiagnosis of coronary heart disease as the cause of atrial fibrillation development and recurrence was identified. Conclusion: Underestimation of hypertensive heart disease significance in the development of atrial fibrillation leads to unreasonable administration of antianginal therapy.

Key words: atrial fibrillation, hypertensive heart disease, risk factor, women, working age.

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 1-2% [9,13], у людей в возрасте 40-50 лет – 0,5% [7]. ФП является самой частой суправентрикулярной тахикардией [1, 11]. Медико-социальная значимость ФП определяется повышенным уровнем смертности больных, развитием различных осложнений, невысокой эффективностью профилактической антиаритмической терапии [2] и частой обращаемостью за медицинской помощью. Тактика лечения и профилактические мероприятия повторных приступов ФП зависят от заболевания, послужившего причиной аритмии. Выделяют первичную и вторичную формы заболевания. Вторичная ФП чаще всего вызывается ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ), аномалиями

развития сосудов, клапанными пороками сердца, сердечной недостаточностью. У больных, страдающих ГБ, риск развития ФП выше на 42% [10].

Развитие ФП у больных, страдающих ГБ, происходит следующим образом. Артериальная гипертензия (АГ) ведет к гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), которая является одной из основных причин диастолической дисфункции (ДД). Увеличение жесткости камеры ЛЖ приводит к перегрузке левого предсердия (ЛП), с чем и связано его увеличение при ГБ [14, 15]. В свою очередь структурное ремоделирование предсердий приводит к развитию ФП [3, 8].

В то же время в современных клинических рекомендациях по лечению ФП недостаточно подчеркивается значение АГ, гипертен-

живной болезни сердца (ГБС) как факторов риска развития и рецидивирования ФП [4,6,7].

Цель исследования: показать значение ГБС в развитии острых форм ФП у женщин трудоспособного возраста.

Материал и методы

Проведен анализ анамнестических данных, клинико-функциональных исследований у 112 женщин, госпитализированных в городской аритмологический центр с острой формой ФП за период 2006 – 2010 годы. Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 55 лет, наличие клапанных пороков сердца, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, табакокурение, злоупотребление алкоголем. Средний возраст больных составил $51,8 \pm 3,3$ года (Min – 38; Max – 55; Me – 53). Диагнозы ГБ и ИБС верифицировались согласно Национальным клиническим рекомендациям (НКР) [4]. Наличие ИБС считалось достоверным у больных с типичной клинической картиной заболевания, инфарктом миокарда в анамнезе, с характерными изменениями на ЭКГ, положительным результатом функциональных нагрузочных проб и эхокардиографическими (Эхо-КГ) признаками локальной асинергии ЛЖ. Критериями ГБС были: гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ) и увеличение ЛП [5]. Диагностика ГЛЖ проводилась по критериям, указанным в НКР: признак Соколова – Лайона > 38 мм, Корнельское произведение > 2440 , индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) ≥ 109 г/м² [4]. Типы ГЛЖ определялись на основании формулы: $2 \times (ТЗС) / (КДР)$, где ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ, КДР – конечный диастолический размер ЛЖ. При значении менее 0,42 тип ГЛЖ расценивался как эксцентрический, 0,42 и более – концентрический [4]. ДД ЛЖ оценивалась при ЭхоКГ-исследовании по критериям НКР, исходя из соотношения скорости раннего трансмитрального диастолического кровотока (Е) и максимальной скорости трансмитрального кровотока во время систолы предсердий (А) [4]. Дилатация полости ЛП оценивалась по критерию исследования LIFEStudy [12]. ЭхоКГ-исследования выполнялись на аппарате «VIVID-7» фирмы «GeneralElectric», Co.

Результаты исследования представлены как среднее значение и стандартное отклонение. В исследуемой выборке распределение параметров отличалось от нормального. В связи с этим использовались методы непараметрического статистического анализа. Сравнения между группами были выполнены с

использованием критерия Манна - Уитни (при сравнении двух выборок). Различия считались достоверными при $P < 0,05$, когда вероятность различия превышала 95%. Обработка материалов исследования произведена с использованием программы «STATISTICA 6.0» Copyright® StatSoft, Inc. 1984-2001, USA. Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено Этическим комитетом учреждения).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования выявлено (табл. 1), что в качестве приоритетной причины развития ФП в анализируемых случаях фигурировала ИБС – 78,6% случаев (n=88). Далее следовали идиопатическая форма аритмии – 17,0% (n=19), ГБ – 2,7% (n=3) и кардиомиопатия сложного генеза – 1,8% (n=2). В то же время как сопутствующее заболевание диагноз ГБ был отмечен у 95,5% (n=107) госпитализированных лиц.

Таблица 1
Анализ основных причин развития фибрилляции предсердий у обследуемых

Причина ФП	n (%)	Сопутствующая ГБ n (%)
ИБС	88 (78,6)	86 (76,8)
Идиопатическая форма ФП	19 (16,9)	19 (16,9)
Гипертоническая болезнь	3 (2,7)	–
Кардиомиопатия сложного генеза	2 (1,8)	2 (1,8)
Всего...	112 (100)	107 (95,5)

При анализе анамнеза 88 пациенток с диагнозом ИБС на основании стандартных критериев наличие заболевания не было подтверждено в 78,4% (n=69) случаев. У лиц данной группы отсутствовали общепринятые клинические и инструментальные критерии коронарной болезни сердца.

О наличии у себя повышенного АД знали 95,3% (n=102) больных ГБ, длительность заболевания согласно анамнезу составила $7,5 \pm 1,9$ года (Min – 1; Max – 27; Me – 4,5). У 5 больных (4,5%) диагноз ГБ впервые был выставлен в стационаре.

В момент обращения за медицинской помощью (в территориальной поликлинике, на вызове скорой медицинской помощи) в данной группе пациентов кровяное давление было выше целевого: систолическое составило в среднем $150,1 \pm 20,8$ mmHg (Min – 110; Max – 210; Me – 150), диастолическое равнялось в среднем $93,6 \pm 12,5$ mmHg (Min – 70; Max – 120; Me – 90).

В группе больных, страдающих ГБ (n=109), в приемном отделении систолическое артериальное давление было $143,2 \pm 20,0$ mmHg (Min – 100; Max – 210; Me – 140), диастолическое $90,4 \pm 12,1$ mmHg (Min – 70; Max – 120; Me – 90).

Основные параметры ЭхоКГ-исследования госпитализированных лиц представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные эхокардиографические показатели у больных с фибрилляцией предсердий (M ± SD)

Эхокардиографический показатель	Больные без диастолической дисфункции и / или гипертрофии миокарда левого желудочка (n = 43)	Больные с диастолической дисфункции и / или гипертрофией миокарда левого желудочка (n = 69)
ЛП, мм (≤ 38)	3,52 ± 0,48	3,86 ± 0,5 *
ЛП > 38 (n)	11	34
ИММ ЛЖ, г/м ² (≤ 109)	82,0 ± 13,9	117,9 ± 28,8 *
ТМЖП, см (≤ 1,1-1,2)	0,91 ± 0,11	1,07 ± 0,18 *
ТЗС, см (≤ 1,1-1,2)	0,87 ± 0,11	1,03 ± 0,18 *
КДР, см (≤ 5,5-6,0)	4,98 ± 0,37	5,05 ± 0,45
КДО, мл (53-146 ¹)	116,7 ± 21,1	116,1 ± 26,6
КСО, мл (40-65)	38,3 ± 10,9	39,2 ± 12,5
ФВ, % (> 50)	67,0 ± 7,1	65,7 ± 7,0

¹ в апикальной двухкамерной позиции.

* Значение P < 0,05.

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки.

КДО – конечный диастолический объем.

КСО – конечный систолический объем.

ФВ – фракция выброса.

Значимые различия выявлены по ряду ЭХОКГ-параметров. Диаметр ЛП, ИММ ЛЖ, ТМЖП, ТЗС у больных с ДД и/или ГЛЖ статистически значимо превышал аналогичный размер ЛП в группе без данных изменений. Увеличение размеров ЛП встречалось у части больных обеих групп.

В табл. 3 представлены данные выявленных на ЭхоКГ функциональных и структурных изменений сердца у 80 больных (71,4%). Изменения, характерные для ГБС, отмечались наиболее часто: концентрический тип ГЛЖ (64,3% случаев всех ГЛЖ) и ДД по 1-му типу (93,6 % от всех выявленных ДД). Полученные данные согласуются с данными литературы [5].

Сведения об авторах статьи:

Андрянов Михаил Тимофеевич – ассистент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ЧелГМА. Адрес: 454092, Челябинск, Воровского, 64. E-mail: andrianov1209@yandex.ru

Манойлов Александр Егорович – доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ЧелГМА. Адрес: 454092, Челябинск, Воровского, 64.

Файзуллин Константин Рамилович – врач станции скорой и неотложной медицинской помощи ФГУЗ «Центральная медико-санитарная часть №15» ФМБА России. Адрес: г. Снежинск, ул. Дзержинского 13. корпус 7. E-mail: Fayzullin-KR@yandex.ru

Литвинова Наталья Геннадьевна – врач-кардиолог МУЗ Городская клиническая больница №4. Адрес: г. Челябинск, Победы пр., 376 В.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джанашия, П.Х. Мерцательная аритмия: современные концепции и тактика лечения / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко, С.А. Николенко. – М.: РГМУ, 2001. – 107 с.
2. Кушаковский, М.С. Фибрилляция предсердий: причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика / М.С. Кушаковский. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 176 с.
3. Миллер, О.Н. Причинно-следственные связи возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / О.Н. Миллер, Т.А. Бахметова, Т.А. Гусева [и др.] // Электронный ресурс – <http://www.incart.ru/article.jsp?id=10504>.
4. Национальные клинические рекомендации: сборник / под ред. Р.Г. Оганова. – 3-е изд. – М.: Изд-во «Силиция – Полиграф», 2010. – 592 с.
5. Оганов, Р.Г. Гипертоническое сердце / Р.Г. Оганов, Э.Г. Волкова, Е.А. Григоричева [и др.]. – М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2008. – 212 с.
6. Рекомендации 2007 г. по лечению артериальной гипертензии. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC). – М., 2008. – 186 с.
7. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2010) // Рациональ-

Таблица 3
Функциональные и структурные изменения сердца у больных с фибрилляцией предсердий

Изменения сердца у больных с фибрилляцией предсердий	n	%
Проведено ЭхоКГ	112	100
Выявлены больные с изменениями сердца	80	71,4
Диастолическая дисфункция, всего	47	42,0
– диастолическая дисфункция по 1-му типу	44	93,6 ¹
– диастолическая дисфункция по 2-му типу	3	6,4 ¹
Гипертрофия левого желудочка, всего	42	37,5
– эксцентрическая	15	35,7 ²
– концентрическая	27	64,3 ²
Изменение диастолической функции и/или ГЛЖ	69	61,6
Изменение диастолической функции и ГЛЖ	16	14,3
Увеличение ЛП	45	40,2
Изменение диастолической функции, ГЛЖ и увеличение ЛП	11	9,8
Нет изменений сердца	32	28,6

¹ Процент от всех ДД.

² Процент от всех ГЛЖ.

Критерии соответствия ГБС [5] – ДД, ГЛЖ и увеличение ЛП были выявлены у 11 больных (9,8%), но у 10 из них был выставлен диагноз ИБС и назначена стандартная терапия.

Выводы

1. Установлено, что ИБС в качестве причины острых форм ФП была диагностирована без учета общепринятых клинико-инструментальных критериев у 69 больных (61,6% случаев).
2. Выявлена недооценка АГ и ГБС как возможных этиологических факторов развития ФП у женщин трудоспособного возраста, диагноз ГБС ретроспективно выставлен 10 больным (8,9%).
3. Полученные данные необходимо учитывать при лечебно-профилактических мероприятиях у женщин трудоспособного возраста, страдающих фибрилляцией предсердий, и акцентировать на них внимание врачей-терапевтов и кардиологов.

ная фармакология в кардиологии. – 2011. – Приложение к № 1-2. – С. 1- 68.

8. Allessic M. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation / M. Allessic, J. Ausma, U. Schjiten // J. Cardio-vasc. Res. – 2002. – Vol. 54 – P. 230-246.
9. Benjamin E. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study / E. Benjamin, P. Wolf, R. D' Agostino [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 98/ – P. 30-33.
10. Coll-Vinent B. Tretment of atrial fibrillation at different levels of health care / B. Coll-Vinent, M. Junyent, J. Orus [et al.] // Med. Clin. – 2007. – Vol. 128, № 4. – P. 125–129.
11. Coumel P., Leclercg J.F., Attuel P., Paroxysmal atrial fibrillation. In : Kulbertus H.E., Olsson S.B., Schlepper M., eds. Atrial fibrillation. Kiruna, Sweden : Molndal ; 1982 : 158 – 75.
12. Gerds E. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension [LIFE] Study / E. Gerds, L. Oikarinen, V. Palmieri et al. // Hypertension. – 2002. – Vol. 39, №3. – P. 739-743.
13. Go A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, Y. Chang [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2370-2375.
14. Izzo Joseph L. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure / Joseph L. Izzo, Alan H. Gradman. // Med Clin N Am. – 2004. – Vol. 88. – P. 1257–1271.
15. Haney S. Diastolic heart failure: a review and primary care perspective / S. Haney, D. Sur, Z. Xu // J Am Board Fam Pract. - 2005. – Vol. 18(3). – P. 189.

УДК 616.9-097-022:633.75:616.8-009.68

© Л.Ю. Беспалова, 2012

Л.Ю. Беспалова

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ОПИОИДОВ ПОСЛЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИЯ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Астения, считающаяся «неспецифическим», малоинформативным состоянием, у зависимых от опиоидов после присоединения ВИЧ-инфекции имеет определенную динамику и своеобразную структуру. Это позволяет выделить гиперстенический и гипостенический варианты астенического синдрома в зависимости от прогрессивности и тяжести опиоидной наркомании, осложненной ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: астения, опиоиды, ВИЧ-инфекция.

L.Yu. Beshpalova

STRUCTURE AND DYNAMICS OF ASTHENIC SYNDROM IN HIV INFECTED DRUG ADDICTS

Asthenia is considered a “non specific” hypoinformative condition of certain dynamics and peculiar structure in opioid-dependent individuals following HIV infection transmission. It ensures a possibility to reveal hypersthenic and hyposthenic variations of the syndrome depending on the progression and gravity of the opium addiction, complicated by HIV infection.

Key words: asthenia, opioid, HIV infection.

Рассматривание синдромальных особенностей болезни, развивающейся при хронической интоксикации опиоидами после присоединения ВИЧ-инфекции, основано на концепциях И.В. Давыдовского (1962) и А.В. Снежневского (1983) о синдромообразованиях. По мнению авторов, синдром, описываемый изолированно, выражает лишь один этап развития болезни, один отрезок ее патокинеза. Вместе с тем в каждом синдроме имеются особенности, дающие возможность отнести их к определенной нозологии. Любой синдром, даже самый простой и универсальный, к которому причисляется прежде всего астенический, не статичен, а более динамичен. Астенический синдром, представляющий собой патологически продуктивное образование, одновременно выступает в единстве с дефицитарными, негативными знаками, «минус-расстройствами». Нозологическая принадлежность синдрома обнаруживается в результате видоизменений клинической карти-

ны и течения заболевания.

Этот принцип деления психопатологических синдромов на позитивные и негативные и их взаимосвязь наглядно иллюстрирует астенический синдром у зависимых от опиоидов после присоединения ВИЧ-инфекции.

Несмотря на всеобщее утверждение, что астения является малоинформативным «неспецифическим» синдромом [6], в наших наблюдениях астенический симптомокомплекс имел свою сложную структуру и видоизменения, динамику, а также содержал определенную специфическую информацию, характерную для этого контингента пациентов.

Целью настоящего исследования является изучение структуры и динамики астенических расстройств у ВИЧ-инфицированных лиц, зависимых от опиоидов.

Материал и методы

Обследовано 228 пациентов с опиоидной зависимостью с 1,2,3-й стадиями заболевания (F11) после присоединения ВИЧ-инфекции

(основная группа), состоящих на учете в Городском центре по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы за период с 2006 по 2010 гг.

У всех 228 пациентов диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован в ИФА и иммунном блотинге с дальнейшим клиническим подтверждением. Основным критерием отбора тематических пациентов с зависимостью от опиоидов было наличие достоверных признаков ВИЧ-инфекции 1, 2, 3-й стадии по классификации ВОЗ (2006), принятой в Казахстане.

В исследования включена контрольная группа из 190 человек зависимых от опиоидов без признаков ВИЧ-инфекции, проходивших стационарное обследование и лечение в Республиканском научно-практическом центре психиатрии, психотерапии и наркологии (РНЦППН).

У всех лиц, включенных данное исследование, опиная зависимость сформировалась в связи со злоупотреблением опиоидами. Преобладающим способом введения наркотика был внутривенный.

Таблица 1

Распределение больных по полу						
Пол	Основная группа, n = 228			Контрольная группа n = 190		
	абс. число	%	SR	абс. число	%	SR
Мужчины	197	86,4	2,0	116	61,1	-2,2
Женщины	31	13,6	-3,5	74	39	3,8
Всего...	228	100		190	100	

Примечание. SR – нормированный остаток.

При проведении исследования в основной группе участвовали 86,4% мужчин и 13,6% женщин, в контрольной группе – 61,1% мужчин и 39,0% женщин (табл. 1). Критерий χ^2 показал наличие соответствия между группами и полом ($\chi^2=35,409$; $df=1$; $p<0,001$). Метод нормированных остатков показал, что в основной и контрольной группах достоверно чаще по сравнению с ожидаемым интервалом встречаются мужчины.

Среди пациентов основной группы лица мужского пола более чем в 4 раза превышали число женщин, в контрольной группе – более чем в 2 раза, что совпадает с литературными данными о преобладании мужчин среди потребителей инъекционных наркотиков [2,4].

По возрастному составу в основной группе преобладали лица в возрасте 26-30 лет (62,7%) (SR = 2,0; $p<0,05$). В контрольной группе чаще встречались пациенты в возрасте 41-45 лет (19,6%) (SR = 3,1; $p<0,01$) и 46-50 лет (21,1%) (SR = 3,6; $p<0,001$).

Использовались следующие методы исследования: клиничко-психопатологический, катamnестический, клиничко-статистический с применением программы SPSSV15,1 и пакета

статистического анализа данных Microsoft Excel 2003.

В работе также использовалась специально разработанная анкета-опросник, состоящая из 56 пунктов, в каждом пункте предусматривались от 3 до 6 вопросов, позволивших получить полный анализ поставленных задач исследований.

Результаты и обсуждение

В ходе настоящего исследования у большинства пациентов независимо от стажа наркотизации были выявлены астенические расстройства: в основной группе у 76 чел. (33,3%) и в контрольной группе у 41 чел. (21,6%).

Наиболее часто регистрируемыми симптомами астении у пациентов обеих групп являлись симптомы физической астении, проявляющиеся вялостью, быстрой утомляемостью, снижением активности, эмоциональной лабильностью и гиперестезией. Эти симптомы у ВИЧ-негативных наркозависимых пациентов были выражены в структуре синдрома отмены и постабстинентного состояния. У ВИЧ-инфицированных, зависимых от опиоидов, астения была постоянным фоном с выраженной вялостью, чувством бессилия, тяжелыми нарушениями сна и замедлением мыслительных процессов.

На основании комплекса ведущих симптомов выделены два варианта астенического синдрома в рамках позитивных и негативных психопатологических расстройств у зависимых от опиоидов.

Таблица 2

Распределение диагностированных случаев астенических расстройств в зависимости от варианта астении в исследуемых группах

Вариант астении	Основная группа, n=76		Контрольная группа, n=41	
	абс. число	%	абс. число	%
Гиперстенический	31	40,8	27	65,8
Гипостенический	45	59,2	14	34,1

Как следует из полученных данных табл. 2, для подавляющего большинства пациентов основной группы (59,2%) был более характерен гипостенический вариант астении, а для контрольной группы – гиперстенический вариант астении (65,8%).

Гиперстенический вариант астении или эмоционально-гиперэстетическое расстройство, рассматривается как проявление позитивного уровня. Гипостенический вариант астении, или «истощаемость психической деятельности», – как расстройство, относящееся к негативным нарушениям [5].

Такое деление проведено с учетом клинических проявлений и прогностических критериев астенического синдрома у обследован-

ных, зависимых от опиоидов. В структуре гиперстенического варианта астении преобладали: эмоциональная лабильность, раздражительность, гиперестезия, несдержанность, суетливость, напряженность, склонность к тревожным опасениям.

Расстройство сна характеризовалось трудностью засыпания, поверхностным сном, тяжелыми сновидениями, утренней вялостью. Гиперстеническая астения сопровождалась потливостью, сердцебиением, жаждой, мелким тремором, ощущением нехватки воздуха.

В структуре гипостенической «органической» астении, соответствующей астеническому варианту психоорганического синдрома, описанного Е. Bleuler (1911), преобладали пассивность, аспонтанность, адинамия, бессилие, замедленность мыслительных процессов, понижение активности, снижение мотивации, сопровождавшиеся неглубоким сном, дремотным состоянием днем, постоянным субфебрилитетом, которые были взаимосвязаны с тяжестью наркотической зависимости после присоединения ВИЧ-инфекции.

Таблица 3
Стадии зависимости от опиоидов с астеническим синдромом после присоединения ВИЧ-инфекции

Астенический синдром	Стадии опийной зависимости, n=76								
	I, n=5			II, n=45			III, n=26		
	абс. число	%	SR	абс. число	%	SR	абс. число	%	SR
Гиперстенический	5	6,6	1,2	5	6,6	-3,1	0	0	-3,9
Гипостенический	0	0	-1,4	40	52,6	2,6	26	34,2	3,7
Всего...	5	6,6		45	59,2		26	34,2	

Критерий χ^2 продемонстрировал наличие соответствия между стадиями и астеническими синдромами ($\chi^2=57,598$; $df=2$; $p<0,001$). Метод нормированных остатков показал, что гипостенический вариант астении встречался достоверно чаще по сравнению с ожидаемым интервалом во 2-й ($SR = 2,6$; $p<0,01$) и в 3-й ($SR = -3,7$; $p<0,001$) стадиях ВИЧ-инфицированных с опийной зависимостью.

Двухвыборный тест Колмогорова-

Смирнова свидетельствовал о наличии статистически значимых различий по астеническому синдрому (Z Колмогорова-Смирнова = 3,593; $p<0,001$).

У преобладающего большинства пациентов основной группы (97,8%) ВИЧ-инфекция выявлена во 2- и 3-й стадиях зависимости от опиоидов, лишь у 2,2% - в 1-й стадии заболевания. Определение точного срока заражения ВИЧ-инфекцией у зависимых от опиоидов не представлялось возможным. Приведенные в табл. 3 данные показывают, что гипостенический вариант астенического синдрома является показателем тяжести опийной зависимости, осложненной ВИЧ-инфекцией, и встречался преимущественно во 2- (52,6%) и 3-й (34,2%) стадиях опийной зависимости.

Данные табл. 3 являются дополнительным подтверждением клинической градации астенического синдрома по стадиям заболевания.

Утяжеление структуры астенического синдрома с преобладанием гипостенического варианта и появлением когнитивных расстройств являлось предвестником более тяжелых изменений личности в клинике коморбидной патологии [1,3,7].

Такое деление астенического синдрома с выделением вариантов разного регистра имеет практическое значение при постановке диагноза, определении прогноза заболевания и разработке тактики лечения.

Выводы

Присоединение ВИЧ-инфекции у пациентов с опийной зависимостью утяжеляет течение заболевания, выражающееся в том, что астенический симптомокомплекс у ВИЧ-позитивных, в отличие от ВИЧ-негативных пациентов, приобретает органический характер, способствуя раннему формированию нарко-ВИЧ-энцефалопатии.

Сведения об авторе статьи:

Беспалова Людмила Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахского национально-го медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова. Адрес: 050012, Республика Казахстан, г.Алматы, Толе би, 88, тел.: (87272) 21-13-71

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, В.В. Нарушение психической адаптации человека при ВИЧ-инфекции: автореф. дис ... д-ра мед. наук.-М., 1999.-45с.
2. Иванец, Н.Н. Героиновая наркомания (постабстинентные состояния: клиника и лечение) / Н.Н.Иванец, М.А.Винникова. – М.: «МЕДПРАКТИКА», 2001. – С.18-28.
3. Игонин, А.Л. Злоупотребление психоактивными веществами и ВИЧ-инфекция/ А.Л.Игонин, К.Н.Шаклеин. – М., 2006. – 264с.
4. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. / Эпидемиология наркологических заболеваний. / Наркология: национальное руководство. /Под ред. Н.Н.Иванца, И.П.Анохиной, М.А.Винниковой. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – С.15-31.
5. Руководство по психиатрии/ под ред. А.В.Снежневского. – М.: «Медицина», 1983. – Т.1. – С.80-86.
6. Руководство по психиатрии/ под ред. А.С.Тиганова. – М.:«Медицина», 1999. – С.30-31.
7. Rounsaville B.J., Kleber H.D Psychiatric Disorders in Opiate Addicts: Preliminary Findings on the Course and Interaction with Program Type// In: R.E Meyer (Ed). Psychopathology and Addictive Disorders. 1986.

К.Х. Гиздатуллина, В.Р. Амирова, О.В. Рыбалко
**СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Проведено изучение качества жизни (КЖ) 294 детей младенческого возраста с помощью международного опросника QUALIN. Установлено, что родители оценивают КЖ детей в целом выше, чем врачи. К социально-гигиеническим факторам, влияющим на КЖ детей младенческого возраста, относятся: отношение женщины к беременности, образовательный уровень родителей, жилищно-бытовые условия и экономический статус семьи, характер внутрисемейных отношений, качество ухода за ребенком.

Ключевые слова: качество жизни, социально-гигиенические факторы, дети младенческого возраста.

К.Х. Гиздатуллина, В.Р. Амирова, О.В. Рыбалко
SOCIAL-HYGIENIC ASPECTS OF LIFE QUALITY IN INFANTS

Life quality studies of 294 infants have been conducted using the International QUALIN questionnaire. The parents were generally found to have a slightly higher assessment of their children's quality of life compared to the physicians'. Women's attitude toward pregnancy, parental educational level, living conditions and economic status of the family, family relationship, nursing care quality were identified as the social-hygienic factors influencing the infants' life quality.

Key words: quality of life, social-hygienic factors, infants.

В последние десятилетия понятие «качество жизни» (КЖ) прочно вошло в теоретическую и практическую педиатрию [1,4]. В зарубежной педиатрии показатель КЖ широко используется в популяционных исследованиях для разработки возрастнo-половых нормативов, осуществления мониторинга различных контингентов детей, оценки эффективности профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Несмотря на мировую практику, в России проблема исследования КЖ детей остается недостаточно изученной. Практически не проводились медико-социальные исследования, в частности определение возрастнo-половых нормативов КЖ, выявление факторов, влияющих на этот показатель, региональных особенностей КЖ, изучение возможностей применения показателя КЖ как параметра оценки состояния здоровья детской популяции. Особый интерес представляет изучение КЖ в раннем детском возрасте. Однако работы отечественных исследователей по данной проблеме единичны [2,3,5]. Внедрение современных инструментов оценки КЖ детей данной возрастной группы в педиатрическую практику расширило возможности по использованию показателя КЖ в качестве дополнительного критерия оценки состояния здоровья ребенка и эффективности применяемых медицинских технологий [2].

Целью исследования явилась оценка КЖ детей младенческого возраста и влияния на него некоторых социально-гигиенических факторов.

Материал и методы

В исследование было включено 294 ребенка первого года жизни. В городской местности проживало 209 (71,1%) детей, в сельской – 85 (28,9%) детей. Среди обследованных мальчиков было 149 (50,7%), девочек – 145 (49,3%). В возрасте 3-6 месяцев жизни было 94 (31,9%) ребенка, в возрасте 6-9 месяцев – 114 (38,8%) детей, в возрасте 9-12 месяцев – 86 (29,3%) детей. Критериями включения в исследование являлись: возраст ребенка на момент обследования 3-12 месяцев жизни, наличие информированного согласия родителей. Критериями исключения являлись: отказ родителей от участия в исследовании, наличие у ребенка соматических и/или нервно-психических заболеваний в стадии субкомпенсации/ декомпенсации.

Инструментом оценки КЖ детей младенческого возраста послужил общий опросник QUALIN [6]. Русская версия опросника разработана в лаборатории проблем медицинского обеспечения и КЖ детского населения Научного центра здоровья детей РАМН в соответствии со стандартной международной методологией. Опросник для родителей детей в возрасте 3 месяцев – 1 года содержит 33 вопроса и разделен на формы для заполнения родителями и наблюдающими ребенка педиатрами. Инструмент описывает следующие аспекты: «поведение и общение» (13 вопросов), «способность оставаться одному» (5 вопросов), «семейное окружение» (4 вопроса), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (11 вопросов), а также суммарную шкалу (общий балл). После перекодировки

ответов проводится вычисление среднего балла по каждой шкале в отдельности и общего балла КЖ по 6-балльной системе (от 0 до 5 баллов).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «STATISTICA 6.0». Оценка достоверности различий полученных данных проводилась с применением методов непараметрической статистики: Т-критерия Вилкоксона для сравнения зависимых выборок и U-критерия Манна-Уитни для сравнения независимых выборок. Результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование установило, что как родители, так и педиатры наиболее высоко оценивали такие параметры КЖ детей, как «поведение и общение» и «семейное окружение»; несколько ниже оценивались «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» и, особенно, «способность оставаться одному» (табл. 1). При этом родители выше, чем педиатры, оценивали КЖ по шкале «поведение и общение», а также по суммарному баллу.

Таблица 1

Показатели качества жизни детей младенческого возраста (баллы)			
Шкала QUALIN	Родители (n=294)	Педиатры (n=294)	p
Поведение и общение	4,8(4,6-5,0)	4,8(4,2-5,0)	<0,001
Способность оставаться одному	3,2(2,8-3,6)	3,2(2,8-3,6)	>0,05
Семейное окружение	4,8(4,3-5,0)	4,8(4,3-5,0)	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5(4,0-4,8)	4,5(4,0-4,8)	>0,05
Общий балл	4,4(4,2-4,6)	4,4(4,0-4,6)	0,016

Изучение показателей КЖ в зависимости от состава семьи показало, что по данным родителей и педиатров дети, проживающие в полных семьях, имели более высокие показатели по шкале «семейное окружение», чем дети из неполных семей, – соответственно 4,8 (4,3-5,0) против 4,5 (4,0-4,9) ($p=0,049$) и 4,8 (4,3-5,0) против 4,5 (4,0-4,8) ($p=0,008$).

Немаловажным представляется изучение показателей КЖ детей младенческого возраста в зависимости от отношения женщины к данной беременности (табл.2). По оценке родителей и педиатров дети от желанной беременности имеют более высокие показатели КЖ, чем дети от нежеланной беременности. Достоверные различия между показателями КЖ были получены по шкалам «поведение и общение», «семейное окружение», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье», а также по суммарному баллу КЖ.

Таблица 2

Показатели качества жизни детей младенческого возраста в зависимости от отношения матери к беременности (баллы)

Шкала QUALIN	Желанная (n=282)	Нежеланная (n=12)	p
По оценке родителей			
Поведение и общение	4,8 (4,6-5,0)	4,5 (3,65-4,9)	0,013
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,1 (2,8-3,2)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,35 (3,25-4,8)	0,014
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,0-4,8)	3,7 (3,4-4,25)	0,002
Общий балл	4,4 (4,2-4,6)	3,95 (3,5-4,3)	0,002
По оценке педиатров			
Поведение и общение	4,8 (4,2-5,0)	4,0 (3,85-4,9)	0,049
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,0 (2,8-3,4)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,4 (4,0-5,0)	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,0-4,8)	4,05 (3,6-4,55)	0,049
Общий балл	4,4 (4,0-4,6)	3,85 (3,7-4,5)	0,045

Выявлены различия показателей КЖ детей младенческого возраста в зависимости от образовательного уровня матери (табл.3).

Таблица 3

Показатели качества жизни детей младенческого возраста в зависимости от образования матери (баллы)

Шкала QUALIN	Образование матери				
	среднее (n=69)	среднее специальное (n=83)	высшее (n=83)	p^1-p^2	p^2-p^3
По оценке родителей					
Поведение и общение	4,8 (4,5-5,0)	4,9 (4,7-5,0)	4,8 (4,7-4,9)	>0,05	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (3,0-3,6)	3,0 (2,6-3,4)	3,2 (2,8-3,4)	0,019	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	>0,05	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,3 (3,8-4,6)	4,5 (4,1-4,8)	4,5 (4,1-4,8)	0,013	>0,05
Общий балл	4,3 (4,1-4,5)	4,5 (4,2-4,6)	4,4 (4,3-4,6)	>0,05	>0,05
По оценке педиатров					
Поведение и общение	4,7 (3,9-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,2-5,0)	0,041	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,4)	3,2 (2,8-3,6)	3,0 (2,8-3,6)	>0,05	>0,05
Семейное окружение	4,5 (4,0-4,8)	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,5-5,0)	0,003	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,3 (3,9-4,7)	4,5 (4,0-4,8)	4,5 (4,1-4,7)	0,024	>0,05
Общий балл	4,3 (3,8-4,5)	4,5 (4,1-4,6)	4,4 (4,0-4,6)	0,009	>0,05

Примечание: p^1-p^2 – достоверность различий при среднем и среднем специальном образовании, p^2-p^3 – достоверность различий при среднем специальном и высшем образовании, p^1-p^3 – достоверность различий при среднем и высшем образовании.

