

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 10, №4 (58) Июль-Август 2015 г.

Редакционная коллегия

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

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. 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, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); акад. РАН, проф. Н.Х.Амиров (Казань); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); проф. В.Зельман (США), чл.-кор. РАН, проф. А.П.Калинин (Москва); проф. М.Клейн (США), чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. А.А.Чиркин (Белоруссия), акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан).

**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, издателя,
типографии:
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

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

к.м.н. Д.Ю. Рыбалко
доц. Р.Р. Файзуллина
к.м.н. И.М. Насибуллин
доц. В.Д. Захарченко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 25.08.2015
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 13,02
Заказ № 38
Тираж 500 экз.
Цена 588,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране
культурного наследия – свидетельство о регистрации средства
массовой информации ПИ № ФС77-26007 от 3 ноября 2006
Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
“BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY” OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILLANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION
AND HUMAN WELFARE

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 10, Number 4 (58), July-August, 2015

Editorial Board:

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

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

Editorial Director - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences

Editorial Board Members: Prof. E.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. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Ch. Amirov, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. V.Zelman (USA); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. M. Klain (USA); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. A.A.Chirkin (Belarus); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan).

**According to the decision No.6/6 of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 19, 2010,
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	Assoc. Prof. R.R. Fayzullina
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2015

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

- В.Л. Юлдашев, А.Р. Асадуллин, Э.А. Ахметова, Э.Р. Рахматуллин
ЦЕЛИ И МИШЕНИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «ЗДОРОВАЯ СЕМЬЯ» 5
V.L. Yuldashev, A.R. Asadullin, E.A. Akhmetova, E.R. Rakhmatullin
GOALS AND AIMS OF THE PRIMARY PREVENTIVE PROGRAM «HEALTHY FAMILY»
- А.Е. Алалыкин, Р.Я. Нагаев, С.Г. Ахмерова
СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ, РАБОТАЮЩИХ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ 9
A.E. Alalykin, R.Y. Nagaev, S.G. Akhmerova
SOCIAL PORTRAIT OF DENTISTS WORKING IN HEALTH CARE ORGANIZATIONS OF VARIOUS OWNERSHIP

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Е.В. Сайфуллина, И.М. Хидиятова, Р.В. Магжанов, Н.Б. Крупина, И.А. Скачкова, Э.К. Хуснутдинова
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ МОТОРНО-СЕНСОРНЫМИ НЕЙРОПАТИЯМИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ GDAPI 13
E.V. Saifullina, I.M. Khidiyatova, R.V. Magzhanov, N.B. Krupina, I.A. Skachkova, E.K. Khusnutdinova
CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS FROM THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN WITH HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHY WITH MUTATIONS IN THE GDAPI GENE
- Л.А. Белова, В.В. Машин, В.И. Рузов, О.Ю. Колотик-Каменева
ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I-III СТАДИЙ 17
L.A. Belova, V.V. Mashin, V.I. Ruzov, O.Yu. Kolotik-Kameneva
FEATURES OF CARDIOVASCULAR REMODELLING IN PATIENTS WITH I-III STAGES OF THE ARTERIAL HYPERTENSION
- Г.Ф. Каримова, А.В. Кабилова, Э.Г. Муталова, И.М. Насибуллин
ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛАСТИЧНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 23
G.F. Karimova, A.V. Kabilova, E.G. Mutsalova, I.M. Nasibullin
INDICES OF VESSEL WALL ELASTICITY AND RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
- И.Е. Николаева, В.В. Плечев, Б.А. Олейник, И.В. Бузаев, И.Е. Яманаева, Л.М. Жамалов
ВЫБОР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН 26
I.E. Nikolaeva, V.V. Plechev, B.A. Oleynik, I.V. Buzaev, I.E. Yamanaeva, L.M. Zhamalov
THE CHOICE OF REVASCULARIZATION STRATEGY: LONG-TERM RESULTS OF DISPENSARY OBSERVATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
- Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, А.Ф. Аскаров, К.Х. Сироджов, Т.Э. Хаиров, К.К. Каримов, И.Р. Гафаров, Г.Н. Филимонов
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ПО ТЕХНОЛОГИИ АРТРОПЛАСТИКИ 29
B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, A.F. Askarov, K.Kh. Sirodzhov, T.E. Khairov, K.K. Karimov, I.R. Gafarov, G.N. Filimonov
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC LESIONS OF THE PROXIMAL FEMUR BY ARTHROPLASTY
- Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, А.Ф. Аскаров, Т.Э. Хаиров, К.Х. Сироджов, К.К. Каримов, К.И. Шурмелев
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА ОСНОВЕ БИОМЕТРИИ ФАЗ ОПОРЫ И ХОДЬБЫ 35
B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, A.F. Askarov, T.E. Khairov, K.Kh. Sirodzhov, K.K. Karimov, K.I. Shurmelev
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF HIP ARTHROPLASTY BASED ON BIOMETRICS OF SUPPORT AND WALK PHASES
- Б.Ш. Минасов, А.Ф. Аскаров, А.Р. Билялов, Г.Н. Филимонов
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ АВАСКУЛЯРНОМ НЕКРОЗЕ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА 40
B.Sh. Minasov, A.F. Askarov, A.R. Bilyalov, G.N. Filimonov
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND THE STATE OF PERFUSION-METABOLIC PROCESSES IN AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD AMONG THE MIGRANT POPULATION OF FAR NORTH
- З.Ф. Гимаева, А.Б. Бакиров, Г.Г. Бадамшина, Л.К. Каримова
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА 44
Z.F. Gimaeva, A.B. Bakirov, G.G. Badamshina, L.K. Karimova
INDICATORS OF SERUM LIPID SPECTRUM AMONG WORKERS OF CHEMICAL INDUSTRY
- У.Р. Хамадянов, К.Ф. Абдрафикова, А.У. Хамадянова, А.И. Галимов, Т.Ф. Тихонова, С.У. Хамадянова, И.А. Гумерова
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА) 48
U.R. Khamadyanov, K.F. Abdrafikova, A.U. Khamadyanova, A.I. Galimov, T.F. Tikhonova, S.U. Khamadyanova, I.A. Gumerova
PREMATURE AMNIOIRRHEA IN PRETERM PREGNANCY (RISK FACTORS, DIAGNOSTICS, OBSTETRIC MANAGEMENT)
- Ф.Г. Садыков, Л.Ф. Латыпова, В.В. Виктор, Х.И. Латыпов, Л.З. Хамидуллина, Ч.Р. Бакиева
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ С ЛЕЙКОПЕНИЕЙ 51
F.G. Sadykov, L.F. Latypova, V.V. Viktorov, Kh.I. Latypov, L.Z. Khamidullina, Ch.R. Bakiev
PREDICTIVE AND DIAGNOSTIC VALUE OF RISK FACTORS FOR RECURRENT SOFT TISSUES SUPPURATIVE INFLAMMATION IN CHILDREN WITH LEUKOPENIA
- Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ 56
R.R. Khaibullina, L.T. Gilmudtinova, L.P. Gerasimova
PHYSIOTHERAPY TECHNOLOGY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS
- Ж.Р. Гарданова, И.И. Абдуллин, Д.Н. Чернов, А.В. Чернов, Д.А. Мазуренко
ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 59
Zh.R. Gardanova, I.I. Abdullin, D.N. Chernov, A.V. Chernov, D.A. Mazurenko
ASSESSMENT OF ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

В.Н. Дубровин, А.В. Егосин, Д.М. Батухтин,
Я.А. Фурман, А.А. Роженов, Р.И. Ерусланов
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДОПОЛНЕННОЙ
РЕАЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ
ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ**

63

V.N. Dubrovina, A.V. Egoshin, D.M. Batukhtin,
J.A. Furman, A.A. Rozhentsov, R.I. Eruslanov
**AUGMENTED REALITY TECHNOLOGY BASED
ON 3D MODELING AT LAPAROSCOPIC PARTIAL
NEPHRECTOMY**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

В.М. Тимербулатов, Ф.А. Каюмов,
Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр
**ПАТОМОРФОЛОГИЯ СИНДРОМА ИНТРА-
АБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЧАСТЬ I**

67

V.M. Timerbulatov, F.A. Kayumov,
Sh.V. Timerbulatov, R.R. Fayazov, R.A. Smyr
**INTRAABDOMINAL HYPERTENSION SYNDROME
PATHOMORPHOLOGY. PART I**

Г.А. Байбурина, Е.А. Нургалева, С.А. Башкатов
**ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ МОЗГА И КРОВИ
ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У КРЫС
С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

72

G.A. Bayburina, E.A. Nurgaleeva, S.A. Bashkatov
**INDICATORS OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS
INTERDEPENDENCE IN BRAIN AND BLOOD
AFTER ISCHEMIC INJURY IN RATS WITH DIFFERENT
RESISTANCE TO HYPOXIA**

А.Р. Казеева, И.В. Петрова, К.А. Пупыкина, Р.Р. Фархутдинов
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ
АКТИВНОСТИ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ И ТРАВЫ
КРОВОХЛЕБКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ**

75

A.R. Kazeeva, I.V. Petrova, K.A. Pupykina, R.R. Farkhutdinov
**COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTIOXIDANT
ACTIVITY OF GREAT BURNET RHIZOMES AND HERB**

И.И. Хидиятов, Р.Ф. Адиев, И.М. Насибуллин,
Н.Р. Ария, Л.Г. Булыгин, Ф.Б. Гибадуллина
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ
АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН**

78

I.I. Khidiyatov, R.F. Adiev, I.M. Nasibullin,
N.R. Ariya, L.G. Bulygin, F.B. Gibadullina
**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF ANAL FISSURE
DEVELOPMENT**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

А.А. Корженевский, Н.П. Корженевская,
А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.Ю. Медведев
**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ КРИЗА ОТТОРЖЕНИЯ
ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ**

81

A.A. Korzhenevsky, N.P. Korzhenevskaya,
A.R. Zagitov, F.N. Mukhamedyanov, A.Yu. Medvedev
**A RARE CASE OF KIDNEY TRANSPLANT
REJECTION CRISIS**

Н.И. Никитин, В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский
**ПРОМОНТОФИКСАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ХИРУР-
ГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

84

N.I. Nikitin, V.A. Kulavsky, A.M. Ziganshin, E.V. Kulavsky
**PROMONTOFIXATION AS AN ALTERNATIVE SURGI-
CAL METHOD OF MEDICAL TREATMENT OF GENI-
TAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Г.Р. Баязитова
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА
ПРИ ВРОСШЕМ НОГТЕ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ,
ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ**

86

V.S. Panteleev, V.A. Zavarukhin, G.R. Bayazitova
**LASER SURGICAL TREATMENT OF INGROWN
TOENAIL OF THE BIG TOE OF THE FOOT
WITH PURULENT INFLAMMATION**

Е.Н. Серобян, А.А. Маркарян, Т.Д. Даргаева, К.А. Пупыкина
**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРОВ
В СБОРЕ ДИУРЕТИЧЕСКОМ**

88

E.N. Serobyana, A.A. Markaryan, T.D. Dargaeva, K.A. Pupykina
**THE STUDY OF THE SUGAR CONTENTS IN SPECIES
DIURETICA**

И.И. Хидиятов, А.В. Куляпин, М.В. Герасимов,
Р.Р. Кудояров, Ф.Б. Гибадуллина, Р.Ф. Адиев
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КОКЦИГОДИНИЕЙ**

90

I.I. Khidiyatov, A.V. Kulyapin, M.V. Gerasimov,
R.R. Kudoyarov, F.B. Gibadullina, R.F. Adiev
**SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS
WITH POSTTRAUMATIC COCCYGOLOGY**

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев
**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШЕГО С РАНЕНИЕМ
ПОПЕРЕЧНОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И ВТОРИЧНОЙ
ПЕРФОРАЦИЕЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
С ФОРМИРОВАНИЕМ ДУОДЕНАЛЬНОГО СВИЩА**

94

R.N. Gareev, R.R. Fayazov, D.I. Mekhdiiev
**THE EXPERIENCE OF TREATING A VICTIM
WITH A TRANSVERSE COLON INJURY
AND DUODENAL SECONDARY PERFORATION
WITH FORMATION OF A DUODENAL FISTULA**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.А. Кулавский, Ю.Д. Мехдиева, Е.В. Кулавский, А.Л. Фролов
**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ЭНДОМЕТРИТА**

96

V.A. Kulavsky, Y.D. Mekhdiieva, E.V. Kulavsky, A.L. Frolov
**CURRENT VIEW ON CHRONIC ENDOMETRITIS
TREATMENT**

Г.Б. Кунсбаева, И.Р. Гилязова, А.А. Измаилов,
Р.И. Сафиуллин, А.Т. Мустафин, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова
**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

102

G.B. Kunsbaeva, I.R. Gilyazova, A.A. Izmailov,
R.I. Safiullin, A.T. Mustafin, V.N. Pavlov, E.K. Khusnutdinova
**THE ROLE OF GENETIC FACTORS
IN PROSTATE CANCER**

ЮБИЛЕИ

**ШАРИФЬЯН САГИДУЛЛОВИЧ ИШИМОВ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

108

НЕКРОЛОГ

НАИЛЬ ГАЙНАТОВИЧ ГАТАУЛЛИН

109

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

110

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.83

© В.Л. Юлдашев, А.Р. Асадуллин, Э.А. Ахметова, Э.Р. Рахматуллин, 2015

В.Л. Юлдашев¹, А.Р. Асадуллин^{1,2}, Э.А. Ахметова², Э.Р. Рахматуллин³ ЦЕЛИ И МИШЕНИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «ЗДОРОВАЯ СЕМЬЯ»

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №1» Минздрава РБ, г. Уфа

³Центр социальной адаптации «Актау», г. Уфа

Профилактика любого заболевания, а особенно в котором воздействие среды и образа жизни очевидны, помогает резко снизить все виды потерь общества. Новый социальный проект «Здоровая семья», основанный на клинических изысканиях и устремленный на малоодействованные мишени, направлен на задачи сохранения здоровья общества. В частности, данный проект ориентирован на профилактику зависимости к различным психоактивным веществам. Наркомании особенно подвержены подростки. Актуальность данного проекта заключается в разработке, реализации и внедрении новых мер профилактики аддиктивного поведения. В статье описано исследование 138 человек путем анонимного клинического опроса, социально-психологического анкетирования, использования экспериментально-психологической методики (шкала оценки депрессий Гамильтона). В ходе данного исследования продемонстрированы основные слабые места в вопросах антинаркотической пропаганды, а именно низкая информированность родителей в вопросах наркомании.

Ключевые слова: подростки, наркоманы, профилактика наркомании, новые наркотики, аддиктивное поведение, психоактивные вещества.

V.L. Yuldashev, A.R. Asadullin, E.A. Akhmetova, E.R. Rakhmatullin GOALS AND AIMS OF THE PRIMARY PREVENTIVE PROGRAM «HEALTHY FAMILY»

Prevention of any disease, especially those which are influenced on by life style and environment, help to decrease their toll on society. A new social program «Healthy Family», based on medical research, is focused on promoting and preserving health in the society and is aimed at those aspects which have been rarely targeted before. This project is aimed at the prevention of one of the most formidable problem of our time, addiction to a number of psychoactive substances. In particular, teenagers are prone to drug addiction. The relevance of this project can hardly be overestimated as it is aimed at the development and introduction of new measures of prevention of the addictive behavior. The research is based on the examination of 138 people by way of anonymous social-psychological questionnaire and the usage of the Hamilton rating scale for depression, an experimental psychological methodology. The research identified a number of weak areas in the anti-drug activity, in particular, low awareness of the addiction to the psychoactive drugs among parents.

Key words: teenagers, drug-addicts, prevention of addiction, addictive behavior, psychoactive substances.

В рамках реализации проекта «Здоровая семья» было проведено углубленное исследование профилактических мероприятий, направленных на снижение популяризации наркопотребления в подростковой среде. Значительная часть профилактических мероприятий, наряду с работой с созависимыми, направлена непосредственно на подростков. Серьезным катализатором незаконного потребления психоактивных веществ (ПАВ) является, с одной стороны, скрытая активная пропаганда, реклама в средствах массовой информации пива, табака, молодежной субкультуры, связанной с употреблением ПАВ, а с другой – доступность этих веществ. Необходимо отметить, что проводимая средствами массовой информации «антинаркотическая пропаганда» отличается недифференцированностью и непоследовательностью [4]. Это формирует у молодежи противоречивость представлений о наркотиках, под влиянием

которой, с одной стороны, пропагандируется образ наркомана, а с другой – интерес к употреблению ПАВ [2]. Расхождение законов и традиций молодежной субкультуры приводит к когнитивному диссонансу в отношении мотивов употребления ПАВ [1]. Снижение интереса к образованию и культивация ценностей, в которых присутствуют элементы гедонизма, немедленного получения удовольствия и исполнения желаний, становятся важными ингредиентами аддиктивного стиля жизни [8]. Технократизация и высокий ритм современной жизни вызывают серьезные психоэмоциональные перегрузки. Психоактивные вещества могут выступать иногда в роли адаптогена. Они повышают неспецифическую устойчивость организма к действию стрессовых факторов среды и приводят к быстрому формированию зависимости [6]. Как отмечает проф. Е.М. Крупицкий, «зависимость от ПАВ является хроническим рецидивирующим за-

болеванием, и на данный момент нет высокоэффективных методов ее лечения» [5]. В изучении психических заболеваний большое значение имеет проведение адекватных клинко-лабораторных исследований [10]. Часть из них входит в комплекс обязательного обследования больных. Данным экспериментальных исследований следует уделять особое внимание в связи с тем, что при ряде психических заболеваний, особенно при их манифестации, патология имеет стертые симптомы и с трудом выявляется [9]. Часто психические больные не могут правильно осмыслить свое состояние, и их жалобы о тех или иных ощущениях могут остаться незамеченными. Присутствуют и элементы стигматизации общества, когда человек с формирующейся зависимостью считает постыдным обратиться за помощью к психиатру-наркологу [3].

Целью нашего исследования явилась клинко-функциональная оценка основных целей и мишеней профилактической работы в рамках проекта «Здоровая семья», уровня тревожности созависимых потребителей наркотиков и выработка оптимальной модели первичной профилактической работы.

Материал и методы

Проведено когортное рандомизированное исследование, в котором участвовали 138 респондентов, обратившихся за консультативной помощью к врачу психиатру-наркологу. Это родители впервые выявленных наркопотребителей и родители, дети которых не употребляли алкоголь. Исследование проводилось на базах стационарного отделения №1 ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №1» МЗ РБ и кабинета консультативной помощи Центра социальной адаптации «Актау». Исследование проводилось после получения информированного согласия респондентов. Исходный анализ включал: анонимный клинический опрос, анонимное социально-психологическое анкетирование, включающее вопросы осведомленности о наркотических средствах, методах проведения первичной профилактики наркомании. Для выявления личностных особенностей респондентов, склонных к употреблению ПАВ, была использована экспериментально-психологическая методика – шкала оценки депрессий Гамильтона [13].

Методом простой рандомизации группы были разделены следующим образом: опытная группа (ОГ) – 79 человек (58 женщин, 21 мужчина) и контрольная группа (КГ) – 49 человек (32 женщины, 17 мужчин), дети которых достоверно не употребляли и не пробова-

ли психоактивные вещества. Обе группы прошли комплексное обследование, включая анкетирование и психологическое тестирование.

В исследовании использовались следующие методы: клинический, клинко-психопатологический, катamnестический, экспериментально-психологический (шкала депрессии Гамильтона).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0, критерия Пирсона и критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Средний возраст исследуемых составил $48 \pm 1,8$ года. Среднее значение длительности катamnеза респондентов составлял $24 \pm 3,7$ дня. Достоверной разницы по данным критериям в исследуемых группах не было ($P \geq 0,05$). Достоверных гендерных различий также не выявлено ($P \geq 0,05$). В структуре обеих групп преобладали лица со средним специальным или незаконченным высшим образованием – 51 (66,5%) человек в ОГ и 34 (69,4%) человека в КГ, респонденты с окончанным высшим образованием составили 26 (32,9%) и 14 (28,6%) соответственно; общее образование было у 2 (2,5%) человек в ОГ и 1 (2%) человека в КГ. Достоверных различий в группах по уровню образования не выявлено ($P \geq 0,05$). Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и образованию.

Нарушение традиционной структуры и функции семьи может оказывать значительное влияние на риск формирования развития у детей различных форм зависимостей. Установлено, что доминирующее влияние в семье в основной группе занимала мать – 46 (57,8%) человек и меньшее отец – 33 (42,16%) ($P < 0,05$), в контрольной группе доминирующим являлся отец – 36 (75%) человек, тогда как мать играла главную роль лишь в 13 (25%) семьях.

Состав и количество детей в семье могут влиять на характер и тип взаимоотношений, уровень контакта родителей с детьми. В многодетных семьях увеличиваются риск обеднения эмоциональных контактов, возможность эмоциональной депривации. Так, было установлено, что пациенты с патологическими зависимостями чаще встречаются в многодетных семьях – 54 (68,6%) человека в ОГ, 15 (29,8%) человек ($p < 0,05$) в КГ. Отсутствие воспитания в семье родителями или воспитание детей другими родственниками, в основном бабушкой и дедушкой, могут привести в будущем к проблемам в аффективной сфере. Установлено, что в семьях, где воспитание детей было переложено в основном на близких родственников,

48 (60,8%) семей основной группы родителей нарастал риск формирования зависимого поведения (раннее начало приема алкоголя, курение, токсикомания) и 26 (54,1%) семей ($p<0,05$) контрольной группы.

В целях выявления уровня депрессивных нарушений для сравнения были изучены по 41 человеку из ОГ и КГ.

Как показано на рис. 1, при изучении ОГ депрессия отсутствовала у 1 (2,4%) человека, легкий депрессивный эпизод наблюдался у 22 (55,6%) человек, средний депрессивный эпизод – у 18 (42%) человек. В КГ – у 34 (83%), у 5 (12,1%), у 2 (4,8%) соответственно.

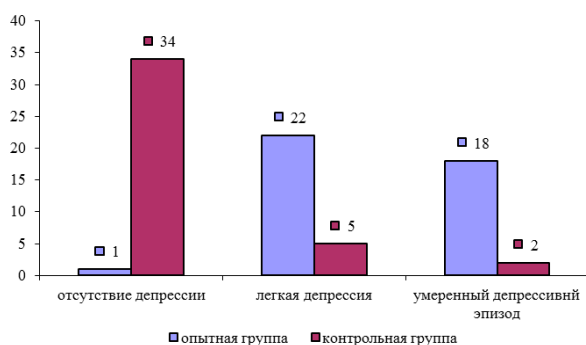


Рис. 1. Уровень депрессии по шкале Гамильтона у исследуемых родителей ОГ и КГ

По мнению ряда авторов: А.Б. Смулевич (2013), О.Г. Виленский (2012), В.Д. Менделе-

вич (2015), ведущим этиологическим фактором при формировании зависимостей любой этиологии является наследственная отягощенность. При проведении клинко-катамнестического исследования обеих групп установлено, что среди родителей зависимых пациентов в ОГ статистически чаще встречаются лица с психическими заболеваниями – 19 (24,05%), в контрольной группе – 3 (4,98%) человек ($p<0,05$). Н.Н. Иванец (2012), А.Б. Смулевич (2013) указывают на связь аффективных расстройств с зависимостью от алкоголя и психоактивных веществ. В семьях, где родители или близкие родственники имели установленную патологическую зависимость от алкоголя, уровень расстройств зависимости был статистически значимо выше – 31 (39,24%) в ОГ, 5 (12,1%) в КГ ($p<0,05$).

Прогноз суицидального риска является важным в наркологии. В нашем исследовании среди лиц основной группы выявлено 12 (15,1%) подростков с суицидальными мыслями, а в контрольной группе – 2 (4,08%) ($p<0,05$).

Из представленных данных в табл. 1 следует, что наследственная отягощенность психическими заболеваниями статистически в основной группе значимо выше по сравнению с контрольной.

Таблица 1

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями в основной и контрольной группах					
Наследственная отягощенность психическими заболеваниями	Основная группа		Контрольная группа		P
	абс.	%	абс.	%	
Близкие родственники, страдающие психическими заболеваниями (катамнестический метод)	19	23	3	6,1	<0,05
Близкие родственники, страдающие депрессией (тест Гамильтона)	21	26,58	4	9,76	<0,05
Близкие родственники, страдающие алкоголизмом (скрининговый опросник ВОЗ, 1982 г.)	31	39	5	12,1	<0,05
Суицидальные мысли и попытки	12	15,1	2	4,08	<0,05

Исследование влияния перенесенных детских инфекций на риск формирования зависимости не выявило статистически значимых различий в основной и контрольной группах. Из близких ОГ 69 (87,3%) имели в анамнезе детские инфекции: ветряная оспа, скарлатина, паротит, коклюш, корь, краснуха и 40 (81,8%) человек КГ ($P>0,05$).