По данным родителей у детей от матерей со средним образованием регистрировались наиболее низкие показатели КЖ по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье». В то же время по данным педиатров дети от матерей со средним образованием имели наиболее низкие показатели не только по шкале «нервно-психическое разви-

тие и физическое здоровье», но и по шкалам «поведение и общение», «семейное окружение». В целом по оценке педиатров суммарный балл КЖ тем выше, чем выше уровень образования матери.

Как показало проведенное исследование, по оценке родителей КЖ детей младенческого возраста не зависит от уровня образования отца. В то же время по данным педиатров при наличии у отца среднего образования регистрируются наиболее низкие показатели КЖ у детей по шкалам «поведение и общение» (4,65 (3,9-5,0)) и «семейное окружение» (4,5 (4,0-4,8)).

Определено влияние характера жилищно-бытовых условий на показатели КЖ детей младенческого возраста (табл.4). Установлено, что КЖ детей зависит от размера жилой площади на одного члена семьи, а не от типа жилья. По данным педиатров показатели КЖ по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» и суммарный балл были тем выше, чем больше размер жилой площади на одного члена семьи (табл. 4).

Таблица 4
Показатели качества жизни детей младенческого возраста в зависимости от размера жилой площади на одного члена семьи (баллы)

Шкала QUALIN	Размер жилой площади на одного члена семьи					
	менее 6 м ² (n=99)	6-9 м ² (n=93)	более 9 м ² (n=102)	p ¹ -p ²	p ² -p ³	p ¹ -p ³
По оценке родителей						
Поведение и общение	4,8 (4,5-4,9)	4,9 (4,6-5,0)	4,9 (4,7-5,0)	>0,05	>0,05	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,6-3,6)	3,0 (2,8-3,4)	3,2 (2,8-3,6)	>0,05	>0,05	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	>0,05	>0,05	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,4 (3,7-4,7)	4,5 (4,0-4,8)	4,5 (4,1-4,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Общий балл	4,4 (4,1-4,6)	4,5 (4,1-4,6)	4,5 (4,2-4,6)	>0,05	>0,05	>0,05
По оценке педиатров						
Поведение и общение	4,8 (4,1-5,0)	4,7 (4,1-5,0)	4,9 (4,5-5,0)	>0,05	0,011	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,2 (2,8-3,4)	3,2 (2,8-3,6)	>0,05	>0,05	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,5-5,0)	4,5 (4,0-5,0)	4,8 (4,5-5,0)	0,014	0,011	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,4 (3,9-4,7)	4,3 (3,9-4,8)	4,5 (4,3-4,8)	>0,05	0,015	0,008
Общий балл	4,4 (3,9-4,5)	4,2 (3,9-4,4)	4,5 (4,1-4,6)	>0,05	0,005	0,036

Примечание: p¹-p² – достоверность различий при жилой площади менее 6 м² и 6-9 м², p²-p³ – достоверность различий при жилой площади 6-9 м² и более 9 м², p¹-p³ – достоверность различий при жилой площади менее 6 м² и более 9 м².

Достоверные различия между показателями КЖ детей в семьях с разным доходом отмечались только по данным родителей. Так, от уровня доходов семьи зависели показатели

шкал «поведение и общение» и «семейное окружение». В целом суммарный балл КЖ детей был тем выше, чем выше доходы семьи: 4,4 (4,1-4,5) в семьях с низким доходом против 4,5 (4,2-4,6) в семьях со средним и высоким доходами (p<0,033).

В процессе исследования была выявлена зависимость КЖ детей младенческого возраста от характера внутрисемейных отношений (табл.5). Так, по оценке родителей и педиатров при наличии проблем во внутрисемейных отношениях дети имеют более низкие показатели КЖ по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье», чем дети в благополучных семьях. Кроме того, по данным педиатров у детей из семей с проблемными, конфликтными отношениями регистрируются более низкие показатели по шкалам «поведение и общение» и «семейное окружение». Показатели суммарного балла КЖ, полученные при анкетировании как родителей, так и педиатров, свидетельствовали о существенном влиянии взаимоотношений в семье на КЖ детей младенческого возраста (табл. 5).

Таблица 5
Показатели качества жизни детей младенческого возраста в зависимости от характера взаимоотношений в семье (баллы)

Шкала QUALIN	Взаимоотношения в семье		
	спокойные (n=209)	проблемные, конфликтные (n=85)	p
По оценке родителей			
Поведение и общение	4,8 (4,6-5,0)	4,8 (4,5-4,9)	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,6-3,6)	3,0 (2,8-3,4)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,8 (4,3-5,0)	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,0-4,8)	4,2 (3,9-4,5)	<0,001
Общий балл	4,5 (4,2-4,6)	4,4 (4,1-4,5)	0,029
По оценке педиатров			
Поведение и общение	4,8 (4,2-5,0)	4,6 (3,9-5,0)	0,031
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,2 (2,8-3,4)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,5 (4,0-4,8)	0,005
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,1-4,8)	4,2 (3,8-4,7)	0,017
Общий балл	4,45 (4,0-4,6)	4,2 (3,8-4,5)	0,025

Проведенное исследование установило, что по данным родительского опросника дети, получающие соответствующий возрасту уход, имеют более высокие показатели КЖ, чем дети без такового, по шкалам «семейное окружение», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (табл.6). По данным педиатров дети, имеющие надлежащий уход, также демонстрируют высокие показатели КЖ по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье». Высокие показатели суммарного балла по оценке родителей и педиатров в семьях, обеспечивающих соответ-

ствующий возрасту уход за ребенком, свидетельствуют о позитивном влиянии указанного фактора на КЖ детей младенческого возраста (табл. 6).

Таблица 6
Показатели качества жизни детей младенческого возраста в зависимости от ухода за ребенком (баллы)

Шкала QUALIN	Уход за ребенком		
	соответствующий (n=259)	несоответствующий (n=35)	p
По оценке родителей			
Поведение и общение	4,8 (4,7-5,0)	4,8 (4,1-5,0)	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,0 (2,6-3,4)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,5 (4,0-5,0)	0,004
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,1-4,8)	4,1 (3,7-4,5)	0,004
Общий балл	4,5 (4,2-4,6)	4,3 (3,8-4,5)	0,007
По оценке педиатров			
Поведение и общение	4,8 (4,2-5,0)	4,6 (3,9-4,9)	>0,05
Способность оставаться одному	3,2 (2,8-3,6)	3,0 (2,6-3,4)	>0,05
Семейное окружение	4,8 (4,3-5,0)	4,5 (4,0-5,0)	>0,05
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,5 (4,0-4,8)	4,1 (3,8-4,6)	0,016
Общий балл	4,4 (4,0-4,6)	4,2 (3,8-4,5)	0,023

Внедрение в педиатрическую практику современных инструментов оценки КЖ открывает новые возможности в комплексной оценке здоровья и биопсихосоциального благополучия детей. Изучение КЖ и его социально-гигиенических аспектов у детей младенческого возраста с помощью международного опросник QUALIN в Республике Башкортостан проведено нами впервые.

В младенческом возрасте опрос родителей и врачей является единственной возможностью оценить физическое, эмоциональное и социальное благополучие ребенка. Полученные нами результаты оценки КЖ детей младенческого возраста свидетельствуют о сопоставимости восприятия вопросов и оценки большинства аспектов жизнедеятельности родителями и педиатрами. Высокие показате-

ли по шкалам «поведение и общение» и «семейное окружение» и низкие показатели по шкале «способность оставаться одному», по видимому, объясняются возрастными особенностями этих детей и согласуются с данными Винярской [2], Н.Л.Рыбкиной и соавт. [5]. В то же время по нашим данным родители выше, чем педиатры, оценивают КЖ детей по шкале «поведение и общение» и по суммарному баллу, что отличается от результатов, приводимых другими авторами [3]. Указанные различия в оценке КЖ между родителями и педиатрами можно объяснить, с одной стороны, большей осведомленностью родителей о социальном функционировании своего ребенка, с другой – недостаточно адекватным представлением родителей о различных аспектах жизнедеятельности детей младенческого возраста. Проведенное исследование позволило определить ряд социально-гигиенических факторов, влияющих на КЖ детей младенческого возраста [2].

Таким образом, как родители, так и педиатры наиболее высоко оценивают такие параметры КЖ детей младенческого возраста, как «поведение и общение» и «семейное окружение», наиболее низко – «способность оставаться одному». В целом родители оценивают КЖ детей выше, чем врачи. К значимым факторам, определяющим показатели КЖ детей младенческого возраста, относятся: отношение женщины к беременности, образовательный уровень родителей, жилищно-бытовые условия и экономический статус семьи, характер внутрисемейных отношений, качество ухода за ребенком. Полученные в ходе исследования данные позволяют обосновать комплекс мероприятий, направленных на повышение КЖ детей младенческого возраста.

Сведения об авторах статьи:

Гиззатуллина Клара Хакимьяновна – заочный аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.

Амирова Виктория Радековна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г.Уфа, ул.Ленина,3. E-mail: victoria_amirova@mail.ru

Рыбалко Ольга Владимировна – врач-педиатр, E-mail: rybalko_dy@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А. [и др.]. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии /А.А.Баранов, В.Ю.Альбицкий, И.В.Винярская [и др.] //Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6, №3. – С.6-8.
2. Винярская, И.В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий (комплексное медико-социальное исследование) : автореф.дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 50 с.
3. Нечаева, Н.В. Состояние здоровья и качество жизни детей раннего возраста из семей мигрантов: автореф.дис. ... канд.мед.наук. – М., 2007. – 24 с.
4. Новик, А.А., Ионова, Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: ОЛМА Медиагрупп, 2007. – 314с.
5. Рыбкина, Н.Л. Показатели качества жизни детей младенческого возраста, проживающих в Республике Татарстан/Н.Л.Рыбкина, И.В.Винярская, В.В.Черников //Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6, №6. – С.10-12.
6. Evaluation of the quality of life of infants and very young children: validation of a questionnaire. Multicenter European study / S.Manificat, A.Dazord, J.Langue et al. // Arch. Pediatr. – 2000. – V.7. – №6. – P.605-614.

Л.Ф. Латыпова, Ф.Г. Садыков, Х.И. Латыпов, Л.З. Хамидуллина, Р.Н. Раянова
**HLA-АНТИГЕННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК
И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В РАЗВИТИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Изучено распределение HLA-антигенов I класса у детей с гематологическими расстройствами. Выявлены антигены-маркеры предрасположенности к развитию железодефицитной анемии (B12B17), лейкопении (A1B41) и железодефицитной анемии в сочетании с лейкопенией (B8B18B41). Установленные различия в составе HLA-антигенов при гематологических расстройствах у детей предполагают однородность HLA-структур указанных отклонений системы крови и кроветворения, а также общность патогенетических механизмов их становление.

Ключевые слова: HLA-антигены, гематологические расстройства, железодефицитные анемии, лейкопении, дети.

L.F. Latypova, F.G. Sadykov, Kh.I. Latypov, L.Z. Khamidullina, R.N. Rayanova
**HLA-ANTIGENIC COMPOSITION OF LYMPHOID CELLS AND THEIR ROLE
IN HEMATOLOGIC DISORDERS DEVELOPMENT IN CHILDREN**

The article relates to the study of first class HLA-antigens distribution in children with hemotologic disorders. Antigenic markers of predisposition to the development of iron deficiency (B12B17), leucopenia (A1B41) and iron deficiency anemia with leucopenia (B8B18B41) were identified. The detected differences in the composition of HLA-antigens in hemotologic disorders in children suggest a uniformity of HLA structures in the above disturbances of blood and hematopoiesis, as well as a regularity of pathogenetic mechanisms of pathology development.

Key words: HLA-antigens, hemotologic disorders, iron deficiency anemia, leukopenia, children.

Гематологические расстройства широко распространены среди детского населения земного шара [1,2,5,7,15,16,18]. Известно о широкой распространенности железодефицитных малокровий в детской популяции [1,3,8,13,17,18]. В экологически неблагоприятных регионах анемию рассматривают в качестве маркера техногенного загрязнения [1,3,8,13,14,19].

Современные проблемы гематологических расстройств у детей связаны с углубленным изучением механизмов становления врожденных и генетических патологий кроветворения, апластических анемий и лейкозов [4,8,13,17,19]. В последние годы решены вопросы ранее не курабельных и фатальных заболеваний крови [3,4,5,10,15]. Однако актуальность проблемы возрастает с увеличением числа недифференцированных гематологических отклонений, имеющих высокую вероятность глубокой и необратимой трансформаций. Причины развития указанных форм депрессий кроветворения связывают с действием на гемопоэтические клетки бактерий, вирусов, токсинов, антител, иммунных комплексов, радиации, лекарственных препаратов, обладающих миелотоксическим эффектом, и т.д. [4,5,11,13,16]. Депрессии кроветворения развиваются в результате угнетения продукции клеточных элементов или «неэффективного» гемопоэза [4,5,8,11,13,16]. При этом цитопенические состояния рассматриваются в контексте ранних гематологических расстройств, ассоциированных с повышенным

риском развития лейкозий [8,4,13,16].

Исследования последних лет существенно дополнили многие вопросы, диагностики и лечения ранних форм гематологических расстройств у детей [1,4, 8,11,13,16]. Однако рост неспецифических гематологических отклонений среди детской популяции вызывает тревогу, поскольку благоприятный исход их сомнителен. Определение факторов риска и уточнение диагностических маркеров болезни, методов их лабораторной диагностики и лечения позволит снизить гематологическую заболеваемость и улучшить прогноз заболеваний системы крови у детей. Актуальность данных исследований признана во всем мире (ВОЗ, 1992, ЕОПГИ, 1994, ESPI, 2007).

Одним из подходов к решению данной проблемы может служить выявление специфических и неспецифических критериев ранних форм дисгемопоэза, изучение распределения HLA-антигенов I класса у детей с гематологическими расстройствами и выявление антигенов-маркеров предрасположенности к их развитию.

Целью исследования явилось изучение распределения HLA-антигенов I класса и определение их значимости в развитии гематологических расстройств у детей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 95 детей с гематологическими расстройствами в возрасте с 1 месяца до 17 лет. Среди них 16 (16,7%) больных железодефицитной анемией, 51(70,3%) ребенок с лейкопенией, 28(29,3%)

детей с железодефицитной анемией и лейкопенией. Контрольную группу составили 56 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Всем детям была проведена оценка состояния здоровья, изучены состояние периферической крови, обмен железа, иммунный статус (Пинегин Б.В., 1992). Применена широкая панель моноклональных антител для фенотипирования клеток крови и HLA-типирования антигенов гистосовместимости. Все различия считались значимыми при $p < 0,05$. С целью обнаружения связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ путем вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день ранние гематологические расстройства можно обозначить как приобретенные изменения в системе крови, не укладывающиеся в картину какой-либо нозологической формы гемопатологии [3,4,8,13,15]. Согласно нашим наблюдениям заболевание характеризуется поражением различных клеточных линий, затрагивая белый и/или красный ростки кроветворения. Заболевание, как правило, протекает при клеточном костном мозге с анемией, лейкопенией и/или тромбоцитопенией, раздельно или в различных сочетаниях. Качественные и количественные изменения отдельных классов клеточных элементов приводят к развитию дизэритропоэза, дисгранулоцитопоза.

Изучение частоты распределения показателей HLA-антигенов у детей с ЖДА позволило установить отдельные отличительные особенности (см. таблицу). Результаты исследования указывают на существование ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей ребенка с предрасположенностью к развитию ЖДА. А антигены B_{12} и B_{17} могут рассматриваться как маркеры ЖДА. Изучение указанных антигенов гистосовместимости позволяет формировать среди детей группы риска по железодефициту.

Определение HLA-фенотипа у детей с лейкопенией выявило увеличение частоты таких антигенов, как A_1 и B_{41} (см. таблицу). Анализируя полученные данные, можно предположить существование достоверных ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей ребенка с предрасположенностью к развитию лейкопении, а антигены A_1 и B_{41} могут рассматриваться как маркеры предрасположенности к лейкопении. Изучение HLA-фенотипа у детей с лейкопенией позволяет произвести их определение у всех иссле-

дуемых лиц и установить ассоциативность к развитию лейкопении. Учитывая это, можно прогнозировать стабилизацию гематологических показателей на ранних этапах развития патологического процесса.

Таблица

Частота антигенов HLA у детей с гематологическими расстройствами, %

Антигены HLA	Здоровые n=56	ЖДА N=16	Лейкопения n=51	ЖДА с лейкопенией n=28
1	2	3	4	5
A_1	12,5	18,7	25,0	21,0
A_2	57,0	57,0	49,0	57,0
A_3	41,0	12,5	20,0	25,0
1	2	3	4	5
A_9	28,5	12,5	17,6	25,0
A_{10}	21,4	6,3	17,6	14,0
A_{11}	8,9	12,5	5,8	7,0
A_{16}	1,8	0,0	0,0	0,0
A_{25}	1,8	0,0	0,0	0,0
A_{28}	0,0	6,3	3,9	3,5
A_{29}	5,3	0,0	2,0	0,0
B_5	16,0	0,0	9,8	17,8
B_7	25,0	18,7	12,0	14,0
B_8	7,0	6,3	3,9	17,8
B_{12}	12,5	25,0	20,0	21,0
B_{13}	17,8	25,0	16,0	14,0
B_{15}	20,0	12,5	5,8	4,0
B_{16}	8,9	0,0	5,8	14,0
B_{17}	7,0	18,7	2,0	7,0
B_{18}	1,8	0,0	0,0	7,0
B_{35}	21,4	12,5	12,0	11,0
B_{37}	1,8	0,0	0,0	0,0
B_{40}	14,0	6,3	17,6	7,0
B_{41}	8,9	0,0	17,6	17,8
B_{49}	3,5	0,0	0,0	0,0
B_{51}	5,3	0,0	2,0	4,0
B_{55}	1,8	0,0	0,0	0,0
B_{61}	1,8	0,0	0,0	0,0
BW_4	25,0	0,0	3,9	4,0
BW_6	23,0	0,0	3,9	7,0

Распределение HLA-антигенов I класса у детей, страдающих анемией в сочетании с лейкопенией, обнаружило повышенную частоту следующих HLA-антигенов: B_8 B_{18} B_{41} (см. таблицу). На основании результатов исследования можно предположить существование достоверных ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей ребенка с предрасположенностью к анемии в сочетании с лейкопенией. Антигены B_8 , B_{18} и B_{41} могут рассматриваться в качестве маркеров развития анемий с лейкопенией, что расширяет возможности дозонологической диагностики гематологических отклонений.

Результаты изучения HLA-антигенного состава у детей с гематологическими расстройствами указывают на существование антигенов-маркеров предрасположенности к развитию железодефицитной анемии ($B_{12}B_{17}$), лейкопении (A_1B_{41}) и железодефицитной анемии в сочетании с лейкопенией ($B_8B_{18}B_{41}$). Основные различия в составе HLA-антигенов при различных ранних формах гематологических расстройств у детей

предполагают однородность HLA-структур указанных отклонений системы крови и кроветворения, а также общность патогенетических механизмов их становления.

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос об окончательном варианте этиопатогенеза нарушений гемопоэза у детей [1,2,3,4,5,8,11,13,16]. Система кроветворения, как и весь организм в целом, постоянно испытывает возрастающее воздействие различных факторов среды: физических, химических, биологических. Развитие ранних гематологических расстройств осуществляется при наличии ряда пусковых механизмов их становления. Надо полагать, что причины подобных изменений гемопоэтической активности могут быть генетически детерминированными [1,3,4,5,8,12,13,17,18]. Речь идет о высокой степени риска развития расстройств кроветворения у детей, рожденных в семьях с тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями, аутоиммунными и аллергическими поражениями, пороками развития и злокачественными новообразованиями и др. Считается, что указанные факторы способствуют раннему становлению патологических отклонений любой системы, включая и кроветворную [5,8,11,13,16].

Результаты исследования подтвердили факт о существовании маркеров отклонений системы кроветворения у детей. Установлено, что указанными маркерами могут служить обнаруженные отдельные достоверные ассоциативные связи HLA-антигенного состава тканей ребенка, определяющие предрасположенность к развитию ранних гематологических расстройств. Это позволяет выделить диагностические критерии гемоцитопений и на их основании идентифицировать группы риска по развитию анемий и лейкопений. Различия в составе HLA-антигенов при различных формах гематологических расстройств у детей предполагают однородность HLA-структур выявленных отклонений в системе крови и кроветворения и общие закономерности их становления.

Нельзя исключить, что причиной становления ранних гематологических отклонений у этих больных могла быть врожденная дефектность определенных клеточных и внеклеточных систем, обуславливающая их извращенную чувствительность и повышенную ранимость. Подобные отклонения провоцируются пре- и постнатальными стимулами различной природы. В результате пролонгированного действия указанных повреждающих агентов на костный мозг наблюдается

расширение пула клеточных элементов с нестабильным геном за счет реактивно измененных клеток. Предполагаемый механизм гематологических преобразований при ранних гематологических расстройствах имеет общие черты с патогенезом уже известных депрессий кроветворения [4,5,8,11,13,14].

Анализ распределения HLA-антигенов I класса у детей показал наличие ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей с предрасположенностью к функциональным гематологическим расстройствам. В качестве маркеров предрасположенности к развитию ранних гематологических отклонений могут рассматриваться антигены $A_1B_8V_{12}V_{17}V_{18}V_{41}$, которые встречаются при всех типах функциональных гематологических расстройств. А такие HLA-антигены, как $V_{12}V_{17}$, являются маркерами предрасположенности к железодефицитной анемии, A_1V_{41} – лейкопении, $B_8V_{18}V_{41}$ – железодефицитной анемии с лейкопенией. Изучение HLA-антигенного состава тканей позволяет выделить контингент детей с высокой степенью риска развития гематологических расстройств и прогнозировать их прогрессирование.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о возможности дифференцированного подхода к решению дискуссионных вопросов, касающихся этиологии, патогенеза, диагностики и лечения железодефицитных анемий и лейкопений у детей. Полученные данные могут быть использованы для выделения контингента детей с высокой степенью риска развития ранних гематологических расстройств. Результаты исследования позволили выделить диагностические критерии гемоцитопений и на их основании идентифицировать группы риска по развитию анемий и лейкопений. Среди них в первую очередь заслуживает внимания первичная группа риска. К ней могут быть отнесены дети с наследственной или анте- и пренатально обусловленной дефектностью элементов кроветворения, имеющие предрасположенность к развитию гематологических отклонений по A_1 , B_8 , V_{12} , V_{17} , V_{18} , V_{41} составу HLA-антигенов.

Выводы

1. Результаты исследования указывают на существование ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей ребенка с предрасположенностью к развитию ЖДА. Антигены V_{12} и V_{17} могут рассматриваться как маркеры ЖДА, что позволяет формировать среди детей группы риска по железодефициту.
2. Определение HLA-фенотипа у детей с лей-

копений выявило увеличение частоты антигенов A_1 и B_{41} , что позволяет рассматривать их как маркеры предрасположенности к лейкопении.

3. Распределение HLA-антигенов I класса у детей с анемией в сочетании с лейкопенией обнаружило повышенную частоту HLA-антигенов B_8 B_{18} B_{41} , что позволяет предпо-

ложить существование достоверных ассоциативных связей HLA-антигенного состава тканей ребенка с предрасположенностью к анемии в сочетании с лейкопенией. Антигены B_8 , B_{18} и B_{41} могут рассматриваться в качестве маркеров развития анемий в сочетании с лейкопенией.

Сведения об авторах статьи:

Латыпова Лилия Фуатовна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской хирургии ИПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Садыхов Фанис Гильманович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Латыпов Халил Ильдусович – ассистент кафедры педиатрии и детской хирургии ИПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: khalil-latypov@rambler.ru.
Раянова Регина Наилевна – заочный аспирант кафедры педиатрии и детской хирургии ИПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Хамидуллина Ляйсан Закиевна – детский хирург. Детская поликлиника № 4 г. Уфы. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Орджоникидзе, 15. Тел. 263-15-97.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дефицит железа у детей школьного возраста / М.О. Солиева, О.С. Ташбаев, Ш.К. Хакимов [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 158-159.
2. Дворецкий Л. И. Железодифицитная анемия // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, №19. – С. 1234-1242.
3. Идельсон, Л.И. Анемии в клинике/ Л.И. Идельсон // Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2005. – С. 153-171.
4. Клиническая онкогематология / [Чертков И. Л. и др.] / под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2007. – 1118 с.
5. Ковальчук, Л.А. Роль дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе железодифицитной анемии беременных / Л.А. Ковальчук, А.Э. Тарханова, А.А. Тарханов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 49-51.
6. Козырева, Н.В. Обмен железа у детей-носителей мутации C282Y гена гемохроматоза HFE / Н.В. Козырева, Л.М. Казакова, А.В. Шабалдин // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 69-71.
7. Коноводова, Е.Н. Железодифицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 46 с.
8. Лейкопении / В. А. Алмазов, Б. В. Афанасьев, А. Ю. Зарицкий, А. Л. Шишков. – Л.: Медицина, 1981. – 240 с.
9. Маковецкая, Г.А. Особенности формирования анемии при хронических болезнях почек у детей / Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 3. – С. 7-12.
10. Профилактика и лечение железодифицитных состояний у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников, Н.Е. Малова // Педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 101-106.
11. Ральникова, Н.А. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний во взаимосвязи с показателями липидного обмена и железодифицитной анемией у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. – 22 с.
12. Соболева, М.К. ЖДА у детей раннего возраста: диагностика и современная терапия / М.К. Соболева // Медицинская панорама. – 2006. – № 8. – С. 64-68.
13. Супрун, С.В. Клинико-лабораторные особенности формирования анемических состояний у беременных женщин и оценка здоровья их детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2009. – 47 с.
14. Сюндюкова, Е.Г. Анемия и беременность: оптимизация диагностики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2008. – 20 с.
15. Тарасова, И.С. Профилактика дефицита железа – актуальная проблема здравоохранения всех стран / И.С. Тарасова, В.М. Чернов, А.Г. Румянцев // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54, № 2. – С. 31-39.
16. Booth I. W., Aukett M. A. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood // Arch. Dis. Child. – 1997. – Vol. 76. – №6. – P. 549-553.
17. Diagnosis and clinical course of autoimmune neutropenia in infancy: Analysis of 240 cases / J. Bux, G. Behrens, G. Jaeger, K. Welie // Blood. – 1998. – Vol. 91. – № 1. – P. 181-186.
18. Freire W. B. Strategies of the Pan American Health Organization: World Health Organization for the control of iron deficiency in Latin America // Nutr. Rev. – 1997. – Vol. 55. – №6. – P. 183-188.
19. Granulocyte colony stimulating factor in neutropenic patients with infective endocarditis / B. Borgbjerg, H. D. Molke, J. B. Laursen, I. Aldershvile // Heart. – 1998. – Vol. 79. – № 1. – P. 93-95.
20. Scrimshaw Nevin S. Frequency, cause, and significance of iron deficiency for the children of Central Asia // Int. Child Health. – 1998. – Vol. 9. – № 1. – P. 47-60.

А.Г. Хасанов¹, Х.К. Аминев¹, Е.В. Павлова¹, А.Ю. Сурдул²
**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БРОНХОСКОПИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

²Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Уфа

Резекции легких, особенно комбинированные, до настоящего времени сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений. Гиповентиляция, ателектаз, пневмония, свищ культи бронха развиваются у 17-35% оперированных больных, усугубляя тяжесть их состояния и ухудшая прогноз. В качестве основного метода диагностики, профилактики и устранения выявленных нарушений применен бронхоскопический мониторинг. Изучена его эффективность и проанализированы результаты применения у 113 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких. Метод позволяет снизить количество осложнений раннего послеоперационного периода в 1,5 раза.

Ключевые слова: туберкулез, операция на легких, послеоперационные осложнения, фибробронхоскопия.

A.G. Khasanov, Kh.K. Aminev, Ye.V. Pavlova, A.Yu. Surdul
**BRONCHOSCOPY MONITORING RESULTS
 IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS**

Pulmonary resection interventions, multimodal procedures in particular, have been recently associated with a high incidence of postoperative complications. Hypoventilation, atelectasis, pneumonia, bronchial stump fistula have been found in 17-35% patients undergoing surgical management, aggravating their condition and degrading the disease prognostication. Bronchoscopic monitoring was applied by the authors as the main method of diagnosis, prevention and malfunctions eliminating. The method efficiency and the results of its application were studied in 113 patients operated on for lung tuberculosis. The method allowed a 1.5 reduction of complication rates in the early postoperative period.

Key words: tuberculosis, lung surgery, postoperative complications, fibrobronchoscopy.

Поиск методов профилактики осложнений раннего послеоперационного периода у больных туберкулезом легких заставил нас уделить пристальное внимание возможностям интраоперационной фибробронхоскопии (ФБС). Комплекс ФБС на этапах анестезиологического пособия и хирургического вмешательства Бисенковым Л.Н. в 1999г. назван бронхоскопическим мониторингом [2,3]. О возможности применения бронхоскопического мониторинга во время анестезиологического пособия и оперативного вмешательства на легких упоминается в литературе [1,2,3,5,7,9].

Целью исследования явилось изучение эффективности бронхоскопического мониторинга у больных туберкулезом легких.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты хирургического лечения 346 пациентов с туберкулезом легких. Больные разделены на основную (113) и контрольную (233) группы. Больным основной группы был применен бронхоскопический мониторинг. Группы сопоставимы по полу, возрасту, объему оперативного вмешательства, сопутствующим заболеваниям. В табл. 1 представлено, как распределились больные основной и контрольной групп по клиническим формам заболевания.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что среди клинических форм наиболее часто встречаются туберкуломы – 236 (68,2%)

и фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 75 (21,7%). У 194 больных (56,0%) патологический процесс локализовался в правом легком, у 149 больных – в левом (43,1%), у 3 больных (0,9%) процесс был распространенным на оба легких. Гистологическим исследованием установлено наличие туберкулом у 236 (68,2%), каверн – у 26 (7,5%) больных. Фиброзно-кавернозный туберкулез подтвержден у 75 (21,7%) больных, туберкулезный плеврит и эмпиема плевры – у 9 (2,6%) больных.

Таблица 1
Распределение больных по клиническим формам заболевания

Клиническая форма заболевания	Основная группа абс.(%)	Контрольная группа абс.(%)	Всего абс. (%)
Туберкулома	69(61,0) ±5,9	167 (71,7) ±2,9	236 (68,2) ±2,5
Кавернозный туберкулез	8 (7,1) ±9,7	18 (7,7) ±1,8	26 (7,5) ±1,4
Фиброзно-кавернозный туберкулез	33 (29,2) ±4,3	42 (18,0) ±6,0	75 (21,7) ±2,2
Туберкулезный плеврит, эмпиема плевры	3 (2,7) ±11,5	6(2,6) ±7,1	9(2,6) ±5,6
Итого...	113 (100)	233 (100)	346(100)

Всем больным проведено общее клиническое обследование с применением рентгенологических, эндоскопических, ультразвуковых методов, консультаций узких специалистов (по показаниям). Особое внимание уделялось состоянию трахеобронхиального дерева. При необходимости проводилась комплексная предоперационная подготовка, включающая лечебные ФБС. В работе ис-

пользовали гибкие бронхоскопы фирмы «Olympus»: BFP-20 (диаметр дистального конца 4,9 мм) и BFT-10 (диаметр дистального конца 6,0 мм).

ФБС выполняли через однопросветную интубационную трубку с минимальным диаметром просвета 7,5 мм. Герметизацию дыхательного контура обеспечивали использованием Г-образного коннектора фирмы «Portex». Бронхоскоп вводили через верхний канал, на который надевали резиновое уплотнительное кольцо, не ограничивающее подвижности бронхоскопа. Искусственную вентилизацию легких (ИВЛ) осуществляли через боковое отверстие коннектора. За изменениями SpO₂ крови наблюдали по монитору «Agilent». Патологических отклонений зафиксировано не было. Для создания условий однологичной ИВЛ при пневмонэктомиях интубационная трубка устанавливается под оптическим контролем в главный бронх интактного легкого.

Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлены задачи и их решения, реализованные с помощью бронхоскопического мониторинга.