Злоупотребление наркотическими средствами является весьма серьезной проблемой, стоящей не только перед обществом и здравоохранением, но и непосредственно перед семьями [5,9]. По данным ФСКН России, 75% из общего числа злоупотребляющих наркотиками – это лица подросткового и юношеского возраста [11]. С целью выявить мишени общей профилактической работы при исследовании в анкету были включены соответствующие вопросы. Как видно из табл. 2, в результате анализа

полученных данных было установлено: 69 (87%) человек из ОГ были уверены, что проблема наркомании не может коснуться их семьи, а из КГ только 17 (34%) человек ($P>0,05$). При этом 69 (82%) респондентов ОГ считали, что они уделяли недостаточное внимание профилактике наркомании и опасались или не хотели общаться с близкими на эту тему, чтобы не «вызвать интерес», тогда как в КГ, где преобладали «партнерские и доверительные» отношения с близкими, ответили положительно на этот же вопрос только 11 (23%) ($P>0,05$). 55 (70%) человек ОГ и 47 (59%) человек КГ оценивали свои знания о наркомании как недостаточные для качественной внутрисемейной профилактики ($P\leq 0,05$). 53 (67%) респондента ОГ отметили, что в современных средствах массовой информации и сети Интернет проблема наркомании освещается крайне однобоко и не-

возможно из потока информации выделить доступную. С ними согласился 31 (63%) респондент КГ ($P \leq 0,05$). Значительное большинство – 55 (70%) респондентов ОГ уверены, что приоритетную роль в профилактике наркомамии должна играть семья, в КГ такого же мн-

ения придерживались 38 (76%) человек. 18 (22%) человек из ОГ считают, что это обязанность специалистов (полицейские, врачи, педагоги, психологи), в КГ 9 (18%) человек придерживаются этого мнения, но статистически достоверных различий не выявлено ($P \leq 0,05$).

Таблица 2

Результаты опроса, отражающие доступность знаний и возможность профилактической работы					
Вопросы доступности знаний и возможностей профилактической работы исследуемых	Основная группа		Контрольная группа		P
	абс.	%	абс.	%	
Может ли наркомамия коснуться вашей семьи?	69	87	17	34,3	$<0,05$
Доверительно ли вы общаетесь с детьми, особенно по вопросам, связанным с ПАВ	69	82	11	23	$<0,05$
Вы оценивали свои знания о наркомамии как недостаточные для качественной внутрисемейной профилактики?	47	70	53	59	$\geq 0,05$
Можете ли вы получить достоверную информацию из доступных источников информации (телевидение, Интернет, печатные издания), которая поможет в профилактике?	55	67	47	63	$\geq 0,05$
Вопрос о первичности семьи в профилактике зависимостей	55	70	38	76	$\geq 0,05$

При анализе ответов в основной группе мы выявили следующие данные: только 27 (34%) опрошенных считают адекватной и своевременной свою реакцию на известие о наркотической зависимости близкого человека. 48 (61%) респондентов узнали о зависимости члена семьи после того, как употребление наркотиков продолжалось более 6 месяцев.



Рис. 2 иллюстрирует низкую информированность населения в вопросах наркомамии. Многие респонденты ОГ обнаруживают страх или нежелание поднимать данную тему в общении, а в КГ прослеживается более полное понимание данной проблемы.

Положительный микроклимат в семье, доверительные взаимоотношения, отсутствие авторитарного стиля поведения родителей резко снижают риск формирования аддиктивного по-

ведения ребенка. Установлено, что в семьях с традиционным построением семейной структуры (доминирующее место занимает отец) уровень зависимости от ПАВ достоверно ниже. Слабо разработанными являются вопросы пропаганды здорового образа жизни и мотивации к этому. В ходе исследования было выявлено большое количество мифов, страхов и предубеждений, касающихся вопросов первичной наркопрофилактики: убежденность многих родителей, что неинъекционные наркотические средства менее вредны, отсутствие информированности о новых синтетических наркотиках. Было показано, что в семьях подростков с высшим образованием родителей имеются более благоприятные условия для проведения первичной антинаркотической профилактики. Существует большой дефицит доступной и понятной информации для родителей о профилактике наркомамии. Большая часть информации, распространяемой СМИ, носит рекламный, научный или криминальный характер (информация об изъятии наркотических веществ, задержании наркоторговцев, механизмах действия наркотических средств). Проблема семейной профилактики аддиктивного поведения плохо освещена в доступной литературе.

Вовлечение семьи в профилактический процесс наравне со специалистами (педагогами, психологами, психиатрами-наркологами, психотерапевтами), что предусмотрено в проекте «Здоровья семья», позволит значительно повысить качество проведения первичной антинаркотической профилактики, уровень информированности подростков, родителей, педагогов о методах и средствах проведения этой работы, снизить уровень наркотизации населения, формируя мотивацию отказа от незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ, используя инновационные профилактические программы.

Сведения об авторах статьи:

Юлдашев Владимир Лабирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: uvlprof@gmail.ru.
Асадуллин Азат Раилевич – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: droar@yandex.ru.
Ахметова Эльвина Аслямовна – врач психиатр-нарколог ГБУЗ РНД №1 МЗ РБ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Пушкина, 119/1. E-mail: fffff1@yandex.ru.
Рахматуллин Эдуард Радикович – врач-психиатр АНО ЦСА «Актау». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 37/4. E-mail: edrahm@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асадуллин, А.Р. Патоморфоз клинических форм наркомании. Новые синтетические наркотики / А.Р. Асадуллин, Э.А. Ахметова, Б.Л. Урицкий // Материалы Всероссийской конференции на тему «Актуальные вопросы аддиктологии – новые возможности фармако-психотерапии и реабилитации». – Уфа, 2015. – С. 20-25.
2. Анохина, И. П. Основные механизмы зависимости от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. – 2013. – № 6. – С.42-49.
3. Терминологические и биологические парадоксы феномена «дизайнерские наркотики» / А.И. Головкин [и др.] // Наркология. – 2015. – № 1. – С.69-83.
4. Иванец, Н.Н. Проблема употребления наркотиков в студенческой среде и пути решения, профилактические аспекты наркологии // Наркология. – 2010. – № 3. – С. 67-74.
5. Крупицкий, Е.М. Применение наркологического консультирования в комплексной профилактике зависимости / Е.М. Крупицкий, А.В. Трусова // Методические рекомендации для врачей психиатров-наркологов. – СПб. – 2013.
6. Менделевич, В.Д. Клиническая и медицинская психология. – М.: «МЕДпресс-информ», 2012. – 592 с.
7. Менделевич, В.Д. Терапия наркологических расстройств в общемедицинской сети: смена парадигмы // Материалы Всероссийской конференции на тему «Актуальные вопросы аддиктологии – новые возможности фармакопсихотерапии и реабилитации». – Уфа, 2015. – С.7-12.
8. Надеждин, А.В. Интерактивный тест для экспресс-диагностики наркотической зависимости / А.В. Надеждин, А.Ю. Колгашкин [и др.] // Наркология. – 2011. – № 3. – С.58-65.
9. Понкин, И. В. Практическое применение телемедицины в наркологическом лечении и реабилитации лиц, страдающих наркологическими заболеваниями / И.В. Понкин, А.А. Понкина, В.С. Лаптев // Наркология. – 2015. – № 1. – С.20-25.
10. Сафронов, Г.А. Синтетические канбиноиды. Состояние проблемы / Г.А. Сафронов, А.И. Головкин [и др.] // Наркология. – 2012. – № 10. – С. 97-106.
11. Указ Президента Российской Федерации от 09.06.2010 №690 «Об утверждении Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года» // Собрание законодательства Российской Федерации. – 14.06.2010. – № 24. – Ст. 3015. В ред. от 01.07.2014 – СПС «Гарант».
12. Hohman N. Effect and Risk Associated with Novel Psychoactive Substances: Mislabeling and Sale as Bath Salts, Spice, and Research Chemical / Hohman N., Mikus G. Et all. // Dtsch Arztebl Int. – 2014. – 111 (9). – P. 139-147.
13. Асанович М.А. Оптимизация шкалы оценки депрессии Гамильтона на основе модели Раша // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2015. – N 2(31). URL: http://mprj.ru/archiv_global/2015_2_31/nomer09.php

УДК 616.314-001.4:616.314-76

© А.Е. Алалыкин, Р.Я. Нагаев, С.Г. Ахмерова, 2015

А.Е. Алалыкин¹, Р.Я. Нагаев², С.Г. Ахмерова²
**СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ, РАБОТАЮЩИХ
 В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ**

¹ООО «АГ Фабер Дентаплант», г. Уфа
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Одними из факторов, влияющих на качество оказания медицинской помощи населению, являются мотивация и личная позиция врача. С целью изучения социального портрета врачей-стоматологов, работающих в медицинских организациях различных форм собственности, по специально разработанной анкете проведен опрос 353 врачей-стоматологов из 18 медицинских организаций г. Уфы.

Выявлено, что в г. Уфе увеличивается сеть частных клиник. Среди врачей преобладают женщины, лица среднего возраста, со стажем работы более 10 лет, имеющие высшую или первую квалификационную категорию. Большинство врачей удовлетворены условиями труда, однако заинтересованы в улучшении материально-технической базы медицинских организаций и повышении оплаты труда. Врачи отмечают поддержку со стороны руководства медицинскими организациями в вопросах повышения профессионального мастерства, при разрешении конфликтных ситуаций. Для врачей, работающих в частных клиниках, актуально повышение юридической грамотности.

Ключевые слова: качество оказания стоматологической помощи, социальный портрет врачей-стоматологов, оптимизация работы стоматологической службы.

A.E. Alalykin, R.Y. Nagaev, S.G. Akhmerova
**SOCIAL PORTRAIT OF DENTISTS WORKING
 IN HEALTH CARE ORGANIZATIONS OF VARIOUS OWNERSHIP**

One of the factors affecting the quality of medical aid to the population, is the motivation and personal position of the doctor. In order to study the social portrait of dentists working in the medical organizations of various forms of ownership, a specially developed questionnaire surveyed 353 dentists from 18 medical organizations of Ufa.

It was revealed that in the city of Ufa the network of private clinics greatly widens. Women, persons of middle age, with the experience of over 10 years, possessing higher or the first qualifying category dominate among doctors. Most doctors are satisfied with working conditions, are interested in improving material and technical base of medical institutions and in wages increase. Doctors

note the support from management of medical organizations in questions of professional skills improvement and in solution of conflicts. It is urgent to improve legal literacy for doctors, working in private clinics.

Key words: quality of dental care, social portrait of dentists, optimization of dental services.

Разработка эффективных систем обеспечения и непрерывного повышения качества стоматологической помощи (далее КСП) во многом основывается на анализе и собственной оценке врачами работы и оказываемой ими стоматологической помощи [4,6,7]. От личной позиции врача, его поведенческих норм и установок, реальных действий во многом зависит качество оказываемых медицинских услуг и обеспечения функционирования системы здравоохранения [4,6]. Изучение социального портрета врача может послужить основой оптимизации его профессиональной деятельности и совершенствования стоматологической службы в целом.

Цель исследования – изучение социального портрета врачей-стоматологов, работающих в медицинских организациях различных форм собственности г. Уфы.

Материал и методы

Для реализации намеченной цели была разработана специальная анкета, отражающая гендерно-возрастной состав респондентов, их социально-профессиональный статус, характеристику условий труда, взаимоотношений с администрацией и пациентами и др. Всем участникам опроса предоставлялась возможность выбирать варианты ответов и выражать собственное мнение.

В ходе исследования проведено анкетирование 356 врачей из 18 медицинских организаций различных форм собственности г. Уфы. В опросе приняли участие 46,9% стоматологов-терапевтов, 22,1% стоматологов-хирургов, 11,3% врачей-ортодонтот, 6,6% стоматологов общей практики, 6,1% стоматологов-ортопедов, 4,7% пародонтологов, 2,3% детских стоматологов.

Большинство врачей – 256 (66,2%) человек – работают в государственных и муниципальных медицинских организациях, 35 (8,8%) специалистов – в медицинских организациях негосударственных форм собственности (далее частные клиники), 48 (13,6%) врачей совмещали работу в государственных медицинских организациях и в частных клиниках, 17(4,8%) специалистов являлись частнопрактикующими врачами-стоматологами.

В ходе статистической обработки полученных результатов был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. В качестве описательных статистик были использованы значения выборочного среднего и выборочного стандартного отклонений ($M \pm SD$). В

отношении номинальных переменных для сравнительного анализа был использован критерий Пирсона в интерактивной таблице SISA. В случае малого числа наблюдений при использовании таблицы сопряженности 2×2 ($R \times C$ (Rows×Columns)) применялся критерий Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Принятие или отвержение всех статистических гипотез осуществлялись на уровне $\leq 0,05$. Все статистические расчеты проведены в пакете Statistica 8.0 (Statsoft, 2007).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования выявлено преобладание врачей, оказывающих терапевтические (60,8%) и хирургические (29,2%) услуги вне зависимости от места работы специалистов. Подобное преобладание оказываемой терапевтической помощи характерно для многих регионов Российской Федерации [2, 3, 6]. Услуги по ортодонтической и профилактической стоматологической помощи составили 17,9% и 8,2% соответственно. При этом наибольшее число врачей, оказывающих ортодонтические услуги, работает в сфере частной практики (25,3%) ($\chi^2=4$; $p=0,045$). В государственном секторе задействовано существенно меньше ($\chi^2=5,15$; $p=0,023$) специалистов, оказывающих пародонтологическую помощь, чем в организациях с иными формами собственности (3,8%). Штатная должность «детский врач стоматолог» существует только в государственных медицинских организациях (2,3%). Подобная проблема нехватки стоматологов детского профиля отмечена и в других регионах нашей страны [3].

Следует отметить, что в г. Уфе наблюдается рост числа частных клиник и, как следствие, появившийся у врачей выбор при трудоустройстве и возможность совмещения в разных медицинских организациях. Кроме того, для городского населения республики характерно увеличение спроса на платные стоматологические услуги [1].

В коллективах всех стоматологических организаций вне зависимости от формы собственности преобладают женщины (из числа опрошенных 65,6% женщины, 34,4% – мужчины). Для стоматологического сообщества Республики Башкортостан характерно преобладание лиц молодого и среднего возраста [1]: средний возраст врачей на момент опроса составил $35,8 \pm 0,7$ года. Статистически значимых различий по полу и возрастному составу специалистов в зависимости от места их работы не выявлено ($p > 0,05$).

Средний стаж работы специалистов, принявших участие в опросе, составил $11,2 \pm 7,6$ года. Средний стаж врачей-стоматологов из государственных стоматологических организаций ($16,6 \pm 5,2$ года) оказался несколько выше, чем у частнопрактикующих врачей ($7,6 \pm 3,8$ года) и специалистов, работающих в частных клиниках ($10,2 \pm 4,7$ года). Примечательно, что десять лет назад в г. Уфе наблюдалась обратная тенденция, когда врачи-стоматологи имели возможность перейти на работу в коммерческие структуры только при наличии большого стажа работы [1].

Сертификаты имеют все специалисты. Более 60% врачей имеют несколько сертификатов. Наибольшее число таких специалистов работают в частных клиниках (80,5% специалистов) или ведут частную практику (70,8% специалистов). В государственных медицинских организациях несколько сертификатов имеют 29,5% врачей.

По данным нашего исследования, только 10,2% врачей-стоматологов, принявших участие в опросе, не аттестованы, более половины стоматологов имеют высшую или первую квалификационную категорию. Причем наибольшее число (29,6%) специалистов, не имеющих квалификационную категорию, занято в частных клиниках. В государственных медицинских организациях работает 8,5% не аттестованных специалистов. Среди частнопрактикующих специалистов данный показатель составляет 11,7% ($\chi^2=10$; $p=0,0024$). Наиболее высокий уровень аттестованных специалистов определен среди врачей, которые имеют возможность совмещать в разных медицинских организациях ($\chi^2=5,92$; $p=0,015$).

Стремительно прогрессирующая и высоко технологичная стоматологическая отрасль во многом зависит от наличия современных технологий, оборудования и материалов [1,3,5,6]. По данным проведенного опроса, 39,6% врачей-стоматологов, работающих в государственных медицинских организациях, и 10,5% стоматологов частных клиник не удовлетворены техническим состоянием рабочих мест и кабинетов в целом.

При перечислении новых методик, применяемых ими в работе, чаще всего врачи отмечали владение методом карпульной анестезии (92%) и работу со светоотверждаемыми материалами (71,7%). Методикой работы в четыре руки и техниками эндодонтического лечения владели 50,5% врачей. Новыми технологиями в имплантологии и ортопедии владеют 14,2% врачей-стоматологов. Было выявлено, что форма собственности медицинской организации существенно не влияет на пере-

чень современных технологий ($p>0,05$) используемых в практике врачей-стоматологов.

Из числа специалистов, принявших участие в анкетировании, 37,4% владеют тремя современными методиками. Четыре новые зубо-врачебные технологии применяют 21,2% респондентов. 2,5% врачей-стоматологов используют в своей работе пять современных методик. Выявлено, что больше всех нововведений (более трех), в своей практике применяют частнопрактикующие врачи ($3,35 \pm 1,32$) и врачи частных клиник ($3,12 \pm 1,09$), что существенно выше показателя, полученного в государственных медицинских организациях ($2,68 \pm 1,08$, $p=0,046$).

Проведенный анализ показал, что наилучшие условия для повышения квалификации специалиста предоставляют государственные медицинские организации, о чем заявили 83,2% сотрудников ($\chi^2=3,58$; $p=0,052$). Администрация частных клиник в 67,8% случаев оказывает содействие в профессиональном росте своих специалистов. Среди частнопрактикующих врачей о подобной поддержке заявили более половины специалистов (58,9%) ($\chi^2=4,97$; $p=0,026$).

Нами проведен анализ удовлетворенности организацией рабочего места. Основными факторами, нарушающими здоровье специалистов, являются нахождение в неудобной фиксированной позе в течение продолжительного времени, работа с использованием ярких источников света, высокий уровень обсемененности воздуха микроорганизмами в зоне дыхания врача [3, 5]. В целом большинство респондентов отмечают удовлетворительной организацию рабочего места. Чаще положительные ответы давали частнопрактикующие врачи (76,5%). В настоящее время следует отметить улучшение комфортности работы врачей в негосударственных медицинских организациях по сравнению с ситуацией кризисных годов начала 2000-х годов, когда частные стоматологические клиники открывались в частично приспособленных для этого помещениях, и зачастую экономия средств осуществлялась в ущерб условиям труда медработников [1].

В отличие от исследования, проведенного десять лет назад в республиканских стоматологических клиниках Давыдовой С.В., когда подавляющее большинство врачей были довольны размерами собственной зарплаты [2], в нашем исследовании неудовлетворенность оплатой труда выразили 63,2% респондентов. Среди врачей государственных медицинских организаций недовольны заработной платой 68,5% специалистов, среди врачей частных клиник – 51,6%, среди частнопрактикующих врачей –

58,8% ($p > 0,05$). Интересен тот факт, что среди респондентов, которые совмещают работу в нескольких медицинских организациях, недовольны своим заработком 60,4% врачей.

Одним из важных показателей КСП является анализ жалоб пациентов. Только 27,4% врачей ни разу не сталкивались с жалобами пациентов на качество оказания стоматологической помощи. Больше всего жалоб и претензий выражено в адрес врачей, работающих в государственных медицинских организациях (74,2%), что почти на четверть больше, чем в частных клиниках (58,6%), и на треть больше, чем в адрес частнопрактикующих врачей (29,3%) ($\chi^2 = 9,45$; $p = 0,023$).

Большая часть специалистов (56,6%) отметила поддержку со стороны руководства медицинской организации и врачебной ассоциации при разборе профессиональных споров, жалоб и других конфликтных ситуаций. Данный факт отметили 61,7% врачей, работающих в государственных медицинских организациях, 45,1% врачей частных клиник и 58,9% частнопрактикующих врачей ($p > 0,05$).

Участникам опроса было предложено высказаться о мерах по дальнейшему улучшению работы стоматологической службы и повышению качества оказываемой стоматологической помощи в городе. Чаще других были высказаны пожелания по повышению оплаты труда (65,6% ответов), улучшению материально-технической базы медицинских организаций (52,4% ответов), необходимости регулярного проведения обучающих семинаров, мастер-классов, стажировок как в России, так и за рубежом и тематических конференций (26,3% ответов). Далее следовали предложения о внедрении в практику новых технологий лече-

ния (21,2% ответов), необходимости социальной поддержки молодых специалистов, введении льгот для молодых семей, увеличении пособий по уходу за ребенком (20,4% ответов).

Актуальность защиты прав врачей отметили 19,2% респондентов. Известно, что большинство врачей имеют низкую правовую грамотность и не знакомы с критериями проверки КСП и судебно-медицинской экспертизы [5]. В ходе проведенного опроса за повышение юридической грамотности высказалось 28,5% специалистов, работающих в частных клиниках, и 21,6% частнопрактикующих врачей. В государственных медицинских организациях данная проблема заинтересовала только 4,3% врачей-стоматологов.

Заключение

Для г. Уфы характерны развитие сети частных клиник и увеличение доли платных медицинских услуг населению. Наиболее востребованными оказались услуги в области терапевтической и хирургической стоматологии. Среди врачей преобладают женщины и лица среднего возраста со стажем работы более 10 лет, имеющие высшую или первую квалификационную категорию. Врачи имеют сертификаты по нескольким специальностям, используют в своей работе современные технологии. Большинство врачей удовлетворены условиями труда, но при этом заинтересованы в улучшении материально-технической базы медицинских организаций и в повышении оплаты труда. Врачи отмечают поддержку со стороны руководства медицинскими организациями как в вопросах повышения профессионального мастерства, так и при разрешении конфликтных ситуаций. Для врачей, работающих в частных клиниках, актуально повышение юридической грамотности.

Сведения об авторах статьи:

Алалыкин Александр Евгеньевич – директор ООО «АГ Фабер Дентаплант», соискатель кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450096, г. Уфа, ул. Энтузиастов, 6.
Нагаев Ринат Явдович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: NagaevRY@doctortb.ru.
Ахмерова Светлана Герценовна – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ahm.63@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буляков, Р.Т. Изучение показателей удовлетворенности пациентов при получении терапевтической стоматологической помощи в условиях государственных и частных медицинских учреждений / Р.Т. Буляков, В.М. Гринин, Г.С. Тумасян, М.С., Саркисян // Проблемы управления в здравоохранении. – 2011. – №2. – С.34-38.
2. Давыдова, С.В. Совершенствование качества стоматологической помощи населению Республики Башкортостан: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 24 с.
3. Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения. Документы ВОЗ и международные проекты [Электронный ресурс]. URL: <http://whodc.mednet.ru/component/>
4. Маслак, Е.Е. Социальный портрет врача-стоматолога / Е.Е. Маслак, В.Н. Наумова, А.В. Филимонов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 305-309.
5. Мурзова, Т.В. Анализ заключений судебно-медицинских экспертиз по материалам исков пациентов на некачественное оказание стоматологических медицинских услуг владимирского бюро СМЭ / Т.В. Мурзова, А.С. Семенов, А.В. Дятел // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №4. – С. 40-48.
6. Наумова В.Н. Профилактическая активность врачей-стоматологов (по данным интервьюирования) / В.Н. Наумова // Dental Forum. – 2012. – № 5. – С. 101.
7. Некрылов, В.А. Медико-социальный портрет врача-стоматолога на региональном уровне / В.А. Некрылов, П.Е. Чесноков, Г.Я. Клименко // Врач-аспирант. – 2012. – № 4 (53). – С. 167-173.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.8-056.76

© Коллектив авторов, 2015

Е.В. Сайфуллина¹, И.М. Хидиятова², Р.В. Магжанов¹,
Н.Б. Крупина³, И.А. Скачкова², Э.К. Хуснутдинова²

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ МОТОРНО-СЕНСОРНЫМИ НЕЙРОПАТИЯМИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ GDAP1

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУН «Институт биохимии и генетики» Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

³ФКУЗ «Медико-санитарная часть» Министерства внутренних дел России по РБ, г. Уфа

Мутации в гене GDAP1 обуславливают развитие трех форм наследственной моторно-сенсорной нейропатии (НМСН): НМСН4А (рецессивная, демиелинизирующая форма), НМСН2К (доминантная, аксональная форма) и АР-НМСН2 (рецессивная, аксональная форма). Целью проведенного исследования явилось изучение клинических особенностей заболевания у 11 пациентов из 6 семей с НМСН, проживающих в Республике Башкортостан, с мутациями в гене GDAP1. В четырех семьях с аутосомно-рецессивным типом наследования мутации с.685G>A (p.Glu229Lys) (3 семьи) и с.715C>T (p.Leu239Phe) (1 семья) были выявлены в гетерозиготном состоянии без второй функционально значимой мутации, но ассоциированные с гомозиготными полиморфизмами p.Ser34Ser и p.Ser169Ser соответственно. В этих семьях наблюдались раннее начало заболевания (5-12 лет), быстро прогрессирующие двигательные нарушения в виде периферического тетрапареза с атрофией мышц ног и рук, сухожильной арефлексии, снижение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Дополнительными симптомами, выявляемыми в разных семьях, были постуральный тремор рук, парез мышц гортани. При электромиографии выявлялось аксональное поражение периферических нервов. В двух семьях с доминантной НМСН, обусловленной мутациями с.719G>A (p.Cys240Tyr) и с.934G>A (p.Ala312Thr), клинические характеристики болезни соответствовали аксональной форме НМСН2К с поздним началом заболевания (2 – 5-е десятилетия жизни) и более медленным прогрессированием.

Ключевые слова: наследственная моторно-сенсорная нейропатия, болезнь Шарко–Мари–Тута, мутации в гене GDAP1.