Таблица 2

Решение задач бронхоскопического мониторинга	
Задачи	Решение
Интубация трахеи и главного бронха (левого, правого)	- Использование бронхоскопа в качестве оптического проводника для ИТ при сложных интубациях - Создание условий однологичной ИВЛ при пневмонэктомиях
Санация	- Аспирация содержимого бронхов под контролем зрения - Удаление фрагментов хрящевой ткани бронхов
Трансиллюминация	- Использование бронхоскопа в качестве источника света при формировании культи бронха, при повторных операциях, при атипичном строении ТБД - Локализация источника кровотечения
Контроль	- Контроль качества наложения швов на культи бронха - Оценка проходимости бронхов

Из данных табл. 2 следует, что бронхоскопический мониторинг является незаменимым компонентом анестезиологического пособия и оперативного вмешательства.

Для хирургии туберкулеза наиболее существенны осложнения, встречающиеся после резекции легких. Особое положение среди них занимают осложнения со стороны легких и плевральной полости. К группе легких временных осложнений относятся гиповентиляции, ателектазы легких, замедленное расправление легкого, ограниченные травматические плевриты и травматические пневмо-

нии в зоне операции. Наибольшее значение в связи с их частотой (от 17 до 35%) имеют ателектазы и замедленное расправление легкого [2,3,4,6,8]. Нами выявлены и проанализированы осложнения, возникшие в раннем послеоперационном периоде у больных туберкулезом легких. Результаты представлены в табл.3.

Таблица 3

Распределение больных с осложнениями в раннем послеоперационном периоде

Осложнение	Основная группа абс., %	Контрольная группа абс., %	Всего абс., %
Гиповентиляция	12 (10,6)	35 (15)	47 (13,5)
Ателектаз	6 (5,3)	22 (9,5)	28 (8,1)
Пневмония	-	1 (0,4)	1 (0,3)
Ранний свищ	1 (0,9)	1 (0,4)	2 (0,6)

Из представленных в табл. 3 данных следует, что в обеих группах наиболее часто встречались гиповентиляции и ателектазы. Применение бронхоскопического мониторинга в основной группе позволило снизить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде в 1,5 раза, $p < 0,05$. На рис.1 представлена структура осложнений раннего послеоперационного периода.

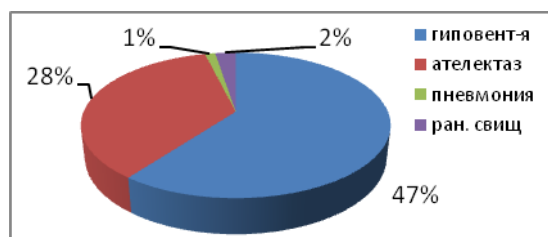


Рис.1. Структура осложнений раннего послеоперационного периода

В структуре осложнений раннего послеоперационного периода ведущее место занимают гиповентиляции и ателектазы легких.

Выводы

1. На этапах анестезиологического пособия и оперативного вмешательства у больных туберкулезом легких применен бронхоскопический мониторинг, позволяющий решить ряд задач: интубация трахеи и главных бронхов, санация, трансиллюминация, контроль.
2. В структуре послеоперационных осложнений ведущее место занимают гиповентиляции и ателектазы легочной ткани.
3. Бронхоскопический мониторинг является незаменимым компонентом хирургического лечения туберкулеза легких и позволяет снизить количество осложнений раннего послеоперационного периода в 1,5 раза.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Анвар Гиниятович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 2641619
Аминев Ханиф Киямович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, Проспект Октября 155. Тел. (347) 2842250
Павлова Елена Валерьевна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, Проспект Октября 155. Тел. (347) 2842250. E-mail: doctorpavlova@bk.ru
Сурдул Андрей Юрьевич, врач-эндоскопист, ГУЗ Республиканский противотуберкулезный диспансер, Адрес: г. Уфа, Проспект Октября 155. Тел. (347) 2842643

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров, В.Н. Применение фиброволоконной оптики при интубации трахеи/ В.Н. Александров, Б.Н. Максимов// Анестезиология и реаниматология. – 1984. – №2. – С.54-56.
2. Бисенков, Л.Н. Диагностика и коррекция патологических изменений трахеобронхиального дерева во время операций на легком/ Л.Н. Бисенков, Ю.Н. Шанин, М.Н. Замятин, И.И. Старков// Вестник хирургии. – 1999. – №4. – С.15-18.
3. Бисенков, Л.Н. Бронхоскопический мониторинг при операциях на легких/ Л.Н. Бисенков, Ю.Н. Шанин, М.Н. Замятин, И.И. Старков // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – №2. – С.43-48.
4. Богуш, Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
5. Выжигина, М.А. Применение фибробронхоскопии во время операций на легких, трахее, бронхах и органах средостения /М.А. Выжигина, В.М. Мизиков, В.А. Титов, Ю.В. Бирюков// Анестезиология и реаниматология. – 1988. – №1. – С.3-6.
6. Ferguson M.K. Chest Surg.Clin.N.Am.-1999.-Vol.9.№2.-P.339-351.
7. Liu J, Cui F, Cai RJ, He JX Application of flexible bronchoscopy in postoperative management of lung transplantation Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005 Dec;25(12):1543-5.
8. Mangano D.T., Goldman L. Engl.J.Med. –1995. –Vol.333. –P.1750-1756.
9. Reynolds H.Y. Bronchoalveolar lavage. Fm.Rev.Resp.Dis.1987, 135. –P.250-263.

УДК. 616.613-003.7-089.5

© А.В. Хасигов, А.А. Бычков, А.П. Устинов, И.И. Белоусов, М.И. Коган, 2012

А.В. Хасигов, А.А. Бычков, А.П. Устинов, И.И. Белоусов, М.И. Коган
**РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТОМИИ
 КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА**

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону*

Основной метод лечения больных с коралловидным нефролитиазом является перкутанная нефролитотомия, при этом остается дискуссионным вопрос о выборе анестезии при ее выполнении. 120 пациентам с коралловидным нефролитиазом в 91,7% случаев выполнена перкутанная нефролитотомия: под спинномозговой анестезией, в 8,3% случаев под эпидуральной анестезией. Диагностированы коралловидные конкременты К-1 и К-2 у 31,7% пациентов (I группа), К-3, К-4 у 68,3% пациентов (II группа). Среднее время операции составило у пациентов I группы – 114,7±8,4, II группы – 173,5±15,2 мин. Определены ряд недостатков спинномозговой анестезии: недостаточная продолжительность спинального блока – 0% в I группе и 9,7% во II, низкий спинальный блок – 5,3% и 11,1% соответственно, а также переход на общую анестезию в случаях конверсии. Все вышеперечисленное не характерно для эпидуральной анестезии. Таким образом, всесторонняя оценка нормальной и патологической анатомии верхних мочевых путей является важным фактором в планировании вида анестезиологического пособия и прогнозе его эффективности при выполнении перкутанной нефролитотомии. В соответствии с особенностями предстоящего оперативного вмешательства выбор анестезии должен осуществляться анестезиологом совместно с хирургом.

Ключевые слова: регионарная анестезия, перкутанная нефролитотомия, коралловидный нефролитиаз.

A.V. Khasigov, A.A. Bychkov, A.P. Ustinov, I.I. Belousov, M.I. Kogan
**REGIONALLY ANESTHESIZED PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY
 IN PATIENTS WITH DENDRITIC NEPHROLITHIASIS**

The main treatment method of patients with staghorn stones is percutaneous nephrolithotomy, and anesthesia method still remains a disputable issue. In 91.7% out 120 patients with staghorn stones, undergoing percutaneous nephrolithotomy in our clinic, spinal anesthesia was used, while in 8.3% cases epidural anesthesia was conducted. In 31.7% patients, K-1 and K-2 calculi were diagnosed (Group I), whereas in 68.3% patients, K-3 and K-4 stones were found (Group II). The mean operative time in Group I was 114.7±8.4 min, compared to 173.5±15.2 min in Group II. Some disadvantages of the spinal anesthesia were clarified, such as insufficient spinal block duration (0% vs. 9.7% in Group I and Group II, respectively), low spinal block (5.3% vs. 11.1%, respectively), as well as a change to general anesthesia in cases of resort to open surgery. All of the above complications are not typical for epidural anesthesia. Thus, a comprehensive assessment of normal anatomy and pathology of upper urinary tract is a significant factor in anesthesia method planning and efficiency prediction in percutaneous nephrolithotomy. Based on the specificities of the surgical intervention, an adequate anesthesia method should be chosen by a co-decision of the anesthesiologist and the urologist.

Key words: regional anesthesia, percutaneous nephrolithotomy, staghorn calculus.

Одним из основных методов лечения больных с коралловидным нефролитиазом (КН) является перкутанная нефролитотомия (ПНЛ), которая может быть выполнена под общей, регионарной или местной анестезией.

О выполнении операции под местной анестезией (обычно в комбинации с седативными средствами) хирурги сообщали на этапе освоения эндоскопии – 80-е годы прошлого столетия [1, 2]. Однако в настоящее время местная

анестезия используется лишь для выполнения чрескожной пункционной нефростомии.

Регионарная анестезия (эпидуральная, спинномозговая), используемая для чрескожных манипуляций, имеет ряд недостатков, связанных с этим методом. Во-первых, необходим относительно высокий блок для полного устранения почечной боли. Во-вторых, растяжение почечной лоханки во время ПНЛ может вызвать вазовагусную реакцию, которая не всегда купируется регионарной анестезией [3].

Общая анестезия предпочтительна при планировании длительных манипуляций, это лучшее средство защиты дыхательных путей в положении больного на животе. В случаях пункции верхнего полюса почки должно также применяться общее обезболивание, поскольку имеется возможность контролировать дыхательные экскурсии для минимизации риска легочных осложнений [4].

Результаты последних исследований показывают, что регионарная анестезия является привлекательной альтернативой общей анестезии при ПНЛ в связи с отсутствием отрицательного влияния на эффективность и безопасность манипуляции. Данная анестезия способствует большей удовлетворенности пациентов, более быстрому восстановлению ясного сознания, меньшей морбидности в послеоперационном периоде и сокращению времени госпитализации [5, 6]. Однако остается неясным вопрос выбора между спинальной и эпидуральной анестезиями при выполнении ПНЛ.

Материал и методы

120 пациентам с КН в возрасте $49,1 \pm 4,3$ (17-74) года выполнена ПНЛ под спинномозговой анестезией в 91,7% случаев, под эпидуральной анестезией в 8,3% случаев.

Методика анестезии. Премедикация: на ночь – таблетированные транквилизаторы (диазепам, атаракс), в операционной – атропин, димедрол, промедол в традиционных дозах.

При выполнении спинальной анестезии после обработки операционного поля антисептическими растворами и инфильтрационной анестезии 0,5% раствором новокаина производили пункцию субарахноидального пространства на уровне L3-L4 (при технических трудностях – на уровне L2-L3) иглой Спинокан (B.Braun) 25 – 27G. Выполнение пункции такой иглой представляет некоторые технические трудности, связанные с высокой вероятностью изгибания иглы вплоть до ее перелома при прохождении через плотные

оссифицированные связки или при попадании в костные образования позвоночника. Для облегчения пункции желательнее применять специальные интродьюсеры, при отсутствии которых возможно использование игл для вливаний размером 18 – 20G и длиной 40 мм. В качестве анестетика использовали бупивакаин 0,5% в дозе 3 – 4 мл.

При выполнении эпидуральной анестезии использовали набор “PerifixOne” (B.Braun). Эпидуральное пространство катетеризировали на уровне Th12-L1. Через 5 минут после введения тест-дозы лидокаина 2% 4мл дробно вводили ропивакаин 0,5% в общей дозе 8 – 10 мл. В течение 15 – 20 мин развивался сенсорный блок в границах: верхняя – Th7-Th8, нижняя – L4-L5. При необходимости пролонгирования анестезии или расширения зоны эпидуральной блокады дополнительно вводили ропивакаин дробно по 2-3 мл.

Седативный компонент анестезии обеспечивали транквилизаторами (диазепам 10 – 20 мг в/в или мидазолам 5 – 15 мг в/в), а при выраженном психоэмоциональном напряжении пациентов – пропофолом 2 – 2,5 мг/кг/ч в/в микроструйно.

Инфузионную терапию проводили в режиме гиперволемической гемодилюции, что предполагает введение в течение первого часа 10 – 15 мл/кг кристаллоидных растворов (0,9% раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы) с последующим использованием коллоидных плазмозаменителей (по показаниям) в соотношении 2 : 1 – 3 : 1.

В качестве метода фрагментации камня во всех случаях применяли контактную пневматическую литотрипсию. В дооперационном периоде по результатам спиральной компьютерной томографии (СКТ), используя классификацию НИИ урологии МЗ РФ (КН:1-4), диагностированы коралловидные конкременты (КК) К-1 и К-2 у 31,7% пациентов (I группа), а сложные формы К-3, К-4 у 68,3% пациентов (II группа). Также одной из задач выполнения СКТ является определение плотности конкремента в единицах Hounsfield (ед. НУ).

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения бинарных данных использовали точный критерий Фишера и χ^2 . Уровень достоверной значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднее время операции составило у пациентов I группы – $114,7 \pm 8,4$, II группы – $173,5 \pm 15,2$ мин. при средней плотности конкрементов $1011,5 \pm 85,8$ и $850,5 \pm 83$ ед. НУ соответственно. При сравнении времени операции и плотности конкрементов в группах отмечено прямо пропорциональное увеличение длительности оперативного вмешательства при увеличении плотности камня, однако достоверности эти данные не имели ($p > 0,05$), а межгрупповой анализ выявил, что среднее время операции при одинаковой плотности конкрементов оказалось достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов II группы (см. таблицу).

Таблица

Зависимость времени операции от плотности конкремента

Среднее время операции, мин	ПЛОТНОСТЬ КОНКРЕМЕНТОВ В ЕД. НУ		
	< 500	≥ 500 и < 1000	≥ 1000
I группа	$90 \pm 1,4$	$91,6 \pm 1,7$	$116,1 \pm 10,7$
II группа	$151,7 \pm 19,3$	$185 \pm 23,1$	$212,1 \pm 30,7$

Интересно заметить, что пациенты I группы с плотностью конкрементов ≥ 1000 ед. НУ имели более короткую продолжительность анестезии по сравнению с больными II группы с плотностью конкрементов < 500 ед. НУ ($p < 0,05$).

Конверсии подверглись 2,6% пациентов I группы и 2,7% II группы. Причины конверсии: перфорация лоханки фрагментами конкрементов и их миграция в ворота почки, в паравазальную область – 1 пациент, невозможность адекватной постановки порта нефроскопа вследствие анатомических особенностей чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) – 1 пациент, крайне высокая плотность (1550 ед. НУ) конкремента и невозможность его полной контактной литотрипсии – 1 пациент. Анализ причин перехода в открытую операцию не выявил связи со сложностью КК и длительностью операции.

В большинстве случаев при спинномозговой анестезии развивался хороший сенсорный блок с верхней границей на уровне Th6 – Th7, что обеспечивало оптимальные условия для выполнения оперативного вмешательства. Однако определен ряд недостатков данной анестезии, влияющих на ход планового оперативного вмешательства: недостаточная продолжительность спинального блока в слу-

чаях увеличения длительности операции – 0% в I группе и 9,7% во II, низкий спинальный блок, требующий дополнительной внутривенной анестезии, – 5,3% и 11,1% соответственно, а также переход на общую анестезию в случаях конверсии. Бесспорным является факт ($p < 0,05$) недостаточной длительности спинальной анестезии, связанный с К-4 КК плотностью более 1000 ед. НУ и продолжительностью операции более 220 мин. Низкий спинальный блок не связан с длительностью операции и степенью заполнения ЧЛС конкрементом ($p > 0,05$). Также к отрицательной стороне спинномозговой анестезии можно отнести необходимость выполнения цистоскопии, катетеризации почки перед операцией, что требует перекалывания пациента с моторным блоком из положения на спине в положение на живот; нередко невозможность самой укладки пациента на живот оперирующей бригадой в связи с избыточной массой тела больного и привлечением дополнительного медицинского персонала, что, несомненно, сказывается на продолжительности операции.

Все вышеперечисленные недостатки спинальной анестезии не характерны для эпидуральной блокады. Эпидуральная анестезия во всех случаях дала нам возможность пролонгирования сенсорного блока, а пациент после катетеризации сам был в состоянии перейти в положение на живот.

В связи с этим считаем, что пациентам II группы с К-4 конкрементами и плотностью более 1000 ед. НУ, а также больным с избыточной массой тела показана эпидуральная анестезия.

Заключение

Всесторонняя оценка нормальной и патологической анатомии верхних мочевых путей, пространственной конфигурации и плотности конкремента является важным фактором в планировании вида анестезиологического пособия и прогнозе его эффективности при выполнении ПНЛ. В соответствии с особенностями предстоящего оперативного вмешательства (ПНЛ) выбор анестезии должен осуществляться анестезиологом совместно с хирургом.

Сведения об авторах статьи:

Хасигов Алан Владимирович – к.м.н., докторант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ИПС с курсом детской урологии андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: alan_hasigov@mail.ru

Бычков Алексей Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29.

Устинов Александр Петрович – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реаниматологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29.

Белоусов Игорь Иванович – к.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: belrost_dept@mail.ru

Коган Михаил Иосифович – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и нефрологии Ростовского государственного медицинского университета. Заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: dept_kogan@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Clayman RV, Surya V, Miller RP, et al: Percutaneous nephrolithotomy. An approach to branched and staghorn renal calculi. JAMA 1983b; 250: 73.
2. Preminger GM, Clayman RV, Hardeman SW, et al: Outpatient percutaneous nephrolithotomy. J Urol 1986; 136: 355.
3. Grasso M, Taylor F: Techniques for percutaneous renal access. In Sosa RE, Jenkins AD, Albala DM, Perlmutter AP (eds): Textbook of Endourology. Philadelphia, WB Saunders, 1997: 99-113.
4. Campbell-Walsh UROLOGY. 2010: 1396-1402.
5. Karacalar S, Bilen CY, Sarihasan B, Sarikaya S. Spinal-Epidural Anesthesia Versus General Anesthesia in the Management of Percutaneous Nephrolithotripsy. J Endourol 2009 Oct; 23(10): 1591-7.
6. Kuzgunbay B, Turunc T, Akin S, et al: Percutaneous Nephrolithotomy Under General Versus Combined Spinal-Epidural Anesthesia. J Endourol 2009 Nov; 23(11): 1835-8.

УДК 616-127-021.3.005.4-092

© А.Н. Чепурная, А.Р. Берг, Т.В. Викторова, В.И. Никуличева, Г.Ш. Сафуанова, 2012

А.Н. Чепурная, А.Р. Берг, Т.В. Викторова, В.И. Никуличева, Г.Ш. Сафуанова ХАРАКТЕР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 8 И 10 У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЙ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Кардиомиопатии (КМП) рассматриваются как заболевания с неизвестной этиологией. Они диагностируются на поздних стадиях заболевания. Важной задачей является поиск методов, позволяющих диагностировать КМП на ранних этапах развития. В связи с этим актуальным является изучение полиморфизма генов интерлейкинов 8 и 10 у больных КМП. Изучена ассоциация полиморфных вариантов генов интерлейкинов 8 и 10 у пациентов с КМП. Проведенные исследования выявили, что у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) частота встречаемости генотипа AA полиморфного локуса -627C>A гена IL10 была выше в группе контроля по сравнению с группой больных (17,3% против 2,6%, $\chi^2=3,92$; $p=0,048$).

Ключевые слова: кардиомиопатии, полиморфные варианты, интерлейкин 8, интерлейкин 10

A.N. Chepurная, A.R. Berg, T.V. Viktorova, V.I. Nikulicheva, G.Sh. Safuanova POLYMORPHIC VARIANTS DISTRIBUTION CHARACTER OF INTERLEUKIN 8 AND 10 GENES IN DILATATION AND ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY PATIENTS

Cardiomyopathies (CMP) are considered to be diseases with an unknown etiology. CMP is commonly diagnosed in advanced stages of disease. It is vital to find methods of early CMP diagnosing. In view of the above, a study of interleukin 8 and 10 genes polymorphism in CMP patients is pressing. A research has been undertaken to study the association of interleukin 8 and 10 genes polymorphism in CMP patients. The research showed that in patients with ischemic CMP, the matching ratio of genotype AA of genes IL10 polymorphic locus -627C>A was more frequent in the control group as compared to the patient group (17.3% vs. 2.6%, $\chi^2=3.92$; $p=0.048$).

Key words: cardiomyopathies, polymorphic variants, interleukin 8, interleukin 10.

Со времени появления в 1954 году термина кардиомиопатия (КМП) и до настоящего времени под этим термином понимаются тяжелые поражения миокарда невыявленной этиологии [1]. Классификация Американской ассоциации включает большую группу первичных КМП (генетические КМП- гипертрофическая (ГКМП), аритмогенная, некомпактный миокард, митохондриальная КМП, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, синдром укороченного QT-интервала). Есть группа смешанных КМП: генетических и негенетических (дилатационная кардиомио-

патия – ДКМП), рестриктивная КМП воспалительная КМП и КМП, обусловленная внезапным стрессом) [2].

Известны многие заболевания, при которых развиваются вторичные КМП. Это болезни соединительной ткани, эндокринные, болезни накопления, аутоиммунные, токсические поражения миокарда, и этот список заболеваний, вызывающий КМП, является неполным [3]. Есть мнение ученых о том, что КМП могут иметь генетическую и негенетическую основу, и надо обязательно стремиться к этиотропной диагностике и основанному

на ней лечению этих заболеваний [4,5]. Наиболее частыми вариантами КМП являются ДКМП и ишемическая кардиомиопатия (ИКМП). Наличие таких заболеваний всегда означает тяжелый жизненный прогноз, что обуславливает актуальность изучения этиологии, патогенеза и лечения КМП. С развитием молекулярно генетических методов и молекулярной кардиологии была установлена связь этой группы заболеваний с генетическими дефектами синтеза различных белков кардиомиоцитов. На долю генетически обусловленных КМП приходится примерно 30% случаев. Уже известно, что ГКМП связана с мутацией генов саркомерных белков, с нарушением сократительной функции саркомера. В настоящее время описаны десятки мутаций генов таких белков, в том числе цепи β -миозина, тропонинов, легких и тяжелых цепей миозина, генов калиевых каналов, митохондриальной ДНК, тропомиозина и дистрофина [6,7]. Разработаны алгоритмы диагностики наследственных форм ГКМП [8]. Установлены ДКМП, обусловленные недостаточностью фермента дистрофина. Такие кардиомиопатии отличаются быстрым агрессивным течением заболевания и смертью больных [9], для них также характерно наличие дефектов генов десмина и ламина [10]. В настоящее время актуальным научным направлением изучения кардиомиопатий являются молекулярно-генетические особенности КМП, что, возможно, приблизит к этиотропному пониманию и лечению КМП. Сообщается, что причиной КМП могут быть инфекции, вирусы [11]. Специфического лечения этих заболеваний нет, а имеющиеся методы лечения направлены на компенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН) и не имеют этиологической специфики [12]. Смертность от ДКМП растет, пятилетняя выживаемость при этой патологии составляет всего 31.4% [13], а частота ХСН увеличилась к 2010 г на 70% [14]. Исследования последних лет свидетельствуют об увеличении продукции провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, играющих ключевую роль в патогенезе заболевания и определяющих тяжесть течения КМП, степень декомпенсации кровообращения при КМП [15,16,17].

К цитокинам относятся интерфероны, колониостимулирующие факторы, интерлейкины, хемокины. Провоспалительные цитокины регулируют защитные реакции в тканях, эндотелии, эпителии, соединительной ткани и формируют воспалительную реакцию в ответ на проникновение в ткани патогенов. Пред-

ставителями провоспалительных цитокинов являются интерлейкины: ИЛ1, ИЛ6, ИЛ8, фактор некроза опухоли α (TNF α), а противовоспалительных цитокинов – ИЛ4, ИЛ10, ИЛ13.

Наиболее важными представителями провоспалительных цитокинов является ИЛ 8, а противовоспалительных – ИЛ 10. Они обладают большим спектром регуляторных воздействий на гомеостаз человека [18,19]. ИЛ 8 картирован на 4-й хромосоме в области 4q12-13, где обнаружен ряд однонуклеотидных замен, в том числе транзигция – 251T>A промоторной области гена [20]. ИЛ 10 ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов моноцитами и макрофагами, а также стимулирует пролиферацию В лимфоцитов и иммунноглобулинов. Ген ИЛ 10 картирован на 1-й хромосоме (участок 1q31–32), в нем обнаружены различные типы полиморфизмов (однонуклеотидные, микросателлитные) [20–22]. Полиморфизмы в промоторной области гена ИЛ10 приводят к нарушению регуляции транскрипции гена. Установлено, что аллель А полиморфизма – 627C>A промоторной части гена ИЛ 10 ассоциируется с резким снижением уровня экспрессии гена [21]. На уровне организма цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной системами и осуществляют индуцирование, организацию и регуляцию всех защитных реакций. Несомненно, что изменение генетического полиморфизма основных цитокинов может влиять на развитие патологического процесса. Поэтому изучение полиморфизма генов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных КМП является актуальным и перспективным научным направлением.

Цель: провести анализ полиморфных вариантов генов провоспалительных (ИЛ 8) и противовоспалительных (ИЛ 10) и обосновать их значение при кардиомиопатиях.

Материал и методы

Под наблюдением находились 67 больных. Из них у 40 пациентов диагностирована ИКМП, у 27 – ДКМП. Группу практически здоровых индивидов составили 110 человек, подобранных по национальности, полу и возрасту. В контрольную группу вошли лица, которые принадлежали к трем, исторически проживающим в Республике Башкортостан этническим группам: русские, татары и башкиры.

Диагноз КМП подтверждался данными анамнеза, объективного обследования и результатами исследований в соответствии с

МЭС. У всех больных проанализированы показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической крови больных методом фенольно-хлороформной экстракции. Кровь набирали в пробирки со стандартным консервантом (1мл глюцира в соотношении 4:1). До выделения ДНК кровь хранили при температуре +4 °С не более 2 недель. Для выделения ДНК к 4 мл крови добавляли 50 мл лизирующего буфера, содержащего 320 мл сахарозы 1% тритонаX100, 5 мл $MgCl_2$, 10 мл трис HCl (РН 7,6). Ядра осаждали центрифугированием в течение 20 минут [23].

Изучение полиморфных локусов проводилось методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Перечень исследованных локусов, последовательности локус специфических олигонуклеотидных праймеров, способы детекции полиморфизмов и номенклатура аллелей взяты из литературных источников [20-22, 24]. Достоверность различий в распределении частот аллелей и генотипов между группами и ассоциацию с клиническим течением заболевания выявляли, сравнивая выборки с использованием критерия χ^2 с по-

правкой Ийтса с помощью программы Bio-stat. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Относительный риск заболевания по конкретному признаку вычисляли как соотношение шансов. Расчеты проводили в программе Statistica v.6.0.

Результаты

Распределение частот генотипов полиморфных локусов – 251T>A гена ИЛ 8 и – 627C>A гена ИЛ 10 среди групп здоровых соответствовало ожидаемому равновесию Харди – Вайнберга.

Результаты распределения полиморфных маркеров генов ИЛ 8 и ИЛ 10 у здоровых лиц русской, башкирской и татарской этнических групп показали, что частота генотипов и аллелей полиморфных локусов –251T>A гена ИЛ 8 и полиморфных локусов –627C>A гена ИЛ-10 оказалась идентичной, достоверных отличий в распределении не установлено. У здоровых лиц для полиморфного локуса – 251T>A гена ИЛ 8 характерно увеличение частоты аллеля А (0,621) и генотипа ТА (0,575).

Для полиморфного локуса –627C>A гена ИЛ 10 установлено увеличение частоты аллеля С (0,627) и генотипа СС (0,427) в выборке здоровых индивидов.

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов генов у больных с ИКМП и в контроле									
Полиморфный локус	Генотипы	Больные ИКМП		Контрольная группа		χ^2	p	OR	CI-95%
		абс.	частота	абс.	частота				
-251 T>A IL8	N	39		87					
	TT	11	0,282	29	0,333	0,133	0,716	0,786	0,344-1,799
	TA	20	0,513	50	0,575	0,205	0,651	0,779	0,365-1,664
	AA	8	0,205	8	0,092	2,174	0,141	2,549	0,879-7,389
	A	79	0,538	108	0,621	1,189	0,276	0,713	0,416-1,225
	T	81	0,462	66	0,379	1,189	0,276	1,403	0,817-2,409
-627C>A IL10	N	39		104					
	CC	19	0,487	32	0,427	0,175	0,676	1,277	0,587-2,777
	CA	19	0,487	30	0,400	0,480	0,489	1,426	0,654-3,108
	AA	1	0,026	13	0,173	3,915	0,048	0,126	0,016-1,002
	C	102	0,731	94	0,627	2,043	0,153	1,618	0,888-2,947
	A	58	0,269	56	0,373	2,043	0,153	0,619	0,34-1,128

Таблица 2

Распределение аллелей и генотипов генов у больных с ДКМП и в контроле									
Полиморфный локус	Генотипы	Больные ДКМП		Контрольная группа		χ^2	p	OR	CI-95%
		абс.	частота	абс.	частота				
-251 T>A IL8	N	26		104					
	TT	9	0,346	29	0,333	0,013	0,909	1,059	0,421-2,666
	TA	11	0,423	50	0,575	1,293	0,256	0,543	0,224-1,318
	AA	6	0,231	8	0,092	2,390	0,122	2,963	0,923-9,515
	A	79	0,558	108	0,621	0,428	0,513	0,771	0,412-1,444
	T	81	0,442	66	0,379	0,428	0,513	1,298	0,693-2,431
-627C>A IL10	N	26		104					
	CC	9	0,346	32	0,427	0,239	0,625	0,712	0,281-1,802
	CA	13	0,500	30	0,400	0,434	0,510	1,501	0,612-3,679
	AA	4	0,154	13	0,173	0,006	0,941	0,868	0,256-2,944
	C	102	0,596	94	0,627	0,051	0,823	0,880	0,462-1,678
	A	58	0,404	56	0,373	0,051	0,823	1,138	0,597-2,169

Данные распределения генотипов полиморфного локуса –627C>A гена ИЛ 10 у больных ИКМП (табл. 1) показали увеличе-

ние частоты генотипа СС до 0,487 ($\chi^2=0,175$, $p=0,676$), генотипа СА до 0,487 ($\chi^2=0,480$, $p=0,489$) и аллеля С до 0,731 ($\chi^2=2,043$,

$p=0,153$). Проведенное исследование также продемонстрировало, что у больных ИКМП для полиморфного локуса – 251T>A гена ИЛ8 имеется тенденция увеличения частоты генотипа AA до 0,205 ($\chi^2=2,174$, $p=0,141$) и аллеля Т до 0,462 ($\chi^2=1,189$, $p=0,276$).

При анализе полиморфного локуса – 251T>A гена ИЛ 8 у больных ДКМП показано увеличение частоты генотипа ТТ до 0,346 ($\chi^2=0,013$, $p=0,909$), AA до 0,231 ($\chi^2=2,390$, $p=0,122$) и аллеля Т до 0,442 ($\chi^2=0,428$, $p=0,513$). Полиморфный локус – 627C>A гена ИЛ 10 у больных ДКМП (табл. 2) отличался увеличением частоты генотипа СА 0,500 ($\chi^2=0,434$, $p=0,510$), аллеля А – 0,404 ($\chi^2=0,051$, $p=0,823$).

Обсуждение

Актуальность выбора нами ИЛ-8 и ИЛ-10 для генетического исследования заключалась в том, что ИЛ-8 (хемокин) является важным хемотаксическим провоспалительным фактором, а ИЛ-10 – хемокином и представителем противовоспалительных цитокинов. Эти цитокины являются универсальными регуляторами всего каскада иммунного реагирования как единого целого и определяют согласованность действия клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета. Они являются модуляторами локальных и системных механизмов защиты и обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной, гемопоетической и нервной систем. ИЛ 8 и ИЛ 10 продуцируются макрофагами (СД₁₄), хелперами (СД₄) и обеспечивают активацию и самих макрофагов, представление антигенов, пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток (СД₃₄) и репродукцию иммунокомпетентных клеток на всех этапах их созревания, а через натуральные киллеры (СД₁₆) обеспечивают выделение других провоспалительных цитокинов. Они способны повышать и понижать функцию натуральных киллеров. Иными словами, ИЛ 8 и ИЛ 10, натуральные киллеры совместно с хелперами (СД₄) образуют единую систему и принимают активное участие в процессе регуляции не только иммунной системы, но и всего гомеостаза человека [18,25-27]. Литературные данные свидетельствуют об увеличении продукции провоспалительного ИЛ 8 у больных ДКМП и уменьшении у них концентрации противовоспалительных цитокинов [16]. Имеются единичные работы, свидетельствующие о генетических исследованиях ИЛ 8 при респираторных заболеваниях [20], ИЛ 10 при артритах [21], при бронхиальной астме [22]. Однако при кардиомиопатиях таких ра-

бот мы не обнаружили. Полученные нами данные продемонстрировали изменение частот генотипов и аллелей полиморфных локусов – 251T>A гена ИЛ 8 и – 627C>A гена ИЛ 10 у больных ИКМП и ДКМП. При ИКМП в полиморфном локусе – 251T>A ИЛ 8 выявлено уменьшение частот генотипов ТТ и ТА в сочетании с увеличением частоты генотипа AA и аллеля Т. В полиморфном локусе – 627C>A гена ИЛ 10 выявлено уменьшение частоты генотипа AA и аллеля А, и увеличение частот генотипов СС, СА и аллеля С. Генетическим маркером для ИКМП является генотип AA полиморфного локуса – 627C>A гена ИЛ 10. Частота встречаемости генотипа AA полиморфного локуса – 627C>A гена ИЛ 10 была выше в группе контроля по сравнению с группой больных (17,3% против 2,6%; $\chi^2=3,915$; $p=0,048$).