E.V. Saifullina, I.M. Khidiyatova, R.V. Magzhanov, N.B. Krupina,
I.A. Skachkova, E.K. Khusnutdinova

CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS FROM THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN WITH HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHY WITH MUTATIONS IN THE GDAP1 GENE

Mutations in the GDAP1 cause the development of three forms of hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN): NSNA (recessive demyelinating form), NSNC (dominant axonal form) and AR-NMSN (recessive axonal form). The aim of this study was to investigate the clinical features of the disease in 11 patients from 6 families with HMSN from the Republic of Bashkortostan with mutations in the GDAP1 gene. In four families with autosomal recessive mode of inheritance of the mutation p. 685G>A (R. Glu229Lys) (3 families) and S. C>T (p.Leu239Phe) (1 family) were identified in the heterozygous state, without a second functionally significant mutations, but associated with homozygous polymorphisms R. Ser34Ser and R. Ser169Ser respectively. In these families early onset of the disease (5-12 years) was observed, as well as rapidly progressive motor disturbances in the form of a peripheral tetraparesis with atrophy of the muscles of the arms and legs, tendon areflexia, decreased surface sensitivity polyneuropathic type. Additional symptoms detected in different families, were postural hand tremor, paresis of the muscles of the larynx. Electromyography revealed axonal lesion of the peripheral nerves. In two families with dominant HMSN, caused by mutations C. 719G>A (R. Cys240Tyr) and S. 934G>A (R. Ala312Thr), the clinical features of the disease were consistent with axonal form NSNC with late onset disease (2nd – 5th decade of life) and a slower progression.

Key words: hereditary motor and sensory neuropathy, Charcot–Marie–Tooth syndrome, a mutation in the GDAP1 gene.

Наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НМСН), или болезнь Шарко–Мари–Тута (ШМТ), – генетически гетерогенная группа заболеваний, в клинической картине которых преобладает поражение периферических нервов. На основании электрофизиологических и гистопатологических исследований НМСН были подразделены на два основных типа: демиелинизирующий (I тип) и аксональный (II тип). Помимо двух основных выделяют несколько редких типов НМСН, отличающихся по ряду клинических симпто-

мов и особенностям течения [10]. В настоящее время выявлено более 70 генов, мутации в которых приводят к развитию НМСН [4]. Выявлено, что разные мутации в одном и том же гене могут вызывать формы болезни, различающиеся не только по клиническим симптомам, но и по типу наследования, и по характеру патологического процесса [14]. Мутации в гене *GDAP1* (Ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 – ганглиозид-индуцированный, ассоциированный с дифференцировкой белок 1) обуславливают

развитие НМСН4А (рецессивная, демиелинизирующая форма), НМСН2К (доминантная, аксональная форма) и АР-НМСН2 (рецессивная, аксональная форма). Ген *GDAP1* расположен на 8-й хромосоме в локусе 8q13-q21.1; экспрессируется во многих тканях организма, особенно в шванновских клетках и олигодендроцитах центральной и периферической нервной системы. Белок *GDAP1* принадлежит к семейству внутриклеточных глутатион-S-трансфераз, локализуется в наружной мембране митохондрий и отвечает за сохранение и поддержание митохондриальной сети [12].

В результате ранее проведенных исследований у больных НМСН Республики Башкортостан в кодирующей части гена *GDAP1* были выявлены четыре мутации. Две мутации были ассоциированы с рецессивным типом НМСН: с.685G>A (p.Glu229Lys) (3% в общей выборке больных НМСН), с.715C>T (p.Leu239Phe) (1,2%) и две – с доминантным типом НМСН: с.719G>A (p.Cys240Tyr) (0,6%), с.934G>A (p.Ala312Thr) (0,6%). Мутации с.685G>A (p.Glu229Lys) и с.934G>A (p.Ala312Thr) были описаны впервые. Вклад НМСН, связанных с мутациями в гене *GDAP1*, в общую структуру НМСН составил приблизительно 5% [1].

Целью настоящей работы является изучение клинических особенностей заболевания у пациентов с НМСН Республики Башкортостан с мутациями в гене *GDAP1*.

Материал и методы

Под наблюдением нейрогенетиков медико-генетической консультации ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (г. Уфа) находились 11 пациентов из 6 семей с мутациями в гене *GDAP1*. Клинико-неврологический осмотр больных проводился в соответствии с критериями диагностики, предложенными Европейским консорциумом по изучению нервно-мышечных заболеваний [2]. Электронейромиографическое исследование проведено 9 пациентам по принятой стандартной методике на электромиографе «Nicolet Viking qwest» с использованием накожных электродов.

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенной мутацией в гене *GDAP1* у больных НМСН РБ является новая, ранее не описанная мутация с.685G>A (p.Glu229Lys), обнаруженная в гетерозиготном состоянии в пяти неродственных семьях, у которых вторая функционально значимая мутация в кодирующих участках гена *GDAP1* не выявлена, но идентифицирован полиморфный вариант p.Ser34Ser в гомозиготном со-

стоянии. Во всех семьях с мутацией с.685G>A (p.Glu229Lys) наблюдается рецессивный тип наследования НМСН: в двух семьях выявлено по 2 больных сибса, в трех семьях – пробанды являются единственными больными в семье. Описание клинической картины стало возможным для больных из трех семей с данной мутацией.

В семье (1) с мутацией с.685G>A (p.Glu229Lys) в гене *GDAP1* у двух родных сестер русской этнической принадлежности первые признаки болезни в виде изменения походки появились в 12-летнем возрасте. К 30-ти годам из-за нарастания двигательного дефицита обе пациентки были вынуждены передвигаться с помощью костылей. В клинической картине заболевания у обеих сестер доминировали двигательные нарушения в виде периферического тетрапареза. В дистальных отделах ног слабость была глубокой степени, в проксимальных отделах ног и дистальных отделах рук – умеренной. Выявлялись также мышечная гипотрофия и гипотония мышц предплечий, голеней, кистей и стоп, сухожильная арефлексия в ногах, углубление сводов обеих стоп, деформация кистей по типу «когтистой лапы», нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Из дополнительных симптомов у обеих сестер отмечен постуральный тремор рук и эндокринные нарушения в виде повышения массы тела и вторичной аменореи. При электронейромиографическом исследовании выявлено снижение амплитуды М-ответов при сохранной скорости распространения возбуждения, что характерно для аксонального поражения периферических нервов (НМСН II типа).

В семье (2) с мутацией с.685G>A (p.Glu229Lys) в клинической картине заболевания у сестры и брата азербайджанской этнической принадлежности, рожденных в кровно-родственном браке IV степени, с раннего детства прогрессирует атрофия мышц дистальных отделов рук и ног со снижением их силы до 2-3 баллов. Постепенно у них сформировались патологические установки стоп и кистей, возникло нарушение походки типа «степпаж». Также выявлены снижение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу и отсутствие сухожильных рефлексов. Из дополнительных симптомов отмечены двухсторонний прозопарез, парез мышц гортани и глотки с дисфонией, дисфагией, нарушением дыхания, атрофия и фибрилляции мышц языка. С учетом этих симптомов пациентам выставлен диагноз НМСН

IV типа. Заболевание носит прогрессирующий характер: нарастает двигательный дефицит, в связи с чем 17-летняя сестра при передвижении вынуждена держаться за окружающие предметы.

Пробанд (3) с мутацией с.685G>A (p.Glu229Lys) является единственным больным в своей семье. Первые признаки заболевания в виде нарушения чувствительности в руках и ногах, слабости в стопах пациент начал замечать в возрасте 11 лет. Клинически у него стали выявляться негрубый периферический дистальный тетрапарез, ретракция ахилловых сухожилий, частичные контрактуры голеностопных суставов, снижение поверхностной и глубокой чувствительности в стопах и кистях. При ЭНМГ-исследовании выявлены признаки аксональной полинейропатии.

Обобщенно по трем семьям можно заключить, что для НМСН, ассоциированной с мутацией с.685G>A (p.Glu229Lys), характерными являются начало заболевания в возрасте 5 – 12 лет, быстро прогрессирующие двигательные нарушения в виде периферического тетрапареза с атрофией мышц ног и рук, сухожильной арефлексии, снижение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Наряду с этими основными клиническими признаками дополнительными симптомами, выявляемыми в разных семьях, могут быть постуральный тремор рук, парез мышц гортани. При электронейромиографии выявляется аксональное поражение периферических нервов.

У пациента с известной мутацией с.715C>T (p.Leu239Phe), возникшей de novo, сегрегированной с гомозиготным полиморфным вариантом с.507T>G (p.Ser169Ser), первые признаки заболевания появились в 11-летнем возрасте, когда он начал жаловаться на слабость в стопах, нарушение походки, невозможность бегать. В результате быстрого прогрессирования болезни, уже к 15 годам этот пациент стал передвигаться на инвалидном кресле. При осмотре клиницистом через 10 лет после начала заболевания у этого пациента наблюдалась атрофия мышц конечностей, более выраженная в дистальных отделах, со снижением силы до 0 баллов в стопах, до 1–2 баллов в бедрах, до 2 баллов в кистях, до 3 баллов в плечах. Также выявлялась деформация стоп по эквиноварусному типу, сухожильная арефлексия, негрубое снижение поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу, сколиоз грудного отдела позвоночника. При ЭНМГ-

исследовании выявлен аксональный характер поражения периферических нервных стволов.

Больная НМСН с мутациями с.715C>T (p.Leu239Phe) и с.719G>A (p.Cys240Tyr) в гене *GDAP1*, 1956 года рождения, в возрасте пятидесяти лет начала отмечать нарушение походки и невозможность пройти на носках. Подобные симптомы были у матери, которая умерла в возрасте 57 лет. Клинически у пациентки выявляются атрофический дистальный тетрапарез с преобладанием в ногах, невозможностью подъема и ходьбы на носках и пятках, а также снижение глубокой чувствительности в ногах с негрубой сенситивной атаксией, снижение коленных и отсутствие ахилловых рефлексов. Отмечалась деформация обеих стоп по фридрейховскому типу. ЭНМГ-картина в большей степени соответствовала аксональной полинейропатии.

Согласно опубликованным данным [3,5,11], во всех описанных случаях мутация с.715C>T (p.Leu239Phe) была выявлена в семьях с рецессивным типом наследования, в гомозиготном или компаундгетерозиготном состояниях. Эта мутация обуславливает мягкое клиническое течение болезни с начальными проявлениями в первую декаду жизни. В гетерозиготном состоянии эта мутация не вызывает симптомов НМСН. В исследовании Kabzinska D. с соавт. эта мутация в гетерозиготном состоянии была обнаружена у пяти здоровых членов семьи. При этом двое пациентов оказались компаунд-гетерозиготами по мутациям с.715C>T (p.Leu239Phe) / с.844C>T(p.Arg282Cys), и по одному пациенту – компаунд-гетерозиготами по другим мутациям [11]. Однако при определенных условиях эта мутация способна вызывать и тяжелый фенотип. Так, например, сочетание мутации с.715C>T (p.Leu239Phe) с.341_344delAAAG (p.Glu114fs) ассоциировано с тяжелым фенотипом НМСН [3]. В исследовании Barankova L. с соавт. описано три семьи с НМСН, обусловленной мутацией с.715C>T (p.Leu239Phe), где больные в возрасте 11–43 лет уже были прикованы к инвалидному креслу [5], что соответствует и нашему наблюдаемому случаю заболевания в семье, в которой при наличии мутации с.715C>T (p.Leu239Phe) вторая функционально значимая мутация не была выявлена.

Как уже было сказано выше, в некоторых случаях мутации в гене *GDAP1* обуславливают развитие аутосомно-доминантных форм НМСН. Основными мутациями, вызывающими аутосомно-доминантную форму НМСН 2К, являются с.358C>T (p.Arg120Trp),

c.469A>C (p.Thr157Pro) и c.719G>A (p.Cys240Tyr). Во всех этих случаях (кроме мутации c.469A>C (p.Thr157Pro)) заболевание манифестировало в более позднем возрасте (2-5 декада), с менее тяжелыми клиническими проявлениями и более медленным прогрессированием, чем при аутосомно-рецессивной форме [8,7,6,9,13]. В нашем наблюдении у больной с сочетанием мутаций c.715C>T (p.Leu239Phe) и c.719G>A (p.Cys240Tyr) клиническая картина в целом соответствует таковой у описанных ранее больных с аутосомно-доминантной формой заболевания. Повидимому, в данном случае основную роль в развитии НМСН сыграла мутация c.719G>A (p.Cys240Tyr), а мутация c.715C>T (p.Leu239Phe) могла выступать здесь лишь как модифицирующий фактор.

В семье пробанда с новой мутацией c.934G>A (p.Ala312Thr) заболевание передается также с доминантным паттерном в трех поколениях. Пробанд, 1980 года рождения, первые признаки болезни в виде слабости в ногах, нарушения походки начал замечать с 12 лет. У его родной сестры, 1985 года рождения, заболевание началось в 18-летнем возрасте также со слабости в ногах. Заболевание у пробанда носит медленно прогрессирующий характер: передвигается самостоятельно, походка изменена по типу «степпаж». Выявлены деформация обеих стоп по эквиноварусному типу, а кистей – по типу «обезьяньей лапы», а также гипотрофия мышц дистальных отделов конечностей со снижением их силы до 1 балла в разгибателях стоп и до 2 баллов в сгибателях кистей. Сухожильные рефлексы отсутствуют. Снижена поверхностная и глубокая чувствительность в кистях и стопах с признаками сенситивной атаксии. У его сестры выявлены двигательные расстройства легкой степени в дистальных отделах конечностей, которые привели только к затруднению ходь-

бы на пятках, негрубое снижение глубокой чувствительности в стопах, признаки сенситивной атаксии, отсутствие ахилловых рефлексов. Ее сын, 2003 года рождения (племянник пробанда), с 6 лет жалуется на боли в мышцах голени и стоп, утомляемость при ходьбе. При осмотре выявляется ограничение разгибания стоп до угла 90°, невозможность приседания на полную ступню, снижение мышечной силы в кистях и стопах до 4 баллов, отсутствие ахилловых рефлексов, снижение поверхностной и глубокой чувствительности в стопах. Дочь пробанда, 2001 года рождения, с 11-летнего возраста также жалуется на боли в мышцах голени и стоп, не может пройти на пятках и присесть на полную ступню. Помимо снижения мышечной силы в стопах отмечаются их деформация по эквиноварусному типу и отсутствие ахилловых рефлексов. Их бабушка – мать пробанда – жалоб на самочувствие не предъявляла, но при ее осмотре были выявлены невозможность ходьбы на пятках и сухожильная арефлексия ног. При ЭНМГ – исследовании пробанда отмечено снижение амплитуды М-ответов до 0,2-0,4 мВ и скорости распространения возбуждения до 38-35 м/с по двигательным волокнам, что может соответствовать НМСН II или промежуточной форме НМСН.

Выводы

Таким образом, в результате нашего исследования у больных НМСН с мутациями в гене *GDAP1* были выявлены две клинические формы – рецессивная, характеризующаяся дебютом заболевания в раннем детстве, его тяжелым течением и быстрым прогрессированием, слабостью мышц в дистальных отделах конечностей и их дальнейшей атрофией, и доминантная – с более поздней манифестацией (11 – 50 лет), медленным прогрессированием и более мягким течением заболевания, что соответствует известной аксональной форме НМСН 2К.

Сведения об авторах статьи:

Сайфуллина Елена Владимировна – к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: riledin@mail.ru.

Хидиятова Ирина Михайловна – д.б.н., профессор, в.н.с. ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71.

Магжанов Рим Валеевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Крупина Наталья Борисовна – к.м.н., врач-невролог ФКУЗ Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по РБ. Адрес: 450015, г. Уфа, ул. К. Маркса, 59.

Скачкова Ирина Алексеевна – к.б.н., н.с. ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71.

Хуснутдинова Эльза Камилевна – д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики человека ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скачкова, И.А. Анализ генов MFN2, GDAP1 и NEFL у больных наследственными моторно-сенсорными нейропатиями из Республики Башкортостан: дис.... канд. биол. наук. – Уфа, 2013. – 166 с.
2. 2nd Workshop of the European CMT Consortium: 53rd ENMC International Workshop on Classification and Diagnostic Guidelines for Charcot-Marie-Tooth Type 2 (CMT2-HMSN II) and Distal Hereditary Motor Neuropathy (distal HMN-Spinal CMT) 26-28 September

- 1997, Naarden, The Netherlands. URL: [http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(98\)00025-X/fulltext](http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(98)00025-X/fulltext) (дата обращения 8. 06. 2015).
3. Identification of novel GDAP1 mutations causing autosomal - recessive Charcot-Marie-Tooth disease / N. Ammar [et. al.] // Neuromuscul Disord. – 2003. – V.13. – P.720-728.
 4. Baets J. Recent advances in Charcot-Marie-Tooth disease / J. Baets, P. De Jonghe, V. Timmerman // Current Opinion in Neurology. – 2014. – V.27(5). – P.532-540.
 5. GDAP1 mutations in Czech families with early-onset CMT / L. Barankova [et al.] // Neuromuscular disorders. – 2007. – V.17. – P.482-489.
 6. Mitochondrial complex I deficiency in GDAP1-related autosomal-dominant Charcot-Marie-Tooth disease (CMT 2K) / J. Cassereau [et al.] // Neurogenetics. – 2009. – V.10(2). – P.145-150.
 7. A novel GDAP1 Q218E mutation in autosomal-dominant Charcot-Marie-Tooth disease / K.W. Chung [et al.] // J. Hum. Genet. – 2008. – V.53. – P.360-364.
 8. Claramunt R. Genetics of Charcot-Marie-Tooth disease type 4A: mutations, inheritance, phenotypic variability, and founder effect / R. Claramunt, L. Pedrola, T. Sevilla // J. Med. Genet. – 2005. – V.42 (4). – P.358-365.
 9. The GST domain of GDAP1 is a frequent target of mutations in the dominant form of axonal Charcot Marie Tooth type 2K / C. Crimella [et al.] // J. Med. Genet. – 2010. – V.47. – P.712-716.
 10. Dyck P.J. Hereditary motor and sensory neuropathies / P.J. Dyck, P. Chance, R. Lebo // Peripheral neuropathy Saunders, Philadelphia. – 1993. – P.1094-1136.
 11. Kabzinska D. Early onset Charcot-Marie-Tooth disease caused by a homozygous Leu239Phe mutation in the GDAP1 gene / D. Kabzinska, H. Drac, K. Rowinska-Marcinska // Acta Myol. – 2006. – V.25. (1). – P.34-37.
 12. GDAP1, the protein causing Charcot-Marie-Tooth disease type 4A, is expressed in neurons and is associated with mitochondria / L. Pedrola [et al.] // Hum Mol. Genet. – 2005. – V.14(8). – P.1087-1094.
 13. Phenotypical features of the R120W mutation in the GDAP1 gene causing autosomal-dominant Charcot-Marie-Tooth disease / R. Sivera [et al.] // Journal of the Peripheral Nervous System. – 2010. – V.15(4). – P.334-344.
 14. Szigeti K. Charcot-Marie-Tooth disease / K. Szigeti, J.R. Lupski // European Journal of Human Genetics. – 2009. – V.13. – P.703-710.

УДК 616.8-005

© Л.А. Белова, В.В. Машин, В.И. Рузов, О.Ю. Колотик-Каменева, 2015

Л.А. Белова, В.В. Машин, В.И. Рузов, О.Ю. Колотик-Каменева
**ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I-III СТАДИЙ**
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

Целью исследования явилось изучение характера и выраженности сердечного и церебрального сосудистого ремоделирования, их взаимосвязи у пациентов гипертонической болезнью I-III стадий.

Обследовано 74 больных гипертонической болезнью (ГБ): 27 пациентов ГБ I стадии, 27 пациентов ГБ II стадии, 20 пациентов ГБ III стадии. Средний возраст 62,0±10,4 года. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту. Проведено ультразвуковое исследование структурно-функциональных параметров сердца и церебральной гемодинамики на пяти структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга.

Полученные результаты показали, что при ГБ I стадии снижены скоростные показатели по экстра- и интракраниальным артериям, при ГБ II стадии выявлены структурно-функциональные изменения сердца и функциональные изменения на всех пяти структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга. При ГБ III стадии кроме вышеописанных изменений выявлены структурные изменения церебральных сосудов. При II-III стадиях ГБ отмечены взаимосвязи структурно-функциональных параметров сердца и церебральной гемодинамики.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кардиальное ремоделирование, церебральное сосудистое ремоделирование, церебральная гемодинамика.

L.A. Belova, V.V. Mashin, V.I. Ruzov, O.Yu. Kolotik-Kameneva
**FEATURES OF CARDIOVASCULAR REMODELLING IN PATIENTS
 WITH I-III STAGES OF THE ARTERIAL HYPERTENSION**

The aim of the work was to study the character and expressiveness of cardiac and cerebral vascular remodeling, their interrelations in patients with arterial hypertension of the I-III stage.

We examined 74 patients with arterial hypertension: 27 patients with AH of the I stage, 27 patients with AH of the II stage, 20 patients with AH of the III stage. Middle age was 62,0±10,4 years old. The control group was made of 30 almost healthy people comparable on sex and age. Ultrasonic research of the structural and functional parameters of heart and cerebral haemodynamics at five structural and functional levels of vascular system of the brain has been conducted.

The obtained results revealed that at I stage of AH high-speed indicators on extra- and intracranial arteries are decreased, at the II stage of AH – structural and functional changes of heart and functional changes at five structurally functional levels of vascular system of a brain. At AH of the III stage except the above described changes structural changes of cerebral vessels are revealed. At II-III stages of AH interrelations of structurally functional parameters of heart and cerebral haemodynamics are noted.

Key words: arterial hypertension, cardiac remodeling, cerebral vascular remodeling, cerebral haemodynamic.

Гипертоническая болезнь (ГБ) – наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание трудоспособного населения, обуславливающее наибольший процент смертности и инвалидизации [1,7,8,12,14]. Становление и прогрессирование ГБ характеризуется ранним и закономерным поражением органов-

мишеней, в первую очередь сердца [10,13] и сосудистой системы [2,16].

В свете современных представлений при изучении патогенеза ГБ, ее осложнений, стратификации риска большое внимание уделяется развитию структурно-функциональных изменений сердца, играющих ключевую роль

в общей системе кровотока [9,11,15,17]. Оценка данных изменений позволяет дифференцированно подходить к вопросу выбора лечебной тактики и проведения профилактических мероприятий.

В процессе развития и прогрессирования ГБ формируется сложный и многообразный комплекс первичных деструктивных, вторичных репаративных изменений и адаптивных процессов на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга [6]. В то же время снижается реактивность сосудов головного мозга, рассматриваемая как важный прогностический фактор в отношении ишемических нарушений мозгового кровообращения [9].

В настоящее время функциональные проявления церебрального сосудистого ремоделирования, его взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами сердца при различных стадиях ГБ остаются малоизученными.

Комплексная одновременная оценка ремоделирования сердца и церебральных сосудов позволит не только определить их взаимосвязь, но и прогнозировать тактику дифференцированного ведения пациентов с учетом характера и выраженности структурно-функциональных нарушений при ГБ.

Целью нашего исследования явилось изучение характера и выраженности сердечного и церебрального сосудистого ремоделирования, их взаимосвязи у пациентов с гипертонической болезнью I-III стадий.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГУЗ ЦК МСЧ г. Ульяновска в течение 2013-2014 гг.

Обследовано 74 больных ГБ I-III стадий, 22 (29,7%) мужчины и 52 (70,3%) женщины в возрасте от 48 до 73 лет. Средний возраст больных составил $62,0 \pm 10,4$ года. Диагноз, степень и стадия ГБ верифицированы в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (РКО) от 2013 г. Длительность АГ у всех обследуемых составила более 5 лет ($7,3 \pm 4,8$ года). Из всех обследованных 23 (31,1%) пациента страдали АГ 1-й степени, 29 (39,2%) пациентов – АГ 2-й степени и 22 (29,7%) пациента – АГ 3-й степени. Пациенты разделены на страты в зависимости от стадии ГБ: 27 пациентов с ГБ I стадии, 27 пациентов с ГБ II стадии, 20 пациентов с ГБ III стадии.

Критериями исключения из исследования являлись: психические, эндокринные, гематологические, онкологические, аутоиммунные, инфекционные заболевания; церебраль-

ный инсульт в остром или восстановительном периоде до 1 года, органическое заболевание головного мозга, перенесенная черепно-мозговая травма; декомпенсация сердечной недостаточности, вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия, нарушение ритма и проводимости сердца; беременность, лактация, транзиторная ишемическая атака или гипертонический криз на момент включения в исследование.

Контрольную группу (ГК) составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту.

Структурно-функциональные параметры сердца исследовали методом эхокардиографии (Эхо-КГ). Всем пациентам и лицам контрольной группы после 15-минутного пребывания в горизонтальном положении выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате SSA-640A (фирма «Toshiba», Япония) с помощью секторного датчика частотой 2,5 МГц. Оценивались структурные показатели миокарда: ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка и ее индекс (ИММЛЖ). Исследовали функцию сердца, оценивая систолические показатели: ФВ – фракция выброса ЛЖ, УО – ударный объем ЛЖ, КСР ЛЖ – конечный систолический размер ЛЖ; диастолические показатели: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, время изоволюметрического расслабления ЛЖ (ВИВР), соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий (V_e/V_a).