При ДКМП наблюдалось уменьшение частоты генотипа ТА и аллеля А полиморфного локуса – 251 T>A гена ИЛ 8 и увеличение в этом локусе частот генотипов ТТ, AA и аллеля Т.

Для полиморфного локуса – 627 C>A гена ИЛ 10 при ДКМП выявлено снижение частоты генотипов СС, AA, аллеля С и увеличение частоты генотипа СС, аллеля А. Такая тенденция при ИКМП и ДКМП может указывать на генетическую предрасположенность к развитию многофакторных патологий сердца, характерных и для КМП [28].

Особенности генетического полиморфизма генов ИЛ 8 и ИЛ 10 могут обуславливать постоянное индуцирование иммунной системы, результатом чего является увеличение продукции провоспалительных цитокинов и уменьшение противовоспалительных цитокинов, что приводит к повреждению структур миокарда и развитию ХСН [26, 29].

Известно, что экспрессия провоспалительных цитокинов наблюдается в атеросклеротических бляшках и на внутренней оболочке артерий у больных ИБС [25,27]. Во всех атеросклеротических бляшках больных ИБС и при атеросклерозе обнаружено РНК провоспалительных цитокинов. Полученные нами результаты указывают на возможную роль генетической предрасположенности в регуляции системы цитокинового контроля, развитии хронического воспаления и патологии сердца у больных ИКМП и ДКМП, у которых имеются генетические вариации и увеличение продукции провоспалительных цитокинов и, как следствие этого, снижение продукции противовоспалительных цитокинов.

Есть данные о нарушении у больных

ДКМП и ИКМП функционирования клеточного и гуморального и неспецифического звеньев иммунитета [30]. Генетические варианты полиморфных генов ИЛ 8 и ИЛ 10, по-видимому, являются фактором, способствующим развитию деструктивных поражений тканей сердца.

Насколько известно, воспаление реализуется через инфильтрацию пораженного органа под воздействием провоспалительных цитокинов с непосредственным участием всей иммунной системы, причем клеточные пораженные структуры уже сами начинают продуцировать провоспалительные цитокины. Постоянное индуцирование этого процесса усугубляет дальнейшее повреждение тканей, приводя к фатальному сердечно-сосудистому поражению [26, 31-34]. Так, генетические вариации у больных ИКМП и ДКМП, первично индуцируя продукцию провоспалительного цитокина (хемокина) ИЛ 8 на фоне ингибции противовоспалительного цитокина ИЛ 10, приводят к стимуляции продукции макрофагов, хемотаксиса нейтрофилов, тесно связанных с воспалением и деструкцией тканей, что определяет непрерывность этого процесса.

Таким образом, у больных ИКМП и ДКМП имеется генетическая предрасположенность к хроническому воспалению, несостоятельности местных защитных реакций, повреждению тканей из-за хронического увеличения продукции провоспалительных и

снижения противовоспалительных цитокинов, что является прогностически неблагоприятным фактором течения как ИКМП, так и ДКМП.

Выводы

1. Распределение частот генотипов по полиморфным маркерам -251T>A гена ИЛ 8 и -627C>A гена ИЛ 10 у здоровых лиц башкирской, татарской и русской этнических групп оказалось идентичным.
2. Распределение частот генотипов полиморфных маркеров генов ИЛ 8 у больных ИКМП характеризовалось увеличением частоты генотипа AA и уменьшением частоты генотипов TT, TA. Распределение полиморфных маркеров гена ИЛ 10 у больных ИКМП характеризовалось увеличением частоты генотипов CC, CA и аллеля C и уменьшением частоты генотипа AA и аллеля A.
3. У больных ДКМП распределение полиморфных маркеров генов ИЛ 8 характеризовалось увеличением частоты генотипов TT, AA и аллеля T, и снижением частоты генотипа TA и аллеля A. Для полиморфного локуса -627C>A гена ИЛ 10 характерно увеличение частоты генотипа CA и аллеля A и уменьшением частоты генотипов AA и CC и аллеля C.
4. Особенности генетического полиморфизма локусов -251T>A гена ИЛ 8 и -627C>A гена ИЛ 10 у больных ИКМП и ДКМП, вероятно ассоциированы с нарушением цитокинового контроля всего каскада иммунного реагирования.

Сведения об авторах статьи:

Чепурная Анна Николаевна – к.м.н., доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО БГМУ, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Берг Арвид Робертович – заочный аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО БГМУ e-mail: anzor@ufanet.ru.г. Уфа, ул. Ленина 3.

Викторова Татьяна Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии БГМУ, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Никуличева Валентина Ивановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО БГМУ, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Сафуанова Гузаль Шагбановна – д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО БГМУ, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brandenburg R.O. Report of the WHO / ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies / R.O. Brandenburg, E. Chazov, J. Chierian et. al. // Br. Heart J. – 1980. – Vol. 44. – p. 672 – 673.
2. Саютина, Е. Кардиомиопатия Такосубо. Острая локальная транзиторная дискинезия левого желудочка/ Е.Саютина, А. Сумаровков, Д. Макаров [и соавт.]/ Врач. – 2010. – №4. – С. 25-30.
3. Моисеев, В.С. Проблема классификации кардиомиопатий /В.С. Моисеев, Г.К. Киякбаев // Кардиология. – 2009. – Т. 49, №1. – С. 65 -70.
4. Шляхто, Е.В. Первичные кардиомиопатии: современное представление / Е.В. Шляхто, А.Я. Гудкова, А.А. Костарева [и соавт.]/ Тер. архив. – 2005. – №12. – С.77 – 83.
5. Tsubata S. Mutations in the human δ -sarcoglycan gene in familial and sporadic dilated cardiomyopathy / S. Tsubata, K. Bowles, J. Vatta et. al. // J. Clinical Investigation. – 2000. – Vol. 106. – p. 655 – 662.
6. Барт, Б.Я. Дилатационная кардиомиопатия в практике терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская // Терапевтический архив. – 2004. – №1. – С.12-17.
7. Marian A. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy /A. Marian, R. Roberts // J. Molecular and Cellular Cardiology. – 2001. – Vol. 33. – p. 655-670.
8. Mestroni L. Guidelines for the Study of familial dilated cardiomyopathies. collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy / L. Mestroni, B. Maisch, W. McKenna et. al. // European Heart J. – 1999. - Vol. 20. – p. 93-102.
9. Frisso C. Novel deletion at the M and P promoters of human dystrophin gene associated with Duchenne muscular dystrophy /C. Frisso, S. Sampaolo, L. Pastore et. al.// Neuromuscular Disorders. – 2000. – Vol. 12. – p.494-497.
10. Arbustini E. Autosomal dominant cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/c defect-related disease /E. Arbustini, A.

- Pilotto, A. Repetto et. al.// J. American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39. – p.981-990.
11. Богомолов, Б. П. Острый миокардит, вызванный вирусом ЕСНО/Б.П. Богомолов, С.А. Девяткин, А.В. Метюшина, Т.Н. Малькова//Кардиология. –2007. – №2. – С. 68-70.
 12. Шостак, Н.А. Кардиопатии /Н.А. Шостак, С.С. Якушин, Е.В. Филипов//Кардиология: национальное руководство/ под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: Геотар – Медиа, 2007. – С.887-900.
 13. Olbrich H.Y. Epidemiology-etiology of dilated cardiomyopathy/ H.Y. Olbrich // Z. Kardiol. – 2001. – Vol. 90, Suppl 1. – p. 2-9.
 14. Kleeman R. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice /R. Kleeman, S. Zadelaz, T. Kooistra // Cardiovasc Res. – 2008. – Vol. 79. – p. 360-376.
 15. Татенкулова, С.Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца/ С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев, К.А. Зыков [и соавт.]// Кардиология. – 2009. – Т. 49, №1. – С. 4-8.
 16. Татенкулова, С.Н. Иммуные механизмы воспаления при дилатационной кардиомиопатии /С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев, К.А. Зыков [и соавт.]// Кардиология. – 2009. – Т. 49, №2. – С. 4-8.
 17. Michowitz Y. Predictive Value of sensitivity CRP in patients with diastolic heart failure. /Y. Michowitz, Y. Arbel, D. Wexler et. al.// Int. J. Cardiol. – 2008; Vol. 125, p. 347-351.
 18. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы/Ф.И. Ершов, О.И. Киселев// М.: Из-во «Геотар-Медиа». –2005. –356с.
 19. Panichi V. Interleucin -8 is a powerfue prognostic predictor of all cause and cardiovascular mortalits in dialytic patients /V. Panichi, D. Taccola, J.M. Rizza et. al. // Nephron Clin Pract. – 2006. – Vol 102. – p. 51-58.
 20. Hull J. Unusual paplotypic structure of IL 8, a susceptibility locus for a common respiratory virus /J. Hull, H. Ackerman, K. Isles et. al. // Am. J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 69. – p. 413-419.
 21. Kaluza W. IL-10 microsatellites mark promoter haplotypes associated with protection against the development of reactive arthritis in Finish patients /W. Kaluza, M. Leirisalo-Repo, E. Marker-Hermann et. al. // Arthritis Rheum. – 2001. – Vol. 44. – p. 1209-1214.
 22. Lyon H. IL 10 gene polymorphism are associated with asthma phenotypes in children/ H. Lyon, C. Lange, S. Lake et. al. // J. Epi. demiol. – 2004. – Vol 26. – p. 155-165.
 23. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA/ C.C. Mathew.// Methods in Molecular Biology. Ed. Walker J.M.. – N.Y., L.: Human Press. –1984. –Vol. 2. –P. 31.
 24. Ashavaid T.F. ACE and AT1R gene polymorphisms and hypertension in Indian population/ T.F. Ashavaid, K.K. Shalia, K.G. Nair et al. //J. Clin. Lab. Anal. – 2000. – Vol. 14. – P. 230-237.
 25. Кухтина, Н.В. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и внутренней оболочке артерий больных ИБС / Н.В. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева [и соавт.]// Тер. архив. – 2008. – №4. – С. 63-69.
 26. Цурко, В.В. Роль медиаторных механизмов в иммунопатогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и остеопорозе /В.В. Цурко, И.В. Леоненко, И.В. Егоров [и соавт.]// Тер. архив. – 2009. – Т. 81, №6. – С. 92-96.
 27. Timonen P. Cytokines, interstitial collagen and ventricular remodeling in dilated cardiomyopathy / P. Timonen, J. Mayga, J. Risteli et. al.// Int J. Cardiol. – 2008. – Vol. 124. – p. 293-300.
 28. Чепурная, А.Н. Клинико-инструментальные сопоставления при дилатационной и ишемической кардиопатий/ А.Н. Чепурная, А.Р. Рахматуллина, А.Р. Берг // Материалы XIII международной научной конференции. – Хургада. Египет, 2009. – С. 402-407.
 29. Tester D.J. Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young /D.J. Tester, M.J. Ackerman// J. Am. Coll Cardiol. – 2007. – V. 49. – p. 240-246.
 30. Чепурная, А.Н. Актуальные аспекты и место нарушений иммунитета в патогенезе дилатационной и ишемической кардиомиопатий / А.Н. Чепурная, В.И. Никуличева, К.А. Хамитова [и соавт.]// Вестник Башкортостана. – 2011. – №3.
 31. Мазуров, В.И. Иммунологические механизмы патогенеза коронарного атеросклероза / В.И. Мазуров, С.В. Столов, М.И. Зарайский // Тер. архив. – 2005. – Т. 77, №9. – С. 24-28.
 32. Рагина, Ю.И. Изменение содержания провоспалительных цитокинов и деструктивных металлопротеиназ в процессе развития атеросклеротического очага до нестабильной бляшки / Ю.И. Рагина, А.М. Чернявский, Я.В. Полонская [и соавт.]// Кардиология. – 2009. – Т. 49, №6. – С. 43-49.
 33. Daskalopoulou S.S. Metallothionein expression in the high-risk carotid atherosclerotic plaque /S.S. Daskalopoulou, M.E. Daskalopoulou, S. Theocharis et. al. // Curr Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23. – p. 659-670.
 34. Cheng C. Shear stress-induced changes in atherosclerotic plaque composition are modulated by chemokines / C. Cheng, D. Tempel, R. VanHaperen et. al. // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol 117. – p. 616-626.

УДК 616-002.365-085.276. /37:577.15

© Д.Г. Шайбаков, Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, Р.Б. Ибрагимов, С.С. Нигматзянов, Т.А. Хасанов, Р.Ш. Сакаев, 2012

Д.Г. Шайбаков, Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов,
Р.Б. Ибрагимов, С.С. Нигматзянов, Т.А. Хасанов, Р.Ш. Сакаев
**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В статье приводятся результаты применения препарата системной энзимотерапии флогэнзима при лечении 55 больных с рожистом воспалением. Отмечаются выраженный клинический эффект применения флогэнзима в комбинации с антибиотиками, уменьшение сроков лихорадочного периода, клинических проявлений эндогенной интоксикации, нормализация показателей иммунного статуса.

Ключевые слова: рожа, системная энзимотерапия, флогэнзим, иммунный статус.

D.G. Shaibakov, R.F. Karamova, A.G. Khasanov, R.B. Ibragimov,
S.S. Nigamatzyanov, T.A. Khasanov, N.R. Nigmatullin, R.Sh. Sakaev
**CLINICO-IMMUNOLOGIC EFFICACY ASSESSMENT OF SYSTEMIC
ENZYME THERAPY IN THE TREATMENT OF ERYSIPELAS**

The article presents the results of systemic enzyme therapy with Flogenzym in 55 patients with erysipelas. A marked clinical effect of Flogenzym administration in combination with antibiotics, a shortening of fever and endogenic intoxication period and a normalization of immune status have been observed.

Key words: erysipelas, systemic enzyme therapy, Flogenzym, immune status.

Несмотря на большие достижения в исследовании, проблема лечения и профилактики рожистого воспаления по-прежнему остается актуальной, поскольку современное течение болезни характеризуется частыми рецидивами и наличием осложнений, вызывающих длительную потерю трудоспособности [4,9]. Актуальность проблемы изучения рожи обусловлена отсутствием тенденции к уменьшению заболеваемости и высоким процентом рецидивирующих форм болезни [7].

Безусловно, традиционное этиотропное лечение антибактериальными препаратами дает положительный эффект, однако этот процесс довольно продолжительный (примерно 17–21 день) и оказывает негативное влияние на качество жизни больных [9].

Изложенное выше свидетельствует о необходимости поиска оптимальных схем лечения пациентов с данным заболеванием, которое бы не только сократило пребывание их в условиях стационара но и продлило срок ремиссии, повысило качество их жизни. В этом плане перспективными являются лекарственные препараты, обладающие выраженными бустер- и сервис-эффектами.

Бустер-эффект (эффект усиления) может быть достигнут путем улучшения доставки этиотропных препаратов, более активного всасывания, активацией микроциркуляции, в том числе в очаге воспаления, конкурентного взаимодействия с транспортными белками крови, усиления некролиза, расщепления детрита (эффект санации в очаге воспаления), эффекта очищения клеточной мембраны как клетки хозяина, так и возбудителя, увеличения проницаемости мембран, повышения доступности рецепторного аппарата клетки, снижения кислотности среды в очаге воспаления [2].

Сервис-эффект (эффект сопровождения) достигается путем снижения побочных эффектов этиотропных препаратов, уменьшения токсичности, гепатопротекции. По мнению ряда авторов, именно препараты системной энзимотерапии (СЭТ) обладают такими свойствами [1,2,3,5,6,8]. Основные механизмы действия препаратов СЭТ связаны с противовоспалительным, фибринолитическим, противоотечным, вторично-аналгезирующим, иммуномодулирующим эффектами, а также с повышением эффективности и снижением побочных эффектов антибактериальной тера-

пии. Целью нашего исследования явилось повышение качества и эффективности лечения больных с рожей путем использования полиферментных препаратов.

Материал и методы

Работа основана на анализе комплексного лечения 110 больных, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургических инфекции МУ ГКБ №8 г. Уфы. Выделены 2 группы больных. Основную группу составили 55 больных, которым помимо традиционной терапии проводилась системная энзимотерапия препаратом флогэнзим. Контрольную группу составили 45 больных, получавших традиционную терапию (антибактериальная, инфузионная, десенсибилизирующая терапия). В качестве препарата для системной энзимотерапии был использован флогэнзим, в состав которого входит трипсин 48мг и бромелаин 90мг, а также рутин 100мг стабилизирующий эндотелий сосудов. Средняя терапевтическая доза препарата составила 6 драже в сутки. Курс лечения определялся характером течения воспалительного процесса. Для иммунофенотипирования были использованы моноклональные антитела (МКА) серии ICO (ВОНЦ РАМН) и LT (НИИ иммунологии МЗ РФ), моноклональные антитела LT3, ISO-90 (CD3), LT4, ICO-86 (CD4), LT8, ICO-31 (CD8), LNK, ICO-116 (CD16), 3F3, ICO-153 (CD72). С помощью микроскопа-флюориметра ИЛ-6 (ЛОМО) выполнялся подсчет антигенпозитивных клеток.

Определялась концентрация иммуноглобулинов А, М, G. По методике Л. П. Рыбаковой и соавт. (1985) исследовалось содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и компонентов комплемента.

Математическая обработка полученных результатов производилась с помощью стандартных программ на ЭВМ РС/Р-133 в операционной среде Windows® 95 с пакетом приложений Microsoft® Office 97 (Word, Excel), в операционной среде MSDOS (Лексикон); все программные продукты последних версий.

Среди пациентов основной группы было 32 (58,2%) женщины и 23 (41,8%) мужчин. В группе сравнения было 27 (60%) женщин и 18 (40%), мужчины ($p > 0,52$). По характеру местных изменений основная группа и группа сравнения были идентичны. Средний возраст пациентов основной группы составил $54,6 \pm 13,64$ года, группы сравнения $53,4 \pm 14,72$

года ($p=0,94$). Локализация рожистого воспаления у всех больных основной и контрольной групп была на нижних конечностях. У большинства пациентов рожистое воспаление локализовалось на бедре и на передней поверхности голени. Проведенное лечение пациентов основной группы было эффективным во всех случаях. В основной группе пациентов применение флогэнзима в начале лечения способствовало быстрому улучшению общего состояния больных, быстрой нормализации температуры тела, уменьшению интоксикации и нормализации количества лейкоцитов. Так, в основной группе больных нормализация температуры тела наступала на $1,9 \pm 0,3$ суток, а в контрольной – на $4,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$) от начала лечения. Средние сроки нормализации количества лейкоцитов составляли соответственно $3,1 \pm 1,1$ и $5,2 \pm 0,9$ суток от начала лечения ($p < 0,05$). Снижение острых явлений эндогенной интоксикации периода разгара заболевания от начала лечения отмечалось на 3-и – 7-е сутки, в среднем на $4,76 \pm 0,75$ суток, против $5,67 \pm 0,7$ суток ($p < 0,000001$) в группе сравнения. Критериями снижения воспалительных явлений послужили также нормализация лабораторных показателей, уменьшение лейкоцитоза, расчетных значе-

ний ЛИИ, ЯИ, снижение СОЭ и уменьшение гиперемии. Период разгара заболевания в среднем составил $4,76 \pm 0,75$ суток, а в группе сравнения период разгара заболевания продолжался до $5,67 \pm 0,7$ суток ($p < 0,0001$).

При поступлении в клинику в общем анализе крови больных основной группы был выявлен лейкоцитоз $12,53 \times 10^9 / \text{л} \pm 4,78 \times 10^9 / \text{л}$ ($F=62,8$, $p < 0,00001$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, расчетные показатели ЛИИ и ЯИ составили $4,92 \pm 2,3$ и $0,29 \pm 0,1$ соответственно, СОЭ $39,9 \pm 10,8$ мм/ч. В группе сравнения отмечалось увеличение СОЭ до $37,9 \pm 13,2$ мм/ч ($p=0,2$), ЛИИ составил $4,59 \pm 1,7$; ЯИ $0,28 \pm 0,1$, ($p=0,2$; $F=1,46$), лейкоцитоз имел такие же значения, как и в основной группе.

Проводилось исследование общего анализа крови, исследовалась динамика количества лимфоцитов: общих Т-клеток (CD3+), хелперов/индукторов (CD4+), супрессоров и цитотоксических лимфоцитов (CD8+), естественных киллеров (CD16+) и абсолютного числа В-лимфоцитов (CD72+).

Определялся уровень иммуноглобулинов А, М, G, и циркулирующих иммунных комплексов (табл. 1).

Таблица 1

Имуноглобулины и циркулирующие иммунные комплексы у больных с рожистым воспалением, $M \pm \sigma$				
Показатели	Группы обследованных пациентов	Концентрация иммуноглобулинов и ЦИК у пациентов при госпитализации	В динамике на 12-е сутки	Достоверность различия по срокам наблюдения
IgA, мг/мл	Основная (n=55)	$2,29 \pm 0,02$ ***	$2,14 \pm 0,03$ **	$p < 0,0001$
	Сравнения (n=45)	$2,33 \pm 0,04$	$2,06 \pm 0,10$	$p < 0,0001$
IgM, мг/мл	Основная (n=55)	$1,23 \pm 0,04$ *	$1,71 \pm 0,03$ ***	$p < 0,0001$
	Сравнения (n=45)	$1,24 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,04$	$p < 0,01$
IgG, мг/мл	Основная (n=55)	$20,36 \pm 0,40$ ***	$15,60 \pm 0,53$ ***	$p < 0,0001$
	Сравнения (n=45)	$21,42 \pm 0,34$	$22,70 \pm 0,32$	$p < 0,0001$
ЦИК, усл. ед.	Основная (n=55)	$35,53 \pm 8,42$ *	$32,87 \pm 8,41$	$p > 0,12$
	Сравнения (n=45)	$37,50 \pm 10,19$	$34,93 \pm 8,30$	$p > 0,22$

* $P > 0,05$, ** $P > 0,01$, *** $P > 0,001$.

У больных рожистым воспалением при госпитализации выявлено увеличение концентрации иммуноглобулина G выше нормальных величин, что является следствием проявления гуморальной защитной реакции на наличие воспалительного процесса. Иммуноглобулины А и М в обеих группах были в пределах нормы, циркулирующие иммунные комплексы в основной группе и группе сравнения были в пределах нормальных значений. В основной группе к 12-м суткам отмечается заметное снижение концентрации иммуноглобулина G, в группе сравнения концентрация иммуноглобулина G имеет тенденцию к дальнейшему увеличению. Иммуноглобулины А и М в обеих группах были в пределах нормы, однако в основной группе после проведенного лечения к 12-м суткам отмечаются

большие изменения.

Циркулирующие иммунные комплексы в основной группе и группе сравнения были в пределах нормальных значений и после проведенного лечения к 12-м суткам имели незначительную тенденцию к снижению.

У больных с первичным рожистым воспалением показатели клеточного иммунитета в остром периоде заболевания имели значения ниже нормальных величин. В процессе лечения и к периоду реконвалесценции динамика показателей общих Т-клеток (CD3+), хелперов/индукторов (CD4+), супрессоров и цитотоксических лимфоцитов (CD8+), естественных киллеров (CD16+) и β -лимфоцитов (CD72+) имела тенденцию к увеличению (табл. 2).

Динамика количества лимфоцитов у больных с рожистым воспалением, М±σ.

Субпопуляции лимфоцитов	Значения на момент госпитализации ($\times 10^9/\text{л}$)	На 5-е сутки	В период реконвалесценции
CD3+ (основная гр)	0,56±0,07	0,85±0,08**	1,1±0,06***
CD3+ (гр. сравнения)	0,61±0,05	0,79±0,06	0,98±0,08
CD4+ (обе группы)	0,45±0,08	0,63±0,08	0,71±0,04
CD8+ (обе группы)	0,17±0,05	0,31±0,07	0,39±0,06
CD16+ (основная гр.)	0,16±0,03	0,29±0,07#	0,33±0,06*
CD16+ (гр. сравнения)	0,15±0,04	0,25±0,06	0,31±0,05
CD72+ (основная гр.)	0,1±0,01*	0,13±0,04**	0,15±0,06**
CD72+ (гр. сравнения)	0,09±0,02	0,15±0,05	0,13±0,04

* P>0,05, ** P>0,01, *** P>0,001.

Динамику общих Т-клеток CD3+ (рис.3) практически полностью определял фактор лечения: влияние фактора группы (η^2) составило всего 6,5% ($F=12$; $p<0,001$), зато влияние фактора времени достигло 69% ($F=127$; $p<<0,0001$). Сочетание этих факторов оказалось малозначимым $\eta^2 = 1,6\%$, $F=3$; $p>0,05$. Разница среднего содержания CD3+ для состояния до госпитализации и на 5-е сутки (I и II) незначима ($p>0,3$ и $p>0,18$ соответственно). Однако в период реконвалесценции (III) в основной группе концентрация CD3+ достоверно ($p<0,004$) выше. То есть динамика общих Т-клеток (CD3+) имела тенденцию к более раннему восстановлению у больных основной группы в сравнении с группой пациентов, получавших стандартное лечение.

Несколько по-иному сложилась ситуация при анализе динамики количества CD4+. В этом случае статистически достоверным оказалось влияние обоих факторов и их сочетаний, хотя подавляющее влияние оказывал все же фактор лечения ($\eta^2=71,0\%$; $F=140$; $p<<0,00001$). Однако пусть и слабым, но значимым оказался также фактор группы и взаимное его действие с фактором лечения ($\eta^2=4,0\%$; $F=17$; $p<0,0001$ и $\eta^2=4,0\%$; $F=7,4$; $p<0,02$ соответственно). Как видно из таблицы, при госпитализации обе группы имели практически одинаковые и значимо не различающиеся ($p>0,68$) средние значения CD4+. Однако уже на пятый день лечения концентрация CD4+ в основной группе оказалась достоверно ($p<0,01$) выше, чем в группе сравнения, а к концу лечения это различие еще более возросло и упрочилось ($p<0,0001$). То есть содержание хелперов/индукторов (CD4+) в основной группе восстанавливалось раньше, чем в группе сравнения.

Для динамики супрессоров и цитотоксических лимфоцитов (CD8+) также подавляющее влияние имел фактор лечения: влияние фактора группы составило 2% ($F=7,5$, $p<0,01$), влияние фактора лечения 72% ($F=126$, $p<<0,0001$), а сочетания этих факторов 2%, ($F=3,4$, $p<0,05$). Как и в случае с CD4+ различия средних для состояния при госпитализа-

ции и на 5-е сутки оказались незначимыми ($p>0,43$ и $p>0,18$ соответственно). Но к моменту выписки содержание CD8+ в основной группе оказалось значимо ($p<0,005$) больше, чем в группе сравнения. Содержание супрессоров и цитотоксических лимфоцитов (CD8+) в основной группе на фоне проводимой терапии также восстанавливалось быстрее.

Примерно также развивалась ситуация с субпопуляцией естественных киллеров (CD16+). Здесь подавляющее влияние оказывал фактор лечения ($\eta^2=74,0\%$; $F=122$; $p<<0,00001$), а прочие влияния оказались малозначимыми (менее 2%). При этом, как хорошо видно из рисунка, до лечения средние значения CD16+ в обеих группах практически совпадают ($p>0,28$), однако на 5-й день лечения они уже заметно разнятся (в основной группе CD16+ несколько выше), хотя и недостоверно, но при гораздо меньшем уровне значимости нулевой гипотезы ($p>0,1$). К концу же срока лечения содержание CD16+ в основной группе становится выше, чем в группе сравнения, уже почти на втором пороге надежности прогнозов ($p<0,02$). Иными словами, динамика субпопуляций естественных киллеров (CD16+) имела тенденцию к более раннему восстановлению у больных основной группы в сравнении с группой пациентов, получавших стандартное лечение.

Применение полиферментного препарата в комплексном лечении различных форм рожистого воспаления высокоэффективно, что позволило снизить дозу, а также сократить частоту повторных вмешательств (в 1,15 раза), сроки антибиотикотерапии, при этом госпитальный период в основной группе составил $14\pm 4,46$ койко-дня против $18,0\pm 4,28$ койко-дня в группе сравнения.

Выводы

Таким образом, при лечении больных с различными формами рожистого воспаления можно считать обоснованным включение препаратов системной энзимотерапии в комплексе с антибиотиками. При этом статистически достоверно отмечалось более раннее увеличение всех исследуемых субпопуляций

лимфоцитов: хелперов/индукторов, супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров, В-лимфоцитов. Дальнейшие фармако-экономические исследования должны четко определить место СЭТ в схемах ле-

чебных мероприятий при рожистом воспалении, что позволит в еще большей степени улучшить как клинические, так и экономические результаты лечения.

Сведения об авторах статьи:

Шайбаков Данис Габдинурович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: Danis.com@yandex.ru,
Карамова Регина Феофановна – аспирант кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.
Хасанов Анвар Гиниятович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: HASANOVAG@mail.ru.
Ибрагимов Руслан Кабирович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.
Нигматзянов Салим Салихович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.
Хасанов Тимур Анварович – соискатель кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.
Сакаев Рамиль Шамилович – к.м.н., зав. отделением гнойной хирургии ГКБ №8. Адрес: г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотики и системная энзимотерапия: новые возможности повышения эффективности лечения: сб. реф. науч. статей. – СПб.: Изд. Дом СПб МАПО, 2006. – 104с.
2. Ефименко, Н.А. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии /Н.А. Ефименко, А.А.Новожилов, Г.Ю.Кнорринг // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 2. – С. 51-55.
3. Кошкин, В.М., Минаев, С.В., Спесивцев, Ю.А., Кнорринг, Г.Ю. Полиферментные препараты в хирургической практике. — СПб.: Человек, 2004. – 112с.
4. Лебедев, В. В., Жаров, М. А. Клиника и лечение рожи. – Краснодар, 2003. – 153с.
5. Лысикова М. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов/М. Лысикова, М.Вальд, З.Масиновски // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №3. – С. 48-53.
6. Ремезов, А.П. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств/А.П. Ремезов, Г.Ю.Кнорринг // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 3. – С. 30-33.
7. Рожа. (Клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей / Еровиченков А. А., Малов В. А., Лиенко А. Б. [и др.]. – М., 2001. – 146 с.
8. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы / под ред. В.И. Кулакова, В.А. Насоновой, В.С. Савельева. — СПб.: Интер-Медика, 2004. – 264с.
9. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В. Б. [и др.]. – М., 2000. – 103 с.

© В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, А.В. Боярко, Р.А. Абзалилов, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов, 2012

В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, А.В. Боярко, Р.А. Абзалилов, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов **ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I - II СТАДИЙ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В работе предложен способ консервативной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) I-II стадий с использованием комбинации препаратов: доксазозина и индол-3-карбинола эпигаллокатехин-3-галлата, отличающихся антиоксидантными, антипролиферативными и противовоспалительными свойствами, что позволило улучшить уродинамические показатели и замедлить прогрессирование ДГПЖ, сведя к минимуму нежелательные эффекты лечения.

Ключевые слова: индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат, ДГПЖ, нижние мочевыводящие пути.

V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, A.V. Boyarko, R.A. Abzalilov, V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov **RESULT OF APPLICATION OF A COMBINATION OF DOKSAZOZIN AND INDOL-3-KARBINOL EPIGALLOKATEHIN-3-GALLAT IN THERAPY OF MEN WITH BPH I - II STAGES**

In work the way of conservative therapy of men with prostate adenoma I-II of a stage with use of a combination of Doksazozin and indole-3-karbinol epigallokatehin-3-gallat different antioxidant, antiproliferative and anti-inflammatory properties that has allowed to improve urodynamic indicators is offered and to slow down progressing prostate adenoma, having reduced to a minimum undesirable effects of treatment.