Изучены показатели церебральной гемодинамики с применением алгоритма комплексного ультразвукового (УЗ) исследования сосудистой системы головного мозга на основе концепции ее построения на пяти функционально-морфологических уровнях: первый структурно-функциональный уровень – общие сонные артерии (ОСА), внутренние сонные артерии (ВСА), позвоночные артерии (ПА); второй уровень – средняя мозговая артерия (СМА); третий уровень – микроциркуляторное русло (МЦР); четвертый уровень – вены Розенталя (ВР); пятый уровень – внутренние яремные вены (ВЯВ), позвоночные вены (ПВ) [1].

Исследование проводилось УЗ-сканером Viamo SSA-640A (Toshiba, Япония), линейными датчиками частотой 7,5 МГц и 2,5 МГц. Оценивали линейную скорость кровотока (ЛСК): минимальную (V_{min}), усредненную по времени (V_{med}), максимальную (V_{max});

индекс резистентности (IR) и индекс пульсации (PI); объемную максимальную скорость кровотока (V vol max). Исследовать МЦР ультразвуковыми методами невозможно, поэтому изучали его опосредованно, оценивая реактивность вен Розенталя (ВР) в пробе с ортостатической нагрузкой на вертикализаторе до 60-80°. Пробу считали положительной при наличии статистически значимого снижения скоростных показателей в ортостазе по сравнению с фоновыми.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ «Statistica 8.0» с вычислением уровня значимости (p), среднего арифметического

(М), 25% и 75% квартилей [25%; 75%], стандартного отклонения [SD]. Результаты представлены в виде М (25%; 75%) или М±SD (для возраста и длительности АГ). В зависимости от типа распределения использовались непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона). Статистически значимыми считались различия при вероятности ошибки первого рода меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Одним из наиболее частых последствий длительного повышения артериального давления является поражение органов-мишеней, в первую очередь сердца. Исследовали структурные показатели ЛЖ (табл. 1).

Таблица 1

Группы	Структурные показатели ЛЖ у больных ГБ			
	Показатели			
	ТЗСЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ММЛЖ, г	ИММЛЖ
ГБ I стадии	11,6 (10,9; 11,9)	12,1 (9,3; 15,0)	129,4 (98,7; 179,8)	93,5 (83,0; 103,5)
ГБ II стадии	13,1 (11,0; 15,1)*	13,2 (10,0; 16,4)*	191,2 (136,1; 251,7)*	110,8 (94,7; 130,3)*
ГБ III стадии	13,2 (11,0; 14,9)*	13,7 (10,1; 17,3)*	206,7 (140,5; 270,1)*	141,4 (107,9; 172,4)*
Контроль	10,1 (8,6; 11,4)	11,1 (9,3; 13,7)	119,1 (80,3; 154,0)	92,3 (70,3; 110,1)

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия при сравнении с контролем.

При II и III стадиях ГБ выявлены признаки наличия ГЛЖ в виде повышения показателей ТЗСЛЖ, ММЛЖ, ТМЖП и ИММЛЖ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями.

При распределении больных по стадиям ГБ в зависимости от типа ремоделирования миокарда ЛЖ у всех пациентов с ГБ I стадии отмечается нормальная модель ЛЖ, у пациентов с ГБ II-III стадий выявлено преобладающее число концентрической гипертрофии ЛЖ

(18 (66,6%) и 13 (65%) соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с числом пациентов с нормальной моделью ЛЖ. У 4(14,8%) больных с ГБ II стадии и 4(20,0%) больных с ГБ III стадии обнаружена эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Полученные данные свидетельствуют о наличии структурных изменений ЛЖ в II и III стадий ГБ.

Проведен анализ систоло-диастолической функции у больных ГБ в зависимости от стадии заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Группы	Динамика показателей систолической и диастолической функции ЛЖ у больных ГБ				
	ФВ, %	УО, мл	КДР ЛЖ, мм	Ve/Va ЛЖ	ВИВР
ГБ I стадии	65,2 (8,4)	69,4 (55,2; 83,2)	46,3 (42,3; 50,6)	1,24 (1,0; 1,4)	78,1 (66,9; 89,1)
ГБ II стадии	64,8 (6,5)	65,9 (52,7; 78,9)	48,0 (43,6; 42,7)	1,1 (0,7; 1,5)*	83,3 (71,5; 95,0)*
ГБ III стадии	64,8 (6,3)	66 (56,1; 76,2)	48,3 (44; 52,4)	1,0 (0,7; 1,4)*	88,5 (76,4; 99,1)*
ГК	65,8 (4,6)	69,6 (57,8; 72,4)	46,1 (42,1; 50,5)	1,26 (1,0; 1,4)	77 (72,5; 81,5)

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия при сравнении с ГК.

При анализе систолической функции ЛЖ у больных ГБ I, II и III стадий показатели ФВ, УО, КДР ЛЖ соответствовали контрольным значениям и не изменялись в зависимости от стадии заболевания.

При оценке диастолической функции ЛЖ выявлены снижение соотношения Ve/Va ЛЖ и повышение показателей ВИБР у больных ГБ II-III стадий по сравнению с ГК ($p < 0,05$) (табл. 2). У пациентов с ГБ I стадии данный показатель соответствовал контрольным значениям.

Анализ структурных показателей и показателей, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление (ПСС) ОСА, показал наличие изменений, характерных для ГБ, в виде повышения значения ТКМ и PI при III стадии заболевания (1,63[1,37; 1,89] и 1,0

[0,8;1,1] мм соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с ГК (0,7[0,5; 0,8] и 1,58[1,46; 1,62] соответственно). Исследовали скоростные показатели кровотока по ОСА у больных ГБ (табл. 3).

По ОСА установлено снижение Vmax, Vvol med и Vvol max по сравнению с группой контроля при всех стадиях ГБ ($p < 0,05$). Значения Vmin, Ved, Vvol min были сопоставимы с контрольными значениями.

По ВСА установлено снижение Vmax, Vmin и Vvol max при ГБ I-III стадий по сравнению с группой контроля ($p < 0,03$). Остальные показатели были сопоставимы с контрольными.

По ПА показатели Vmax, Vmin и Vvol max у больных ГБ были ниже контрольных значений ($p < 0,02$).

Скоростные показатели кровотока по ОСА, ВСА, ПА у больных ГБ

Показатели		Vmax, см/с	Vmin, см/с	Vvol med, мл/мин	Vvol max, мл/мин	Vvol min, мл/мин
ОСА	ГБ I стадии	84,6 (70,3; 92,5)*	21,8 (14,5; 30,2)	239,0 (175,3; 302,8)*	482,7 (347,8; 540,4)*	104,3 (89,4; 115,3)
	ГБ II стадии	77,1 (64,7; 90,2)*	21,7 (14,7; 32,7)	239,1 (169,3; 300,6)*	488,4 (349,1; 558,9)*	104,1 (90,3; 110,4)
	ГБ III стадии	81,6 (61,7; 86,9)*	21,6 (15,1; 32,6)	230,4 (157,9; 305,2)*	493,5 (352,6; 589,4)*	105 (83,6; 109,5)
	ГК	96,7 (85,7; 115,9)	24,5 (17,4; 30,4)	263,9 (180,2; 338,6)	563,4 (444,7; 668,2)	93,2 (83,9; 116,7)
ВСА	ГБ I стадии	74,8 (68,9; 79,2)*	21,8 (17,2; 25,8)*	254,5 (187,4; 322,7)	271,75 (178,5; 346,9)*	90,3 (71,4; 106,9)
	ГБ II стадии	72,0 (65,4; 78,6)*	25,0 (19,4; 29,7)*	270,1 (196,9; 325,1)	271,9 (164,3; 359,8)*	100,7 (81,9; 118,3)
	ГБ III стадии	61,8 (55,9; 69,3)*	22,2 (18,6; 26,5)*	260,4 (180,4; 311,2)	273 (165,9; 348,7)*	100,9 (83,2; 117,7)
	ГК	83,7 (75,2; 90,9)	32,4 (27,6; 41,9)	270 (190,2; 341,4)	310,7 (200,6; 405,2)	92,1 (80,4; 113,7)
ПА	ГБ I стадии	37,3 (28,4; 42,7)*	15,3 (9,5; 21,6)*	54,5 (31,7; 78,3)	85,3 (35,2; 134,7)*	20,3 (6,9; 31,5)
	ГБ II стадии	38,8 (33,9; 43,6)*	12,0 (7,3; 19,3)*	50,1 (28,9; 72,1)	95,2 (43,7; 135,8)*	20,7 (5,0; 34,6)
	ГБ III стадии	40,1 (36,8; 45,2)*	14,3 (8,0; 19,6)*	50,4 (26,9; 73,1)	101,6 (52,4; 146,8)*	20,9 (5,1; 33,7)
	ГК	56,4 (51,4; 62,3)	19,7 (13,3; 24,6)	49,3 (27,4; 68,3)	120,4 (61,4; 184,4)	22,1 (9,4; 36,5)

* p<0,05 – статистически значимые различия при сравнении с ГК.

При исследовании показателей, характеризующих ПСС в СМА, выявлено повышение IR при I стадии ГБ до 0,61[0,57; 0,65] по сравнению с контролем (0,57[0,31; 0,83], p<0,05). Проведена оценка ЛСК и установлено снижение скорости кровотока по СМА при I-III стадиях по показателям Vmax (110,2[93,9; 126,8] см/с; 107,9[85,9; 125,4] см/с; 104,5[86,7; 120,3] см/с соответственно), Vmin (50,7[39,6; 62,7] см/с; 50,8[39,4; 62,2] см/с; 46,8[34,5; 59,1] см/с соответственно), Vmed (77,3[66,7; 85,9] см/с; 76,5[65,2; 84,9] см/с; 72,3[61,4; 80,5] см/с соответственно) по сравнению с группой контроля (133,7[110,8; 155,2] см/с; 62,5[52,3; 74,8] см/с; 92,5[86,4; 100,3] см/с соответственно, p<0,02).

При исследовании особенностей состояния третьего и четвертого структурно-функциональных уровней сосудистой системы головного мозга при ГБ I-III стадий отмечалось снижение фоновых показателей Vmax и Vmin (13,4[9,4; 16,7] и 9,2[6,8; 12,3] см/с соответственно) по ВР у больных ГБ I-III стадий по сравнению с группой контроля (16,0[12,0; 20,2] и 12,8[8,8; 16,9] см/с соответственно, p<0,001). Достоверного снижения данных показателей ЛСК в ортостазе при всех стадиях ГБ не выявлено (12,9[9,6; 16,3] и 9,1[6,3; 11,6] см/с соответственно, p>0,05), что свидетельствует о снижении реактивности ВР.

Выявлено изменение показателей, характеризующих ПСС сосудов пятого структурно-функционального уровня при ГБ III стадии, в виде повышения индекса резистентности (IR) в ВЯВ (0,79 [0,57; 0,92] и 0,77

[0,56; 0,98] соответственно) и в ПВ (0,74 [0,51; 0,97] и 0,75 [0,44; 0,93] соответственно) по сравнению с группой контроля (0,74 [0,54; 0,93], p<0,04 и 0,7 [0,5; 0,82], p<0,05 соответственно).

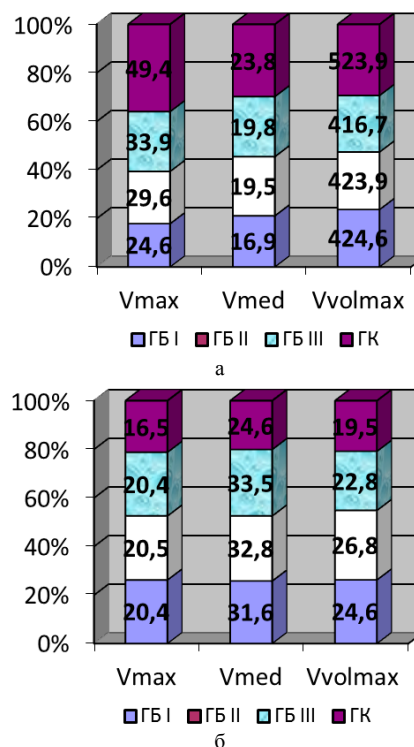


Рис. 1. Скоростные показатели кровотока у больных ГБ: а - по ВЯВ, б- по ПВ

При исследовании скоростных показателей кровотока по ВЯВ у больных при I-III стадиях ГБ установлено уменьшение показателей Vmax, Vmed и Vvolmax по ВЯВ по сравнению с ГК (p<0,02).

При изучении скоростных показателей кровотока по ПВ у больных ГБ I-III стадии зарегистрировано повышение $V_{\max}$, V_{med} , V_{volmax} по сравнению с ГК ($p < 0,04$).

Взаимосвязь показателей ОСА со структурно-функциональными параметрами сердца представлена в табл. 4.

Таблица 4

Корреляционная зависимость показателей ОСА от структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с ГБ						
Показатели	ГБ I		ГБ II		ГБ III	
	R	p	R	P	R	P
IR ОСА/ФВ	-	-	-0,35	0,03	-0,35	0,03
IR ОСА /ФУ	-	-	-0,35	0,05	-0,34	0,04
IR ОСА /КДР ЛЖ	-	-	0,40	0,01	0,41	0,01
IR ОСА /КСР ЛЖ	-	-	0,41	0,009	-	-
PI ОСА /ФВ	-	-	-0,36	0,02	-0,36	0,03
PI ОСА /КДР ЛЖ	-	-	0,35	0,03	0,36	0,03
PI ОСА /КСР ЛЖ	-	-	0,40	0,01	0,45	0,004
$V_{\max}$ ОСА /КДР ЛЖ	-	-	0,33	0,04	0,38	0,03
$V_{\max}$ ОСА /КСР ЛЖ	-	-	-	-	0,33	0,04
$V_{\max}$ ОСА /ТМЖП	-	-	-0,43	0,009	-0,42	0,002
$V_{\min}$ ОСА /ТЗСЛЖ	-	-	-0,39	0,04	-0,41	0,05

При I стадии ГБ исследование корреляционной связи показателей по ОСА со структурно-функциональными показателями сердца не выявило статистически значимой связи ($p < 0,05$). При II и III стадиях ГБ выявлена взаимосвязь показателей сосудистого сопротивления, $V_{\max}$, $V_{\min}$ с показателями функции ЛЖ и структурными показателями сердца.

Взаимосвязь показателей ВСА и структурно-функциональных параметров сердца представлена в табл. 5. Выявлено наличие прямых и обратных умеренных корреляций

между структурно-функциональными показателями по ВСА и функциональными параметрами сердца при ГБ II и III стадий. При I стадии ГБ корреляции не выявлены.

При проведении корреляционного анализа показателей СМА и сердца при II-III стадиях ГБ установлены наиболее сильные положительные взаимосвязи между структурными показателями сердца (ТМЖП) и показателями RI ($R=0,35$; $p < 0,04$ и $R=0,35$; $p < 0,05$ соответственно), PI ($R=0,40$; $p < 0,04$ и $R=0,38$; $p < 0,01$ соответственно).

Таблица 5

Корреляционная зависимость показателей ВСА от структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с ГБ						
Показатели	ГБ I		ГБ II		ГБ III	
	R	p	R	P	R	P
IR ВСА/КСР ЛЖ	-	-	0,35	0,002	-	-
PI ВСА /УО	-	-	0,37	0,02	0,40	0,03
PI ВСА /КСР ЛЖ	-	-	0,37	0,01	0,35	0,02
$V_{\min}$ ВСА / КДР ЛЖ	-	-	0,35	0,01	0,38	0,02
$V_{\min}$ ВСА / КСР ЛЖ	-	-	-0,39	0,01	-0,39	0,02
$V_{\max}$ ВСА /ФВ	-	-	-0,40	0,009	-0,41	0,006
$V_{\max}$ ВСА /ФУ	-	-	0,35	0,01	0,35	0,02
$V_{\max}$ ВСА /КСР ЛЖ	-	-	0,38	0,04	0,35	0,05

При анализе корреляции структурно-функциональных параметров сердца и показателей по интра- и экстракраниальным венам наличие взаимосвязей не получено.

Проведенное исследование показало, что особенности и выраженность изменений структурно-функциональных параметров сердца и церебрального сосудистого ремоделирования зависит от стадии ГБ.

Для ГБ I стадии характерно лишь наличие функциональных изменений церебральной гемодинамики на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга, что, вероятно, является следствием повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и свидетельствует о возможности обратимости патологического процесса.

II стадия ГБ характеризуется развитием кардиальных структурных изменений в виде развития концентрической или эксцентрической гипертрофий ЛЖ вследствие увеличения числа саркомеров, толщины кардиомиоцитов и толщины стенок при перегрузке давлением при АГ [3]. Характерно преобладание пациентов с концентрическим типом гипертрофии ЛЖ. Параллельно развивается диастолическая дисфункция ЛЖ по I типу, приводящая к появлению признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности [13].

В III стадии ГБ, кроме вышеперечисленных изменений, развиваются структурные изменения экстра- и интракраниальных артерий и вен в виде повышения индексов сосудистого сопротивления, что связано с симпатикотонией (повышенным влиянием симпатической нервной системы) и снижением скоростных показате-

телей по сосудам головного мозга [5], за исключением ПВ, где скоростные показатели повышены, вероятно, вследствие включения данных вен как дополнительных путей оттока при внутричерепном венозном застое.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что патологические процессы при ГБ, развивающиеся в сердце и церебральных сосудах, протекают параллельно и взаимосвязаны между собой. Наличие корреляционных взаимосвязей между функциональными показателями экстра- и интракраниальных артерий и структурно-функциональными показателями сердца при II и III стадиях ГБ и их отсутствие при I стадии ГБ, вероятно, косвенно свидетельствуют о нарушении миогенных механизмов ауторегуляции кровотока при прогрессировании заболевания.

Таким образом, своевременная оценка выраженности как кардиальных, так и церебральных сосудистых изменений позволит дифференцированно подходить к выбору метода лечения гипертонической болезни в зависимости от стадии заболевания и предотвратить дальнейшее прогрессирование патологического процесса для исключения риска развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы

1. У больных ГБ I стадии выявлены отсутствие структурных изменений сердца и церебральных сосудов, сохранность систолической и диастолической функций ЛЖ, снижение кровотока на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга.

2. У больных ГБ II стадии выявлены структурные изменения сердца в виде концентрического или эксцентрического типов ремоделирования миокарда ЛЖ, нарушение диастолической функции ЛЖ, снижение кровотока на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга.

3. У больных ГБ III стадии выявлены структурные и функциональные изменения сердца и церебральных сосудов на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга.

4. Взаимосвязь центрального и церебрального ремоделирования зависит от стадии ГБ и прогрессирует по мере ее утяжеления.

Представленные результаты получены в рамках выполнения Ульяновским государственным университетом государственного задания Минобрнауки России.

Сведения об авторах статьи:

Белова Людмила Анатольевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК ФГБОУ ВПО УлГУ. Адрес: 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42. Тел./факс: 8(8422)45-45-52. E-mail: labelova@mail.ru.

Машин Виктор Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК ФГБОУ ВПО УлГУ. Адрес: 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42. E-mail: victor_mashin@mail.ru.

Рузов Виктор Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВПО УлГУ. Адрес: 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42. Тел./факс: 8(8422)45-45-52. E-mail: viruzov@yandex.ru.

Колотик-Каменева Олеся Юрьевна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК ФГБОУ ВПО УлГУ. Адрес: 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42. Тел./факс: 8(8422)45-45-52. E-mail: olessyakolotik@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Белова, Л.А. Влияние терапии Цитофлавином на функцию эндотелия и церебральную гемодинамику у больных гипертонической энцефалопатией / Л. А. Белова, В.В. Машин, О. Ю. Колотик-Каменева, А.Н. Прошин // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 59, № 7-8. – С. 3-9.
- Белова, Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинко-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 6. – С. 8-12.
- Структура цереброваскулярной патологии в открытой популяции работоспособного населения г. Ульяновска / Л.А. Белова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, № 4. – С. 4-8.
- Эффективность энергокорректора цитофлавин в лечении больных гипертонической энцефалопатией / Л. А. Белова [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. – № 9. – С. 65-70.
- Применение алгоритма комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга при гипертонической энцефалопатии / Л. А. Белова [и др.] // SonAce- International. – 2011. – № 1. – С. 16-18.
- Гулевская, Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2009. – 296 с.
- Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска / В.В. Машин, Л.А. [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, №1. – С. 4-9.
- Структурно-функциональное состояние миокарда и показатели сигнал-усредненной электрокардиограммы у больных гипертонической болезнью / В.И. Рузов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Ч. II, №4(6). – 2014. – С. 21-26.
- Суслина З.А., Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Машин В.В., Трунова Е.С., Машин В.В., Глебов М.В. Практическая кардионеврология – М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с.
- Шляхто, Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце. – 2002. – Т.1, № 5(5) – С. 13-18.
- Correlation of renin angiotensin system (RAS) candidate gene polymorphisms with response to Ramipril in patients with essential hypertension / S.Gupta [et al.] // J Postgrad Med. – 2015 Jan-Mar. – 61(1). – P. 21-6. doi: 10.4103/0022-3859.147028.
- Belova L. Hypertensive encephalopathy: the role of arteriovenous interrelations in the formation of its clinical-pathogenetic subtypes/ L. Belova, V. Mashin, N. Belova // Exp Clin Cardiol – 2014/ – Vol 20, Issue 1. URL: <http://www.cardiologyacademicpress.com/?p=20741/>.
- Nishimura R. A. Septal Reduction Therapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Sudden Death: What Statistics Cannot Tell You. J / R.A. Nishimura, S.R. Ommen // Circulation-cardiovascular Interventions – CIRC-CARDIOVASC INTERV. – 2010. – Vol. 3, no. 2. – P. 91-93.

14. Sinaptic Acid prevents hypertension and cardiovascular remodeling in pharmacological model of nitric oxide inhibited rats / T. Silambarasan [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(12): e115682. doi: 10.1371/journal.pone.0115682.
15. Attitudes and preferences for the clinical management of hypertension and hypertension-related cardiac disease in general practice: results of the Italian Hypertension and Heart Survey / G. Tocci [et al.] // J Hum Hypertens. – 2014. – Dec 18. doi: 10.1038/jhh.2014.115.
16. Morphologic Changes of Cerebral Veins in Hypertensive Rats: Venous Collagenosis Is Associated with Hypertension / M. Zhou [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2014. – Dec 19. pii: S1052-3057(14)00499-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.038.
17. Up-Regulation of Intrarenal Renin-Angiotensin System Contributes to Renal Damage in High-Salt Induced Hypertension Rats / H. Wu [et al.] // J Kidney Blood Press Res. – 2014. – Nov 29. – Vol. 39(6). – P. 526-535.

УДК 616.72-002.77-07:612.15:616.136.7-018.74

© Г.Ф. Каримова, А.В. Кабилова, Э.Г. Муталова, И.М. Насибуллин, 2015

Г.Ф. Каримова, А.В. Кабилова, Э.Г. Муталова, И.М. Насибуллин
**ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛАСТИЧНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
 И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Воспаление сосудистой стенки может играть определенную роль в увеличении артериальной жесткости, для которой одним из факторов становится нарушение функции эндотелия. Функциональное состояние сосудистой стенки изучалось путем определения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) и общей бедренной артерии (ОБА); эластичность сосудов оценивалась определением артериального комплайенса (АС), модуля упругости (si) на сонной бедренной и магистральной почечной артериях (МПА); почечный кровоток определялся ультразвуковым исследованием. Обследовано 112 женщин с ревматоидным артритом (РА) 32-47 лет, которые были разделены на 3 группы по степени активности патологического процесса. У 30,7% (34) повышение ТИМ отмечено во всех группах больных. Значимое увеличение ТИМ выявлено на обоих сосудах при высокой активности ($p < 0,05$). АС значимо снижался на ОСА и МПА ($p = 0,042$). Уже при минимальной активности во 2-й группе снижение АС на ОСА составило 49,5%, на ОБА – 19,2% и на МПА – 60,8%. В 3-й группе снижение АС на ОСА – 67,8% ($1,06 \pm 0,04$ мм/кПа $p = 0,02$), на ОБА – до $1,44 \pm 0,12$ мм/кПа ($p = 0,023$) и на МПА – $0,42 \pm 0,06$ мм/кПа ($p = 0,001$) или на 73,8%, что указывает на нарастание жесткости стенки магистральных артерий с активностью РА. При высокой активности индекс Si был значим для всех сосудов, а также отмечено снижение максимальной скорости кровотока почек (Vs) на 27,4%. В целом выявлено нарастание жесткости сосудистой стенки, наиболее значимое отмечено на общей сонной артерии и магистральных почечных артериях, а на ОБА наблюдалась относительная сохранность ее структуры.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сосудистая стенка, эластичность, кровотоки.

G.F. Karimova, A.V. Kabilova, E.G. Mutalova, I.M. Nasibullin
**INDICES OF VESSEL WALL ELASTICITY AND RENAL BLOOD FLOW
 IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Inflammation of the vessel wall can play a certain role in increase of arterial stiffness due to fibrosis and degradation of elastic fibers in patients with rheumatic diseases. Functional status of the vessel wall was studied by the method of determining the intima-media complex (IMC) thickness of the common carotid artery (CCA) and common femoral artery (CFA); the vessel elasticity was calculated according to the arterial compliance (AC) and the modulus of elasticity (si) on the carotid, femoral and main renal artery (MRA); renal blood flow (systolic velocity – Vs; diastolic – Vd, pulsatility index – Pi) was determined by ultrasound. 112 females aged 32-47 with RA were included in the study. The patients have been divided into 3 groups according to the activity rate. 30,7% of them (34) had increase of IMT up to $1,02 \pm 0,06$ mm on the CCA, and $0,68 \pm 0,02$ mm on the CFA. 50,2% (55) had significant increase of IMT on the CCA up to $1,12 \pm 0,03$ mm, and $0,70 \pm 0,04$ mm on the CFA ($p < 0,05$). At a minimum rheumatoid arthritis (RA) activity rate, AC of the CCA significantly decreased by 23,6% in comparison with the healthy control group ($1,44 \pm 0,01$ mm/kPa and $1,78 \pm 0,05$ mm/kPa; $p = 0,046$), and AC of the MRA up to $0,58 \pm 0,1$ mm/kPa ($p = 0,042$). With increase of activity, a significant decrease of AC on the CCA was 49,5%, on the CFA – 19,2%, and on the MRA – 60,8%. At a high activity rate (the third group), decrease of AC on the CCA was 67,8% ($1,06 \pm 0,04$ mm/kPa $p = 0,02$), on the CFA – up to $1,44 \pm 0,12$ mm/kPa ($p = 0,023$), and on the MRA – $0,42 \pm 0,06$ mm/kPa ($p = 0,001$) or by 73,8%, that shows the increase of stiffness of the main arteries wall with RA activity. At a high activity (the third group), the index Si was significant for all vessels and amounted for the CCA to $3,15 \pm 0,02$ ($p = 0,02$), for the CFA – $3,68 \pm 0,38$ ($p = 0,046$), and the MRA – $3,10 \pm 0,12$ ($p = 0,038$) that determines the development of initial atherosclerotic changes in the vessel wall with its remodeling. Decrease of Vs by 27,4% ($0,51 \pm 0,06$ mm/sec in comparison with $0,65 \pm 0,12$ mm/sec, $p = 0,036$) was found at a high activity rate with absence of differences in Pi, that is at the remained intrarenal peripheral resistance. So, the increase of stiffness of the vessel wall was noticed; the most significant changes of elastic properties of the vessel wall were noticed on the CCA and MRA, while a relative integrity of its structure was observed on the CFA.

Key words: rheumatoid arthritis, vessel wall, elasticity, blood flow.

Оценка эластических свойств сосудистой стенки при ревматических заболеваниях остается недостаточно изученной [1,5]. Наиболее значимые изменения эластичности сосудистой стенки отмечены у больных ревматоидным артритом (РА) и системной склеродермией, при анкилозирующем спондилоартрите как серонегативном варианте ревма-

тологической патологии установлена относительная сохранность структурных характеристик, что объясняется эффектами иммунного воспаления на ремоделирование сосудистой стенки у этой категории больных. Воспаление сосудистой стенки может играть определенную роль в увеличении артериальной жесткости вследствие фиброза и деградации эласти-

ческих волокон у больных с ревматическими заболеваниями [2,3,4].

Целью исследования явилась оценка эластических свойств сосудистой стенки и характера почечного кровотока у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы

Обследовано 112 женщин РА (медиана возраста – 36,9 (32-47) года), среди которых выделены: 1-я группа больных с минимальной активностью патологического процесса – 16 чел., 2-я группа с активностью II степени – 62 чел., 3-я группа – с высокой степенью активности – 34 чел. Функциональное состояние сосудистой стенки изучалось путем определения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) и общей бедренной артерии (ОБА); эластичность сосудов оценивалась определением артериального комплайенса (АС) и модуля упругости (Si) на сонной бедренной и магистральной почечной артериях (МПА); почечный кровоток (скорость систолическая – V_S, диастолическая – V_d, индекс пульсации Pi) определялся ультразвуковым исследованием.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием про-

граммы «Statistica 7,0», статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные данные исследования больных РА выявили нормальное ТИМ у 19,1% (23) пациенток, у 30,7% (34) было умеренное повышение до $1,02 \pm 0,06$ мм на ОСА, $0,68 \pm 0,02$ мм на ОБА и у 50,2% (55) было значимое увеличение ТИМ на ОСА до $1,12 \pm 0,03$ мм и $0,70 \pm 0,04$ мм на ОБА ($p < 0,05$), по активности РА значимое увеличение ТИМ ОСА отмечено во 2-й группе пациентов ($0,92 \pm 0,1$ мм при $0,78 \pm 0,08$ мм в группе сравнения $p = 0,034$) и незначимое ОБА ($0,60 \pm 0,03$ мм и $0,57 \pm 0,06$ мм соответственно). Более выражены эти нарушения в 3-й группе больных ($1,08 \pm 0,04$ мм и $0,63 \pm 0,04$ мм соответственно, $p = 0,03$). Установлены взаимосвязи между ТИМ и показателями активности: СРБ (r Спирмена = 0,53; $p = 0,032$), ревматоидным фактором (РФ) (r Спирмена = 0,56; $p = 0,02$); индексом DAS 28 (r Спирмена = -0,45, $p = 0,01$).

Наблюдалось достоверное снижение эластических свойств сосудистой стенки, что проявилось в уменьшении АС и повышении индекса Si (см. таблицу).

Таблица

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом						
Группа	Показатели					
	ОСА		ОБА		МПА	
	АС	Si	АС	Si	АС	Si
Сравнение	$1,78 \pm 0,05$	$2,75 \pm 0,27$	$1,86 \pm 0,13$	$3,45 \pm 0,32$	$0,74 \pm 0,03$	$2,77 \pm 0,03$
1-я группа (n=16)	$1,44 \pm 0,01^*$	$3,07 \pm 0,14$	$1,90 \pm 0,32$	$3,56 \pm 0,50$	$0,58 \pm 0,1$	$2,98 \pm 0,02$
2-я группа (n=62)	$1,19 \pm 0,05^{**}$	$3,11 \pm 0,13$	$1,56 \pm 0,18$	$3,62 \pm 0,42$	$0,46 \pm 0,08^{**}$	$3,02 \pm 0,1^*$
3-я группа (n=34)	$1,06 \pm 0,04^{**}$	$3,15 \pm 0,02^*$	$1,44 \pm 0,12^*$	$3,68 \pm 0,38^*$	$0,42 \pm 0,06^{**}$	$3,10 \pm 0,12^{**}$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверность различий по сравнению с группой сравнения.

Уже при минимальной степени активности РА АС ОСА значимо снижался на 23,6% по сравнению со здоровой группой ($1,44 \pm 0,01$ мм/кПа и $1,78 \pm 0,05$ мм/кПа; $p = 0,046$) и АС МПА до $0,58 \pm 0,1$ мм/кПа ($p = 0,042$). С нарастанием активности значимое снижение АС на ОСА составило 49,5%, на ОБА – 19,2% и на МПА – 60,8%. При высокой активности (3-я группа) снижение АС на ОСА составило 67,8% ($1,06 \pm 0,04$ мм/кПа $p = 0,02$), на ОБА – до $1,44 \pm 0,12$ мм/кПа ($p = 0,023$) и на МПА – $0,42 \pm 0,06$ мм/кПа ($p = 0,001$) или на 73,8%, что указывает на нарастание жесткости стенки магистральных артерий с активностью РА. Индекс упругости Si как отражение атероматоза менялся в меньшей степени, однако его значимость нарастала также с активностью заболевания. У больных 1- и 2-й групп Si имел тенденцию к повышению и только на МПА был значимым во 2-й группе ($3,02 \pm 0,1$ в сравнении с $2,77 \pm 0,03$, $p = 0,046$). При высокой активности (3-я группа) индекс Si был значимым для всех сосудов и составил для

ОСА $3,15 \pm 0,02$ ($p = 0,02$), ОБА – $3,68 \pm 0,38$ ($p = 0,046$) и МПА – $3,10 \pm 0,12$ ($p = 0,038$), что определяет развитие начальных атеросклеротических изменений в сосудистой стенке с ее ремоделированием. Эти нарушения подтверждают значимость эффекта иммунного воспаления на ремоделирование сосудистой стенки при РА и объясняются патогенным влиянием аутоантител, что обуславливает наличие корреляционных связей АС к РФ ($r = 0,58$; $p = 0,002$) и Si к МСР-1 ($r = 0,72$; $p = 0,001$).

В целом нами были получены значимые изменения эластических свойств сосудистой стенки у больных РА. Чаще и в наибольшей степени они были выражены на общей сонной артерии и магистральных почечных артериях.

Развитие ранних атероматозных изменений на этих сосудах в процессе ремоделирования еще раз подтверждает влияние иммунного воспаления в сосудистой стенке на повышение жесткости с нарушением функциональной способности эндотелия. В связи с этим нами был изучен почечный кровоток у

больных РА с разной степенью активности (см. рисунок).

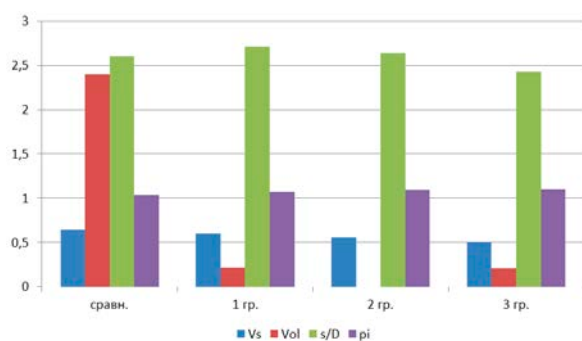


Рис. Характеристика гемодинамических показателей почечных артерий у больных ревматоидным артритом

По мере нарастания активности заболевания наблюдается снижение максимальных (Vs) и минимальных (Vol) скоростей кровотока. Если в 1- и 2-й группах эти показатели были незначимы, то при высокой активности патологического процесса нами отмечено снижение Vs на 27,4% ($0,51 \pm 0,06$ мм/с при сравнении с $0,65 \pm 0,12$ мм/с, $p = 0,036$) при отсутствии различий в p_i , т.е. при сохранившемся внутривисцеральном периферическом сопротивлении.

Снижение почечного кровотока при РА определяется нарастанием жесткости сосудистой стенки почечных артерий с возрастанием активности процесса.

При активности РА снижение гемодинамики в почечных артериях становится ранним доклиническим проявлением нарушения почечного кровотока и его компенсаторных возможностей по показателям Vol и P_i , т.е. снижение активности процесса позволяет сохранять компенсаторные возможности почечного кровотока.

Таким образом, у женщин, больных РА, отмечается нарастание жесткости сосудистой стенки. Наиболее значимые изменения эластических свойств сосудистой стенки отмечены на общей сонной артерии и магистральных почечных артериях, в то время как на ОБА наблюдалась относительная сохранность ее структуры. Вероятно, имеют значение эффекты иммунного воспаления на ремоделирование сосудистой стенки, что прослеживается с нарастанием активности процесса и может частично обуславливаться патогенным влиянием аутоантител и гиперпродукцией цитокинов.

Выводы

1. Жесткость сосудистой стенки ассоциирована с высокими значениями активности ревматоидного артрита.
2. Снижение почечного кровотока определяется ремоделированием почечных сосудов, однако сохраняются компенсаторные возможности гемодинамики, что позволяет индивидуализировать лечение этих больных.

Сведения об авторах статьи:

Каримова Гульшат Фиркатовна – врач-участковый терапевт МБУЗ ГКБ № 13 г. Уфы, аспирант кафедры терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulshat_karimova@bk.ru.

Кабилова Альфия Венеровна – зам. главного врача Дюртюлинской ЦРБ по КЭК, аспирант кафедры терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfiya.kabilova@yandex.ru.

Муталова Эльвира Газизовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., докторант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ, доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесова, Е. П. Эластические характеристики сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом, системной склеродермией, анкилозирующим спондилоартритом / Е.П. Колесова, А.Л. Маслянский, А.О. Конради // Материалы конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – Казань, 2014. – С. 241-242.
2. Насонов, Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е.Л. Насонов // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 5-7.
3. Насонов, Е. Л. Ревматология: клинические рекомендации. – М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 860 с.
4. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis / N. Basu [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – No 69. – P. 1744-50.
5. EULAR recommendation for the management of primary small and medium vessel vasculitis / C. Mukhtyar [et al.] // Ann Rheum. Dis. – 2009. – No 68. – P. 310-17.

И.Е. Николаева¹, В.В. Плечев², Б.А. Олейник¹,
И.В. Бузаев¹, И.Е. Яманаева¹, Л.М. Жамалов¹

ВЫБОР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Статья посвящена результатам наблюдения за 6725 пациентами, прошедшими коронарографию в Республиканском кардиологическом центре с 22.12.2006 по 10.04.2014 г. В настоящее время все больше пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы получают высокотехнологическую помощь, в связи с этим необходимость в наблюдении за этими пациентами возрастает. С помощью метода Каплана – Майера изучена выживаемость пациентов, получивших тот или иной вид оперативного лечения. Выявлены различия в выживаемости пациентов, получивших чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование. Также выявлена зависимость выживаемости пациентов от места проживания. Полученные данные указывают на важность разработки и внедрения новых специфических методов лечения и профилактики, а также наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диспансеризация, коронарография, чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование, анализ Каплана–Майера.

I.E. Nikolaeva, V.V. Plechev, B.A. Oleynik,
I.V. Buzaev, I.E. Yamanaeva, L.M. Zhamalov

THE CHOICE OF REVASCULARIZATION STRATEGY: LONG-TERM RESULTS OF DISPENSARY OBSERVATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

This article is about 3 years follow-up results of 6725 patients, who underwent coronary angiography during the 22.12.2006 – 10.04.2014 period in the Republican Heart Centre (Ufa). Today more patients with cardiovascular diseases are given high-technology aid, that's why the necessity to observe these patients increases. The survival rate was analysed using Kaplan – Meier method, depending on the type of treatment. A difference in survival rates was found after percutaneous coronary intervention or coronary bypass surgery. The dependence was also established depending on patients' living place. The data reveal the importance of development and implementation of up-to-date specific methods of treatment and prevention, as well as follow-up of patients with ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, medical examination, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass surgery, Kaplan–Meier analysis.

В настоящее время в России как и в предыдущие годы сохраняется высокая смертность от болезней системы кровообращения (БСК). Доля смертности от БСК составляет 59,6%, в то время как доля смертности от новообразований составляет 11,4%, от травм и отравлений – 14,7% [6].

На снижение смертности от болезней системы кровообращения направляются весомые финансовые средства, большая часть которых расходуется на внедрение и развитие высокотехнологичных процедур, что привело к снижению летальности от острого инфаркта миокарда [4].

После проведения современного эндоваскулярного и хирургического лечения возрастает значимость дальнейшего диспансерного наблюдения и контроля отдаленных результатов [2,5,8]. Под диспансеризацией понимается активное динамическое наблюдение за состоянием здоровья определенного контингента населения с целью раннего выявления заболеваний, и проведения мероприятий по оздоровлению условий труда и быта. Диспансерная работа является эффективной фор-

мой не только вторичной профилактики болезни системы кровообращения, но и терапевтического сопровождения инвазивных процедур, от которых хотелось бы получить максимальную эффективность в плане снижения смертности [1].

Диспансеризация решает две задачи: выявление лиц, в отношении которых диспансеризация наиболее эффективна, и работа с диспансерным контингентом [1]. Однако разработанных технологий, предусматривающих использование данных доказательной медицины в повседневной диспансерной работе, недостаточно [1,2,8]. Также не разработаны методы и схемы проведения профилактических мероприятий в зависимости от степени поражения коронарных артерий и проведенных оперативных вмешательств. Таким образом, окончательной ясности по рациональной организации и анализу эффективности диспансеризации нет.

Целью данной работы стало изучение показателей выживаемости пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, в зависимости от поражения коронарного русла и проведенного оперативного лечения.

Материал и методы

В ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» (РКЦ) (г. Уфа) с 2005 года внедрена в работу разработанная нами автоматизированная медицинская информационная система «OsteonSoftware Больница» (регистрационный номер 2004610140 от 05.01.2004).

Задачи, поставленные перед информационной системой – это сбор клинических, лабораторных и инструментальных данных о пациенте, формирование необходимых форм медицинской карты пациента, таких как осмотр, выписной эпикриз. Данная система позволяет осуществлять доступ к данным пациента в любом временном промежутке, оценивать динамику состояния и клинических данных и формировать отчеты и листы наблюдения. Всего под наблюдением находилось более 20 тысяч пациентов.

Одним из преимуществ разработанной программы является формализация данных коронарографии. Помимо протокола операции в обычной форме рентгенохирург указывает здоровые и пораженные сегменты согласно классификации Европейского общества кардиологов по TIMI [16] и при необходимости рекомендует эндоваскулярную или шунтирующую реваскуляризацию. Показания к шунтирующей операции уточнялись после консультации сосудистого хирурга. В затруднительных случаях решение принималось консилиумом, состоящим из кардиолога, эндоваскулярного и сердечно-сосудистого хирургов.

Исходные данные отправляются в онлайн-систему диспансерного наблюдения, которая позволяет регистрировать пациентов с различными кардиологическими нозологиями, а также осуществлять дистанционно обратную связь с поликлиниками по месту жительства пациентов, активно вызывать пациентов на осмотр. На программное обеспечение получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2013619040 от 29 марта 2013 года.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 7.0. Был использован анализ выживаемости по Каплану–Майеру.

Результаты и обсуждение

В исследование включены 6725 пациентов, прошедших коронарографию в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Республиканского кардиологического центра города Уфы с 22.12.2006 по 10.04.2014 г.

Средний возраст на момент включения в исследование составил $57,9 \pm 0,1$ года, мини-

мальный возраст – 22,8 года, максимальный – 86,8 года (рис.1).

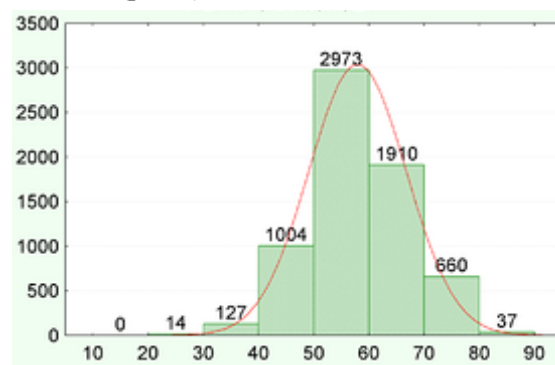


Рис.1. Распределение больных по возрасту

В исследование включено 5473 мужчины (средний возраст $57,1 \pm 0,1$ года) и 1252 женщины (средний возраст $61,5 \pm 0,2$ года).

После принятия решения о методе реваскуляризации больные были разделены на четыре группы:

1-я группа – больные с показаниями для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

2-я группа – больные, не требующие вмешательства на текущем этапе (динамическое наблюдение – ДН).

3-я группа – больные с показаниями для аортокоронарного шунтирования (АКШ).

4-я группа – больные с выраженной патологией, являющейся противопоказанием к хирургическому вмешательству (неоперабельное состояние).

Следует отметить, что возрастным состав больных в группах был сопоставим.

В результате динамического наблюдения кривые выживаемости в наблюдаемых группах расходились уже в течение первого года наблюдения. Выживаемость была ниже в группе больных в неоперабельном состоянии. Кривые выживаемости пациентов после оперативных вмешательств, таких как аортокоронарное шунтирование и стентирование, расходились к 5-му году наблюдения.

Особый интерес представляют лица из группы динамического наблюдения. На момент включения в исследование по данным коронарографии степень атеросклеротического поражения коронарных сосудов была незначительна и не требовала проведения реваскуляризации миокарда. Но кривые выживаемости в данной группе указывали на повышение смертности уже к концу третьего года наблюдения в сравнении с группой лиц с более выраженным атеросклерозом на момент включения, но получивших ту или иную реваскуляризацию (аортокоронарное шунтирование или стентирование) (рис. 2).

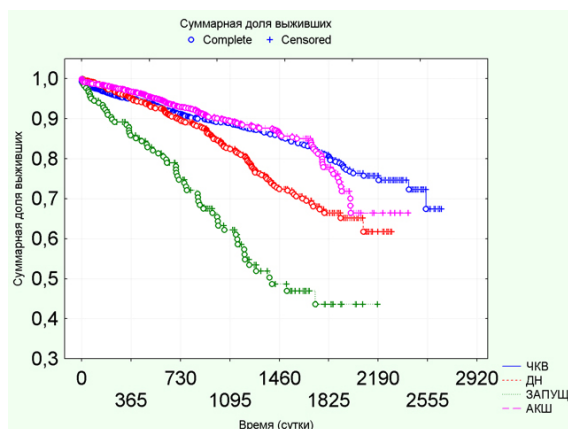


Рис. 2. Выживаемость в группах диспансерного наблюдения

Следует отметить зависимость выживаемости пациентов от места проживания (рис. 3). К концу пятого года наблюдения выживаемость больных, проживающих в сельской местности, снижается. По нашему мнению, это объясняется в том числе и доступностью высококвалифицированной медицинской помощи.

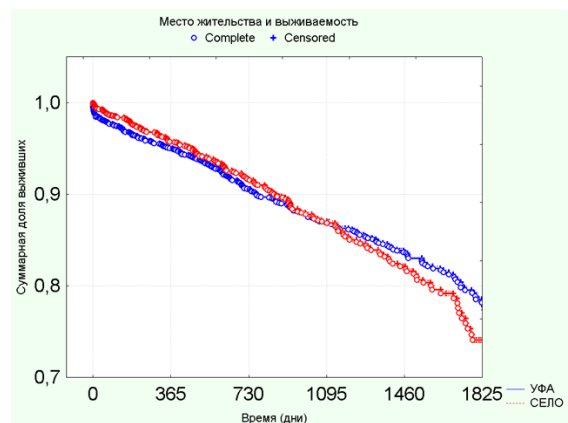


Рис. 3. Выживаемость пациентов в зависимости от места проживания

Анализ полученных данных обращает внимание на важность разработки специфических методов лечения и профилактики, наблюдения за пациентами ишемической болезнью сердца в зависимости от стадии заболевания.

В настоящее время большинство научных работ посвящено реабилитации пациентов после проведенного оперативного вмешательства [9-12,20] и инфаркта миокарда [12,15]. Разработаны рекомендации по питанию и физической реабилитации. Пациенты после проведенной операции направляются на санаторно-курортное лечение, активно наблюдаются кардиологами. Сам факт операции дисциплинирует больных и повышает их стремление к выздоровлению и тщательному соблюдению рекомендаций.

Полученные данные указывают на важность разработки специфических рекомендаций для пациентов с ранними признаками атеросклероза коронарных артерий, необходимость дальнейшего изучения факторов, способствующих выздоровлению пациентов. По нашему мнению, необходимо разработать специальные школы для обучения таких пациентов и повышения приверженности к лечению, разрабатывать физические методы реабилитации и подбирать индивидуальные схемы лечения. В программу лечения таких пациентов необходимо включение длительных физических тренировок умеренной интенсивности, как и после перенесенного инфаркта миокарда и оперативного вмешательства [11, 13].

Так, например, в Республике Башкортостан при поддержке ГБУЗ РКЦ организовано проведение образовательных программ (школ здоровья для коронарных больных) в поликлинических условиях [8].

Одним из возможных методов диспансеризации являются проведение повторной коронарографии и оценка факторов риска через 2 года наблюдения.

Затраты, связанные с организацией проведения этих мероприятий, в перспективе должны окупиться путем снижения смертности населения.

Перед органами и учреждениями здравоохранения в настоящее время стоят большие задачи, направленные на организацию охраны здоровья населения страны. Решение этой проблемы требует дальнейшего совершенствования форм и методов лечебно-профилактической помощи населению.

Выводы

1. Выживаемость пациентов с выраженным атеросклерозом коронарных артерий с иноперабельным состоянием в 5 раз меньше, чем пациентов, получивших тот или иной вид оперативного лечения.

2. Выживаемость пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, не требующим реваскуляризации миокарда на момент включения, снижается к концу третьего года наблюдения по сравнению с выживаемостью пациентов после оперативных вмешательств.

3. Выживаемость пациентов, проживающих в сельской местности, снижается на пятый год наблюдения по сравнению с пациентами, проживающими в городе со специализированным кардиохирургическим стационаром.

Сведения об авторах статьи:

Николаева Ирина Евгеньевна – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКД. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)-255-64-44.

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Олейник Богдан Александрович – к.м.н., заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ РКД. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)-255-64-44.

Бузаев Игорь Вячеславович – к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ РКД. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)-255-50-12. E-mail: igor@buzaev.com.

Яманасва Инна Евгеньевна – к.м.н., врач-кардиолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ РКД. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)-255-50-12.