Key words: indole-3-karbinol epigallokatehin-3-gallat, prostate adenoma, bottom uroways.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – наиболее широко распространенное доброкачественное новообразование у мужчин старшего возраста. Распространенность гистологически выявляемой гиперплазии возрастает с возрастом. Характерные для ДГПЖ обструктивные и ирритативные симптомы, значительно снижают качество жизни мужчин. Клинические проявления заболевания встречаются у 50% пациентов в возрасте до 60 лет, а морфологические изменения выявляются в 90% случаев в возрасте до 90 лет [6, 9]. Большое значение в развитии данного состояния имеют стромальная и железистая пролиферации клеток предстательной железы [5]. Развитие железистой гиперплазии индуцируется увеличением дигидротестостерона. Относительное повышение уровня эстрогенов приводит к пролиферации клеток стромы. Уменьшение количества 5-альфа-андростендиола вызывает увеличение функциональной активности и количества альфа-1-адренорецепторов предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры [14]. Это лежит в основе развития динамического компонента и появления ирритативных симптомов заболевания. Кроме того, нарушения метаболических процессов в ткани предстательной железы приводят к расстройству микроциркуляции в предстательной железе и присоединению асептического воспалительного процесса. Асептический воспалительный процесс сопровождается отеком предстательной железы, а отек органа как механический фактор способствует усилению обструктивных симптомов болезни. Проллиферация в некоторой степени вызывается замедлением апоптоза (программированной клеточной гибели), что приводит к увеличению объема ткани предстательной железы [1]. В связи с имеющимися данными о патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы в настоящее время интерес представляют 2 группы препаратов [17]: альфа-адреноблокаторы и ингибиторы 5 альфоредуктазы [18].

Применение альфа-адреноблокаторов для терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы позволяет улучшить качество жизни пациента, а также предотвратить развитие таких осложнений, как острая задержка мочеиспускания [15]. Препараты из группы альфа-адреноблокаторов снижают васкуляризацию опухоли, а также стимулируют апоптоз в клетках последней [4]. Альфа-адреноблокаторы позволяют добиться заметного улучшения в урологической симптома-

тике, существенно улучшают показатели урофлоуметрии [16]. Авторами также отмечено снижение на 6,9% абсолютного риска прогрессирования ДГПЖ в течение 4 лет наблюдения. Наиболее часто отмечаемые побочные эффекты терапии ДГПЖ альфа-адреноблокаторами – это головокружение, усталость, головная боль. Эти симптомы одинаково часто встречались в группах пациентов с гипертензией и нормальным артериальным давлением [11]. Появление побочных эффектов, очевидно, не зависит от возраста, пола, времени приема или длительности лечения [18].

К настоящему времени в литературе накоплен огромный пласт экспериментального и практического материала, свидетельствующего о том, что индол-3-карбинол (I3C) и эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) являются противоопухолевыми соединениями, эффективными в отношении большого числа опухолей эпителиального происхождения [2, 3, 7, 8, 10]. Уникальность данных соединений обусловлена их способностью блокировать проведение в клетках простаты андроген-зависимых пролиферативных сигналов на самых первых этапах их реализации посредством ингибирования экспрессии андрогеновых рецепторов. Комбинированное использование I3C и EGCG нормализует гормональный баланс (в том числе осуществляет коррекцию метаболизма эстрогенов), блокирует все основные сигнальные пути, приводящие к патологической клеточной пролиферации, устраняет воспалительную реакцию, стимулирует апоптотическую гибель трансформированных клеток, подавляет патологический рост кровеносных сосудов. К настоящему моменту идентифицировано большое число биологически активных молекулярных мишеней, ингибируемых I3C и EGCG и опосредующих неопластические процессы в эпителиальных тканях [12, 13].

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения комбинации доказозина, индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы I - II стадий.

Материал и методы

В исследование было включено 100 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы I - II стадий в возрасте 45-80 лет. Период приёма препаратов и активный период наблюдения составили 6 месяцев, с последующим наблюдением в течение 6 ме-

сяцев после окончания лечения. Через 6 месяцев после включения последнего пациента был проведен предварительный анализ полученных данных, через 12 месяцев – окончательный анализ данных. Перед началом курса терапии пациентам проводился скрининг. Доксазозин назначался в дозе 8 мг (1-4 таблетки) перед сном перорально, начиная с дозы 2 мг и проводя титрование дозы. Индигал назначали по 2 капсулы перорально 2 раза в день.

В настоящем анализе представлены данные 84 пациентов, завершивших курс лечения (6 месяцев), и 50 пациентов, завершивших исследование (12 месяцев).

Критериями включения пациентов в исследование явились:

1. Наличие симптомов по шкале IPSS более 10 баллов и длительностью более 3 месяцев.
2. По данным урофлоуметрии $Q_{\max} < 15$ мл/с.
3. По данным ТРУЗИ объем предстательной железы более 30 см³.
4. Объем мочеиспускания от 100 до 350 мл.
5. Объем остаточной мочи – менее 150 мл.
6. ПСА сыворотки крови – менее 10 нг/мл.

Критерием исключения явились:

1. Поставлен диагноз рака предстательной железы или обнаружены иные злокачественные новообразования.
2. По данным урофлоуметрии $Q_{\max} < 5$ мл/с.
3. В последние 3 месяца перед исследованием проводилась терапия гиперплазии предстательной железы или в последний месяц перед исследованием проводилась терапия хронического простатита.
4. Острая задержка мочеиспускания.
5. Нейрогенные дисфункции и дивертикулы мочевого пузыря.
6. Наличие конкрементов в мочевом пузыре, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря.
7. Наличие в анамнезе оперативных пособий на органах малого таза.

8. Инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления.

9. Систематический прием средств, влияющих на функцию мочевого пузыря и мочеотделение.

10. Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность, или иные тяжелые заболевания.

Основные критерии оценки безопасности:

1. Анализ жалоб и данных физикального осмотра.
2. Оценка результатов общего анализа крови.
3. Оценка результатов биохимического анализа крови.
4. Оценка результатов общего анализа мочи.
5. Оценка жизненно важных показателей (АД, ЧСС, ЧДД).
6. Регистрация нежелательных явлений (НЯ) и случаев приема сопутствующих препаратов на протяжении исследования до 360-го дня.

Дополнительные критерии:

1. Оценка изменения качества жизни и интенсивности обструктивной, а также ирритативной симптоматики (по результатам заполнения опросников (IPSS+QoL) в ходе исследования).
2. Оценка изменения показателей уродинамики (максимальная и средняя скорость потока мочи, объем мочеиспускания и объем остаточной мочи) в исследуемой группе в ходе исследования.
3. Оценка изменения объема предстательной железы по данным ТРУЗИ в ходе исследования.
4. Оценка изменения уровня ПСА сыворотки крови в ходе исследования.

Результаты и обсуждение

Данные скрининга и результаты наблюдений в 6 и 12 месяцев представлены в табл. 1-3.

Таблица 1

Скрининг (результаты обследования до лечения)

Показатели	Общее число, n	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение	Стандартная погрешность
Возраст, лет	99	62,98	44,76	80,59	8,49	0,85
ПСА сыворотки, нг/мл	96	1,68	0,07	22,33	3,34	0,34
Объем простаты, куб. см	89	40,40	20,50	97,00	15,56	1,65
Остаточная моча, мл	88	14,35	0,00	100,00	28,82	3,07
$Q_{\max}$ (урофлоуметрия), мл/с	89	10,20	3,70	41,00	5,08	0,54
Q_{ave} (урофлоуметрия), мл/с	89	5,00	0,27	26,00	3,18	0,34
V_{com} (урофлоуметрия), мл	83	176,00	44,00	602,00	101,44	11,13
QoL	98	4,00	1,00	6,00	1,05	0,11
IPSS (сумма баллов)	98	15,00	6,00	27,00	3,92	0,40

Таблица 2

Результаты лечения через 6 месяцев

Показатели	Общее число, п	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение	Стандартная погрешность
Возраст, лет	80	2,23	0,26	25,90	4,09	0,46
ПСА сыворотки, нг/мл	77	41,80	16,30	99,00	17,54	2,00
Объем простаты, куб. см	77	10,00	0,00	300,00	42,29	4,82
Остаточная моча, мл	75	15,40	5,00	45,00	7,39	0,85
Qmax (урофлоуметрия), мл/с	75	6,00	2,00	27,00	4,40	0,51
Qave (урофлоуметрия), мл/с	75	196,00	57,00	654,00	133,27	15,39
Vcom (урофлоуметрия), мл	84	3,00	1,00	6,00	1,00	0,11
QoL	84	9,00	2,00	22,00	5,23	0,57
IPSS (сумма баллов)	80	2,23	0,26	25,90	4,09	0,46

Таблица 3

Результаты лечения через 12 месяцев

Показатели	Общее число, п	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение	Стандартная погрешность
Возраст, лет	48	1,92	0,09	11,70	2,85	0,41
ПСА сыворотки, нг/мл	46	41,35	16,90	96,20	19,58	2,89
Объем простаты, куб. см	46	5,00	0,00	88,00	21,13	3,12
Остаточная моча, мл	43	15,00	4,70	34,70	6,25	0,95
Qmax (урофлоуметрия), мл/с	43	7,00	0,49	16,90	3,67	0,56
Qave (урофлоуметрия), мл/с	43	184,00	84,00	549,00	102,49	15,63
Vcom (урофлоуметрия), мл	49	2,00	0,00	4,00	1,04	0,15
QoL	49	9,00	0,00	20,00	5,10	0,73
IPSS (сумма баллов)	48	1,92	0,09	11,70	2,85	0,41

Из таблиц видно, что на фоне приёма индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в комбинации с доксазолином отмечается тенденция к снижению выраженности симптомов дизурии и уменьшению количества остаточной мочи. Кроме того, у пациентов выявлено увеличение скорости мочеиспускания.

Влияние комбинации индигала и доксазолина на субъективную динамику симптомов нарушения функции нижних мочевых путей и качество жизни больных представлено на рис. 1.

Влияние комбинации Индигала и доксазолина на основные уродинамические показатели, динамику ПСА и объем предстательной железы представлено на рис. 2-6.

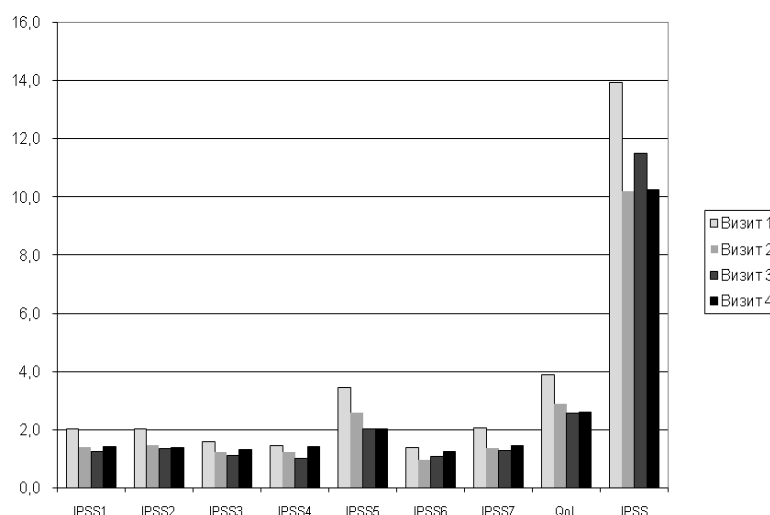


Рис. 1. Индексы IPSS и QoL до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

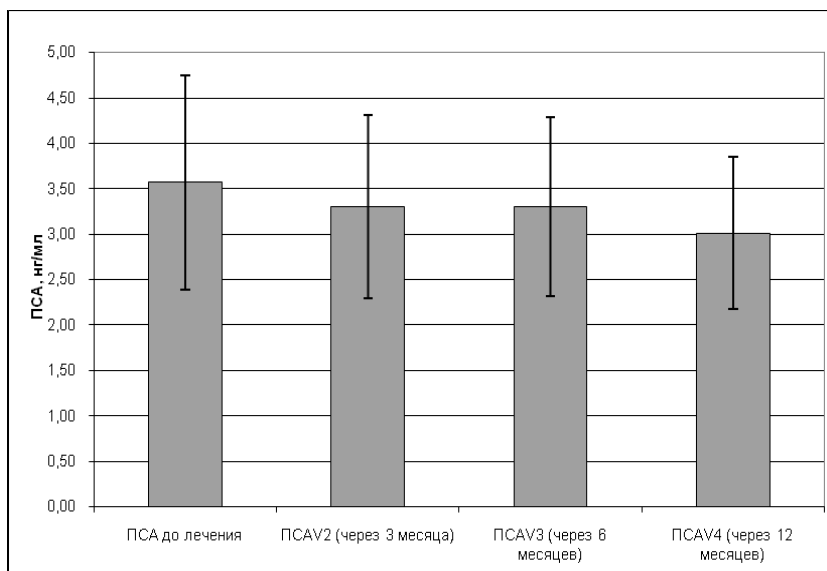


Рис. 2. Значения ПСА до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

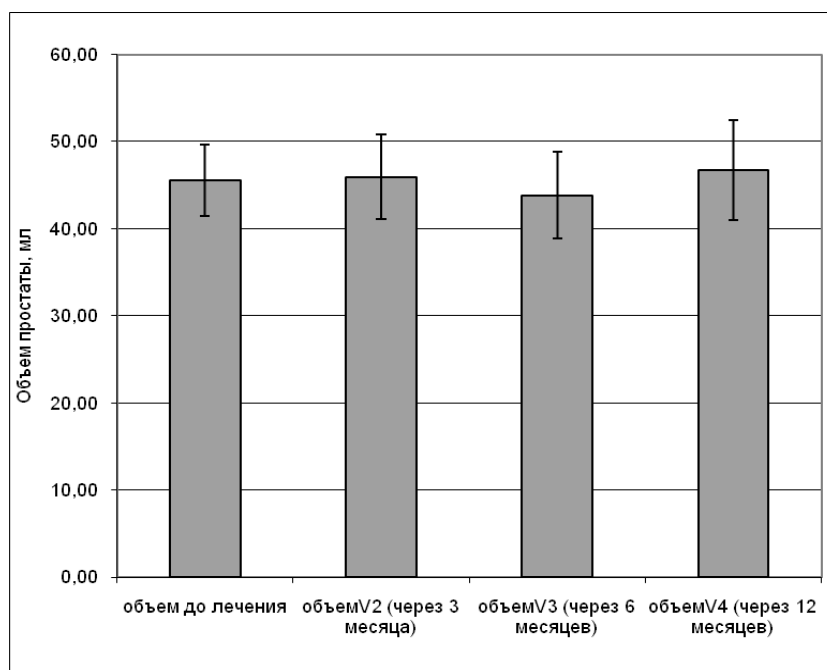


Рис. 3. Объем простаты до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

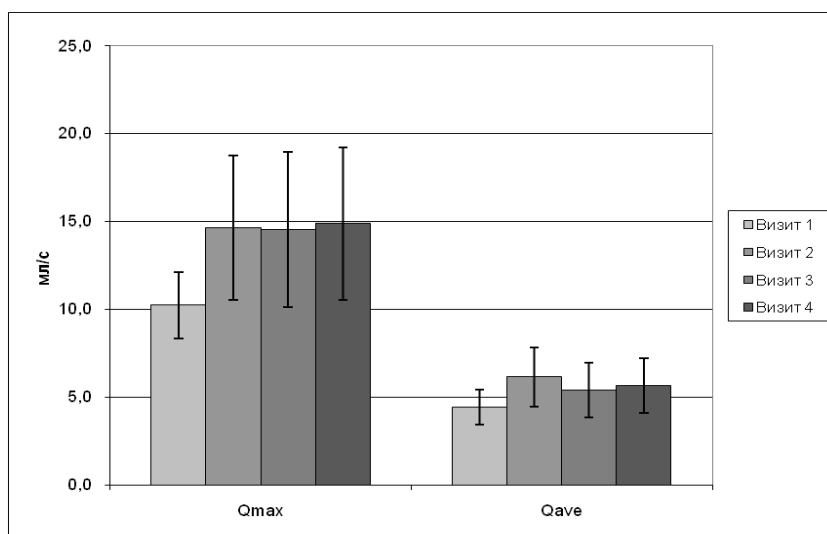


Рис. 4. Значения уродинамических показателей Qmax и Qave до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

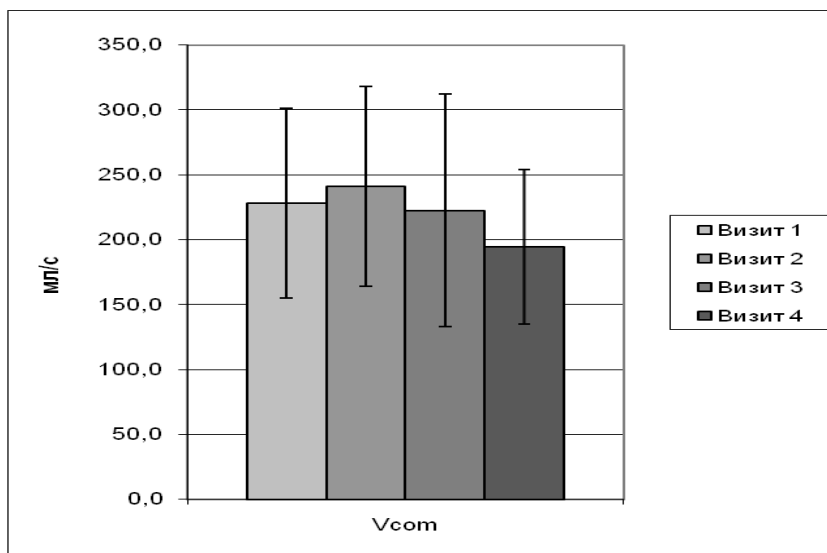


Рис. 5. Значения объема мочеиспускания по данным урофлоуметрии до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

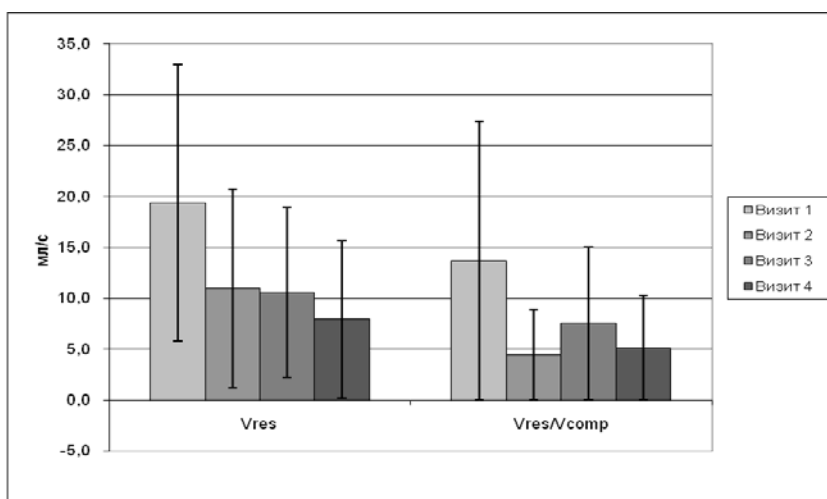


Рис. 6. Значения объема остаточной мочи (Vres, мл) и его отношения к объему мочеиспускания (Vres/Vcom, %) по данным урофлоуметрии до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

В этой группе также наблюдается более раннее и полное восстановление микроциркуляции. На представленных диаграммах видно, что уровень ПСА и объем предстательной железы к концу наблюдения значимо не изменились. Таким образом, данные настоящего исследования указывают на отсутствие значимого прироста объема простаты и уровня ПСА в сроки до 6-12 месяцев. Однако основные уродинамические показатели Qmax и Qave к концу наблюдения достоверно увеличились.

Выводы

1. Индигал препятствует прогрессированию ДГПЖ, стабилизируя объем предстательной железы.
2. Индигал достоверно препятствует росту ПСА у данных пациентов.
3. Применение индигала в комбинации с док-сазонином позволяет сохранить на прежнем уровне полученное улучшение уродинамических показателей, что облегчает симптоматику и значительно улучшает качество жизни пациентов на срок до 6 месяцев.
4. Индигал является безопасным средством в профилактике и лечении ДГПЖ ввиду отсутствия серьезных побочных эффектов в ходе применения.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО БГМУ
 Казихинуров Альберт Альфредович, д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ, e-mail: alberturo@mail.ru
 Боярко Антон Валерьевич, ассистент кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ
 Коржавин Виталий Германович, аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ
 Сахаутдинов Дамир Расимович, аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1997, 89, 1881-1886.
2. Bradlow HL, Sepkovic DW, Telang NT, Osborne MP. Multifunctional aspects of the action of indole-3-carbinol as an antitumor agent. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1999, 889, 204-213.
3. Chinni SR, Li Y, Upadhyay S et al. Indole-3-carbinol (I3C) induced cell growth inhibition, G1 cell cycle arrest and apoptosis in prostate cancer cells, 2001, *Oncogene*, 20, 2927-2936.
4. Chinni SR, Sarkar FH. Akt inactivation is a key event in indole-3-carbinol-induced apoptosis in PC-3 cells. *Clin. Cancer Res.* 8, 2002, 1228-123.
5. Fujimoto N, Sueoka N, Sueoka E, et al. Lung cancer prevention with (-)-epigallocatechin gallate using monitoring by heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1, *Int. J. Oncol.*, 2002, 20, 1233-1239.
6. Gupta S, Hussain T, Mukhtar H. Molecular pathway for (-)-epigallocatechin-3-gallate-induced cell cycle arrest and apoptosis of human prostate carcinoma cells, *Arch. Biochem. Biophys.*, 2003, 410(1), 177-185.
7. Jin L, Qi M, Chen DZ et al. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV16) transgenic mice, 1999, *Cancer Res.*, 59, 3991-3997.
8. Jung YD, Kim MS, Shin BA et al. EGCG, a major component of green tea, inhibits tumour growth by inhibiting VEGF induction in human colon carcinoma cells. *Br. J. Cancer*, 2001, 84, 844-850.
9. Kondo T, Ohta T, Igura K, Hara Y, Kaji K. Tea catechins inhibit angiogenesis in vitro, measured by human endothelial cell growth, migration and tube formation, through inhibition of VEGF receptor binding, 2002, 180(2), 139-144.
10. Kundu JK, Na HK, Chun KS, Kim YK, Lee SJ, Lee SS, Lee OS, Sim YC, Surh YJ. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in mouse skin and cultured human mammary epithelial cells. *J. Nutr.*, 2003, 133(11 Supl.1), 3805S-3810.
11. Lamy S, Gingras D, Beliveau R. Green tea catechins inhibit vascular endothelial growth factor receptor phosphorylation, *Cancer Res*, 2002, 62, 381-385.
12. Le HT, Schaldach CM, Bjeldanes LF. Plant-derived 3,3'-Diindolylmethane Is a Strong Androgen Antagonist in Human Prostate Cancer Cells, *J. Biol. Chem.*, 2003, 278, 21136-21145.
13. Li Y, Li X, Sarkar FH. Gene expression profiles of I3C- and DIM-treated PC3 human cancer cell line, PC3, by 3,3'-diindolylmethane through the mitochondrial pathway, *Br. J. Cancer*, 2004, 91, 1358-1363.
14. Masuda M, Suzuki M, Lim J.T.E., Weinstein I.B. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Activation of HER-2/neu and Downstream Signaling Pathways in Human Head and Neck and Breast Carcinoma Cells. *Clin. Cancer Res.*, 2003, 9, 3486-3491.
15. Sah JF, Balasubramanian S, Eckert RL, Rorke EA. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Epidermal Growth Factor Receptor Signaling Pathway. *J. Biol. Chem.*, 2004, 279, 12755-12762.
16. Sartippour MR, Shao ZM, Heber D et al. Green tea inhibits vascular endothelial growth factor (VEGF) induction in human breast cancer cells, *J. Nutr.*, 2002, 132, 2307-2311.
17. Zhang J, Hsu BAJ, Kinseth BAM, Bjeldanes LF, Firestone GL. Indole-3-carbinol induces a G1 cell cycle arrest and inhibits prostate-specific antigen production in human LNCaP prostate carcinoma cells. *Cancer*, 2003, 98, 2511-2520.
18. Riby J.E., Firestone G.L., Bjeldanes L.F. (2008) 3,3'-diindolylmethane reduces levels of HIF-1alpha and HIF-1 activity in hypoxic cultured human cancer cells. *Biochem. Pharmacol.*, 75(9), 1858-1867.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 617.736

© М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова, Р.М. Бикбулатов, 2012

М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова, Р.М. Бикбулатов **МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ** *ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа*

Изучена репаративная активность пигментного эпителия сетчатки кроликов на фоне применения пептидных биорегуляторов (ретиналамин, кортексин). Установлено, что применение пептидных регуляторов в послеоперационном периоде способствует ускорению репаративной регенерации пигментного эпителия за счет миграции уплощенных пигментных клеток в очаг повреждения, внутриклеточного накопления гранул меланина, восстановления формы клеток и уменьшения воспалительной реакции собственно сосудистой оболочки.

Ключевые слова: пигментный эпителий сетчатки, пептидные биорегуляторы, ретиналамин, кортексин.

М.М. Bikbov, R.R. Faizrahmanov, A.L. Yarmukhametova, R.M. Bikbulatov **RETINAL MACULAR DEGENERATION IN EXPERIMENTAL STUDY**

The purpose of the study was to research the reparative activity of retinal pigment epithelium in rabbits as mediated by peptide bioregulators (retinalamin, kortexin) in rabbits. Peptide bioregulators have been determined to contribute to the reparative regeneration of pigment epithelium in the postoperative period due to migration of pigment cells to the lesion, intracellular accumulation of melanin granules, and a decrease in inflammation level of the vascular membrane.

Key words: retinal pigment epithelium, peptide bioregulators, retinalamin, kortexin.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной потери центрального зрения у лиц старше 55 лет в экономически развитых странах [8,9]. Тяжесть заболевания обусловлена центральной локализацией процесса, двусторонним характером поражения и хроническим прогрессирующим течением [1]. В России, по разным данным, ВМД подвержены от 14 до 46% населения в возрасте старше 65 лет [2]. В основе патологического процесса лежит повреждение пигментного эпителия сетчатки.

В связи с этим является актуальным вопрос поиска препаратов, обладающих способностью стимулировать репаративные процессы в сетчатке. Установлено, что такими свойствами обладают биорегуляторные пептиды (ретиналамин, кортексин). Данные препараты представляют собой комплекс пептидов с молекулярной массой 1000- 10000 Да, выделенных из коры головного мозга телят и свиней. Низкая молекулярная масса препаратов позволяет свободно проникать через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры [3].

Установлено, что ретиналамин при экспериментальном лазерном и токсическом повреждении сетчатки, вызванном действием монойодуксусной кислоты, по данным офтальмоскопии в 2,2 – 2,5 раза ускоряет покрытие дефекта сетчатки клетками пигментного эпителия, по данным электроретинографии

уменьшает дальнейшее развитие патологического процесса и степень угнетения функционального состояния сетчатки [4]. При добавлении препарата ретиналамин к первичной культуре клеток пигментного эпителия и сетчатки выявлена митогенная активность этих клеток [5]. Также выявлено, что пептидные биорегуляторы способны воздействовать как на дифференцированные клетки взрослого организма, запуская их пролиферацию и поддерживая при этом тканевую специфичность, так и на полипотентные эмбриональные клетки, индуцируя тканеспецифичную дифференцировку [6,7]. Однако до сих пор гистологически не установлен характер репаративной активности пигментного эпителия сетчатки *in vivo* на фоне применения биорегуляторных пептидов.

Цель работы. Изучить характер репаративной активности пигментного эпителия сетчатки кроликов на фоне сочетанного применения пептидных биорегуляторов ретиналамина и кортексина в эксперименте.

Материал и методы

Экспериментальный раздел исследования проводился в условиях вивария Уфимского НИИ глазных болезней.

Эксперимент был произведен на 9 половозрелых кроликах мужского пола породы шиншилла. Масса животных составляла 2700-3200 г. Кролики были разделены на 2 группы: 3 кролика (6 глаз) составили группу контроля,

кроликам этой группы выполнялось хирургическое вмешательство без проведения дальнейшего лечения, 6 кроликов (12 глаз) составили опытную группу, в которой животным после операции проводились лечебные мероприятия препаратами ретиналамин и кортексин. Хирургическое вмешательство проводилось в стерильных условиях под операционным микроскопом. Операцию выполняли по стандартной методике под местной анестезией и общим наркозом. Животных вводили в наркоз путем внутримышечной инъекции 100 мг/кг раствора «Золетил 100» (Франция).

Выполнялся прокол иглой 20 G в 4 мм от лимба через плоскую часть цилиарного тела (рис. 1), проводился массаж центральной области сетчатки иглой с силиконовым наконечником 20 G до дисперсии пигментного эпителия. Размер повреждения составил 1 диаметр диска зрительного нерва (ДЗН) (рис.2).

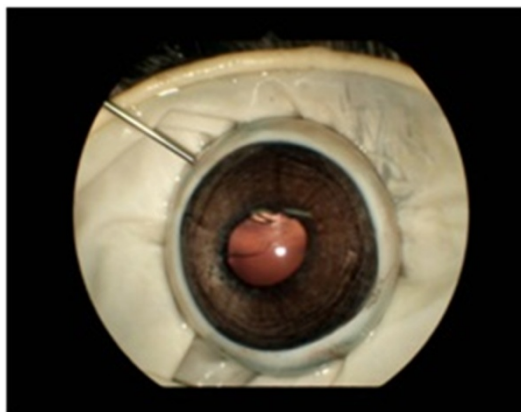


Рис. 1. Прокол иглой 20G в 4 мм от лимба

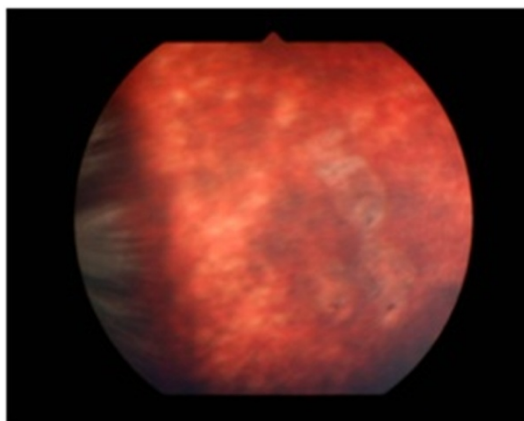


Рис. 2. Дисперсия пигментного эпителия макулярной области

Каких-либо изменений преломляющих сред глаз экспериментальных животных до операции выявлено не было. Все операции прошли без осложнений.

После хирургического вмешательства всем кроликам под конъюнктиву вводили раствор гентамицина и дексаметазона (3 мг/кг и 0,2 мг/кг массы тела соответственно). В по-

следующие 7 дней в конъюнктивальную полость закапывали раствор левомицетина 0,25% 4р/д и дексаметазона 0,1% по убывающей схеме: 4р/д – 3 дня, 3р/д – 2 дня, 2р/д – 1 день, 1р/д – 1 день. На следующий день после операции в опытной группе проводилось лечение препаратами ретиналамин и кортексин. Ретиналамин вводился парабульбарно, кортексин – внутримышечно. Дозировка препаратов рассчитывалась соответственно весу кролика: ретиналамин – 0,25 мг/кг веса, кортексин – 0,5 мг/кг веса. Курс лечения составил 10 дней. В контрольной группе животным осуществлялось парабульбарное и внутримышечное введение физиологического раствора в течение 10 дней. Для гистологической оценки характера репаративной регенерации пигментного эпителия сетчатки кролики выводились из эксперимента на 15-, 30-, 90-е сутки после проведенного вмешательства. Животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии после введения кролика в наркоз (согласно приказу Минвуза СССР №724 от 13.11.1984).

Для исследования с помощью световой микроскопии глаза энуклировали и фиксировали в забуференном по Лилли 10% растворе формалина, затем рассекали во фронтальной плоскости. Выделяли центральную область сетчатки размером 5×5 мм и фиксировали в 10% растворе формалина в термостате при температуре 37°C в течение 24 часов. Препараты промывались в течение 30 минут и обезживались в спиртах восходящей концентрации до $96,6^{\circ}$ в течение 12 часов, уплотнялись в хлороформе 30 минут и растворе хлороформа с парафином в соотношении 50:50 в течение часа. Окраску гистологических срезов осуществляли гематоксилином и эозином. Светооптическое исследование проводили с использованием микроскопа «Axio-Star» фирмы Carl Zeiss (Германия), используя увеличение 10×40 .

Результаты и обсуждение

В норме центральная область сетчатки глаз кролика не имеет фовеа и макулы. Офтальмоскопически визуализируется разреженная сетчатка, сосудистые аркады уходят на периферию и при офтальмоскопии центральной области не визуализируются. Диск зрительного нерва представлен миелиновыми волокнами. Сетчатка кролика состоит из 10 четко дифференцированных слоев. Пигментные клетки призматической формы тесно связаны с базальной мембраной, фоторецепторами, плотно контактируют между собой. Внутриклеточный меланин имеет крупногрануляр-

ную структуру.