Жамалов Линар Маратович – врач-кардиолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ РКД. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)-255-50-12.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальденберг, А.В. Диспансеризация в кардиологии // Медицина и здоровье. – 2009. – №1. URL: <http://medicinarf.ru/journals/732/8778/> (дата обращения: 18.04.2015).
2. Горбаченко, А.А. Коронарная реабилитация от покоя до физических тренировок и многофакторной профилактики // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №2. – С. 6-10.
3. Климашева, С.Б. Качество жизни инвалидов молодого возраста после инфаркта миокарда / С.Б. Климашева, О.Л. Белянин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2006. – №2. – С. 21-25.
4. Крюков, Н.Н. Ишемическая болезнь сердца [современные аспекты клиники; диагностики; лечения; профилактики; медицинской реабилитации, экспертизы] / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. – М.: ООО «ИПК «Содружество», 2010. – 651 с.
5. Оптимизация реабилитации женщин, перенесших инфаркт миокарда, в домашних условиях / А.Д. Куимов [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2009. – Т. 4, №1. – С. 29-35.
6. Смертность от ишемической болезни сердца в Российской Федерации / И.Н. Ступаков [и др.] // Здравоохранение. – 2008. – №7. – С. 21-34.
7. Шихова Е.В. Клинико-экономические аспекты диспансеризации больных ишемической болезнью сердца с использованием физических тренировок: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киров, 2011. – 25 с.
8. Эффективность образовательных программ у больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях / Г.А. Погосова [и др.] // Кардиология. – 2008. – №7. – С. 4-9.
9. Cost-effectiveness rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial / T.G., Briffa [et al.] // Med. J. Aust. – 2005 – Vol. 7; 183 [9] – P. 450-455.
10. Chien M.Y. Does cardiac rehabilitation improve quality of life for a man with coronary artery disease who received percutaneous transluminal coronary angioplasty with insertion of a stent? / M.Y. Chien [et al.] // Phys. Ther. – 2006 – Vol. 86[12]. – P. 1703-1710.
11. Cobb S.L. Effective interventions for lifestyle change after myocardial infarction or coronary artery revascularization. / S.L. Cobb [et al.] // J. Am. Acad. Nurse Pract. – 2006. – Vol. 18[1]. – P. 31-39.
12. Derby R.C. Office care of patients after myocardial infarction. / R.C. Derby [et al.] // Postgrad Med. – 2008. – Vol. 120[1] – P. 11-17.
13. Effects of Aerobic Physical Exercise on Inflammation and Atherosclerosis in Men: The DNASGO Study: A Six-Year Randomized, Controlled Trial / R. Rauramaa [et al.] – Annals. – 2004. – Vol. 140. – P. 1007-1014.
14. Effects of exercise training on high-mobility group box-1 levels after acute myocardial infarction. / F. Giallauria [et al.] // J. Card. Fail. – 2011. – Vol. 17[2]. – P. 108-114.
15. Joeke K. Predicting quality of life and self-management from dyadic support and overprotection after myocardial infarction. / K. Joeke [et al.] // Br. J. Health Psychol. – 2007. – Vol. 12[Pt 4]. – P. 473-489.
16. Montalescot, G. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. / G. Montalescot [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34[38]. – P. 2949-3003.
17. Poor health-related quality of life is a predictor of early, but not late, cardiac events after percutaneous coronary intervention. / S.S. Pedersen [et al.] // Psychosomatics. – 2007. – Vol. 48[4]. – P. 331-337.
18. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study [BRUM]: a randomized controlled trial comparing home-based cardiac rehabilitation / K. Jolly [et al.] // Heart. – 2009. – Vol. 95 [1]. – P. 36-42.
19. Training adherence in early cardiac rehabilitation: effect of exercise session duration. / D. Hansen [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil Prev. – 2009. – Vol. 29[3]. – P. 179-182.
20. Юнусов, В.М. Альтернативные подходы к профилактике тахикардий в периоперационном периоде коронарного шунтирования / В.М. Юнусов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №6. – С. 68-70.

УДК 617.3

© Коллектив авторов, 2015

Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, А.Ф. Аскаров, К.Х. Сироджов,
Т.Э. Хаиров, К.К. Каримов, И.Р. Гафаров, Г.Н. Филимонов
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ПО ТЕХНОЛОГИИ АРТРОПЛАСТИКИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Артродластика тазобедренного сустава считается наиболее эффективным методом, обеспечивающим социальную и бытовую реинтеграции. Однако, по мнению целого ряда специалистов, частота осложнений эндопротезирования увеличивается у лиц после остеосинтеза и остеотомий проксимального отдела бедра. Цель исследования — сравнить результаты лечения пациентов по технологии артротластики тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра. Основную группу составил 81 пациент. Основная группа разделена на 2 подгруппы с использованием традиционного (1-я подгруппа) и оригинального (2-я подгруппа) подходов к диагностике и лечению. Всем была проведена артротластика тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на прокс-

симальном отделе бедра. Контрольная группа представлена 43 пациентами с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава, которым проводилась первичная артропластика.

Артропластика тазобедренного сустава у лиц после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра сопровождается снижением диапазона полезных свойств данной хирургической технологии, что требует особого подхода к лечению этой категории пациентов. Выявлено, что использование современных возможностей лучевой диагностики, предоперационного проектирования на основе объемного моделирования и оптимизации реабилитации позволяет улучшить результаты лечения: уменьшить уровень боли, улучшить функциональное состояние и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, артропластика, редукционно-реконструктивное вмешательство, фазовое состояние, соединительная ткань.

B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, A.F. Askarov, K.Kh. Sirodzhov,

T.E. Khairov, K.K. Karimov, I.R. Gafarov, G.N. Filimonov

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC LESIONS OF THE PROXIMAL FEMUR BY ARTHROPLASTY

Hip arthroplasty is considered to be the most effective method of ensuring social and domestic reintegration. However, according to a number of specialists, there is an increased complication rate at arthroplasty in patients after fixation and osteotomies of the proximal femur. The purpose of research is to compare patient outcomes for hip arthroplasty technology after reduction-reconstructive surgery at the proximal femur. The study group consisted of 81 patients, divided into 2 subgroups using the traditional (1 subgroup) and original (subgroup 2) approaches to diagnosis and treatment. Every patient underwent hip arthroplasty after reduction-reconstructive surgery at the proximal femur. The control group consisted of 43 patients with idiopathic hip osteoarthritis who underwent primary arthroplasty. Hip arthroplasty in patients after reduction-reconstructive surgery at the proximal femur is accompanied by a decrease in the range of useful properties of the surgical technology that requires a special approach to the treatment of these patients. It was found that the use of modern possibilities of radiation diagnosis, preoperative design based on solid modeling and optimization of rehabilitation can improve the results of treatment: reduce the level of pain, improve functional status and quality of life of patients.

Key words: hip, arthroplasty, reduction-reconstructive interventions, phase state, the connective tissue.

Качество жизни – это комплексная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии. В медицинском смысле понимание этого термина всегда связано со здоровьем. Современная социология предлагает рассматривать здоровье человека с трех позиций: физическое, психическое и духовное. При этом физическая активность относится к одному из ключевых аспектов в жизни индивидуума. Уровень двигательной активности влияет не только на физическое функционирование, но и на другие составляющие качества жизни, в частности на способность человека вести независимую жизнь. Это особенно актуально для лиц с патологией тазобедренного сустава, для которых понятие «независимая жизнь» подразумевает физический компонент качества жизни, в основе которого лежит самостоятельное передвижение. В настоящее время независимая свобода определяется состоянием опорно-двигательной системы и ее наиболее значимыми сегментами, к которым относится тазовый пояс. При этом хирургическая коррекция пороков тазобедренного сустава обеспечивает наиболее раннюю адаптацию пациентов [1,4,5,7,10,11]. Эффективность лечения по технологии артропластики предопределяется взаимодействием системы «организм—имплантат» [8,9]. Важнейшим в данном взаимодействии остается особенность остеointеграции на границе кость – имплантат. Гармоничность взаимоотношений этого перехода, с одной стороны, отражает состояние кинематического баланса,

с другой приводит к системным нарушениям и порокам данного взаимодействия [2,3,6].

По мнению целого ряда специалистов, 2,44 – 10,99% всех осложнений остеосинтеза проксимального отдела бедра требуют повторных оперативных вмешательств [11,12]. По результатам исследований исходов артропластики после остеосинтеза проксимального отдела бедра отмечается высокий уровень осложнений 27,78 (38,10%) и высокая частота ревизионных артропластик 12,34 (15,91%), которая повышается после остеосинтеза чрезвертельных и подвертельных переломов [11-13].

Необходимость артропластики тазобедренного сустава возникает вследствие декомпенсированных структурно-функциональных дисфункций после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра: аваскулярный некроз головки бедра, декомпенсированный посттравматический остеоартроз, ложный сустав, несостоятельность остеосинтеза, инфекционные осложнения, хронический болевой синдром в тазобедренном суставе [12,13]. Применение технологии артропластики в лечении данной группы пациентов имеет преимущества в виде ранней активизации и адаптации. Однако оценка фазового состояния соединительной ткани и проведение эндопротезирования тазобедренного сустава имеет ряд особенностей и сложностей у пациентов, перенесших редукционно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра, что делает необходимым изучение данной проблемы. В связи с этим диагностика и лечение этой группы пациентов представляют интерес для ортопедов,

занимающихся артропластикой тазобедренного сустава, и реабилитологов.

Целью исследования является сравнительный анализ результатов лечения пациентов по технологии артропластики тазобедренного сустава после посттравматических поражений проксимального отдела бедра с учетом фазового состояния соединительной ткани.

Материал и методы

Представлены данные обследования 81 пациента после редуционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра, которому была проведена артропластика тазобедренного сустава. Средний возраст составил $56,59 \pm 13,31$ года, мужчин было 59,26% (48 чел.). Пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы: в 1-й подгруппе (42 чел.), средний возраст $56,67 \pm 11,91$ года, проводилось предоперационное планирование на рентгенограмме, а реабилитация осуществлялась традиционным способом, и во 2-й подгруппе (39 чел.), средний возраст $54,64 \pm 12,81$ года, выполнялось предоперационное проектирование на основе программы TraumaCad, версия 2.4 и с использованием объемного моделирования с последующей оценкой распределения нагрузок в программе Ansys 15.0, а реабилитация проводилась по комплексной программе с использованием медицинского комплекса «Надежда». Длительность наблюдения в послеоперационном периоде составила до 9 лет. Контрольная

группа представлена 43 пациентами с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава, которым проводилась первичная артропластика, средний возраст составил $56,23 \pm 10,67$ года (табл. 1). В послеоперационном периоде данные пациенты наблюдались в сроки до 10 лет. В исследование не включались пациенты с декомпенсированной патологией позвоночника, других сегментов нижних конечностей, а также с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

В исследовании проводилась оценка: ортопедического статуса пациента; структурных изменений сегментов тазового пояса на основе лучевого мониторинга (рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, остеоденситометрия, остеосцинтиграфия, термография); кинематического статуса на основе биометрии фаз опоры и ходьбы (стабилометрия, гониометрия, подография), электромиографии с использованием комплекса «Траст-М» для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией, стабилометрической платформы ST-150 (Биомера), рентгенокинематографии; двигательной активности пациентов с помощью шагомера Walking style One 2.1 NJ-321-E (Omron); функционального состояния пациентов по шкале Харриса; уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); качества жизни по шкале КЖ-100.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группы		
	основная		контрольная
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	
Число пациентов, n	42	39	43
Средний возраст, лет	$56,67 \pm 11,91$	$54,64 \pm 12,81$	$56,23 \pm 10,67$
Выраженность боли по шкале ВАШ, см	$7,24 \pm 1,23^* (p < 0,05)$	$7,07 \pm 1,03^* (p < 0,05)$	$5,86 \pm 1,21^*$
Функциональное состояние по шкале Харриса до операции, балл	$20,17 \pm 2,66^* (p < 0,05)$	$20,64 \pm 2,39^* (p < 0,05)$	$38,32 \pm 3,57^*$
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	$906,79 \pm 195,37^* (p < 0,05)$	$918,13 \pm 221,87 (p < 0,05)$	$1499,05 \pm 349,36^*$
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	$43,67 \pm 2,76^* (p < 0,05)$	$43,37 \pm 3,48^* (p < 0,05)$	$47,98 \pm 3,85^*$

* Стандартное отклонение.

Статистический анализ результатов лечения пациентов и определения достоверности различий проводился с использованием программного пакета Statistica 6,0 с применением непараметрического критерия Манна – Уитни, степень достоверности результатов считалась значимой при $p < 0,05$. Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все лица были проинформированы и дали согласие до их включения в исследование. Протокол исследования одобрен экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №11 от 23.12.2014 г.

Результаты и обсуждение

Редуционно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра у пациентов основной группы чаще всего проводились в связи с переломами шейки бедренной кости (43 (53,09%) случая), при этом наиболее распространенной оперативной технологией был остеосинтез канюлированными винтами (табл. 2).

Предвходящие редукционно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра

Вид редукционно-реконструктивных вмешательств	Основная группа	
	1-я подгруппа	2-я подгруппа
Остеосинтез динамическим бедренным винтом	12	10
Остеосинтез цефаломедуллярным стержнем	11	9
Остеосинтез канолированными винтами	13	14
Остеосинтез стержнем Смита-Петерсона	2	1
Реконструктивные вмешательства при дисплазии тазобедренного сустава	4	5

Согласно наблюдению осложнениями после редукционно-реконструктивных вмешательств явились аваскулярный некроз головки бедра, образование ложного сустава, декомпенсированный остеоартроз тазобедренного сустава и глубокая инфекция (табл. 3).

Таблица 3

Причины декомпенсированных поражений тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств в основной группе

Причины	Количество
Аваскулярный некроз головки бедра	32 чел. (39,51%)
Ложный сустав шейки бедра	36 чел. (44,44%)
Декомпенсированный остеоартроз тазобедренного сустава	10 чел. (12,35%)
Инфекционные осложнения	3 чел (3,70%)

При оценке ортопедического статуса выявлялись: деформация конечности (укорочение, избыточная наружная ротация), контрактура тазобедренного сустава, атрофия мышц, хронический болевой синдром. При длительном периоде отсутствия опороспособности нижней конечности у пациентов наблюдалась кинематическая и психологическая дезадаптация, приводящая к устойчивым патологическим стереотипам движений, тяжело поддающаяся восстановлению.

Были выявлены определенные закономерности изменений проксимального отдела бедра, затрудняющих проведение артропластики тазобедренного сустава в зависимости от технологии редукционно-реконструктивных вмешательств (табл. 4). В подавляющем большинстве случаев отмечались: варусная деформация, расширение и ротационное смещение проксимального отдела бедра; сочетание участков склероза с дефектами костной ткани в виде незавершенной ее ремодуляции; нарушение анатомического расположения малого и большого вертела; снижение плотности костной ткани в интактной части бедра; изменения рентгеноанатомических соотношений в области тазобедренного сустава в виде нарушений плавности, дугообразности, непрерывности линий Шентона и Кальве; вторичные изменения со стороны вертлужной впадины.

Во всех случаях отмечалось ослабление различных зон проксимального отдела бедра, что способствовало значительному увеличению, зачастую неизбежных, дополнительных повреждений. Интраоперационные переломы

во время проведения артропластики в 1-й подгруппе отмечались у 13 (30,95%) пациентов, что потребовало дополнительной фиксации. С целью профилактики данного осложнения во 2-й подгруппе перед обработкой костномозгового канала использовали серкляж, который устанавливали ниже малого вертела, что достоверно уменьшило частоту развития переломов во время обработки бедра – 7 (17,95%) случаев ($p < 0,05$). Также выявлено увеличение случаев использования костной пластики при наличии дефектов проксимального отдела бедра и вертлужной впадины – 12 (28,57%) случаев в 1-й подгруппе и 11 (28,21%) случаев во 2-й подгруппе. В контрольной группе интраоперационных переломов не было, костная пластика в связи с незначительными дефектами вертлужной впадины проведена 4 (4,94%) пациентам, что было достоверно меньше, чем в 1- и 2-й подгруппах ($p < 0,05$). При использовании динамического бедренного винта и цефаломедуллярных конструкций также отмечались изменения диафиза бедра и мягких тканей (табл. 4).

В связи со значительными изменениями анатомии проксимального отдела бедра и вертлужной впадины особую значимость приобретает предоперационное проектирование артропластики тазобедренного сустава. Применение традиционных способов планирования на рентгенограмме не позволяет адекватно определить опорные точки для эндопротеза. Поэтому использование программы TraumaCad в сочетании с объемным моделированием для предоперационного проектирования с последующей оценкой распределения нагрузок в программе Ansys 15.0 у пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра позволяет не только подобрать размеры имплантата, но и рассчитать площадь опорной поверхности и распределение силовых векторов заданной точки движения кинематического узла. На основе быстрого прототипирования по технологии неинвазивной прецизионной стереолитографии с применением цифровых параметров, полученных при компьютерной томографии, создавалась дооперационная модель пораженного сустава.

Таблица 4

Особенности посттравматических изменений проксимального отдела бедра в зависимости от технологии остеосинтеза

Посттравматические изменения	Динамический бедренный винт, n=23	Цефало-медуллярный стержень, n=19	Канюлированные винты, n=27
Локализация дефектов костной ткани	Метаэпифиз бедра, подвертельная зона	Область большого вертела, метаэпифиз бедра	Метаэпифиз бедра
Изменения структуры костной ткани в области проксимального отдела бедра	Склероз вокруг муфты для динамического бедренного винта	Склеротическая перестройка костно-мозгового канала	Локальная резорбция костной ткани
Изменения диафиза бедра	Остеонекроз латеральной стенки диафиза бедра под пластиной – 47,83% (11/23)	Деформация диафиза бедра – 15,79% (3/19)	–
Частота ложных суставов	21,74% (5/23)	21,05% (4/19)	88,89% (24/27)
» аваскулярного некроза головки бедра	69,57% (16/23)	73,68% (14/19)	7,41% (2/27)
» варусной деформации	73,91% (17/23)	94/74% (18/19)	92,59% (25/27)
» транспозиции малого вертела	56,52% (13/23)	73,68% (14/19)	–
» ротационного смещения	60,87% (14/23)	68,42% (13/19)	92,59% (25/27)
» миграции имплантата	52,17% (12/23)	52,63% (10/19)	92,59% (25/27)
» перфорации головки бедра с вовлечением вертлужной впадины	34,78% (8/23)	42,11% (8/19)	14,81% (4/27)
» «усталостного» перелома конструкции	Перелом винтов, диафизарной пластины – 17,39% (4/23)	Перелом блокирующих винтов – 10,53% (3/19)	Перелом винтов – 7,41% (2/27)
Риск интраоперационных переломов при артропластике	21,74% (5/23)	36,84% (7/19)	18,52% (5/27)
Изменения мягких тканей	В области диафизарной пластины – 39,13% (9/23)	Импиджмент-синдром при выстоянии стержня, винтов – 42,11% (8/19)	–

Затем проводилось определение центра вращения, расчет площади опорной поверхности, распределение нагрузок заданной точки движения кинематического узла, выбор оптимального расположения компонентов эндопротеза и аутотрансплантата и гармоничная ориентация силовых векторов в периимплантной зоне. Кинематография позволила определить истинный объем движений в суставах, центр вращения тазобедренного сустава и особенности кинематики пораженного сегмента в трех плоскостях.

Реабилитационные мероприятия во 2-й подгруппе пациентов начинались в дооперационном периоде артропластики тазобедренного сустава и включали лечебную физкультуру на основе медицинского комплекса «Надежда», электростимуляцию мышц нижних конечностей, медикаментозную терапию. В процессе реабилитации проводился индивидуальный расчет опорно-весовой нагрузки на оперированную конечность с учетом возраста, пола, массы пациента, минеральной плотности костной ткани, данных рентгенографии, компьютерной томографии, особенностей нозологии и особенностей установки эндопротеза (степень покрытия чашки протеза, применение костной пластики, цементная или бесцементная фиксация).

Объективный мониторинг проводился на основе остеоденситометрии, стабиллометрии, гониометрии, подографии, электромиографии, шагомера, оценки функционального состояния по шкале Харриса и качества жизни по шкале КЖ-100.

По данным остеоденситометрии было выявлено, что в обеих группах наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) во всех сегментах, наиболее выраженное в нижних конечностях в первые 2 года после артропластики тазобедренного сустава (рис. 1, 2). При этом в основной группе степень снижения МПКТ была достоверно более значимой, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

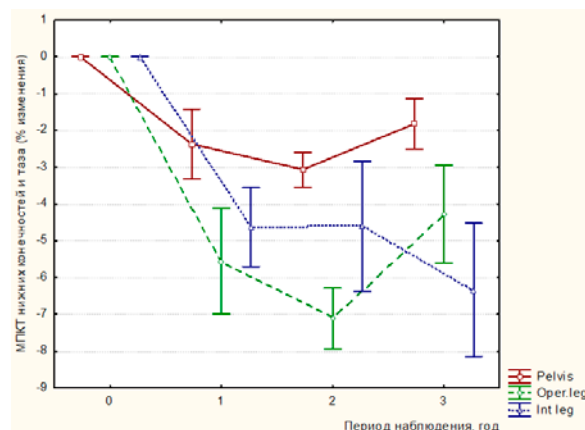


Рис. 1. Изменение МПКТ таза и нижних конечностей в течение 3 лет после артропластики в основной группе

При биометрии фаз опоры и ходьбы у пациентов в исходном состоянии в 100% случаев выявлялись нестабильность во фронтальной и сагиттальной плоскостях, увеличение площади статокинезиограммы, снижение эффективности энергобаланса. При этом наиболее информативными биомеханическими параметрами являются скорость ходьбы, изменения формы кривых опорных реакций, величины углов сгибания и разгибания в та-

зобедренных и коленных суставах, ритмичность или асимметрия ходьбы. Через год после проведения артропластики патологические изменения данных показателей сохранялись у 85,71% пациентов, в контрольной группе у 72,09% ($p<0,05$).

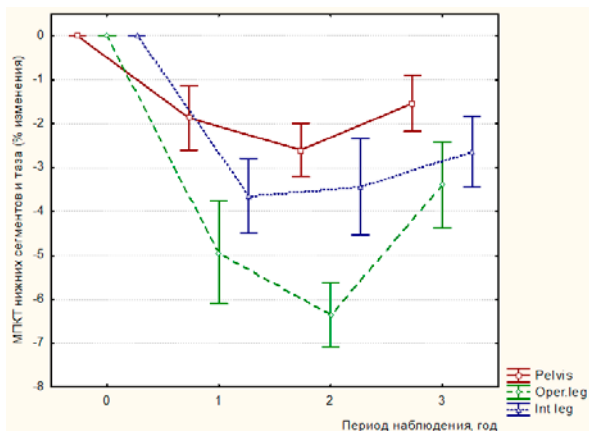


Рис. 2. Изменение МПКТ таза и нижних конечностей в течение 3 лет после артропластики в контрольной группе

Другими особенностями артропластики после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра

были: увеличение кровопотери и как следствие повышение количества трансфузий эритроцитарной массы и плазмы – $452,33\pm63,94$ мл, увеличение длительности самой операции, которая в среднем составляла $119,05\pm12,41$ минуты. В контрольной группе средняя продолжительность артропластики была достоверно меньше – $81,43\pm12,38$ минуты ($p<0,05$), а объем трансфузий эритроцитарной массы и плазмы составил $181,55\pm68,98$ мл ($p<0,05$). Одной из причин увеличения продолжительности операции были трудности с удалением имплантатов, при этом в 17 случаях потребовалось трепанирование кости для удаления металлоконструкции.

Оценка функциональных возможностей пациентов по шкале Харриса, двигательной активности с помощью шагомеров, уровня боли по шкале ВАШ и качества жизни по шкале КЖ-100 через 3 года после артропластики выявила, что в контрольной группе и во 2-й подгруппе результаты были сопоставимыми и достоверно лучшими, чем в 1-й подгруппе (табл. 5).

Таблица 5

Результаты лечения пациентов через 3 года после артропластики

Показатель	1-я подгруппа	2-я подгруппа	Контрольная группа
Выраженность боли по шкале ВАШ, см	$2,52\pm1,04$ ($p<0,05$)	$1,97\pm0,94$ ($p=0,11$)	$1,63\pm1,02$
Функциональное состояние по шкале Харриса, балл	$79,95\pm6,23$ ($p<0,05$)	$88,38\pm6,9$ ($p=0,095$)	$89,52\pm9,13$
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	$2829,38\pm565,46$ ($p<0,05$)	$3274,13\pm830,22$ ($p=0,091$)	$3655,19\pm968,63$
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	$62,57\pm4,14$ ($p<0,05$)	$70,08\pm4,57$ ($p=0,34$)	$71,14\pm4,10$

Выводы

Хирургическое лечение деструктивно-дистрофических поражений тазобедренного сустава улучшает качество жизни и функциональные возможности пациентов, при этом достигнутый кинематический баланс отличается от оптимального, а взаимодействие макроорганизма и имплантата имеет определенные закономерности, что связано с необратимыми изменениями на местном и системном уровнях, а также со сложностью воспроизведения биомеханики сегмента.

Артропластика тазобедренного сустава при декомпенсированных его поражениях относится к числу наиболее эффективных технологий оперативного лечения, улучшающих качество жизни пациентов. Однако у лиц после редукционно-реконструктивных вмешательств диапазон полезных свойств данной хирургической технологии значительно уменьшается, что требует особого подхода к лечению этой категории пациентов на основе оценки фазового состояния соединительной ткани с учетом редукции, репарации и реституции проксимального отдела бедра.

Анализ ближайших и отдаленных результатов при стандартном подходе к лечению пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств по технологии артропластики выявил повышение риска неудовлетворительных исходов, ошибок и осложнений, что сопряжено с отсутствием учета фазового состояния соединительной ткани, характера остеointegrации в зависимости от распределения силовых векторов, анатомических особенностей проксимального отдела бедра, несоответствия сроков и объема операции, неадекватной функциональной реабилитации.

Артропластика тазобедренного сустава с применением объемного моделирования на основе стереолитографии, с учетом фазового состояния соединительной ткани, а также с использованием алгоритма оценки редукции, репарации и реституции костной мозоли, с периперационной реабилитацией пациентов позволила улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения у пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru.

Якупов Расуль Радикович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: rasulr@mail.ru.