Через день после травмы на гистологических срезах препаратов визуализируется дефект пигментного эпителия, вогнутость наружного ядерного слоя и наружной пограничной мембраны. Клетки пигментного эпителия находятся в различной степени дегрануляции, часть клеток содержит единичные гранулы меланина. По краям дефекта видны свободные гранулы пигмента. Сами клетки сильно уплощены. Наблюдается полнокровие хориокапилляров, прилежащих к базальной мембране (рис. 3).

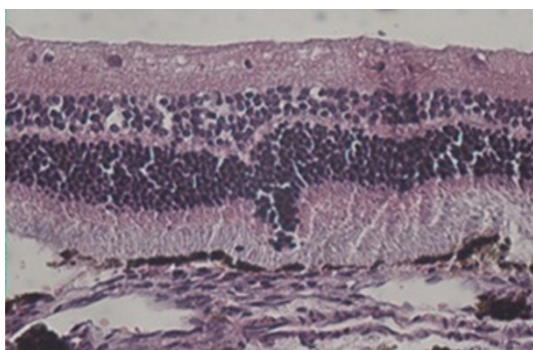


Рис. 3. Полнокровие хориокапиллярного слоя сетчатки глаз кроликов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×40

На 15-е сутки эксперимента у животных обеих групп в зоне произведенного вмешательства пигментный слой сетчатки истончен, пигментные клетки сильно уплощены. В контрольной группе животных деструктивно измененная зона пигментного эпителия сохраняется, клетки пигментного эпителия дегранулированы. В зоне отсутствия пигментного эпителия базальная мембрана утолщена и кровеносные капилляры, прилегающие к базальной пластинке, характеризуются полнокровием или даже гиперемией. Тогда как в опытной группе животных линия пигментного эпителия прослеживается более четко, дефекты слоя пигментного эпителия закрыты. Пигментные клетки тесно прилегают к базальной мембране, а также образуют плотные контакты между собой. В цитоплазме клеток выявлено восстановление гранул меланина, что может быть признаком неполной дегрануляции клеток вследствие цитопротекторного действия препаратов или начавшегося синтеза меланина.

У экспериментальных животных через 30 дней после хирургического вмешательства пигментные клетки, расположенные на ба-

зальной мембране, плотно прилегают друг к другу. Все клетки тесно связаны с базальной мембраной. В контрольной группе отмечаются уплощенные клетки пигментного эпителия с небольшим количеством меланина в цитоплазме. В опытной группе многие клетки имеют кубическую форму, цитоплазма клеток содержит гранулы меланина различной интенсивности. У одних клеток гранулы пылевидной формы, тогда как у рядом расположенных клеток с большим количеством меланина в цитоплазме он имеет крупногранулярную структуру. Таким образом, на 30-е сутки опыта при лечении животных отмечается постепенное восстановление пигментного эпителия сетчатой оболочки глазного яблока, которое происходит за счет смещения клеток из области окружающей зону травмы.

Через три месяца после проведенного эксперимента пигментный эпителий сетчатой оболочки равномерно распределен в зоне травмы. В контрольной группе клетки имеют кубическую форму, некоторые клетки содержат малое количество меланина. В опытной группе клетки имеют призматическую форму, плотно контактируют между собой. Меланин имеет крупногранулярную структуру и располагается равномерно в цитоплазме клетки (рис. 4).

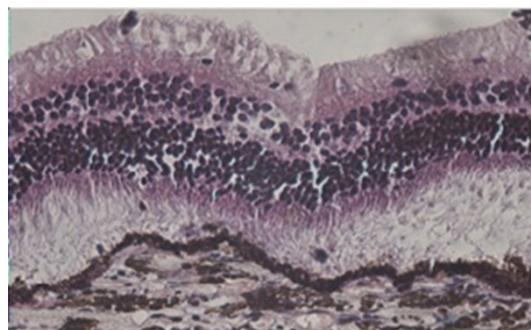


Рис. 4. Равномерное распределение меланина в пигментном эпителии сетчатки кроликов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×40

Выводы

В эксперименте пептидные биорегуляторы способствуют ускорению репаративной регенерации пигментного эпителия за счет миграции уплощенных клеток пигментного эпителия в очаг повреждения, накопления гранул меланина и уменьшения воспалительной реакции собственно сосудистой оболочки.

Сведения об авторах статьи:

Бикбов Мухаррам Мухтарамович. – д.м.н., профессор, директор ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа. Адрес: 450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Телефон 8(347) 2723775.

Файзрахманов Ринат Рустамович – к.м.н., с.н.с., зав. отделением витреоретинальной и лазерной хирургии ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. E-mail: Rinatr@gmail.com

Ярмухаметова Алия Линаровна – м.н.с. отделения витреоретинальной и лазерной хирургии ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. E-mail: Vitreoretinal@yandex.ru
Бикбулатов Рустэм Маратович – офтальмолог IV микрохирургического отделения ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Телефон 8(347) 555717. E-mail: Vitreoretinal@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий / Е.С. Либман, Р.А. Толмачев, Е.В. Шахова // Тезисы докл. II. Всерос. семинара – Макула, 2006. – Ростов-на-Дону, 2006. – С.15–21.
2. Лысенко В.С. Макулярная дегенерация, связанная с возрастом / В.С. Лысенко [и др.] // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / под ред. А.М. Шамшиновой. – М.: Медицина, 2001. – С. 229–256.
3. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – М.: АстраФармСервис, 2011. – 1728 с.
4. Хавинсон, В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки / В.Н. Хавинсон, В.В. Малинин, С.В. Трофимова, В.Н. Земчихина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т.134, № 11. – С.560–563.
5. Шабалов Н.П. Кортиксин в нейрорепедиатрии: методические рекомендации / Н.П. Шабалов, Т.Н. Платонова, А.П. Скородец. – СПб., 2006. – 64 с.
6. Шмаков, А.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации) / А.Н. Шмаков, В.Н. Кохно. – Новосибирск, 2007. – 168 с.
7. Friedman D.S. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States / D.S. Friedman, G.O'Colman, B. Munoz, S.C.Tomany, C. McCarty, P.T. de Jong // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122, № 4. – P. 564–572.
8. Klein R. Age-related maculopathy in a multiracial United States population / R. Klein, B.E. Klein, S.C. Jensen // the National Health and Nutrition Examination Survey III. Ophthalmology. – 1999. – Vol. 106. – P. 1056–1065.

УДК 615.014.425:[637.143.6:636.1]
 © А.Г.Валиев, 2012

А.Г. Валиев

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Цель работы: сравнение антиокислительной активности сухого кобыльего молока, высушенного с добавлением антиоксидантов (кверцетина или бисалкофена), с последующим хранением в течение 6-ти месяцев. Исследование проводили поквартально. Для суждения о пероксидации липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности наряду с определением общей окисленности липидов был использован хемилюминесцентный анализ. При хранении сухого кобыльего молока происходит активация ПОЛ, что является следствием снижения антиокислительной активности сухого молока. Повышение ПОЛ приводило к порче продукта при его хранении более 3-х месяцев. Внесение перед сушкой кверцетина (витамина Р) достоверно снижало скорость развития ПОЛ. Добавление бисалкофена – димера ионола – более эффективно ингибировало ПОЛ молока. Полученные результаты позволяют заключить, что под влиянием кверцетина и бисалкофена повышается антиокислительная активность продукта, при которой увеличивается срок хранения сухого кобыльего молока сублимационной сушки при комнатной температуре с 3-х до 6-ти месяцев.

Ключевые слова: антиоксиданты, кверцетин, бисалкофен, пероксидация липидов, кобылье молоко.

A.G. Valiyev

METHODS OF DRIED MARE'S MILK ANTIOXIDANT ACTIVITY ENHANCEMENT

The aim of the research: to assess the antioxidant activity of dried mare's milk, desiccated with an antioxidant (quercetin or bisalkofen) and further stored within 6 months. The research was conducted quarterly. A chemiluminescence analysis was conducted for lipid peroxidation (LPO) and antioxidant activity evaluation, along with determination of total lipid oxidation. LPO activation in the powdered mare's milk was observed as a storage factor which is consequent to a decrease in its antioxidant activity. An increase in the lipid peroxidation resulted in the product spoiling with the storage period exceeding three months. Introduction of quercetin (vitamin P) before the drying process significantly inhibited LPO development rate. Introduction of bisalkofen – a dimeric ionol – more effectively inhibited LPO of the milk. Based on the obtained results, we may conclude that application of quercetin and bisalkofen increases the product antioxidant activity and enables to extend the expiry date of powdered mare's milk at 18-200C for 3-6 months.

Key words: antioxidants, quercetin, bisalkofen, lipid peroxidation, mare's milk.

Оптимальный рост и развитие ребёнка, а также высокая устойчивость его организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды обеспечиваются благодаря грудному вскармливанию. Женское молоко является уникальным по своему составу. Часто в силу сложившихся обстоятельств приходится кормить детей заменителями – адаптированными молочными смесями. Недостатком последних является то, что они обычно готовятся на основе коровьего молока, которое обладает ал-

лергенными свойствами [5].

Кобылье молоко по своему составу и свойствам стоит ближе к женскому. Оно лучше соответствует физиологическим потребностям ребёнка и является гипоаллергенным. Жирно-кислотный состав липидов кобыльего молока, аналогичный женскому, характеризуется большой долей высших полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейств ω -3 и ω -6 [2]. Представители обоих семейств ненасыщенных жирных кислот играют важную

пластическую роль, участвуя в синтезе простагландинов. Однако недостатком указанных ПНЖК является подверженность неферментативному окислению – перекисному окислению липидов [6].

Следует отметить, что в последние годы усилился интерес к молоку кобылиц как основе для производства детского питания, а также косметических средств [1]. В связи с сезонностью выработки кобыльего молока в летнее время, когда оно производится в избытке, разработан метод консервирования его путём сублимационной сушки, позволяющей почти без изменения сохранить содержащиеся в нём важные компоненты: белки, лактозу, липиды (жир), витамины и другие вещества [4].

Среди антиоксидантов природного происхождения для стабилизации пищевых липидов, включая молочный жир, используется кверцетин, принадлежащий к растительным флавоноидам, обладающий свойствами витамина Р и умеренной антиокислительной активностью. Он разрешён к применению в качестве пищевой добавки согласно СанПиН 2.3.2.1293-03 [11,12]. Синтетический антиокислитель бисалкофен, являющийся димером ионола – антиоксиданта, разрешённого к использованию в пищевой промышленности согласно СанПиН 2.3.2.1293-03, недостаточно исследован. По токсичности он относится к IV группе, при пероральном введении ЛД₅₀ равен 10 г/кг, практически безвреден для организма и разрешён Главным санитарно-эпидемиологическим управлением МЗ СССР 08.09.64г (№123-9/135) для применения в качестве стабилизатора пластмасс, используемых в пищевой, косметической промышленности и в производстве эластомерных материалов [3,8].

Результаты исследований, проведённых в ВНИИ молочной промышленности, свидетельствуют о том, что сухое коровье молоко может храниться при комнатной температуре не более 3 месяцев, поэтому для продления срока его хранения требуется использование антиоксидантов [4,11]. Поскольку сухое кобылье молоко характеризуется более высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот по сравнению с коровьим, то, несомненно, без стабилизаторов оно не может храниться более 3-х месяцев.

Настоящая работа имеет своей целью сравнить антиоксидантные свойства кверцетина и бисалкофена в процессе использования их с целью стабилизации сухого кобыльего молока сублимационной сушки.

Материал и методы

Объектом исследования служило сухое кобылье молоко, высушенное сублимационным (холодным) способом по ТУ 49802-80 (Минмясомолпром СССР). Молоко с содержанием жира, равным 1,49%, и долей ПНЖК в нём - 0,34% сушили в летний период на установке ТГ-50 (Германия) с предварительным внесением антиоксидантов кверцетина или бисалкофена в количестве 0,02% по отношению к молочному жиру. Таким образом, при жирности молока, равной 1,5%, с литром выпитого молока поступает 3 мг бисалкофена. При массе тела 60-70 кг суточное поступление составит 0,04 мг/кг. Для бисалкофена ДЛ50 равна 10г/кг (перорально), эта доза в 250000 раз больше суточного поступления АО с молоком (в расчёте на 1 кг веса). Кверцетин – разрешённая пищевая добавка согласно СанПин 2.3.2.1078-01 [12]. Его суточное поступление также равно 0,04 мг/кг массы тела. В качестве контроля в нашем эксперименте служило молоко, высушенное без добавок. Сухое молоко расфасовывали во флаконы, которые после вакуумирования наполняли газообразным азотом. Хранение сухого продукта осуществлялось при комнатной температуре. Исследовали сухое молоко сразу после сушки, а затем через 3 и 6 месяцев хранения.

В образцах сухого продукта определяли: сухое вещество, влажность, титруемую кислотность, активную кислотность (рН) и общий жир по соответствующим ГОСТам [9].

Известно, что в частицах сухого молока содержится незначительное количество кислорода, достаточное для инициации перекисного окисления липидов [10]. В связи с указанным в процессе хранения сухого молока изучали перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиокислительный статус путём применения хемилюминесцентного метода (ХЛ). Данная методика служит для определения способности липидов биосубстрата к пероксидации. Однако ПОЛ в значительной степени ограничивается состоянием антиокислительной системы изучаемой биожидкости.

Для регистрации параметров Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции 19 мл молока помещали в термостатируемую камеру хемилюминомера. Свечение записывали в течение 10 минут. График записи характеризуется следующими основными параметрами: темновой ток регистрируется в течение 1 минуты, после открытия шторки прибора идёт запись спонтанного свечения. Оно отражает

состояние перекисного окисления липидов без внешнего воздействия. Пероксидация липидов имеет свободнорадикальный механизм. Внесение в кювету прибора инициатора свечения – раствора сернокислого железа двухвалентного (в конечной концентрации 0,5 мМ) – приводит к возникновению быстрой вспышки, записываемой на графике в виде острого пика, отражающего активацию свободнорадикального окисления с накоплением гидроперекисей. Максимальное свечение молока и высокая точность измерения ХЛ достигались при доведении рН среды до 7,0-7,5 добавлением 1Н раствора NaOH. После острого пика на графике регистрируется латентный период, зависящий от антиокислительного статуса биосубстрата. Далее наблюдается переход в медленную вспышку, записываемую в виде плавно растущего пика. Медленная вспышка характеризует способность биосубстрата к окислению. Данный параметр определяется амплитудой – максимальной светимостью. Площадь, измеряемая в квадратных сантиметрах, под полученной кривой представляет собой светосумму свечения. Светимость выражается в условных единицах, измеряемых по отношению к эталону свечения СФХМ-ГОСТ 9411-81. Интенсивность излучения контрольного образца равнялась $5,1 \cdot 10^5$ квант/с. Данному излучению соответствовал 1мм шкалы прибора. Для удобства эта величина была принята в качестве одной относительной единицы [14]. Оценка общей антиокислительной активности молока с добавленным АО и без него производилась путём сравнения показателей хемилюминограмм опыта и контроля.

В работе определялась общая окисленность (степень окисленности) сухого молока, о которой судили по накоплению перекисей и гидроперекисей, являющихся первичными продуктами ПОЛ. О содержании последних судили на основании их свойства окислять железо двухвалентное в железо трёхвалентное, последнее с роданистым аммонием образует ярко окрашенное родановое железо [13].

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ 6.0 Statistica. Применялся коэффициент достоверности t Стьюдента для доказательства статистической значимости различий.

Результаты и обсуждение

Интенсивность хемилюминесценции определялась по величинам спонтанного свечения, характеризующего исходный уровень ПОЛ, быстрой вспышки, амплитуда которой

указывает на активность ПОЛ и накопление гидроперекисей, и светосуммы свечения, отражающей способность биосубстрата к окислению. Показатели хемилюминограмм свежевысушенного молока с добавкой антиоксидантов и без них приведены в табл.1. Кинетика развития ХЛ во всех образцах была в основном одинаковая. В то же время уже в исходный период в контроле (молоко без добавок) выявлялась более высокая амплитуда быстрой вспышки и светосуммы свечения по сравнению с образцами проб с кверцетином и бисалкофеном.

В процессе хранения, как это видно из табл.1, в контроле было зарегистрировано достоверное повышение всех параметров хемилюминесценции. В то же время в пробах, содержащих кверцетин, достоверно возросла только величина быстрой вспышки ($p < 0,05$), а в пробах с бисалкофеном показатели свечения остались на прежнем уровне. Через 6 месяцев хранения различия в интенсивности свободнорадикальных процессов в контрольных и опытных образцах были выражены в большей степени. Из таблицы видно, что в контрольных пробах молока параметры ХЛ резко увеличились: спонтанное свечение – в 15 раз, амплитуда быстрой вспышки – в 9 раз, светосумма – в 3 раза. В пробах, содержащих кверцетин, наблюдалось достоверное увеличение всех параметров ХЛ по сравнению с исходными данными. В то же время их величина была значительно ниже, чем в контроле: спонтанное свечение – в 1,5 раза, быстрая вспышка – в 2,5, светосумма свечения – в 2 раза. В образцах с бисалкофеном показатели существенно не изменялись за исключением светосуммы свечения, величина последней заметно увеличилась по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$).

Результаты изучения хемилюминесценции сухого кобыльего молока в процессе хранения свидетельствуют о том, что свободнорадикальное окисление липидов молока в определённой степени тормозится кверцетином, но в большей степени ингибируется бисалкофеном.

О накоплении гидроперекисей в молоке судили по общей окисленности липидов (ОЛ). В исходный период ОЛ молока равнялась $12,34 \pm 1,63^\circ$ окисленности (табл.2). В процессе хранения сухого продукта ОЛ увеличивалась и через 6 месяцев достигла максимального значения, что по сравнению с первоначальным значением оказалось в 9,7 раза выше ($p < 0,05$).

Таблица 1
Изменение характера хемилюминесценции сублимированного кобыльего молока (отн. ед.) в зависимости от антиоксидантов и длительности хранения ($M \pm m$, $n = 6$)

Длительность хранения молока, месяц	Хемилюминесценция молока		
	спонтанное свечение	быстрая вспышка	светосумма
КОНТРОЛЬ			
0	$2,0 \pm 0,3$	$105,5 \pm 3,12$	$27,2 \pm 1,8$
3	$4,75 \pm 0,8^*$	$120,0 \pm 3,85^*$	$42,3 \pm 5,9^*$
6	$31,8 \pm 3,2^*$	$957,0 \pm 77,0^*$	$85,4 \pm 7,0$
КВЕРЦЕТИН			
0	$1,8 \pm 0,6$	$70,2 \pm 3,93$	$11,9 \pm 1,3$
3	$3,4 \pm 0,5$	$110,5 \pm 5,17^*$	$17,3 \pm 2,3$
6	$22,4 \pm 1,3^*$	$378,0 \pm 43,5^*$	$43,8 \pm 4,0^*$
БИСАЛКОФЕН			
0	$2,1 \pm 0,2$	$72,3 \pm 3,2$	$13,8 \pm 1,0$
3	$1,8 \pm 0,2$	$72,0 \pm 4,1$	$15,3 \pm 2,1$
6	$1,8 \pm 0,2$	$83,4 \pm 7,4$	$21,0 \pm 1,9^*$

* Различие статистически достоверно по отношению к исходному периоду ($p < 0,05$).

Внесение кверцетина в исходное кобылье молоко незначительно снижало ОЛ. Через 6 месяцев хранения ОЛ молока, стабилизированного кверцетином, повысилась в 7,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходной величиной, но была на 37,5% ниже контрольных образцов того же срока хранения ($p < 0,05$). Приведённые данные свидетельствуют о том, что накопление гидроперекисей эффективно ингибируется антиоксидантом в течение 6 месяцев.

Таблица 2
Влияние антиоксидантов на общую окисленность (в градусах) липидов сухого кобыльего молока в зависимости от срока хранения и внесённого антиоксиданта

Срок хранения, месяц	Общая окисленность липидов (градусы)		
	Контроль (без антиоксиданта)	кверцетин (0,02%)	бисалкофен (0,02%)
0	$12,34 \pm 1,63$	$10,0 \pm 1,19$	$8,04 \pm 0,52$
3	$45,59 \pm 1,69^*$	$25,98 \pm 3,25^*$	$9,82 \pm 1,50$
6	$119,70 \pm 2,88^*$	$74,77 \pm 4,27^*$	$10,59 \pm 1,49$

* Различие статистически достоверно по отношению к исходному периоду ($p < 0,05$).

Внесение бисалкофена в исходное кобылье молоко снизило ОЛ по сравнению с контролем до $8,0 \pm 0,5^\circ$ окисленности, т.е. почти на 40% ($p < 0,05$). Через 3 месяца ОЛ оставалась практически без изменения, спустя 6 месяцев этот показатель незначительно увеличился по сравнению с исходным периодом, но был в 10 раз ниже, чем в соответствующем по сроку контроле. Для сравнения укажем, что в соответствующих пробах с кверцетином ОЛ была на 37,5% ниже, чем в контрольных образцах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что после 6-ти месяцев хранения молока с антиоксидантами эффективность действия кверцетина резко снизилась, хотя он по-прежнему притормаживал рост ОЛ. Действие бисалкофена по сравнению с кверцетином было более эффективным.

Известен цепной свободнорадикальный механизм ПОЛ, который лежит в основе возникновения критических точек в кинетике образования продуктов окисления липидов молока. Критическая точка в процессе хранения молочного жира наступает в тот момент, когда антиоксидант, добавленный в продукт, будет израсходован и ПОЛ в материале начнёт протекать так, как если бы не был добавлен АО [4]. В контроле (без добавок) такая критическая точка возникала к концу 6-го месяца хранения. В данный период в сухом молоке было зарегистрировано резкое возрастание изученных параметров хемилюминесценции: интенсивности спонтанного свечения – в 15 раз, величины быстрой вспышки – в 9 раз, светосуммы свечения – в 3 раза, а также наибольшее увеличение общей окисленности липидов – в 9,7 раза.

В доступной нам литературе данных, касающихся процесса ПОЛ при хранении сухого кобыльего молока, не выявлено. В то же время важно сопоставить глубину ПОЛ и общей окисленности сухого кобыльего молока сублимационной сушки. В настоящее время согласно ГОСТу оценка качества сухого коровьего молока осуществляется органолептически, что не лишено субъективности. Качество жира в эксперименте удобно характеризовать величиной перекисного числа (ПЧ). Практика свидетельствует о том, что для стойкого молочного жира значения показателя находятся в пределах 2,34–6,24 ммоль акт. кислорода/кг ($0,03 - 0,08\%$ йода) [4] и не должны быть выше 7,8 ммоль акт. кислорода/кг ($0,1\%$ йода) [7, 11]. Общая окисленность липидов и перекисное число взаимосвязаны – они отражают одну и ту же сторону окислительных превращений липидов, поэтому существует возможность перевода ОЛ, выраженной в градусах ($^\circ$) окисленности, в значения перекисного числа (ПЧ). Поскольку ПЧ определяется йодометрическим методом и выражается или в ммольях активного кислорода/кг (в системе СИ), или в % йода, то возможен перевод величины значений из одной системы в другую. Для этого результат определения ПЧ в ммольях акт. кислорода/кг делят на 78 [7]. В проведённом нами исследовании ПЧ сухого кобыльего молока после 3 месяцев хранения было равно 3,51 ммоль акт. кислорода/кг ($0,045\%$ йода), т.е. находилось в пределах значений показателя свежего стойкого молочного жира. Спустя 6 месяцев ПЧ в контроле увеличилось до 9,36 ммоль акт. кислорода/кг ($0,12\%$ йода), что превышало верхнюю границу показателя для стойкого молоч-

ного жира и соответствовало испорченному продукту.

В пользу указанного свидетельствовало, что через 6 месяцев в сухом продукте появлялись желтый цвет и салитый вкус. Последнее можно объяснить образованием в молоке многочисленных продуктов автоокисления жира [4]. Выявленные сдвиги позволяют заключить, что через 6 месяцев хранения без стабилизаторов в сухом кобыльем молоке сублимационной сушки произошли глубокие изменения окислительного характера.

Кверцетин, добавленный перед сушкой, замедлял развитие перекисных процессов при хранении сухого продукта. В присутствии антиоксиданта величина ОЛ через 6 месяцев достигла 74,77° окисленности, чему соответствует значение ПЧ, равное 4,68 ммоль акт. кислорода/кг продукта (0,06% йода). Данная величина характерна для свежего стойкого молочного жира.

Бисалкофен, внесённый в молоко до сушки, сильно ингибировал развитие ПОЛ. Через 6 месяцев хранения величина ОЛ, переведённая в перекисное число, свидетельствовала о том, что жир сублимированного кобыльего молока по этому показателю соответствовал свежему, стойкому к хранению молочному жиру. Последнее подтверждалось состоянием всех тестов, отражающих разви-

тие ПОЛ в продукте.

Полученные экспериментальные данные доказывают, что в образцах сухого молока, содержащих бисалкофен, торможение автоокисления жира молока было более эффективным по сравнению с образцами сухого молока, стабилизированного кверцетином. В связи с указанным изученные образцы молока к концу 6-го месяца хранения приходят с различной окисленностью и качеством. Для молока с кверцетином срок хранения явно ограничивается 6-ю месяцами, так как далее начинаются выраженные окислительные и другие изменения отрицательного характера, тогда как подобной динамики не наблюдается в образцах, содержащих бисалкофен. В присутствии бисалкофена за 6 месяцев хранения антиокислительные свойства сухого кобыльего молока, ограничивающие ПОЛ, почти не изменяются.

Заключение

Результаты исследования позволяют заключить, что антиоксидантный статус молока повышается под влиянием добавленных кверцетина и бисалкофена, в связи с чем тормозится ПОЛ в продукте, что позволяет вдвое (с 3-х до 6-ти месяцев) продлить срок хранения сухого кобыльего молока, а бисалкофен позволяет сохранить более высокое качество продукта.

Сведения об авторе статьи:

Валиев Альберт Галиевич – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ.
Адрес: 450000, г. Уфа. Ленина, 3. Тел. 272-61-71. E-mail: AGValiev@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова, Т.А. О перспективах разработки продуктов детского питания на основе кобыльего молока /Т.А.Антипова, С.В.Фелик // Материалы XII Всероссийского конгресса диетологов и нутриционистов с международным участием «Питание и здоровье». – М., 2010. – С.6.
2. Валиев, А.Г. Особенности вторичного иммунного ответа и состояние неспецифической резистентности организма крыс, получавших рацион с кобыльим молоком, богатым эссенциальными жирными кислотами /А.Г.Валиев // Вопросы питания. – 2001. – №5. – С.10-15.
3. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей; в 3 т. / под ред. Н.В.Лазарева, Э.Н.Левиной. – Л.: «Химия», 1976. – Т.1. Органические вещества – 592с.
4. Горбатова, К.К. Биохимия молока и молочных продуктов. – СПб.: ГИОРД, 2004. – 320с.
5. Детское питание: руководство для врачей / под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня. – М.: ООО «МИА», 2009. – 952с.
6. Марри, Р. Биохимия человека. В 2 т. / Р.Марри, Д.Греннер, П.Мейес [и др.]. – М.: Мир. БИНОМ. ЛЗ, 2009. –Т.1. – 381с.
7. Масла растительные. Метод измерения перекисного числа. ГОСТ 26593-85. Издание с изменением №1 (ИУС 8-99).
8. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 1206с.
9. Молоко, молочные продукты. Общие методы анализа. – М.: Издательство стандартов, 2001. – 321с.
10. Радаева, И.А. Увеличение срока хранения молочных продуктов путём использования антиоксидантов / И.А.Радаева // Молочная промышленность. – 2006. – №7. – С.54-56.
11. Радаева, И.А. Повышение качества молочных консервов. – М.: Пищевая промышленность, 1980. – 159с.
12. Сарафанова, П.А. Применение пищевых добавок. – СПб: ГИОРД, 2005г. – 194с.
13. Толстухина, Л.С. Метод контроля окисленности молочных продуктов / Л.С.Толстухина, Л.Т.Сочнева, В.П.Аристов // XXI Международный молочный конгресс: краткие сообщения. – М., 1982. – Т.1, кн.2. – С.311-312.
14. Фархутдинов, Р.Р. Хемилуминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р.Фархутдинов, В.А.Лиховских. – Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 1995. – 110с.

С.А. Мещерякова, Д.А. Мунасипова, Т.А. Иванова, В.А. Катаев
**ИК-СПЕКТРОМЕТРИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ НОВЫХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ
 ПРОИЗВОДНЫХ 6-МЕТИЛ(АМИНО)УРАЦИЛА**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Анализ инфракрасных (ИК) спектров новых N1-тиетанилзамещенных 6-метил(амино)урацила позволил установить основные колебательные частоты пиримидинового фрагмента и заместителей. В ИК спектрах N1-тиетанилзамещенных регистрируются полосы поглощения валентных колебаний S(CH₂)₂-группы, что свидетельствует о наличии тиетанового цикла. Данные ИК-спектроскопии представляют интерес для идентификации и экспресс-анализа производных урацила.

Ключевые слова: идентификация, ИК-спектры, N1-тиетанилзамещенные, урацилы.

S.A. Mescheryakova, D.A. Munasipova, T.A. Ivanova, V.A. Katayev
**IR-SPECTROMETRY IN ANALYSIS
 OF NEW SULFUR-CONTAINING 6-METHYL(AMINO)URACILE DERIVATIVES**

An analysis of IR spectra of new N1-thietanyl substituted 6-methyl(amino)uraciles allowed to establish the basic oscillatory frequencies of the pyrimidine fragment and the substitutes. In the IR spectra of N1-thietanyl substitutes, strips of S(CH₂)₂ groups valency fluctuations absorption were registered suggesting a thietanyl cycle. The IR-spectrometry data can be of interest for identification and express analysis of uracile derivatives.

Key words: identification, IR spectra, N1-thietanyl substituted, uraciles.

ИК-спектроскопия представляет собой современный инструментальный метод количественного и качественного анализа различных объектов, основанный на сочетании спектроскопии и статистических методов исследования многофакторных зависимостей. Большинство ведущих фармацевтических производителей и испытательных лабораторий активно используют метод ИК-спектроскопии при проведении входного контроля активных ингредиентов, вспомогательных веществ, готовых продуктов, полуфабрикатов, а также для контроля технологических процессов производства лекарственных средств [1,3]. Благодаря эффективности и экспрессности ИК-спектроскопии данный метод рекомендован ВОЗ к использованию при разработке национальных стратегий борьбы с контрафактной лекарственной продукцией.

Цель данной работы – изучить ИК-спектры новых потенциально биологически активных тиетанилпроизводных 6-метил(амино)урацила и возможность применения метода ИК-спектроскопии в их анализе.

Материал и методы

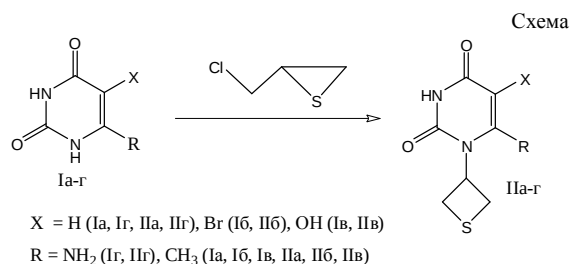
В качестве исходных веществ для получения N¹-тиетанилзамещенных 6-метил(амино)урацила использованы: 6-метилурацил и 5-гидрокси-6-метилурацил, применяемые в медицине [2], 5-бром-6-метилурацил и 6-аминоурацил.

ИК-спектры сняты в дисках с бромидом калия на приборе «Инфралюм ФТ-02». Вещество (2 мг), предназначенное для испытания, растирали с 150-200 мг тщательно измельченного и высушенного калия бромида, добиваясь

необходимой однородности, и прессовали в диск при давлении около 800 МПа в вакууме (2-3 мм рт. ст.) в течение 2-5 мин.

Результаты и обсуждение

N¹-тиетанилзамещенные 6-метил(амино)урацила IIa-г получили алкилированием 6-метилурацила (Ia), 5-гидрокси-6-метилурацила (Iб), 5-бром-6-метилурацила (Iв) и 6-аминоурацила (Iг) эквивалентным количеством эпителиохлоргидрина в воде в присутствии гидроксида калия при температуре 50-60⁰С по методике, описанной в работе [4] (схема). Полученные тиетанилурацилы представляют собой белые кристаллические вещества с характерной температурой плавления, не растворимые в воде, спирте, растворимые в диметилформамиде и растворах щелочей.



Строение новых N¹-тиетанилзамещенных 6-метил(амино)урацилов и исходных продуктов синтеза: 6-метилурацила (Ia), 5-гидрокси-6-метилурацила (Iб), 5-бром-6-метилурацила (Iв), 6-аминоурацила (Iг), 6-метил-1-(тиетанил-3)урацила (IIa), 5-гидрокси-6-метил-1-(тиетанил-3)урацила (IIб), 5-бром-6-метил-1-(тиетанил-3)урацила (IIв), 6-амино-1-(тиетанил-3)урацила (IIг) – подтверждено ИК-

спектрометрически [5] (табл.).

ИК-спектры исходных соединений Ia-г характеризуются интенсивными полосами поглощения в области 1720-1233 см^{-1} , характерными для колебаний пиримидинового фрагмента ($\nu\text{C}^2=\text{O}$, $\nu\text{C}^4=\text{O}$, $\nu\text{C}=\text{C}$, $\delta\text{N-H}$, $\nu\text{C-N}$), полосой поглощения деформационных симметричных колебаний метильной группы ($\delta^s\text{C}=\text{C}^6-\text{CH}_3$) в области 1380-1416 см^{-1} и уширенной полосой поглощения валентных колебаний N-H-связи в области 2789-3400 см^{-1} , что согласуется с литературными данными [6].

В ИК-спектрах соединений IIa-г фиксируются интенсивные полосы поглощения в области 1741-1607 см^{-1} , характерные для колебаний $\nu\text{C}^2=\text{O}$, $\nu\text{C}^4=\text{O}$, $\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$ связей урацилов, имеются полосы поглощения в области 1416-1407 см^{-1} деформационных колебаний метильной группы в области 1384-1239 см^{-1} валентных колебаний C-N-связи, а также полоса поглощения в области 2807-3344 см^{-1} , характерная для валентных колебаний N-H-связи. Присутствие в ИК-спектрах соединений IIa-в полосы поглощения валентных колебаний $\text{S}(\text{CH}_2)_2$ -группы при 703-728 см^{-1} свидетельствует о наличии тиетанового цикла.

В ИК-спектрах 5-гидроксипроизводных IIв, IIв полоса поглощения валентных колебаний N-H-связи перекрывается с полосой поглощения валентных колебаний O-H-связи,

образуя уширенную полосу поглощения в области 2789-3297 см^{-1} . ИК-спектры 5-бромпроизводных IIв, IIв характеризуются интенсивной полосой поглощения валентных колебаний C-Br-связи при 1092 и 1088 см^{-1} соответственно.

Таблица
Основные колебательные частоты (см^{-1}) в ИК-спектрах производных 6-метилурацила

№ соединения	ИК-спектр, ν , δ , см^{-1} (таб. KBr)
Ia	1351 ($\nu\text{C-N}$), 1410 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1720 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1671 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1647 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 3093 ($\nu\text{N-H}$)
Iб	1233 ($\nu\text{C-N}$), 1380 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1710 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1687 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1655 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 2789-3297 ($\nu\text{N-H}+\nu\text{O-H}$)
Iв	1092 ($\nu\text{C-Br}$), 1309 ($\nu\text{C-N}$), 1416 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1720 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1667 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1610 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 3078 ($\nu\text{N-H}$)
Iг	1393 ($\nu\text{C-N}$), 1713 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1659 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1632 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 2908, 3400 ($\nu\text{N-H}+\nu\text{NH}_2$)
IIa	710 ($\nu\text{S}(\text{CH}_2)_2$), 1348 ($\nu\text{C-N}$), 1416 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1741 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1640 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1607 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 2953 ($\nu\text{N-H}$)
IIб	703 ($\nu\text{S}(\text{CH}_2)_2$), 1239 ($\nu\text{C-N}$), 1409 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1724 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1650 ($\nu\text{C}^4=\text{O}$), 1629 ($\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 2807-3192 ($\nu\text{N-H}+\nu\text{O-H}$)
IIв	728 ($\nu\text{S}(\text{CH}_2)_2$), 1088 ($\nu\text{C-Br}$), 1291 ($\nu\text{C-N}$), 1407 ($\delta^s\text{CH}_3$), 1721 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1635 ($\nu\text{C}^4=\text{O}+\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 3248 ($\nu\text{N-H}$)
IIг	717 ($\nu\text{S}(\text{CH}_2)_2$), 1384 ($\nu\text{C-N}$), 1746 ($\nu\text{C}^2=\text{O}$), 1608 ($\nu\text{C}^4=\text{O}+\nu\text{C}=\text{C}+\delta\text{N-H}$), 2952, 3344 ($\nu\text{N-H}+\nu\text{NH}_2$)

В результате проведенных исследований осуществлен синтез новых тиетанилпроизводных метил(амино)урацила, установлено их строение и показано, что ИК-спектрометрия может быть использована для подтверждения подлинности и экспресс-анализа производных 6-метил(амино)урацила.

Сведения об авторах статьи:

Мещерякова Светлана Алексеевна – доцент кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии БГМУ, к.фарм.н., доцент. г.Уфа, ул. Летчиков 1. Раб. тел. 8 (347) 2749552. E-mail: SvetlanaMA@mail.ru.

Мунасипова Диана Айдаровна – аспирант кафедры послевузовской подготовки провизоров ИПО БГМУ. г.Уфа, ул. Пушкина 96/98. Раб. тел. 8 (347) 2726295.

Иванова Тамара Александровна – аспирант кафедры послевузовской подготовки провизоров ИПО БГМУ. г.Уфа, ул. Пушкина 96/98. Раб. тел. 8 (347) 2726295.

Катаев Валерий Алексеевич – заведующий кафедрой послевузовской подготовки провизоров ИПО БГМУ, д.фарм.н. г.Уфа, ул. Пушкина 96/98. Раб. тел. 8 (347) 2726295. E-mail: centres@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев, А.П. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, А.В. Титова // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т.42, №8. – С. 47-51.
2. Государственный реестр лекарственных средств. - М.: Медицина, 2004. – Т. II. – 1079 с.
3. Елизарова, Т.Е. Применение метода спектрофотометрии ближнего диапазона для идентификации лекарственных субстанций и готовых лекарственных средств / Т.Е. Елизарова, С.В. Штылева, Т.В. Плетнева // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т.42, №7. – С. 51-53.
4. Катаев, В.А. Синтез и изомерия продуктов взаимодействия 5(6)-нитро-2-хлорбензимидазола с эпитиохлоргидрином / В.А. Катаев, А.Н. Халиуллин, Л.В. Спирихин [и др.] // Журн. органич. химии. – 2002. – Т.38, №10. – С.1560-1562.
5. Преч, Э. Определение строения органических соединений / Преч Э., Бюльман Ф., Аффельтер К.: пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 440с.
6. Чернышенко, Ю.Н. Синтез новых производных 6-метилурацила, обладающих фармакологической активностью: дисс. ... канд. хим. наук. – Уфа, 2008. – 146с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.714.1-001:612.824.55(043.3)

© Л.Р. Боговазова, Р.В. Синягин, Ю.Ф. Кузнецов, 2012

Л.Р. Боговазова¹, Р.В. Синягин², Ю.Ф. Кузнецов²
**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА
 ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЛЕГКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ КОНТУЗИИ**
¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа
²ГБУЗ РБ ЦГБ, г. Нефтекамск

В работе проведена оценка состояния неспецифических систем мозга у пациентов с последствиями легкой церебральной контузии. Выявлены особенности посттравматического психовегетативного синдрома.

Ключевые слова: легкая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга легкой степени тяжести, психовегетативный синдром.

L.R. Bogovazova, R.V. Sinyagin, Yu.F. Kuznetsov
**NONSPECIFIC BRAIN SYSTEMS CONDITION
 CONSEQUENT TO MILD CEREBRAL CONTUSION**

An assessment of a nonspecific brain systems condition following a mild traumatic brain injury has been conducted. Peculiarities of posttraumatic psycho-vegetative syndrome have been revealed.

Key words: mild traumatic craniocerebral injury, mild cerebral contusion, psycho-vegetative syndrome.

С учетом распространения среди трудоспособного населения и динамики роста о легкой черепно-мозговой травме (ЧМТ) и связанных с ней посттравматических расстройств говорят как освоенного рода «скрытой эпидемии» [7]. Следует отметить, что, характеризуя последствия легкой ЧМТ одни авторы [4] подразумевают больных, перенесших сотрясение головного мозга, другие [3,6] дают обобщающую характеристику, объединяя пациентов с последствиями сотрясения и ушиба головного мозга легкой степени тяжести.

Цель и задачи: 1) провести оценку состояния неспецифических систем мозга у пациентов с последствиями легкой церебральной контузии с помощью комплексного анализа клинических, вегетативных и нейропсихологических показателей; 2) выявить возможные различия в течении посттравматического психовегетативного синдрома по сравнению с пациентами, перенесшими сотрясение головного мозга.

Материал и методы

Обследовано 88 пациентов в отдалённом периоде легкой ЧМТ. Для проведения сравнительной характеристики все обследуемые были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 45 пациентов с последствиями сотрясения головного мозга (СГМ), среди них 27 (60%) мужчин и 18 (40%) женщин, средний возраст $35,5 \pm 1,4$ года. Во 2-ю группу включены 43 пациента с последствиями ушиба головного мозга легкой степени тяжести

(УГМЛС), среди них 30 (69%) мужчин, 13 (31%) женщин, средний возраст $34,4 \pm 1,5$ года. Группу сравнения составил 31 человек без ЧМТ в анамнезе аналогичных пола и возраста. Всем исследуемым проведены клинико-неврологическое обследование и следующие нейропсихологические виды тестирования: шкала депрессии Балашовой, шкала тревоги Спилберга [1]. Для характеристики состояния вегетативной нервной системы использовали баллированный «Вопросник» Российского центра вегетативной патологии, разработанный под руководством А.М. Вейна, и интегративный вегетативный индекс Кердо. [2]. Для определения выраженности посттравматической цефалгии использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Степень социальной адаптации обследованных пациентов с последствиями легкой ЧМТ оценивали по критериям, разработанным А.С. Осетровым [5] для посттравматического периода. Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты и обсуждение

У пациентов сравниваемых групп с последствиями легкой ЧМТ преобладали жалобы неврастенического характера, при этом в группе с последствиями УГМЛС такие жалобы, как повышенная утомляемость, общая слабость, ухудшение памяти и внимания, сниженный фон настроения (подавленность), встречаются статистически достоверно чаще, чем при последствиях коммоции ($p < 0,05$). С

другой стороны, среди обследованных с последствиями СГМ частота жалоб на повышенную тревожность и раздражительность достоверно выше по сравнению с группой последствий УГМЛС ($p<0,05$). Выраженность вегетативной дистонии по данным «Вопросника» при последствиях СГМ составила $20,00\pm 1,02$ балла, при последствиях УГМЛС $24,04\pm 0,24$ балла ($p<0,05$). Интегративный вегетативный индекс Кердо при последствиях коммоции составил $0,55\pm 0,92$, при последствиях легкой контузии зафиксирован четкий парасимпатический сдвиг – $10,19\pm 1,37$ ($p<0,001$). Выраженность личностной тревожности (ЛТ) составила $39,3\pm 1,20$ балла, реактивной тревожности (РТ) $32,7\pm 1,27$ балла у пациентов с последствиями СГМ, у пациентов с последствиями УГМЛС – $45,3\pm 1,3$ и $37,4\pm 1,04$ балла соответственно (различия статистически достоверны; $p<0,05$). В сравниваемых группах уровень депрессии составил $36,3\pm 1,7$ и $41,7\pm 1,8$ балла соответственно ($p<0,05$). Выраженность головной боли по ВАШ при СГМ составила $3,6\pm 0,18$ балла, при УГМЛС – $5,04\pm 0,24$ балла ($p<0,001$). У большинства пациентов обеих изучаемых групп имелась относительная социальная адаптация (частота случаев соответственно 86,7% и

67,4%; $p>0,05$). Данное обстоятельство косвенно свидетельствует о достаточно больших резервно-компенсаторных и реабилитационных возможностях у большинства лиц, перенесших легкую ЧМТ. Однако следует отметить, что случаи недостаточной социальной адаптации при последствиях легкой церебральной контузии наблюдались статистически значимо чаще, чем у пациентов, перенесших коммоцию (соответственно 32,6% и 13,3% случаев; $p<0,05$).

Выводы

Учитывая сочетание вегетативных и тревожно-аффективных расстройств, можно сделать вывод, что дисфункция неспецифических систем мозга у пациентов с последствиями легкой ЧМТ клинически проявляется дизрегуляторным психовегетативным синдромом. При этом при последствиях легкой церебральной контузии нейропсихологический паттерн психовегетативного синдрома имеет более дезадаптивный характер и по многим показателям статистически достоверно более выражен по сравнению с последствиями коммоции. Полученные нами результаты следует учитывать при проведении индивидуальных, личностно-ориентированных реабилитационных программ.

Сведения об авторах статьи:

Боговазова Лилия Рафаиловна – к.м.н., ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и мед.генетики ГБОУ ВПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3

Синягин Роман Владимирович – врач-невролог дневного стационара поликлинического отделения №1 ГБУЗ ЦГБ. Адрес: г.Нефтекамск, Парковая, 1

Кузнецов Юрий Федорович – врач-невролог дневного стационара поликлинического отделения №1 ГБУЗ ЦГБ. Адрес: г.Нефтекамск, Парковая, 1

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники медицинской реабилитации / А.Н.Белова, О.Н.Щепелева. – М: Антидор, 2002. – 440 с.
2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение/ под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – С. 57.
3. Лебейко, А.И. Некоторые вопросы диагностики легкой черепно-мозговой травмы /А.И. Лебейко // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»: сборник статей. – СПб, 2009. – С.55-56.
4. Муравина, Т.И. Отдельные последствия закрытой черепно-мозговой травмы, сотрясения головного мозга / Т.И. Муравина, О.Д. Медына, А.П. Блохин, Н.А. Шкарупина // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»: сборник статей. – СПб., 2012. – С. 124-125.
5. Осетров, А.С. Клинические и психофизиологические характеристики последствий черепно-мозговой травмы: дис. ...д-ра мед. наук / А.С. Осетров. – Ижевск, 1989. – 461 с.
6. Скоромец, А.А. Исследование комплексного препарата цитофлавин для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы /А.А.Скоромец, Е.Л. Пугачева // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2010. – Т.110, №3. – Вып. 1. – С. 31–36.
7. Хачатрян, В.А. Современные подходы в определении, классификации и к патогенезу легкой черепно-мозговой травмы, принятые в Северной Америке и Западной Европе. Ч.1 «Вопросы патогенеза» / В.А.Хачатрян, Д.А.Симонян// Рос. неврох. журн. им. проф. А.Л.Поленова. – 2010. Т.2, №2. – С. 62-69.

Л.Р. Боговазова¹, Р.Г. Имангулова², Р.Я. Масыгутов², Р.В. Синягин²
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ СОТРЯСЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравоустройства России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ ЦГБ, г. Нефтекамск

С помощью опросника SF-36 проведена оценка качества жизни (КЖ) у 45 пациентов, перенесших сотрясение головного мозга. Выявлено снижение показателей качества жизни по сравнению с группой здоровых испытуемых по следующим шкалам: PF (физическое функционирование), BP (интенсивность боли), VT (жизнеспособность, энергичность), интегративный показатель. Отмечена обратная корреляционная связь между отдельными показателями качества жизни с выраженностью посттравматической цефалгии по визуально-аналоговой шкале, уровнем депрессии и выраженностью тревожно-аффективных расстройств.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, качество жизни, SF-36.

L.R. Bogovazova, R.G. Imangulova, R.Ya. Masyagutov, R.V. Sinyagin
ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE WITH BRAIN CONCUSSION

By means of SF-36 questionnaire, an assessment of life quality (LQ) in 45 patients with brain concussion has been conducted. There has been observed a reduction in the QL indices compared to the group of healthy individuals for the following measurements: PF (physical functioning), BP (bodily pain), VT (vitality), integrative index. A reverse correlation has been revealed between a selective group of QL indices and posttraumatic cephalgia by visual analogue scale, as well as the level of depression and anxiety affective disorder severity.

Key words: brain concussion, life quality, SF-36.

Оценке качества жизни (КЖ) пациентов в медицинской практике уделяется меньше внимания, чем оценке качества лечения [6]. Чаще в поле зрения врача оказываются лабораторные, инструментальные данные, описывающие состояние больного. Однако при последствиях легкой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) неврологическая дефицитность отсутствует или минимальна, а методы нейровизуализации не выявляют в большинстве случаев структурной патологии [4,5].

Черепно-мозговая травма влияет не только на физическое состояние. Вызывая дисфункцию надсегментарных вегетативных аппаратов и лимбико-ретикулярного комплекса, изменяет психологию поведения человека, его эмоциональные реакции [3], что в свою очередь нарушает КЖ и социальную адаптацию пострадавших. Поэтому необходимы данные по эффективности применения психометрических методик в посттравматическом периоде.

Цель и задачи: 1) провести оценку КЖ у пациентов, перенесших сотрясение головного мозга (СГМ), в отдаленном периоде; 2) оценить влияние на показатели КЖ уровня тревожности, депрессии, выраженности головной боли, вегетативных расстройств.

Материал и методы

В отдаленном периоде обследовано 45 пациентов, перенесших сотрясение головного мозга. Среди них было 27 (60%) мужчин и 18 (40%) женщин. Возраст пациентов от 18 до 50 лет. В группу сравнения вошел 31 человек без ЧМТ в анамнезе, аналогичного пола и возрас-

та. Всем исследуемым проведены клинико-неврологическое обследование и следующие нейропсихологические виды тестирования: шкала депрессии Балаховой, шкала тревоги Спилбергера [1], для оценки КЖ использовали опросник SF36 [7]. Для характеристики состояния вегетативной нервной системы использовали баллированный скрининговый «Вопросник» Российского центра вегетативной патологии, разработанный под руководством А.М. Вейна, и интегративный вегетативный индекс Кердо. [2]. Для определения выраженности цефалгии использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты и обсуждение

У пациентов с СГМ в отдаленном периоде преобладали жалобы неврастенического характера. Наиболее часто отмечалась головная боль, которая зафиксирована у 36 (80%) из 45 пациентов, у 23 (51,1%) пациентов данной группы имелись указания на нарушения сна в виде трудности с засыпанием ночью и/или сонливостью днем. Пациенты также часто жаловались на повышенную раздражительность и тревожность (51,1%), быструю утомляемость и общую слабость (37,8%), метеозависимость (26,7%), парестезии, онемение конечностей, дрожь в теле (26,7%), ухудшение памяти и внимания (17,8%), сниженный фон настроения, подавленность (11,1%). В неврологическом статусе изменения были минимальны или отсутствовали. Показатели КЖ по данным теста SF-36 представлены в нижеследующей таблице.

Таблица
Показатели качества жизни в обследуемых группах

Шкалы КЖ	Последствия СГМ (n=45)	Группа контроля (n=31)
GH (общее состояние)	78,7 ± 1,3	81,7 ± 1,5
PF (физическое функционирование)	89,8 ± 1,5*	95,5 ± 1,2
RP (ролевое физическое функционирование)	92,8 ± 1,2	94,8 ± 1,5
RE (ролевое эмоциональное функционирование)	79,7 ± 1,8	80,4 ± 2,6
SF (социальное функционирование)	71,8 ± 1,9	72,4 ± 2,1
BP (интенсивность боли)	72,7 ± 2,1**	87,4 ± 2,0
VT (жизнеспособность, энергичность)	68,6 ± 2,4*	81,4 ± 1,8
MH (психическое здоровье)	79,8 ± 1,2	79,2 ± 1,5
Интегративный показатель	633,9*	672,8

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (достоверность различий с группой контроля).

Как видно из таблицы, у пациентов с последствиями сотрясения головного мозга выявлено достоверное снижение КЖ, по сравнению с группой здоровых испытуемых по 4 шкалам: PF – физическое функционирование – соответственно $89,8 \pm 1,5$ и $95,5 \pm 1,4$; $p < 0,05$, BP – интенсивность боли – $72,7 \pm 2,1$ и $87,4 \pm 2,0$; $p < 0,001$, VT – жизнеспособность, энергичность $68,6 \pm 2,4$ и $81,4 \pm 1,8$; $p < 0,05$, интегративный показатель – $633,9$ и $672,8$; $p < 0,05$.

С целью уточнения предикторов снижения показателей КЖ внутри групп обследованных пациентов был проведен углубленный анализ. Выраженность вегетативной дистонии при последствиях СГМ по данным вопросника составила $20,00 \pm 1,02$ балла, в группе контроля $7,96 \pm 0,71$ ($p < 0,001$). Интегративный вегетативный индекс Кердо при последствиях коммоции составил «–» $0,55 \pm 0,92$; в группе контроля «+» $1,41 \pm 0,96$ ($p < 0,05$). Выраженность личностной тревожности (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) составила $32,7 \pm 1,27$ и $39,3 \pm 1,20$ балла соответственно у пациентов с последствиями СГМ, в группе контроля – соответственно $26,4 \pm 1,22$ и $32,9 \pm 0,99$ балла (различия стати-

стически достоверны; $p < 0,05$). Уровень депрессии по шкале Балаховой составил $36,3 \pm 1,7$ и $25,5 \pm 1,2$ балла соответственно в сравниваемых группах ($p < 0,05$). Выраженность головной боли по ВАШ у пациентов с последствиями СГМ составила $3,6 \pm 0,18$ балла, в группе контроля – $0,96 \pm 0,17$ балла ($p < 0,001$). Статистических различий по возрасту, социальному составу, соотношению пола М/Ж не выявлено.

При анализе зависимости между показателями КЖ и данными психометрических методик нами выявлена обратная корреляционная связь средней силы между уровнем ЛТ и показателями шкал: VT ($r = -0,58$), GH ($r = -0,56$), MH ($r = -0,56$), BP ($r = -0,53$), RP ($r = -0,42$). Уровень РТ влиял на снижение следующих показателей КЖ: VT ($r = -0,53$), RP ($r = -0,47$), SF ($r = -0,38$).

Также у пациентов, перенесших СГМ, выявлена обратная корреляционная связь средней силы между выраженностью цефалгии по ВАШ и показателями шкал: VT ($r = -0,68$), BP ($r = -0,65$), RE ($r = -0,61$), RP ($r = -0,53$), между выраженностью СВД и показателями шкал VT ($r = -0,65$), PF ($r = -0,52$), между уровнем депрессии и показателями шкал VT ($r = -0,61$), RE ($r = -0,53$), BP ($r = -0,49$).

Выводы

Результаты проведенных исследований показывают, что у пациентов с последствиями СГМ в отдаленном периоде даже при отсутствии неврологической дефицитарности показатели КЖ достоверно ниже, чем в здоровой популяции. Данное обстоятельство, а также наличие взаимосвязи КЖ с уровнем депрессии, выраженностью вегетативных и аффективно-тревожных расстройств необходимо учитывать при проведении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения для повышения реабилитационного потенциала и качества жизни пациентов.

Сведения об авторах статьи:

Боговазова Лилия Рафаиловна – к.м.н., ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и мед.генетики ГБОУ ВПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3

Имангулова Рамзия Галиевна – зав. неврологическим отделением ГБУЗ ЦГБ. Адрес: г. Нефтекамск, Парковая, 1

Масягутов Рашит Ямилович – врач-невролог неврологического отделения ГБУЗ ЦГБ. Адрес: г. Нефтекамск, Парковая, 1

Синягин Роман Владимирович – врач-невролог дневного стационара поликлинического отделения №1 ГБУЗ ЦГБ.

Адрес: г. Нефтекамск, Парковая, 1

ЛИТЕРАТУРА

- Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – С. 57.
- Вейн, А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга / А.М. Вейн. – М.: Медпресс-информ, 2010. – 3-е изд. 112 с.
- Лихтерман, Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман. – М., 2009. – 385 с.
- Осетров, А.С. Психометрические сопоставления при последствиях коммоции и легкой контузии мозга / А.С. Осетров, Р.В. Синягин // Сборник тезисов научно-практической конференции «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства». – М., 2011. – С. 113.
- Педаченко, Е.Г. Оценка качества жизни больных после черепно-мозговой травмы: современные подходы / Е.Г. Педаченко, А.П. Гук // Украинський нейрохірургічний журнал. – 2007. – №4. – С. 40-42.
- Ware J., Sherbourne C. The MOS 36-item short-form healthy survey (SF-36). Medical Care, 1992. – №30. – P. 473-483.

Г.Р. Булатова¹, Л.Б. Новикова²

ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ КАК СТРЕСС - ИНДУЦИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ У СОТРУДНИКОВ СИЛОВЫХ МИНИСТЕРСТВ И ВЕДОМСТВ

¹Федеральное казённое учреждение здравоохранения МСЧ МВД
по Республике Башкортостан, г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В настоящее время стресс стал массовым явлением. Одной из его ведущих социальных форм является профессиональный стресс. На стресс человеческий организм отвечает развитием психовегетативного синдрома. Обследовано 30 пациентов, сотрудников правоохранительных органов, с клиническими признаками психовегетативного синдрома. Всем пациентам проводилось клиничко-неврологическое исследование с анкетированием и набором оценочных шкал. Результаты исследования демонстрируют полиморфный характер клинической симптоматики психовегетативного синдрома. Выявленное в исследовании снижение качества жизни обследованных свидетельствует о необходимости проведения психотерапевтических мероприятий и в некоторых случаях коррекционной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: стресс, психовегетативный синдром, качество жизни.

G.R. Bulatova, L.B. Novikova

PSYCHOVEGETATIVE SYNDROME AS A STRESS-INDUCTED CONDITION IN NATIONAL DEFENSE AND SECURITY SERVICES EMPLOYEES

Stress has currently been identified as extremely common, one of its leading social forms being professional stress. The human organism responds to stress by developing the psychovegetative syndrome. We have examined 30 employees of law enforcement authorities with psychovegetative syndrome clinical symptoms. All the patients underwent a clinical neurological examination and participated in an assessment-scale questionnaire survey. The study results demonstrated a multiform clinical manifestation of the psychovegetative syndrome. A decline in the patients' life quality identified in the course of examination substantiates the necessity of psychotherapeutics measures and in some instances a corrective medicinal therapy.

Key words: stress, psychovegetative syndrome, life quality.

Стресс является неотъемлемой частью жизни человека. Первые работы по изучению этого состояния опубликованы ещё в начале 20-го столетия, а подробное описание стресса дано в 1936г. Н.Селле до сих пор принято считать классическим [2]. С тех пор понятие и теория стресса видоизменились и получили широкое распространение в различных сферах деятельности человека. В настоящее время стресс стал массовым явлением в силу воздействия сверхскоростей, перегрузок, катастроф, повседневных тревог, страхов, социальных и семейных проблем, вследствие социально-политической и экономической дестабилизации в обществе [3]. Несмотря на то, что этиопатогенетическая классификация типов стресса многогранна и объемна, одной из ведущих социальных форм является профессиональный стресс. Особенно актуальным является изучение, лечение и профилактика профессионального стресса у лиц опасных профессий. Так, профессиональная деятельность сотрудников силовых министерств и ведомств часто осуществляется в условиях воздействия комплекса психогенных и физиогенных факторов, негативно влияющих на состояние человека [4]. Подобная специфика труда зачастую становится источником психоэмоционального перенапряжения, приводящего к развитию хронического стресса [5].

Установлено, что стресс, тревога и депрессия являются значимыми факторами в развитии и прогрессировании большого числа заболеваний. На острый стресс человеческий организм отвечает поведенческими, вегетативными и эндокринными сдвигами с развитием психовегетативного (ПВС) синдрома, являющимися несомненным физиологическим фактом, играющим важнейшую роль в приспособительной деятельности. Вначале вегетативные нарушения могут выявляться преимущественно в одной системе с менее выраженной симптоматикой со стороны других систем. В дальнейшем, по мере развития заболевания, вегетативные расстройства отличаются полисистемностью проявлений. Невротические расстройства, облигатно сопровождающие вегетативную дисфункцию, проявляются тревожной, тревожно-депрессивной и астенической симптоматикой. Перечисленные клинические нарушения часто приводят к значительному снижению работоспособности пациентов, ухудшению качества их жизни, а также иногда выступают в качестве фона, на котором формируются синдромально очерченные тревожные, депрессивные, соматоформные расстройства. В условиях стресса у человека может реализоваться наследственная предрасположенность не только к психическому, но и к соматическому заболеванию

(психосоматоз). Отмечено, что в картине психосоматических заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь, бронхиальная болезнь, язвенная болезнь, сахарный диабет, дистиреоз, нейродермит, псориаз, ревматоидный артрит, гинекологические психозноэндокринные заболевания) всегда имеется различной интенсивности психовегетативный синдром, составляющий патогенетическую основу этих болезней[1].

Цель исследования. Изучение клинических особенностей психовегетативного синдрома как стресс-индуцированного состояния у сотрудников силовых министерств и ведомств.

Материал и методы

В исследование включено и обследовано 30 сотрудников силовых министерств и ведомств с ПВС в возрасте от 25 до 54 лет (средний возраст 37 лет), из них 11 женщин, 19 мужчин.

Критерием включения в исследование было наличие у пациентов психовегетативного синдрома. Диагноз устанавливался в соответствии с рекомендациями А.М.Вейна (1991г.).

Всем больным для оценки их состояния проводилось клиничко-неврологическое исследование, включающее в себя тестирование по шкале общего клинического впечатления (CGI).

Анализ состояния вегетативной нервной системы осуществлялся при помощи ряда специальных проб: глазосердечного рефлекса Данини-Ашнера, рефлекса Ортнера, соллярного рефлекса, определения характера дермографизма, а также шкалы А.М.Вейна (оценки вегетативных расстройств).

Оценка эмоционально-личностных особенностей пациентов проводилась путем тестирования набором стандартных оценочных шкал, включающим в себя: шкалу депрессии Бека, госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS, анкету «Качество жизни».

Результаты и обсуждение

В клинической картине практически у всех обследованных больных наблюдались вегетативные нарушения надсегментарного уровня. Проба на дермографизм выявила у большей части пациентов (60%) преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы, а у 40% – парасимпатического тонуса. Неврологический дефицит характеризовался наличием органической микросимптоматики в виде пареза конвергенции, центрального пареза VII пары черепно-мозговых нервов, вестибулопатических проявлений. В

ходе проведения данного обследования у большей части (20 пациентов) оценка по шкале общего клинического впечатления (CGI) соответствовала критерию «легко болен», у 10 человек – «средней тяжести».

Результаты тестирования по опросникам А.М.Вейна для выявления патологии вегетативной нервной системы у обследованных лиц представлены в табл. 1.

Таблица 1

Опросник для выявления вегетативных изменений

Признаки вегетативных нарушений	M±m
Покраснение или побледнение лица при волнении	1,9+ 0,27
Онемение или похолодание пальцев или целиком кистей, стоп	1,93+0,3
Изменение окраски пальцев или целиком кистей, стоп	1,83+0,45
Ощущения сердцебиения, "замирания", "остановки" сердца	2,1+0,6
Повышенная потливость	2,53+0,36
Затруднения при дыхании	2,57+0,63
Нарушение функции пищеварительного тракта	2,0+ 0,53
Склонность к обморокам	0,93+0,44
Приступообразная головная боль	5,83+0,48
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	4,0+ 0,37
Нарушение сна: чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром	4,0+ 0,37
Общая сумма баллов	29,27+2,11

Как показало анкетирование, в перечне вегетативных нарушений преобладали жалобы на головную боль, снижение работоспособности и быструю утомляемость при наличии нарушенного сна. Меньшее значение в результате опроса составляла выраженность других критериев патологии вегетативной нервной системы.

По результатам исследования характера вегетативной реактивности у данной группы пациентов был выявлен симпатический тип реагирования. В частности, при проведении пробы Данини-Ашнера симпатический (извращённый) вариант вегетативной реактивности наблюдался у 13 человек, что составляло 43% из числа обследованных. Повышенная вегетативная реактивность была у 5 пациентов (17%). 12 пациентов (40%) имели нормальную вегетативную реактивность. Сопоставимые результаты наблюдались и при исследовании эпигастрального (соллярного) рефлекса у 16 человек (53%) с симпатическим типом реакции, у 2 (7%) с парасимпатическим и у 12 (40%) с нормальным типом вегетативного реагирования. Аналогичные тенденции вегетативной реактивности выявила проба Ортнера: 16 человек (53%) имели симпатический характер реакции, 6 человек (20%) – парасимпатический и 8 (27%) – нормальный тип реакции.

Выраженных признаков депрессии у наблюдаемых пациентов выявлено не было, а

значение среднего показателя составило $5,93 \pm 0,66$. У 87% из них количество баллов не превысило 9, что в интерпретации тестирования по шкале Бека означало отсутствие депрессии. Однако 13% пациентов имели признаки лёгкой депрессии (средний балл не выше 19).