Аскаров Аскар Фатович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57.

Сироджов Кутбуди Хасанович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.

Хаиров Тимур Эрикович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: khairov@yandex.ru.

Каримов Киёмиддин Камолиддинович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.

Гафаров Ильфат Радмирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: gafarov80@mail.ru.

Филимонов Геннадий Николаевич – соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: khairovt@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ изменений качества жизни пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава. /И.Ф. Ахтямов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2007. – №2. – С. 89-93.
2. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов со сложной деформацией бедренной кости после оперативного лечения дисплазии / В.В. Близиных [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №4 (74). – С. 5-15.
3. Двухэтапное тотальное замещение тазобедренных суставов в условиях глубокой перипротезной инфекции /В.П. Волошин [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – №4. – С. 3-9.
4. Зоря, В.И. К вопросу о тотальном эндопротезировании повреждений тазобедренного сустава у лиц старческого возраста / В.И. Зоря, С.Ф. Генетский, В.В. Гурьев // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – №4. – С. 117-122.
5. Локальные интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.А. Волокитина [и др.] // Гений ортопедии. – 2009. – №3. – С. 71-77.
6. Особенности ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при пролабировании вертлужного компонента в полость малого таза / В.М. Прохоренко [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – № 6. – С. 49-58.
7. Пирожкова, Т.А. Оценка эффективности эндопротезирования тазобедренного сустава с точки зрения медико-социальной экспертизы /Т.А. Пирожкова, С.В. Сергеев, В.Э. Бэкман // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. – №1. – С. 18-19.
8. Результаты применения моноконтурных и модульных бедренных компонентов при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава / Н.В. Загородний [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2013. – №1. – С. 18-26.
9. Трибологические характеристики различных пар трения при артропластике крупных суставов / Б.Ш. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №6. – С. 158-161.
10. Эндопротезирование при заболеваниях и последствиях травм тазобедренного сустава / А.В. Скорогляд [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. – 2002. – №2. – С. 94-95.
11. Bonneville, P. Trochanteric locking nail versus arthroplasty in unstable intertrochanteric fracture in patients aged over 75 years /P. Bonneville, D. Saragaglia, M. Ehlinger, J. Tonetti, N. Maisse, P. Adam // French Hip and Knee Society (SFHG); Trauma Surgery Academy (GETRAUM). Orthop Traumatol Surg Res. 2011 Oct;97(6 Suppl):S95-100. doi: 10.1016/j.otsr.2011.06.009. Epub 2011, Sep. 7.
12. Enocson A. Hip arthroplasty after failed fixation of trochanteric and subtrochanteric fractures / A. Enocson 1, L. Mattsson, C. Ottosson, L.J. Lapidus // Acta Orthop. 2012 Oct;83(5):493-8. doi: 10.3109/17453674.2012.688724. Epub 2012, May 10.
13. Srivastav S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures / S. Srivastav, V. Mittal, S. Agarwal // Delhi Institute of Trauma and Orthopedics, Sant Parmanand Hospital, 18 Shammath Marg, Delhi. – 110 054, India. – 2008. – Vol. 42. – Issue 3. – P 279-286.

УДК 617.3

© Коллектив авторов, 2015

Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, А.Ф. Аскаров, Т.Э. Хаиров,
К.Х. Сироджов, К.К. Каримов, К.И. Шурмелев
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АРТРОПЛАСТИКИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА ОСНОВЕ БИОМЕТРИИ ФАЗ ОПОРЫ И ХОДЬБЫ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа**

Представлены данные обследования 43 пациентов с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава (ТБС), которым проводилась первичная артропластика. Контрольная группа представлена 32 добровольцами соответствующего пола и возраста. Оценка кинематического статуса проводилась на основе биометрии фаз опоры и ходьбы (стабилометрия, гониометрия, подография) и рентгенокинематографии. При оценке биомеханики у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями ТБС в дооперационном периоде у большинства из них выявлялись: нестабильность во фронтальной и сагитальной плоскостях, увеличение длины и площади статокинезиограммы, снижение эффективности энергобаланса. Через год после проведения артропластики патологические изменения этих данных достоверно уменьшились, однако не достигали показателей контрольной группы. Установлено, что проведение артропластики тазобедренного сустава у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями достоверно позволяет улучшить биомеханические параметры, при этом показатели биометрии фаз опоры и ходьбы коррелировали с выраженностью боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональным состоянием по шкале Харриса, двигательной активностью и качеством жизни пациентов по шкале КЖ-100.

Ключевые слова: артропластика, тазобедренный сустав, биометрия ходьбы, фазовое состояние соединительной ткани.

B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, A.F. Askarov, T.E. Khairov,
K.Kh. Sirodzhov, K.K. Karimov, K.I. Shurmelev

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF HIP ARTHROPLASTY BASED ON BIOMETRICS OF SUPPORT AND WALK PHASES

The article presents the data of the survey of 43 patients with idiopathic hip osteoarthritis who underwent primary arthroplasty. The control group consisted of 32 volunteers of the corresponding sex and age. Evaluation of the kinematic status was based on biometrics of phases of support and walk (stabilometrics, goniometry, podography) and roentgenocinematography. Assessment of biomechanics in patients with destructive-dystrophic lesions of hip in the preoperative period in most cases detected instability in the frontal and sagittal planes, increase of the length and area of statokinesigramm, reduction of the effectiveness of the energy mix. At 1 year after the arthroplasty pathological changes of the data significantly diminished, but did not reach the control group. It has been established that hip arthroplasty in patients with destructive-dystrophic lesions significantly improves biomechanical parameters, while figures of biometrics support and walk phases correlated with the severity of the pain VAS, functional state on a scale of Harris, physical activity and quality of life of patients by the scale QL-100.

Key words: arthroplasty, hip, biometrics of walk, the phase state of the connective tissue.

Деструктивно-дистрофические поражения тазобедренного сустава – это одна из актуальных проблем современной ортопедии в связи с высокой частотой в структуре заболеваний опорно-двигательной системы и значительным отрицательным влиянием на качество жизни [1]. Функциональное состояние пациентов с данной патологией в большей степени определяется выраженностью болевого синдрома и нарушением функции сустава, при этом зачастую изменения биомеханики опережают клинические и рентгенологические проявления заболевания [2]. Инструментальная диагностика деструктивно-дистрофических поражений тазобедренного сустава, как правило, основана на широком использовании лучевых методов, а оценка функции пораженного сегмента и опорно-двигательной системы в целом определяется только при осмотре ортопеда, что не позволяет получить объективную картину всех нарушений биомеханики. В настоящее время внедрение современных технологий для оценки биометрии фаз опоры и ходьбы дает возможность выявления множества кинематических параметров опорно-двигательной системы [3-5]. Однако недостаточно широкое внедрение данных методов исследования в ортопедическую практику не позволяет полностью раскрыть их диагностические возможности и ограничения, что приводит к неоднозначности интерпретации результатов [6,7]. В связи с этим представляет научный интерес изучение особенностей биометрии фаз опоры и ходьбы у пациентов после артропластики тазобедренного сустава при деструктивно-дистрофических поражениях [8-10].

Целью исследования является оценка функционального состояния пациентов на основе биометрии фаз опоры и ходьбы, качества их жизни при декомпенсированных деструктивно-дистрофических поражениях тазобедренного сустава до и после артропластики.

Материал и методы

Представлены данные обследования 43 пациентов с идиопатическим остеоартрозом

тазобедренного сустава, которым проводилась первичная артропластика, средний возраст пациентов составил $56,23 \pm 10,67$ года. В послеоперационном периоде, данные пациенты наблюдались в сроки от 1 года до 10 лет (табл. 1). Контрольная группа представлена 32 добровольцами соответствующего пола и возраста, не жалующихся на боли, дискомфорт в области таза, нижних конечностей, не имеющих клинических признаков патологии исследуемых сегментов. В исследование не включались пациенты с декомпенсированной патологией позвоночника и других сегментов нижних конечностей, а также с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

При исследовании проводилась оценка: ортопедического статуса пациента; структурных изменений сегментов тазового пояса на основе лучевого мониторинга (рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, остеоденситометрия, остеосцинтиграфия, термография); кинематического статуса на основе биометрии фаз опоры и ходьбы (стабилометрия, гониометрия, подография) с использованием комплекса для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией «Траст-М», стабилометрической платформы ST-150 (Биомера), рентгенокинематографии; уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); функционального состояния пациентов по шкале Харриса; двигательной активности пациентов с помощью шагомера Walking style One 2.1 HJ-321-E (Omron); качества жизни по шкале КЖ-100.

Стабилометрия проводилась на аппарате ST-150 («Биомера», Россия) в положении пациента стоя с закрытыми и открытыми глазами. Оценивались следующие параметры: положение центра давления, диапазон девиации около среднего положения, средняя скорость движения, длина статокинезограммы (траектории движения центра давления в проекции на горизонтальную плоскость), пло-

щадь статокинезограммы и показатели спектра частот при выполнении теста Ромберга, энергоэффективность баланса.

Подография проводилась с использованием «Диаслед-Скан» – аппаратно-программно-

го комплекса для регистрации, отображения и обработки информации о динамике распределения давления между стопой и опорной поверхностью.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов основной группы		
Параметры	Муж.	Жен.
Число пациентов, n (%)	25 (58,14)	18 (41,86)
Средний возраст, лет	53,36±9,88	60,22±10,70*
Выраженность боли по шкале ВАШ, см	5,86±1,21*	
Функциональное состояние по шкале Харриса до операции, баллы	38,32±3,57*	
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	1499,05±349,36*	
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	47,98±3,85*	

* Стандартное отклонение.

Для анализа движений пациента использовался комплекс для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией «Траст-М», включающий в себя: гониометрию (кинематические характеристики шага), ихнометрию (пространственные характеристики шага), динамометрию (регистрация реакций опоры), подометрию (временные характеристики шага) с применением трехкомпонентных гироскопов (датчиков угловых скоростей X, Y, Z), регистрирующих изменения в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях. Исследования проводили в режимах обычной (ОХ) и быстрой ходьбы (БХ) пациентов с параллельной записью кинематики на видеокамеру.

Оценивались следующие параметры цикла шага: цикл шага (ЦШ), с; период опоры

(ПО),%, с; период переноса (ПП),%, с; суммарный период двойной опоры (ДО),%, с; первый период двойной опоры (ПДО),%, с; второй период двойной опоры (ВДО),%, с; период одиночной опоры (ОО),%, с; момент начала второго периода двойной опоры (НВД),%, с; коэффициент асимметрии (КА). Также проводилась посегментарная оценка изменений положения крестца, тазобедренного и коленного суставов по данным гироскопов с определением амплитуды движений (рис.1).

Рентгенокинематография проводилась на рентгенодиагностическом хирургическом передвижном аппарате (АРХП) "Амиго" и позволила определить истинный объем движений в суставах, центр вращения тазобедренного сустава и особенности кинематики пораженного сегмента в трех плоскостях.

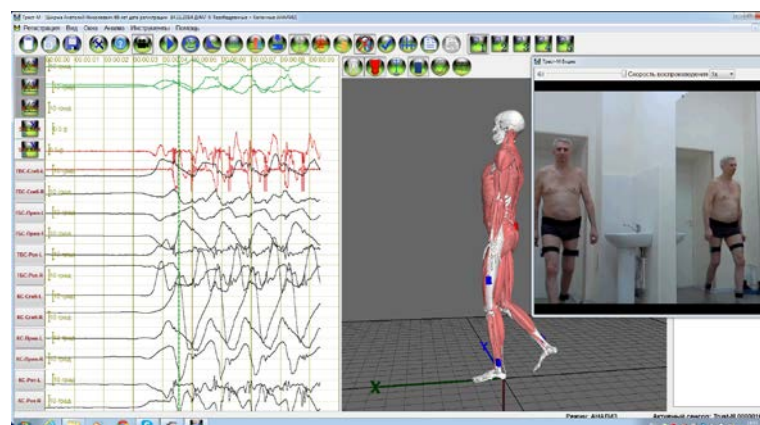


Рис. 1. Оценка кинематического статуса пациентов на основе комплексного анализа движений пациента

Статистический анализ результатов лечения пациентов и определения достоверности различий проводился с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, степень достоверности результатов считалась значимой при $p < 0,05$. Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все лица были проинформированы и дали согласие до их включения в исследование.

Результаты и обсуждение

По данным стабилόμεрии установлено, что наиболее выраженные изменения отмечались в основной группе в дооперационном периоде. Чаще всего выявлялись нарушения в виде смещения центра давления во фронтальной плоскости, увеличения диапазона девиации около среднего положения, длины, площади статокинезограммы и энергоэффективности баланса (табл. 2). Через год после артропластики эти данные достоверно улучши-

лись, однако не достигали показателей контрольной группы, которые были достоверно лучше ($p<0,05$). По данным подографии также отмечалось снижение нагрузки со стороны пораженной конечности.

У пациентов основной группы в дооперационном периоде отмечались изменения в виде увеличения длительности цикла шага, снижения амплитуды движений в тазобедренном

(ТБС) и коленном (КС) суставах. Анализ гониограмм позволил установить значительные изменения в различных циклах шага. Отмечались асимметрия цикла шага, увеличение длительности всех периодов: периода опоры, периода переноса, второго периода двойной опоры, периода одиночной опоры. При стрессовой нагрузке (быстрая ходьба) выявлялись более выраженные изменения гониограммы (табл.3).

Таблица 2

Сравнительные показатели стадиограмм у пациентов основной группы до операции, через год после артропластики тазобедренного сустава и контрольной группы

Показатель	До операции	После операции	Контрольная группа
Длина стадиокинезиограммы, L, мм	272,31±87,92*	227,23±84,06*	155,55±29,47
Площадь стадиокинезиограммы, S, мм ²	151,19±54,37*	97,7±58,02*	71,38±43,63
Энергоэффективность баланса, %	62,85±29,99*	81,6±26,55*	99,18±2,90
Фронтальная асимметрия, %	228,16±116,67*	76,56±55,46*	42,66±36,56

* $p<0,05$.

Таблица 3

Изменения показателей гониограммы при ходьбе в обычном режиме и при тестовой нагрузке до операции и через год после артропластики тазобедренного сустава в основной группе

Показатель	До операции, ОХ	До операции, БХ	После операции, ОХ	После операции, БХ
Сгибание в пораженном ТБС	13,9°±8,31*	18,02°±12,18*	19,73°±7,99	26,14°±9,83
Сгибание в контралатеральном ТБС	28,14°±9,57*	34,03°±11,45	24,25°±10,89	33,6°±12,71
Приведение в пораженном ТБС	6,99°±2,51*	8,50°±3,74	8,71°±3,71	12,33°±5,87
Приведение в контралатеральном ТБС	9,67°±4,17*	10,06°±1,47	11,69°±6,96	11,26°±6,26
Ротация в пораженном ТБС	10,68°±4,44	13,83°±7,26*	12,51°±6,07	17,78°±7,58
Ротация в контралатеральном ТБС	11,55°±3,52	14,73°±6,25	11,22°±4,62	17,6°±8,39
Сгибание в КС с пораженной стороны	37,85°±15,01*	41,99°±18,26*	48,07°±12,83	52,24°±14,99
Сгибание в контралатеральном КС	46,97°±16,45	52,23°±7,90	49,11°±13,94	54,72°±11,44
Длительность цикла шага с пораженной стороны, с	1,44±0,36*	0,95±0,05*	1,28±0,25	0,82±0,08
Длительность цикла шага в контралатеральной конечности, с	1,44±0,36*	0,96±0,05*	1,28±0,25	0,83±0,09

* $p<0,05$.

При сравнении показателей кинематики в предоперационном периоде и через год после артропластики выявлено достоверное улучшение показателей во всех периодах цикла шага – уменьшение длительности всего

цикла шага и каждого периода, увеличение амплитуды движений при сгибании и приведении в тазобедренных суставах ($p<0,05$). Также отмечалось увеличение амплитуды сгибания в коленных суставах (табл. 4).

Таблица 4

Изменения в основной группе показателей гониограммы при ходьбе в обычном режиме и при тестовой нагрузке через год после артропластики тазобедренного сустава по сравнению с контрольной группой

Показатель	Основная группа (ОХ), n=43	Основная группа (БХ), n=43	Контроль (ОХ), n=32	Контроль (БХ), n=32
Сгибание в пораженном ТБС	19,73°±7,99*	26,14°±9,83*	30,13°±5,51	33,63°±6,11
Сгибание в контралатеральном ТБС	24,25°±10,89 *	33,6°±12,71*		
Приведение в пораженном ТБС	8,71°±3,71*	12,33°±5,87*	22,08°±6,84	24,29°±7,5
Приведение в контралатеральном ТБС	11,69°±6,96 *	11,26°±6,26*		
Ротация в пораженном ТБС	12,51°±6,07	17,78°±7,58*	13,74°±4,62	14,82°±5,0
Ротация в контралатеральном ТБС	11,22°±4,62*	17,6°±8,39*		
Сгибание в КС с пораженной стороны	48,07°±12,83*	52,24°±14,99*	60,08°±8,72	66,9°±9,98
Сгибание в контралатеральном КС	49,11°±13,94*	54,72°±11,44*		
Длительность цикла шага с пораженной стороны, с	1,28±0,25*	0,82±0,08*	1,08±0,07	0,76±0,05
Длительность цикла шага с сохранной стороны, с	1,28±0,25 *	0,83±0,09*		

* $p<0,05$.

Проведение рентгенокинематографии позволило определить истинный объем движений в суставах, центр вращения тазобедренного сустава и особенности кинематики пораженного сегмента в трех плоскостях в дооперационном периоде и через год после артропластики. Установлено, что в послеоперационном периоде отмечалось достоверное увеличение объема движений, однако ампли-

туда движений не достигала нормальных величин. Оценка функциональных возможностей пациентов по шкале Харриса, двигательной активности с помощью шагомеров, уровня боли по шкале ВАШ и качества жизни по шкале КЖ-100 через 12 месяцев после артропластики выявила, что результат был достоверно лучше в послеоперационном периоде, чем до операции (табл. 5).

Таблица 5
Результаты лечения пациентов через год после артропластики

Выраженность боли по шкале ВАШ, см	1,63±1,02*
Функциональное состояние по шкале Харриса после операции, балл	89,52±9,13*
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	3655,19±968,63*
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	71,14±4,10*

* $p < 0,05$.

Сравнительный анализ кинематики пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями ТБС выявил значительные нарушения биомеханики в дооперационном периоде в виде замедления скорости ходьбы, снижения амплитуды движений в суставах нижних конечностей. При оценке биомеханики у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями ТБС в дооперационном периоде у большинства выявлялись: нестабильность во фронтальной и сагиттальной плоскостях, увеличение длины и площади статокинезиограммы, снижение эффективности энергобаланса. Через год после проведения артропластики патологические изменения этих данных достоверно уменьшились, однако не достигали показателей контрольной группы.

Оценка функционального состояния опорно-двигательной системы на основе гониометрии, стабиллометрии, подографии, рентгенокинематографии в стандартном режиме и после провокационных проб достоверно отражает степень компенсации патологии в тазобедренном суставе и изменения кинематического баланса после артропластики. При этом наиболее информативными биомеханическими параметрами являются скорость ходьбы, изменения формы кривых опорных реакций, изменения амплитуды движений в тазобедренных и коленных суставах, ритмичность или асимметрия ходьбы.

Клиническая манифестация биомеханических нарушений при поражении тазобедренного сустава определяется на основе оценки функциональных возможностей или дефектов и объективно иллюстрируется с помощью биометрии фаз опоры и ходьбы, показатели которых объективно верифицируются при субклиническом проявлении даже при незначительных жалобах и расстройствах движений, что крайне важно для мониторинга при лечении этой категории пациентов по технологии артропластики.

Таким образом, биометрия фаз опоры и ходьбы дает возможность объективно описать функциональное состояние опорно-двигательной системы, что позволило провести оценку исходного состояния пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава и выявить улучшение данных

показателей после проведения артропластики.

Выводы

Функциональное состояние пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава в большей степени определяется выраженностью болевого синдрома и нарушением функции сустава, что находит объективное отражение при проведении биометрии фаз опоры и ходьбы. Ограничение двигательной активности у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава предопределяет клиническую манифестацию при различной степени патологического процесса вследствие двигательных нарушений, болевого синдрома и угнетения выносливости.

Проведение артропластики тазобедренного сустава у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями позволяет улучшить функциональное состояние по шкале Харриса, уменьшить болевой синдром и улучшить качество жизни пациентов. Выявлено, что показатели биометрии фаз опоры и ходьбы коррелировали с выраженностью боли по шкале ВАШ, функциональным состоянием по шкале Харриса, двигательной активностью и качеством жизни пациентов по шкале КЖ-100 и наряду с лучевыми методами исследования объективно отражали фазовый портрет опорно-двигательной системы.

Анализ данных биометрии фаз опоры и ходьбы с учетом фазового состояния соединительной ткани выявил, что достоверно более выраженные изменения отмечались у пациентов с деструктивно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава в дооперационном периоде и достоверно улучшались после артропластики. При этом показатели биометрии фаз опоры и ходьбы во всех группах не достигали такого же уровня, как у здоровых лиц.

Ключевым механизмом патогенеза деструктивно-дистрофических поражений тазобедренного сустава является двигательный порок, предопределяющий различные сценарии клинических проявлений в виде болевого синдрома в конкретном сегменте с последующим поражением смежных сегментов. Биометрия фаз опоры и ходьбы позволяет объективно определить нарушения функционального состояния, которые носят стойкий характер и высокоинформативны после хирургического лечения. Чрезвычайно важно применение этой методики для объективного мониторинга функционального состояния в процессе реабилитации у пациентов после артропластики тазобедренного сустава.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru.
Якупов Расуль Радикович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: rasulr@mail.ru.
Аскаров Аскар Фатович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57.
Хаиров Тимур Эрикович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: khairov@yandex.ru.
Сироджов Кутбуди Хасанович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.
Каримов Кнемидин Камолитдинович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.
Шурмелев Карим Игоревич – клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57. E-mail: karimshur@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Grotle, M. et al. What's in Team Rehabilitation Care After Arthroplasty for Osteoarthritis? Results From a Multicenter, Longitudinal Study Assessing Structure, Process, and Outcome // *Physical Therapy*. – Vol. 90. – № 1. – pp. 121-131.
- Скворцов, Д. В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. – М.: НМФ «МБН», 2007. – 640 с.
- Математическое компьютерное моделирование биомеханического поведения модифицированной ножки эндопротеза тазобедренного сустава / Н.Д. Батпенов [и др.] // *Травматология и ортопедия России*. – 2013. – № 4 (70). – С. 64-71.
- Результаты стендовых испытаний системы кость-имплантат-кость в условиях стандартного остеосинтеза при переломах проксимального отдела бедра / Б.Ш. Минасов [и др.] // *Казанский медицинский журнал*. – 2010. – №1. – С.40-44.
- Functional performance after hip resurfacing or total hip replacement: A comparative assessment with non-operated subjects / C. Szymanski [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. – 2012. – № 98. – P. 1-7.
- Rasch, A. Muscle strength, gait, and balance in 20 patients with hip osteoarthritis followed for 2 years after THA / A. Rasch, N. Dalén, H.E. Berg // *Acta Orthopaedica*. – 2010. – Vol. 81, № 2. – P. 183-188.
- Risk factors for early dislocation after total hip arthroplasty: a matched case-control study / M. Dudda [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery*. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 179-183.
- Marks, R. Disabling hip osteoarthritis: gender, body mass, health and functional status correlates / R. Marks // *Health*. – 2010. – Vol. 7, № 2. – P. 696-704.
- Burns, S.A. Clinical decision making in a patient with secondary hip spine syndrome / S.A. Burns, P.E. Mintken // *Physiother. Theory Practice*. – 2011. – Vol. 27, № 5. – P. 384-397.
- Pelvis and total hip arthroplasty acetabular component orientations in sitting and standing positions: measurements reproducibility with EOS imaging system versus conventional radiographies / J.Y. Lazennec [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2011. – Vol. 97, № 4. – P. 373-380.

УДК 616.72-07.248(045)

© Б.Ш. Минасов, А.Ф. Аскаров, А.Р. Билялов, Г.Н. Филимонов, 2015

Б.Ш. Минасов¹, А.Ф. Аскаров¹, А.Р. Билялов¹, Г.Н. Филимонов²
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
И СОСТОЯНИЕ ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
ПРИ АВАСКУЛЯРНОМ НЕКРОЗЕ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ
У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская центральная городская больница», г. Ноябрьск

Хирургическое лечение аваскулярного некроза головки бедра у жителей Крайнего Севера с использованием артропластики считается наиболее эффективным методом, обеспечивающим социальную и бытовую реинтеграцию. Однако для правильного выбора тактики лечения требуется углубленное понимание процессов, происходящих на тканевом, органном, системном и организменном уровнях. Цель исследования – изучить клинко-морфологические особенности и состояние перфузионно-метаболических процессов у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости (АНГБ) среди пришлового населения Крайнего Севера России. В исследуемую группу включены 175 пациентов с АНГБ. Проведены лучевые, морфологические, клинко-статистические исследования пациентов. Результаты исследования показали значительные изменения на тканевом, органном, системном и организменном уровнях у пациентов с АНГБ в зависимости от возраста, северного стажа, степени компенсации заболевания.

Ключевые слова: аваскулярный некроз головки бедренной кости, сцинтиграфия, ангиография, диагностика.