Таблица 2

Анкета «Качество жизни»	
Показатели качества жизни	M $\pm$ m
Физическая активность	21,5 $\pm$ 1,71
Оценка текущей жизненной ситуации	22,5 $\pm$ 2,32
Мнение о себе (оценка)	20,83 $\pm$ 2,57
Оценка тревожности с момента ухудшения самочувствия	26,5 $\pm$ 2,54
Оценка будущего	21,83 $\pm$ 2,85
Оценка настроения с момента ухудшения самочувствия	22,0 $\pm$ 2,71
Отношения с супругом с момента ухудшения самочувствия	11,83 $\pm$ 2,66
Оценка социальных контактов	12,83 $\pm$ 2,37
Уровень качества жизни	19,53 $\pm$ 1,61

Наряду с этим характеристику эмоционально-личностных особенностей обследуемого контингента дополняло тестирование при помощи госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии HADS, позволяющей получить количественную оценку субъективной тяжести тревожных и депрессивных нарушений. Результаты демонстрировали наличие тревожной ($4,13 \pm 0,44$) и депрессивной симптоматики ($2,47 \pm 0,27$). Указанные нарушения

сопровождались, по данным анкеты «Качество жизни» (табл. 2), сравнительно невысоким качеством жизни пациентов, что выражалось в снижении физической активности, ухудшении оценки текущей жизненной ситуации, самооценки, настроения, позитивности видения будущего, а также в коммуникативных нарушениях – ухудшении отношений с супругом и социальных контактов.

Выводы

Полученные результаты исследования демонстрируют разнообразие и полисистемный характер клинической симптоматики психовегетативного синдрома у сотрудников силовых министерств и ведомств, обусловленные по большей части профессиональным стрессом. Наиболее информативными в оценке указанных клинических проявлений явились опросник А.М.Вейна для оценки вегетативных расстройств и госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Выявленное снижение показателей качества жизни у сотрудников силовых министерств и ведомств, имеющих клинические проявления ПБС, свидетельствовало о необходимости психотерапевтических мероприятий, а в некоторых случаях назначения коррекционной медикаментозной терапии (вегетотропных, анксиолитических препаратов и антидепрессантов).

Сведения об авторах статьи:

Новикова Лилия Бареевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3

Булатова Гюзель Рашитовна – врач-невролог Медико-санитарной части министерства внутренних дел по Республике Башкортостан, неврологическое отделение. E-mail: bulat_ova@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева, О.В. Стресс-индуцированные психовегетативные реакции// Русский медицинский журнал. – 2005. – №13. – С. 12.
2. Воробьева, О.В. Стресс и расстройства адаптации// Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. – № 11. – С. 789-793.
3. Любченко, П.Н. Профилактика и купирование профессионального стресса// Клиническая медицина. – 2007. – № 9. – С. 22-27.
4. Незнамов, Г.Г. Препараты с анксиолитическими и психостимулирующими свойствами: новые перспективы фармакологической коррекции астенических состояний у лиц опасных профессий/Г.Г. Незнамов, С.А.Сюняков, Е.С.Телешова, С.А.Гришин [и др.]// Вестник восстановительной медицины. – 2004. – №4(10). – С. 28-34.
5. Сибурина, Т.А. Медико-социальные проблемы профессионального стресса /Т.А. Сибурина, В.А.Фурс, С.И.Мотков, Т.К.Мусагалиев// Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1994. – № 5. – С. 16-19.

УДК 616.62-006.6.6-073.43/.53(045)

© И.Л. Пулин, М.М. Кутлуев, А.Я. Ряхов, Р.Р. Фархутдинов, 2012

И.Л. Пулин¹, М.М. Кутлуев¹, А.Я. Ряхов¹, Р.Р. Фархутдинов² РОЛЬ ТЕХНОЛОГИИ NBI В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹ООО «Медсервис», г. Салават

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Использование цистоскопии в «белом свете» является обязательной амбулаторной процедурой при подозрении на рак мочевого пузыря. Поверхностные опухоли и атипичная локализация вызывают трудности диагностики. Флюоресцентная цистоскопия улучшает выявляемость, но требует использования дополнительной инстилляции 5-аминолевулиновой кислоты за 2 часа до процедуры. Фиброцистоскопия с использованием NBI-технологии позволяет преодолеть данные трудности без дополнительного использования химических реагентов путем переключения одной клавиши на аппарате («touchtechnology»).

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, NBI-технология, фиброцистоскопия, цистоскопия в «белом свете».

I.L. Pulin, M.M. Kutluev, A.Y. Ryakhov, R.R. Farkhutdinov
**THE ROLE OF NBI-TECHNOLOGY IN PRIMARY DIAGNOSIS
 OF BLADDER CANCER**

The use of cystoscopy in the «white light» is mandatory procedure in urologic ambulance for suspected bladder cancer. Superficial bladder tumors with atypical localization is very difficult for diagnosis. Fluorescence cystoscopy improves detection, but requires instillation of 5-aminolaevulenic acid 2 hours before procedure. Fibrocystoscopy with NBI-technology allows us to overcome this problems without the use of chemical reagent by switching a button on the unit («touch technology»).

Key words: bladder cancer, NBI-technology, fibrocystoscopy, cystoscopy in the «white light».

По данным ВОЗ рак мочевого пузыря (РМП) составляет 3-4% всех злокачественных новообразований и является одним из самых распространенных онкологических патологий в урологии [1,2]. Основным методом диагностики рака мочевого пузыря является цистоскопия в «белом свете» [3], которая имеет ограниченные возможности выявления РМП на ранних стадиях или рецидива/процедива опухоли (чувствительность составляет 51,2%) [4]. Применение флуоресцентной цистоскопии повышает чувствительность метода до 96,6% [4]. Инновационным методом диагностики РМП является использование цистоскопии с узкоспектрным изображением (NBI - NarrowBandImaging), усиливающим контрастность изображения слизистой мочевого пузыря, сосудов подслизистого слоя, опухолевого поражения [5].

Цель работы – оценка использования фиброцистоскопии с NBI для первичной диагностики опухолей мочевого пузыря.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ результатов 194 фиброцистоскопий с использованием технологии NBI, проведенных в период с июля 2010 года по декабрь 2011 года в урологическом отделении ООО «Медсервис», г. Салават.

Фиброцистоскопия проводилась амбулаторно с помощью фиброцистоскопа Olympus CYF-4A, Olympus, Япония в «белом свете» и режиме NBI. NBI – узкоспектрное изображение с использованием эффекта выборочного поглощения гемоглобином длин волн видимого спектра света. При освещении участка слизистой усиливается контрастирование кровеносных сосудов, проявляющееся окрашиванием капилляров слизистой в коричневый цвет под действием коротких волн (415 нм), а более длинные волны (540 нм) проникают глубже, до вен подслизистого слоя, которые окрашиваются в голубой цвет. Визуализируемые патологические образования (опухоль, воспалительный процесс) можно четко дифференцировать от неизмененной слизистой мочевого пузыря.

Длительность исследования не превышала 10 минут и проводилась с использовани-

ем геля анестетика местного действия. Процедура начиналась с цистоскопии в «белом свете». Осмотр проводился как в прямой (0°), так и в ретроградной проекции (180°) в режиме NBI (рис. 1).

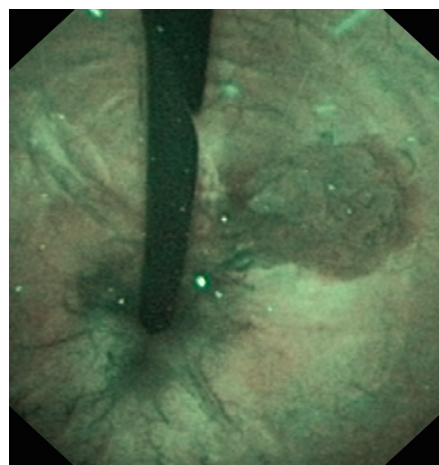
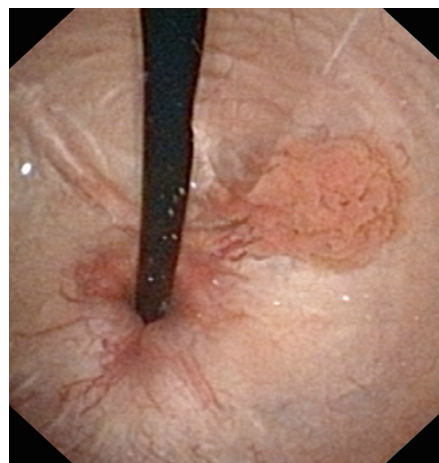


Рис. 1 Опухоль мочевого пузыря в «белом свете» сверху и в режиме NBI внизу

При выявлении опухолей мочевого пузыря пациенты госпитализировались в стационар для выполнения трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУРМП) с последующей гистологической верификацией (в случае выявления РМП стадирование по системе TNM).

Для определения чувствительности (Ч) и специфичности (Сп) метода использовали формулы:

$$\text{Ч} = \frac{\text{число положительных результатов}}{\text{число положительных результатов} + \text{число ложноотрицательных результатов}} \times 100\%;$$

Сп – число положительных результатов/(число положительных результатов+число ложноположительных результатов) × 100%.

Результаты

Полученные результаты исследования указывают на более высокую специфичность и чувствительность NBI – цистоскопии по сравнению с цистоскопией в «белом свете» (рис. 2.)

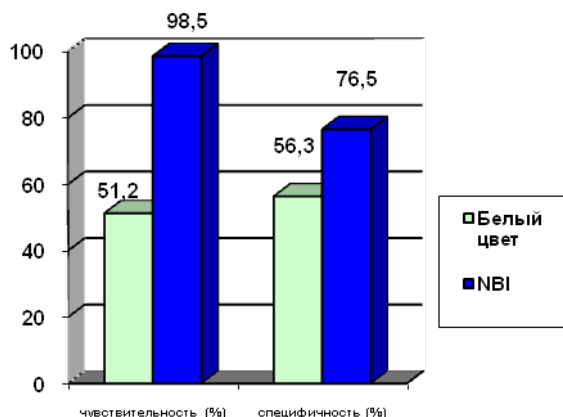


Рис. 2. Сравнение показателей чувствительности и специфичности при цистоскопии в «белом цвете» и NBI

Ретроградный осмотр мочевого пузыря упрощал выявление патологии треугольника Льео и передней поверхности мочевого пузыря, что привело к увеличению выявления РМП.

Основным направлением использования режима NBI в урологии является диагностика опухолей мочевого пузыря. Применение фиброцистоскопии как стандартного метода исследования позволило уверенно выявлять опухоли атипичной локализации (рис. 2).

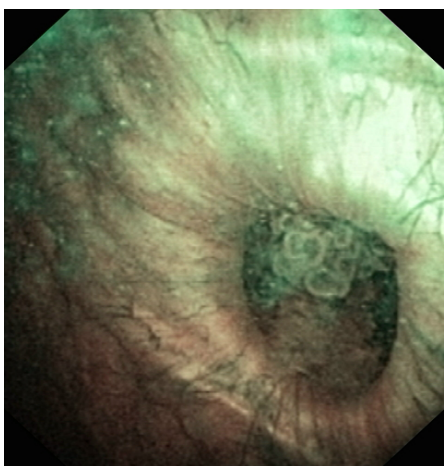


Рис.3. Опухоль дивертикула мочевого пузыря в режиме NBI

Выполнение ТУР подозрительных образований мочевого пузыря позволило провести стадирование опухоли мочевого пузыря согласно классификации TNM и определить дальнейшую тактику лечения. Результаты

представлены в нижеследующей таблице.

Таблица

Результаты определения Т-стадий у 39 больных раком мочевого пузыря					
Показатели	Стадия				Итого
	pT1	pT2	pT3	pT4	
Абсолютное кол-во (число)	24	13	0	2	39
Относительное кол-во (%)	61,6	33,3	0	5,1	100

Обсуждение

В настоящее время методами выбора в диагностике рака мочевого пузыря являются цистоскопия и цитологический анализ мочи. Объективным недостатком цитологической диагностики мочи при РМП является её низкая чувствительность – 62%, особенно при высокодифференцированных опухолях [5]. Чувствительность метода [8]. Специфичность метода составляет около 94% [5]. При цистоскопии в «белом свете» выявление небольших папиллярных опухолей или рака *in situ* вызывает значительные трудности, которые резко повышают количество ложноотрицательных результатов.

При использовании флуоресцентной цистоскопии (ФСЦ) для диагностики РМП чувствительность составляет 95%, специфичность 68,5% [6]. Доля ложноположительных результатов значительна (до 44%) и связана с воспалительными изменениями, наличием гиперплазии уротелия или плоскоклеточной метаплазии с ороговением [7]. Кроме того, несомненным недостатком метода является необходимость предварительной инстилляций в полость мочевого пузыря препарата 5-аминолевуленовой кислоты, что значительно увеличивает стоимость исследования и время подготовки.

Узкоспектрная (NBI) цистоскопия является новым и безопасным методом диагностики рака мочевого пузыря. По результатам нашей работы чувствительность NBI-цистоскопии 94%, специфичность метода 76,5%, количество ложноположительных результатов не превышает 23,5%.

Заключение

1. NBI-технология, чувствительный и специфичный метод, не уступающий аналогичным показателям при ФСЦ, позволяет выявлять рак мочевого пузыря на ранних стадиях.
2. Методика проста и относительно не трудоёмка, что обуславливает возможность широкого применения в амбулаторной практике.
3. Использование фиброцистоскопии облегчает выявление образований атипичной локализации, а также уменьшает количество травматических повреждений уретры в сравнении с

ригидной цистоскопией.

4. Использование технологии NBI является крайне перспективным направлением в исследовании при ТУРМП.

Сведения об авторах статьи:

Пулин Иван Львович – зав. отделения урологии ООО «Медсервис» г. Салават, раб. тел. 8-(3476)-39-57-58, адрес: г. Салават, ул. Октябрьская, д. 35, e-mail – ivan.pulin@mail.ru,

Кутлуев Марат Мусаевич – к.м.н., врач-уролог отделения урологии ООО «Медсервис», г. Салават,

раб. тел. 8-(3476) 39-57-22, адрес: г. Салават, ул. Октябрьская, д. 35, e-mail – Marrat@rambler.ru,

Ряхов Анатолий Яковлевич – врач – уролог отделения урологии ООО «Медсервис», г. Салават,

раб.тел. 8-(3476) 39-57-22, адрес: г. Салават, ул. Октябрьская, д. 35, e-mail – snosdlr@yandex.ru.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ,

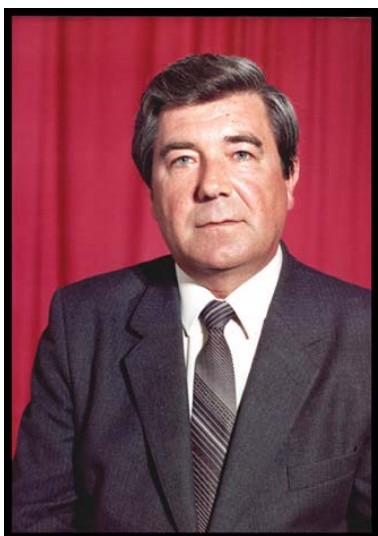
раб. тел (347) 272-41-73 (приемная БГМУ), адрес: 450000,г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail – farkhutdinov@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин, О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики/ О.И.Аполихин, А.В.Сивков, Д.А.Бешлиев [и др.]/Экспер. и клинич. уrol. – 2010. – №1. – С. 4-10.
2. Каган, О.Ф. Опыт нового метода фотодинамической терапии поверхностного рака мочевого пузыря/ О.Ф.Каган, В.Х. Хейфец, А.Ю.Плеханов // Онкоурология. – 2011. – №3. – С. 80-84.
3. Лопаткин, Н.А. Современные подходы в лечении поверхностного рака мочевого пузыря. Рак мочевого пузыря/ Н.А.Лопаткин, А.Г.Мартов, Б.М.Крендель [и др.]/ Материалы 4-й Всероссийской науч. конф. с участием стран СНГ. – М., 2002. – С. 50- 51.
4. Метод флюоресцентной цистоскопии и его применение в диагностике поверхностного рака мочевого пузыря: пособие для врачей / С.И.Горелов, В.Х.Хейфец, О.Ф.Каган – Спб., 2004. – 32с.
5. Мартов, А.Г. Возможности узкоспектровой фиброцистоскопии в диагностике рака мочевого пузыря./ А.Г.Мартов, В.А.Максимов, Д.В.Ерзаков [и др.]/Урология. – 2009. – №5. – С. 54 – 59.
6. Kriegmair M. Detection of early bladder cancer by 5-aminolevulinic acid induced porphyrin fluorescence/Kriegmair M., Baumgartner R., Kuchel R. et al./J. Urol. – 1996. – Vol. 155. – p. 105-10.
7. Baumgartner R. Fluorescence diagnosis of bladder tumor by use of 5-aminolevulinic acid: fundamental and results/Baumgartner R., Wagner S., Zaak D., Knuchel-Klarke R./Tutlingen, Germany: Endo-Press. – 1991.
8. Danilchenko D.L. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-years results of a prospective randomized study/Danilchenko D.L., Riedl C.R., Sachs M.D. et al./J. Urol. (Baltimore). – 2005. – Vol. 174(6). – p. 2129-2133.

СТРАНИЦЫ ПАМЯТИ

САФИН ИРЕК АХМЕТОВИЧ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Среди имен, украшающих башкирскую медицину, на первом месте по праву стоит имя Ирека Ахметовича – талантливого ученого, одного из основоположников гепатобилиарной хирургии нашей республики, основателя хирургической школы, блестящего клинициста, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской академии естествознания, заслуженного деятеля науки Республики Башкортостан, заслуженного врача Республики Башкортостан.

Сафин Ирек Ахметович родился 15 июня 1932 года в г. Альметьевск Татарской АССР в многодетной семье. В самом начале Великой Отечественной войны отец и два старших брата ушли на фронт, и семья столкнулась со всеми трудностями военного лихолетья. После окончания семилетней школы Ирек Ахметович поступил в Чистопольскую фельдшерско-акушерскую школу и успешно закончил ее в 1950 году.

Приехав в г. Альметьевск, И.А. Сафин некоторое время работал помощником санитарного врача и затем перевелся на должность заведующего фельдшерско-акушерским пунктом в с. Маметьево. Здесь он получил первые навыки общения с больными и укрепился в желании дальнейшего совершенствования своих знаний в медицине.

В годы учебы в Башкирском медицинском институте продолжал трудиться по специальности, работал фельдшером станции скорой медицинской помощи и в хирургическом отделении Республиканской клинической больницы. Во время дежурств ассистировал на операциях, осваивал азы хирургии. Он окончательно остановился в выборе специальности хирурга, которой он посвятил всю свою последующую жизнь.

После окончания медицинского института в 1957 году он был направлен на работу в Мишкинский район Башкирской АССР на должность хирурга Центральной районной больницы и через несколько месяцев был назначен главным врачом этой же больницы. Работая единственным хирургом района и руководителем коллектива больницы, он завоевал большой авторитет среди населения и медицинской общественности.

И.А.Сафин всегда отличался стремлением к профессиональному росту, совершенствованию своих знаний. В 1961 году он поступил в клиническую ординатуру на кафедру известного хирурга и государственного деятеля профессора Имам-Гали Галимовича Кадырова. Учителями И.А.Сафина были известные хирурги и великолепные педагоги М.В. Рутес, Е.А. Волжский, Р.З. Валиахметов, Р.У. Ишмухаметов и другие, которые помогали ему в становлении как хирурга и привили любовь к научно-исследовательской работе. Ирек Ахметович тепло вспоминал о своих учителях, говорил, что с учителями ему повезло, считал, что без них он не смог бы состояться как хирург.

После окончания клинической ординатуры он получил направление в г. Нефтекамск на должность заведующего отделением районной больницы. Однако профессор И-Г.Г. Кадыров и администрация Республиканской больницы решили назначить его заведующим отделением хирургической клиники, где он проработал до 1971 года.

Эти годы были для него довольно трудными, но плодотворными. В два существующих хирургических отделения госпитализировались со всей республики больные разного профиля: плановые и экстренные, так называемые "чистые" и "гнойные", травматологические и онкологические, взрослые и дети, интенсивно обслуживали больных по линии санитарной авиации республики. Это была настоящая хирургическая школа. Ирек Ахметович был организатором и в последующем заведующим отделением абдоминальной хирургии.

Годы его трудовой деятельности ознаменовались еще одним важным событием. По приказу министра здравоохранения СССР в 1965 году он был направлен в длительную командировку в одну из Африканских стран – Республику Сомали – для оказания медицинской помощи местному населению. Работа в течение 3-х лет в госпитале Международного Красного Креста в

условиях тропической Африки (город, где находился госпиталь, был в 700 км южнее экватора) со специфическими для слабо развитых стран социальными условиями еще больше укрепила его как врача и хирурга. Работая вместе с коллегами из разных стран – Италии, Франции, Индии, Америки, Ирана и другие он приобрел навыки лечения тропических заболеваний, оперировал в лепрозории прокаженных больных, разработал методики хирургического лечения тропических язв нижних конечностей и мицетомы стопы с использованием методов пластической хирургии. После приезда на родину полученные результаты работы были опубликованы в сборнике материалов по борьбе со злокачественными новообразованиями под редакцией И-Г.Г. Кадырова. Это была первая публикация практических исследований И.А. Сафина.

В 1969 году будучи на рабочем месте в клинике имени В.А. Оппеля в Ленинграде у известного в стране профессора П.Н. Напалкова, И.А. Сафин заинтересовался хирургической патологией печени и получил тему для научных исследований по разработке вопросов хирургического лечения диффузных заболеваний печени. Суть вопроса заключалась в разработке методов артериализации печени и внутрипортальных инфузий лекарственных препаратов при хронических активных гепатитах и начальных формах цирроза печени. Впоследствии результаты работы были оформлены как диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, которая впоследствии была успешно защищена. В 1971 году И.А. Сафин переходит на работу в Башкирский государственный медицинский институт (БГМИ) ассистентом на кафедру общей хирургии, руководимую профессором М.А.Галеевым. Это было важным событием в жизни Ирека Ахметовича, он стал преподавателем родного института.

В 1984 году И.А. Сафин был избран заведующим кафедрой общей хирургии БГМИ и проработал в этой должности до 1997 года.

Хирургическая гепатология – наиболее актуальная и сложная область в хирургической гастроэнтерологии. Хирургическим лечением цирроза печени занимались маститые ученые с мировым именем. О лечении этой серьезной патологии и ее осложнений было сделано много научно – практических разработок и написано диссертаций. Однако результаты лечения этого заболевания оставались неудовлетворительными из-за высокой летальности и малой эффективности консервативных и хирургических методов лечения, о чем высказывались сами гепатологи. Проблема была и остается до сих пор окончательно не решенной.

В клинической медицине существует неоспоримая истина, что заболевание необходимо лечить в начальных стадиях и его лечение должно иметь патогенетическую направленность. Что касается диффузных заболеваний печени, существующие методы хирургического лечения циррозов печени направлены на устранение осложнений основного заболевания, а не на его этиологические основы. Поэтому любые разработки, вносящие какие-либо коррективы в решение проблемы, являются значительными. Изучая патогенез диффузных заболеваний печени, И.А. Сафин обратил внимание на состояние печеночно-артериального кровообращения при гепатитах и циррозах печени.

Изучаемая проблема была сложной во многих отношениях, в том числе и по объему выполняемой работы: клинические и лабораторные исследования, эксперименты, анатомические, биофизические, иммунологические аспекты, сложная и трудная работа в операционной. Для выполнения хирургических вмешательств на печени необходимо овладение специальной хирургической техникой, на освоение которой уходят многие годы. Все это требует от хирурга-гепатолога огромных нервных и физических усилий.

В проведенных клинко-экспериментальных исследованиях И.А. Сафин выявил и научно обосновал причины и механизмы развития диффузных заболеваний печени. Было подтверждено, что острый и хронический гепатиты, цирроз печени являются звеньями одной цепи, патогенез их обусловлен, главным образом, извращением печеночно-воротного кровообращения, вплоть до микроциркуляторного уровня. Изучение указанных патогенетических механизмов развития заболевания в последующем легло в основу разработки комплексных методов воздействия на патологический процесс с учётом патогенетической направленности разрабатываемых методов лечения. В результате в хирургическую клинику был внедрен ряд оперативных вмешательств, направленных на предупреждение дальнейшего развития заболевания и на восстановление морфологического и функционального состояний печени.

Результаты многолетних трудов впоследствии легли в основу докторской диссертации И.А. Сафина «Патогенетические принципы хирургического лечения хронических гепатитов и циррозов печени», которая была успешно защищена в Москве в 1985 году.

Трудолюбие, высокая работоспособность, эрудиция, умение выделять главное, объеди-

нять единомышленников позволили Иреку Ахметовичу успешно внедрять новаторские идеи в практику. В 1985 году началась совместная работа кафедры со Всероссийским центром пластической хирургии глаза (руководитель – проф. Мулдашев Э.Р.), где был разработан и успешно применялся биологический пластический материал «Аллоплант». Перед коллективом клиники общей хирургии была поставлена задача изучить возможности использования «Аллопланта» в печеночной хирургии.

В результате проведенных экспериментальных работ на моделях хронического гепатита и цирроза печени была разработана малотравматичная методика стимуляции регенерации паренхимы путём внутривенного введения биостимулятора гелеобразной консистенции. Проведённая сравнительная оценка результатов применения этой методики показала её высокую эффективность в сравнении с ранее применяемыми способами.

Итоги экспериментальной работы по применению аллотрансплантатов в лечении очаговых заболеваний печени и её травматических поражений показали возможность их внедрения в клиническую практику при резекциях печени как материал для пластики остаточных полостей, замещающий дефект паренхимы функционально активным регенератом. Полученные результаты совместной работы с центром пластической хирургии позволили разработать и широко внедрить в клинику ряд уникальных оперативных вмешательств не только в области печеночной хирургии, но и при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при трофических язвах, остеомиелите и др. По итогам совместной работы под руководством Э.Р. Мулдашева и И.А. Сафина сотрудником центра пластической хирургии С.А.Муслимовым была защищена докторская диссертация на тему «Морфологические основы применения аллогенных биоматериалов в регенеративной хирургии».

Преподавателями кафедры, которой заведовал И.А. Сафин в основном были молодые хирурги, не имеющие опыта педагогической и научно-исследовательской работы. Постепенно они приобрели опыт педагогической работы, продолжали совершенствовать свою хирургическую технику, углубленно начали заниматься научными исследованиями. Передовые идеи выдающегося отечественного хирурга постоянно привлекали к нему многочисленных учеников и последователей. Издавна считается, что ученый славен не только тем, что сделал сам, но и тем что сделали его ученики. Ирек Ахметович мог гордиться своей школой. Его учениками являются М.А.Нартайлаков., Мустафин А.Х., Мингазов Р.С., Хусаинов Р. и др. В настоящее время ученики профессора Сафина И.А. – это опытные педагоги, хирурги высшей квалификационной категории, трое из них стали докторами наук, другие имеют степень кандидата. Большое число врачей-хирургов, которые благодарны И.А.Сафину за то, что он дал им «путевку» в науку и практическое здравоохранение.

Ирек Ахметович Сафин стал основателем республиканского Центра хирургии печени и желчных путей, он вылечил сотни людей, чей диагноз раньше даже не предполагал иного исхода, кроме летального. И теперь к башкирским медикам едут не только из России, но и из ближнего и дальнего зарубежья. Имя самого талантливого ученика и последователя Ирека Ахметовича – профессора Мажита Нартайлакова, нынешнего руководителя центра, получило всемирную известность, а он считает, что без пионера этого направления, без разработчика множества оригинальных методик и инструментов, профессора, доктора медицинских наук И.А. Сафина просто не было бы целого направления в хирургии.

Ирек Ахметович не только щедро делился своими знаниями, опытом, изобретениями, не только выдвигал своих учеников, но и не боялся самых одаренных ставить впереди себя, оставаясь до конца своих дней их мудрым наставником и консультантом.

Несмотря на огромные заслуги в медицине, отмеченные высокими званиями, он был удивительно скромным, демократичным человеком с добрым сердцем, открытым для всех, кто приходил к нему со своими болями, бедами, и всегда получал и медицинскую помощь, и моральную поддержку.

Ежегодно проводится турнир по мини-футболу среди медицинских учреждений Республики Башкортостан, посвященный памяти Ирека Ахметовича Сафина. Его память увековечена на барельефе, установленном на фасаде хирургического корпуса республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова.

Выдающийся хирург, блестящий клиницист и пытливый исследователь, всесторонне образованный врач и человек большого личного обаяния – таким он навсегда останется в нашей памяти.

ЮБИЛЕИ

КОРНИЛАЕВ ПАВЕЛ ГРИГОРЬЕВИЧ (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И 30-ЛЕТИЮ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ)



Павел Григорьевич Корнилаев родился 11 мая 1952 в семье врачей. Его отец Григорий Павлович – доцент кафедры госпитальной хирургии, первый декан лечебного факультета БГМИ, мать Надежда Павловна – заведующая отделением судебной психиатрической экспертизы Республиканской психиатрической больницы, оба замечательные специалисты высокой квалификации, пользовавшиеся заслуженным авторитетом, как в профессиональной среде, так и у пациентов. Поэтому формирование Павла Григорьевича как врача, несомненно, прошло под влиянием родителей.

По окончании в 1975 году с отличием Башкирского государственного медицинского института в течение 7 лет Павел Григорьевич работал врачом-хирургом городской клинической больницы №6 г. Уфы. За эти годы он

сформировался как грамотный специалист, квалифицированный хирург, с широким научным кругозором. С 1979 года возглавляет бригады дежурных хирургов клиники по оказанию экстренной помощи населению, с 1987 года имеет высшую квалификационную категорию хирурга. В 1989 году во время Улу-Теляжской железнодорожной катастрофы был заведующим сформированного на базе больницы специализированного ожогового отделения.

С началом педагогической деятельности на кафедре в 1982 году активно включился в научную деятельность клиники. Учитывая практический опыт, традиции школы госпитальной хирургии и собственный интерес к проблеме, ему была разработана программа лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами, результатом чего явилось написание кандидатской диссертации, которую он защитил в 1990 году (Казанский ГИДУВ). С 1993 года работает в должности доцента кафедры, в 1995 году ему присвоено ученое звание доцента. С этого времени П.Г. Корнилаев является заведующим учебной частью кафедры, организует и проводит процесс обучения студентов, помогает молодым преподавателям освоить методику преподавания в высшей школе. Неоднократно повышал свой профессиональный хирургический и педагогический уровень в ведущих клиниках страны.

Дальнейшие его научные исследования были посвящены вопросам профилактики раневой хирургической инфекции, разработке вопросов эксплантационной герниопластики при грыжах огромных размеров, лечению и профилактике спаечной болезни брюшины. В 1999 году им успешно защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук и с октября 2000 года он является профессором кафедры госпитальной хирургии. В настоящее время продолжает активно заниматься лечебной и организационной работой, является ведущим специалистом Российского федерального центра пластической абдоминальной хирургии, выполняет наиболее сложные операции в клинике. В 2002 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач Республики Башкортостан». В 2010 году в номинации «Операция года» Ассоциацией хирургов Республики Башкортостан награжден «Золотым скальпелем». Павел Григорьевич много времени уделяет обучению молодых специалистов. В 2007 году награжден нагрудным знаком «Отличник образования Республики Башкортостан». Является автором более 300 научных работ, 3 монографий. Результатом новаторской деятельности в хирургии явились 32 авторских свидетельства и патента РФ, 36 рационализаторских предложений, внедренных в практику хирургических клиник г. Уфы, республики и ряда городов России. Неоднократно достойно представлял клинику и медицинский университет, выступая с докладами на международных, российских и республиканских конференциях хирургов. Является научным руководителем пяти диссертационных работ.

П.Г. Корнилаев пользуется заслуженным авторитетом у коллег, уважением студентов и пациентов. Сведения о нем вошли в Башкирскую энциклопедию и книгу-справочник «Хирурги Поволжья и их вклад в медицинскую науку», библиографический энциклопедический справоч-

ник «Медики Республики Башкортостан».

Хочется отметить, что семья Корнилаевых, начиная с родителей, является одним из примеров медицинской династии: супруга и дочь Павла Григорьевича, родной брат и его жена также связали свою жизнь с медициной.

Коллеги и сотрудники клиники поздравляют профессора Павла Григорьевича Корнилаева с его шестидесятилетием и тридцатилетием педагогической деятельности, выражают уверенность, что он еще долгие годы будет плодотворно трудиться, возвращая здоровье людям и отдавая свой опыт и знания новым поколениям врачей.

Сотрудники кафедры госпитальной хирургии

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» - регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» — так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения;**
- 2. Статья (три экземпляра);**
- 3. Резюме и ключевые слова;**
- 4. Сведения об авторах;**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье);**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5.**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- Один экземпляр статьи на первой странице в верхнем левом углу визирует руководитель подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский Вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус/англ.); 6) ключевые слова (рус/англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС).

В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем не более 0,5 страницы текста, набранного через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, 14 пт). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилия авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отра-

жать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными надписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их исполнение цветными по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными.

- Дополнительно фотографии представляются в 2-х экземплярах отпечатанные на фотобумаге размером 10*15 см. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, обозначается верх и низ словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.
- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.
- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.
- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.
- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.
- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Компьютерная верстка Мустафин А.Т.

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 16.06.2012 г.

Печать цифровая с готового оригинал-макета, представленного авторами.

Формат 60x84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 9,875. Тираж 500 экз. Заказ № 57.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России