B.Sh. Minasov, A.F. Askarov, A.R. Bilyalov, G.N. Filimonov
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES
AND THE STATE OF PERFUSION-METABOLIC PROCESSES
IN AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD
AMONG THE MIGRANT POPULATION OF FAR NORTH

Surgical treatment of Osteonecrosis of the femoral head (ONFH) with arthroplasty at the inhabitants of the Far North is considered to be the most effective method, providing social and domestic reintegration. However, the correct choice of treatment strategy

requires in-depth understanding of the processes occurring at the tissue, organ, system, and organism levels. The purpose of research is to study the clinical and morphological characteristics and condition of perfusion-metabolic processes in patients with avascular necrosis of the femoral head at the alien population of the Far North of Russia. The study group included 175 patients with ONFH. Radiation, morphological, clinical and statistical studies of patients were conducted. The studies have shown significant changes at the tissue, organ, system, and organism levels in patients with ONFH depending on the age, northern experience, the degree of disease compensation.

Key words: osteonecrosis; femoral head; scintigraphy; angiography; diagnostics.

Экстремальные климато-геофизические и экологические условия проживания людей на Крайнем Севере, отрицательное воздействие окружающей среды на формирование здоровья населения, проживающих в сложных условиях, и особенно при работе в вахтовом режиме, определяют важность исследований состояния опорно-двигательной системы в высоких широтах [6].

По мнению В.П. Казначеева (2002), природные условия Крайнего Севера являются адекватными для проживания только коренных жителей Севера. Для пришлого населения условия высоких широт являются неадекватными.

Влияние факторов внешней среды компенсируется физиологическими и адаптационными механизмами, которые развиты у аборигенов и недостаточно активны у пришлого населения [4].

Процесс адаптации пришлого населения происходит в течение длительного времени и значительно отражается на функциональных системах организма. Причины перестройки, развивающихся на субклеточном, клеточном, органном, организменном уровнях, сложны и связаны с действием холода, гипоксии, инфекций, физического и психического напряжения и других факторов [1].

Неадекватное функционирование системы гомеостаза на Крайнем Севере, связанное с действием на организм комплекса биоклиматических факторов большой силы, техногенные воздействия, изменения питания и условий жизни северян, гелио-геофизическими факторы вызывают развитие у коренных, и особенно у некоренных жителей, дизадаптационного синдрома, способствуют проявлению дефектов в саморегуляции и создают угрозу срыва адаптационного процесса, вызывая переход острых процессов в хронические [5].

Длительное пребывание в районах Крайнего Севера является серьезным фактором риска развития заболеваний опорно-двигательного аппарата. С каждым годом увеличивается число больных с заболеваниями крупных суставов, в связи с этим было проведено данное исследование.

Цель исследования – изучить клинкоморфологические особенности и состояние перфузионно-метаболических процессов у

пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости среди пришлого населения Крайнего Севера России.

Материал и методы

Клинико-статистический анализ проводился на базе кафедры травматологии, ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ и ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская центральная городская больница» за период с 2009 по 2014 годы.

Исследуемые группы больных формировались при условии обязательного углубленного клинического и лучевого обследования в динамике. Отдаленные результаты лечения оценивались не ранее чем через 1 год после оперативного вмешательства. В процессе выполнения работы было проанализировано 175 больных с аваскулярным некрозом головки бедренной кости, 44 человека с двусторонним поражением. Мужчин – 109, женщин – 66 человек.

Самую большую группу (138 больных) составили пациенты в возрастном промежутке от 30 до 50 лет. Средний возраст пациентов составил 48,3 года.

Обследование включало в себя сбор анамнеза, расспрос, осмотр, пальпацию. Оценка анатомического и функционального состояний нижних конечностей проводилась с использованием лучевой диагностики, стабиллометрии, гониометрии и функциональной миографии.

При клиническом обследовании больных анализировались жалобы, наличие сопутствующих заболеваний, анамнез заболевания, социальные и бытовые условия жизни пациента, при этом обязательно проводился интегративный анализ степени компенсированности состояния больного.

На основании полученных данных оценивалась глубина поражения суставов, определялись тактика и эффективность проведенного оперативного лечения.

Для объективной оценки влияния поражения суставов на стояние и ходьбу проводились клинический анализ движений и постурологическое обследование. На сегодняшний день наиболее информативными методами клинического анализа движений являются стабиллометрия, гониометрия, подография и функциональная миография.

Оценка состояния сосудов проксимального отдела бедра проводилась на аппарате General Electric Innova 3100 (США).

Для проведения морфологического исследования проведен интраоперационный забор материала из 5 зон резецированной головки и шейки бедренной кости, включая суставную сумку, хрящевые и костные ткани. Препараты фиксировали 10% раствором формалина, далее проводили декальцинацию 7% азотной кислотой. После соответствующей обработки изготавливались срезы толщиной 7–10 мкм на криостате при температуре -20°C . Часть кусочков уплотняли парафином. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Всего было изготовлено 500 микропрепаратов. Гистохимическими методами исследования определяли количество кислых гликозаминогликанов и гликогена (70 микропрепаратов). Кислые гликозаминогликаны определялись по методу Кейла, гликоген тканей – методом McMaus.

Количественные данные исследовались на нормальность распределения при помощи критериев нормальности Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Анализ проводился с использованием параметрических и непараметрических методов. Значимость различий прогностических факторов проводили с использованием χ^2 -критерия в модификации Йейтса. В работе использованы средства и системы компьютерной обработки информации. Реализация алгоритма обработки данных выполнена с помощью программного комплекса Statistics Statistica Advanced 12,5.

Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все лица были проинформированы и дали согласие на включение в исследование.

Результаты и обсуждение

Данные исследований показывают, что одними из первых в процесс адаптации к экстремальным внешним условиям включаются сердечно-сосудистая система и система гемостаза [4]. Поэтому состояние перфузионно-метаболических процессов и оценка клинкоморфологических особенностей адаптации к болезни являются важным этапом как постановки диагноза и определения причин заболевания, так и прогнозирования исхода лечения.

По данным НИЛ Полярной медицины СО РАМН, без особых последствий для здоровья более чем 15-20-летнее пребывание на Севере допустимо у 30% приезжающих. Около 40% переехавших на Север людей сохраняют свое здоровье в течение 3–7 лет [6].

По мнению А.А. Буганова (1995), при стаже работы на Крайнем Севере десять и более лет число здоровых лиц не превышает 8,0%. Кроме того, установлено, что ухудшение здоровья пришлового населения нарастает не только с возрастом, но и с увеличением северного стажа [3].

У 67 наших пациентов в анамнезе имелись сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, у 70 пациентов, по данным анкетирования, выявлены вредные привычки – курение и употребление алкоголя.

Изменения опорно-двигательной системы в процессе адаптации к экстремальным природным условиям Крайнего Севера носят этапный характер и наиболее выражены у лиц, находящихся в этих условиях более 5 лет. Это подтверждается тем, что у 7 пациентов северный стаж был менее 10 лет, 10–15 лет – у 10 пациентов, 15–20 лет – у 22 пациентов, более 20 лет – у 33 пациентов.

Оценку кровотока в пораженном сегменте проводили с помощью ангиографии в режиме трехмерной реконструкции, а также в стандартных ангиографических проекциях. Использование селективной и суперселективной ангиографий позволили визуализировать артерии второго и третьего порядка.

Катетеризация бедренной артерии выполнялась по методике Сельдингера иглой калибра 18 G. С помощью интродюсера 6F на проводнике 180 см в восходящий отдел дуги аорты вводили катетер SIM 5. Далее катетер низводили к бифуркации аорты, катетеризировали общую подвздошную артерию. По катетеру проводили сменный проводник, по которому устанавливался катетер Pigtail 6F. Ротационная ангиография в проекции сустава с введением контраста автоматическим шприцем проводилась со скоростью введения 3 мл/с в объеме 40 мл с задержкой съемки 8 с и 30 мл с задержкой 11 с.

Суперселективная ангиография а. profunda femoris позволила визуализировать медиальную и латеральную огибающие артерии бедра. На интактной стороне определялись мелкие ветви медиальной огибающей артерии: восходящая ветвь (г. ascendens) – идущая вверх и кнутри, подходящая к гребенчатой мышце и длинной приводящей мышце; поперечная ветвь (г. transversus) – направляющаяся вниз и медиально; глубокая ветвь (г. profundus); ветвь вертлужной впадины (г. acetabularis) – небольшая артерия, которая, анастомозируя с другими артериями, кровоснабжает элементы тазобедренного сустава. Латеральная артерия, огибающая бедренную

кость, формируется практически у начала глубокой артерии бедра и делится на несколько ветвей: восходящую (*r. ascendens*); нисходящую (*r. descendens*) и поперечную ветви (*r. transversus*).

Проведение ангиографического исследования позволило визуализировать особенности местного кровотока проксимального отдела бедра при АНГБ. В пораженной области мы не смогли визуализировать сосуды самого мелкого калибра (ветви *r. ascendens* и *r. transversus* а. *circumflexa femoris medialis et lateralis*). При сравнительной ангиографии здоровой стороны ветви мелкого калибра огибающих артерий отчетливо контрастируются (рис. 1).



Рис. 1. Селективная ангиография области тазобедренного сустава

Микроциркуляторный кровоток косвенно мы оценивали с помощью скинтиграфии скелета. Остеосцинтиграфия проведена с радиофармпрепаратом (РФП) «Перфотек-99mTc» на двухфотонном эмиссионном компьютерном томографе "Hologic" – Millennium 2000.

Существуют различные публикации, раскрывающие и описывающие механизмы фармакокинетики остеотропных РФП в костной ткани. Одни авторы считают, что местом акцептирования РФП является незрелый коллаген, другие рассматривают гидроксил-апатит как мишень для пирофосфата. Последователи клеточной природы накопления РФП склоняются как к активности остеобластов, так и к активности клетки с остеокластическими функциями. Противоречивость мнений о механизмах накопления РФП в костях не исключает признания факта гиперфиксации в местах повышенной клеточно-тканевой активности, что может быть связано как с изменением регионарного кровотока и состоянием микроциркуляции, так и с изменением степени минерализации органического матрикса [2].

Мы обнаружили, что степень накопления РФП зависит от васкуляризации патологической области, клеточной агрессивности,

соотношения неопластического и реактивного костеобразования. Наблюдаемая нами гипофиксация РФП и «холодные» очаги на стороне поражения АНГБ могут говорить о локальной ареактивности тканей (рис. 2), которую мы также подтвердили морфологическими исследованиями тканей.



Рис. 2. Остеосцинтиграмма до операции

Клинические, лучевые и морфологические исследования установили тесную связь между структурой костной ткани и функциональной нагрузкой. Роль статических и динамических функциональных нагрузок в механизме перестройки костей, их морфологическая сущность, условия и механизмы возникновения до сих пор до конца не определены.

Проведенное нами морфологическое исследование операционного материала показало истончение компактной кости и костных балок, уменьшение костной массы и количества остеонов, увеличение просвета Гаверсовых каналов, межтрабекулярных пространств, т.е. rareфикацию кости.

Возможно, что физиологическая перестройка кости при изменении мышечной активности возникает в результате перемен внутрикостной гемодикуляции, что подтверждается изменением внутрикостного кровообращения и нарушением микроциркуляции через упругие деформации кости с возникновением гидродинамических эффектов. При изменении нагрузки в физиологических пределах изменяется структурная организация кости именно как органа. Эти данные требуют изучения структурно-функциональных взаимоотношений на тканевом, органном и системном уровнях.

Патологическая перестройка костной ткани интересна неопределенностью условий возникновения, неясностью патогенеза, сходством с течением ряда заболеваний. Несмотря на большое количество клинко-рентгенологических наблюдений, биомеханика и морфология данного состояния остаются до конца неясными.

Таким образом, можно утверждать, что АНГБ характеризуется глубокими изменениями волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящими к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и системном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений кинематических структур с прогрессивным течением, определяющим особенности ассоциированной патологии.

Заключение

Анализ динамики заболевания, исследование опорно-двигательного аппарата на раз-

ных уровнях показывает, что в процессе адаптации к новым экологическим условиям уровень резистентности костно-мышечной системы существенно изменяется. При этом выявляются определенные закономерности изменений как клеточных, так и гуморальных факторов, заключающиеся в первоначальной компенсации, субкомпенсации и последующей декомпенсации с формированием новых динамических стереотипов. Платой за адаптацию является расходование морфофункциональных резервов микроциркуляторного русла на приспособление к экстремальному воздействию внешней среды.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru.

Аскаров Аскар Фатович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 255-76-57.

Биялов Азат Ринатович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: azat.bilyalov@gmail.com.

Филимонов Геннадий Николаевич – зав. травматологическим отделением ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ». Адрес: 629806, г. Ноябрьск, ул. Муравленко, 426.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патология человека на Севере / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.
2. Бергалиев, А.Н. Значение полифазной остеосцинтиграфии в оценке состояния перфузионно-метаболических процессов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 41 с.
3. Ионова, И.Е. Особенности характера питания и здоровье коренного (малочисленного) и пришлого населения Крайнего Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Надым, 2004. – 25 с.
4. Кирилук, Л.И. Гигиеническая значимость тяжелых металлов в оценке состояния здоровья населения Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Надым, 2006. – 44 с.
5. Сорокина, Е.П. Изменение лабораторных показателей иммунобиологической реактивности в процессе адаптации у населения Крайнего Севера-Востока России: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2005. – 25 с.
6. Фомин, А.Н. Особенности формирования приспособительных реакций у пришлого населения севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 24 с.

УДК 66:612.015:616.12-057

© З.Ф. Гимаева, А.Б. Бакиров, Г.Г. Бадамшина, Л.К. Каримова, 2015

З.Ф. Гимаева^{1,2}, А.Б. Бакиров^{1,2}, Г.Г. Бадамшина¹, Л.К. Каримова¹ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

По данным Всемирной организации здравоохранения, основная причина смерти населения многих экономически развитых стран мира – это болезни системы кровообращения (БСК). Дислипидемия – ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Нами проведено исследование распространенности ССЗ, а также показателей липидного спектра сыворотки крови у работников химических производств (аппаратчиков и слесарей по ремонту оборудования). Болезни системы кровообращения диагностированы у 45,2% обследованных и были представлены в основном гипертонической болезнью (ГБ) – 41,5%. Средний возраст возникновения ГБ составил 43,3±1,24 года при стаже работы 10-15 лет. Из признанных факторов риска ССЗ в группе аппаратчиков достоверно чаще, чем в группе слесарей по ремонту контрольно-измерительных приборов и автоматики (КИПиА), встречались изменения липидного спектра крови, артериальная гипертензия, а также распространенность вредных привычек, в частности курение табака. У значительного количества обследованных работников выявлены изменения липидного обмена в виде увеличения атерогенных фракций холестерина и снижения холестерина липопротеидов высокой плотности. Изменения показателей липидного спектра имеют корреляционную зависимость от стажа и возраста работников.

Ключевые слова: биохимическое обследование работников химических производств, показатели липидного спектра, гиперлипидемия.

Z.F. Gimaeva, A.B. Bakirov, G.G. Badamshina, L.K. Karimova
INDICATORS OF SERUM LIPID SPECTRUM
AMONG WORKERS OF CHEMICAL INDUSTRY

WHO data shows that diseases of circulatory system are the main cause of population death in most developed countries. Dyslipidemia is the leading risk factor for cardio-vascular disease (CVD). We investigated the prevalence of cardiovascular disease, as well as lipid spectrum of blood serum in chemical production workers (operators and repairmen). Circulatory diseases were diagnosed in 45.2% of patients and were mainly represented by essential hypertension (EH) – 41.5%. The average age of EH onset was 43.3 ± 1.24 years old at the experience of 10–15 years. Of the recognized CVD risk factors in a group of operators significantly more often than in the repairmen of instrumentation and automation (I) we met the changes of lipid profile, hypertension, and the prevalence of bad habits, such as smoking tobacco. A significant number of surveyed workers revealed changes in lipid metabolism in the form of increased atherogenic fractions of cholesterol and decrease of HDL cholesterol. Changes in lipid have a correlative relationship with the experience and age of the worker.

Key words: biochemical examination of workers of chemical industry, lipid profile, hyperlipidemia.

Эпидемиологические исследования распространенности сердечно-сосудистых заболеваний имеют большое значение для снижения риска их развития у трудоспособного населения [1,3,5,7].

Доказано, что нарушение спектра липидов плазмы крови входит в число трех наиболее мощных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний наряду с артериальной гипертензией и курением. В результате многочисленных эпидемиологических исследований была обнаружена отчетливая корреляция между концентрацией холестерина в крови и уровнем смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). При этом нарушение соотношения между атерогенными и антиатерогенными липопротеидами является одним из основных предикторов развития наиболее грозного осложнения ИБС – острого инфаркта миокарда [6,8,9].

Мероприятия по коррекции дислипидопропротеидемий (ДЛП), проведенные в целях первичной и вторичной профилактики ССЗ, доказали возможность снижения частоты клинических осложнений, смертности от них и общей смертности на 12–42% [10, 11, 12].

На нарушение липидного обмена влияют такие факторы, как наследственность, характер питания, избыточная масса тела, низкая степень физической активности, стресс на рабочем месте [6].

Целью данной работы являются изучение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и анализ показателей липидного спектра сыворотки крови у работников химических производств, а также разработка эффективных мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы

Проведено обследование 1200 работников ряда химических производств (этилена, дивинила, изопрена, стирола, оксидов олефинов, эпоксидов смол) с применением современных гигиенических, клинико-лабораторных и статистических методов исследования.

Уровни вредных производственных факторов были определены на основании инструментальных измерений общепринятыми методами. Общая оценка условий труда осуществлена в зависимости от фактического

значения производственных факторов согласно Р 2.2.2006-05 [2].

Комплексные клинико-лабораторные исследования включали: опрос по стандартной анкете, измерение артериального давления, регистрация ЭКГ.

Для оценки состояния липидного обмена были проведены биохимические исследования, которые включали в себя определение содержания общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), содержание триглицеридов (ТГ), содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекса атерогенности (ИА). Исследования показателей липидного обмена выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Autohumalyzer-900 plus» с использованием реагентов фирмы «Human». Содержание холестерина в ЛПНП и в ЛПОНП проводили расчетным методом по общеизвестной формуле Friedwald (1972); диагностика различных форм гиперлипидемии проводилась в соответствии с классификацией по Фредриксону (1965).

Основная группа обследованных (1200 человек) была представлена работниками мужского пола по профессии аппаратчик. Группу сравнения составили 246 мужчин по профессии слесарь по ремонту контрольно-измерительных приборов и автоматики (КИ-ПиА). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и стажу работы.

Результаты исследования были обработаны с использованием пакета прикладных программ статистического анализа «Microsoft Excel» с определением средних величин, показателя достоверности по коэффициенту Стьюдента и уровня значимости (p). Для элиминирования влияния возрастной структуры на показатели частоты отклонения от нормы была проведена стандартизация по возрасту прямым методом. Стажевая детерминированность нарушений здоровья определена с помощью параметрического коэффициента корреляции Пирсона [4].

Результаты и обсуждение

Современные химические производства характеризуются использованием непрерывных, замкнутых технологических процессов с

высокой степенью механизации. Управление сложными технологическими процессами осуществляется автоматическими системами с использованием агрегатов с большой единичной мощностью.

В производственных помещениях находится только часть насосного и компрессорного оборудования, требующая непосредственного обслуживания, остальное оборудование размещено на наружных установках.

Основными профессиями в химических производствах являются аппаратчики и слесари по контрольно-измерительным приборам и автоматике (КИП и А).

Для современных нефтехимических производств характерно воздействие на работников сложного комплекса химических веществ в сочетании с другими производственными факторами.

Концентрация вредных веществ в воздухе рабочей зоны при нормальном течении технического режима не превышает ПДК, а при проведении газоопасных работ соответствует вредному классу 3.1. Периодически интенсивность воздействия производственного шума соответствует вредному классу 3.2.

Труд у аппаратчиков является напряженным вследствие потенциальной опасности аварийных ситуаций, решения сложных задач, длительности сосредоточенного наблюдения более 50-55% времени смены (класс 3.1), общая оценка условий труда у аппаратчиков соответствует классу 3,2, слесарей КИП и А – допустимому классу.

В структуре выявленных заболеваний у обследованных работников преобладали болезни сердечно-сосудистой системы. Наиболее распространенной нозологической формой являлась гипертоническая болезнь, которая выявлена у 42,3% аппаратчиков и у 34,6% слесарей КИПиА. Работники с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями встречались реже – в 3,5% и 10,6% случаев в группе аппаратчиков и в 2,8% и 9,6% случаев в группе слесарей КИП и А.

Анализ распространенности табакокурения, как возможного фактора риска, выявил, что среди аппаратчиков она составила 44,1%. Курящих среди слесарей КИП и А было несколько меньше – 40,2%.

При сравнении распространенности других факторов риска (избыточная масса тела, низкая физическая активность, отягощенная наследственность) достоверных различий выявлено не было.

При рассмотрении показателей липидного спектра по частоте отклонения от нормы

были выявлены достоверно увеличенные значения ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, ИА и сниженные значения ХС ЛПВП (см. таблицу). Установлена четкая зависимость увеличения частоты отклонения ОХ, ХС ЛПНП и среднего значения ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП от стажа работы ($r > 0,8$). Пониженные значения ХС ЛПВП наиболее часто отмечались у работников с небольшим стажем работы на производстве.

Изучение распространенности гиперлипидемий в обследованных группах работников показало, что достоверно более высокая распространенность атерогенных ГЛП, представленных IIa типом, установлена у аппаратчиков (рис. 1).

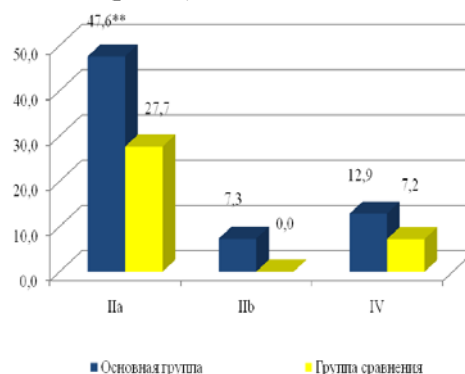


Рис. 1. Распространенность гиперлипидемии у работников химических производств, %.

** Достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,01$)

Анализ результатов частоты встречаемости дислипидемии у работников в зависимости от производственного стажа показал, что первые десять лет работы не оказывают существенного влияния на показатели холестерина обмена у слесарей КИПиА, в то время как у аппаратчиков формирование гиперлипидемии выявляется уже при небольшом стаже работы (рис.2). Необходимо отметить, что у работников основной группы со стажем работы более 15 лет достоверно чаще по сравнению с показателями группы сравнения формируется IIa тип дислипидемии.

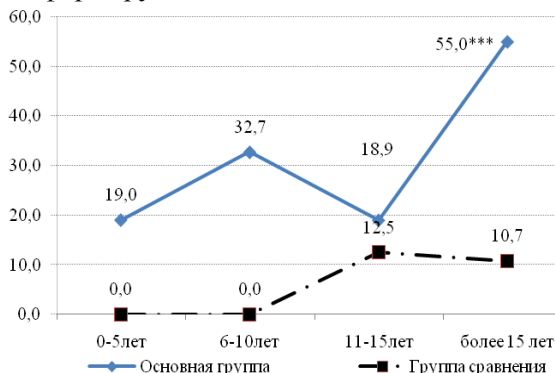


Рис. 2. Распространенность гиперлипидемии IIa типа у работников нефтехимических производств в зависимости от стажа (%).

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

Таблица

Показатели липидного обмена у работников химических производств в зависимости от стажа работы

Показатели	Группы работников	Параметры	Стаж работы, лет			
			0-5	6-10	11-15	более 15
ОХ, ммоль/л	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	4,3±0,08	5,05±0,09**	5,1±0,08	5,5±0,038
		P±m	7,9±0,8	25,5±1,3	32,7±1,4	48,0±1,4**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	4,8±0,16	4,6±0,03	5,3±0,15	5,4±0,08
		P±m	13,3±10,2	8,1±8,1	33,3±6,5	28,6±2,9
ХС ЛПВП, ммоль/л	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	1,05±0,04	1,03±0,03	1,1±0,03*	1,75±0,03
		P±m	49,5±1,4	30,4±1,3	21,1±1,2	22,4±1,2**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	1,0±0,04	0,9±0,017	0,9±0,07	1,2±0,03
		P±m	3,3±3,3	2,9±2,9	45,8±6,8	10,7±2,0
ТГ, ммоль/л	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	1,32±0,06	1,3±0,04	1,6±0,05	1,6±0,03
		P±m	13,5±1,0	3,4±0,5	7,8±0,8	17,3±1,1**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	1,45±0,02	1,7±0,14	1,38±0,05	1,7±0,07
		P±m	3,3±3,3	2,9±2,9	нет	7,1±1,6
ХС ЛПНП, ммоль/л	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	2,6±0,09	3,4±0,09	3,3±0,07	3,7±0,038
		P±m	7,9±0,8	24,9±1,2	28,4±1,3	45,7±1,4**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	3,15±0,14	2,77±0,21	3,6±0,01	3,7±0,09
		P±m	3,3±3,3	2,9±2,9	20,8±5,6	28,6±2,9
ХС ЛПОНП, ммоль/л	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	0,6±0,025	0,53±0,02	0,67±0,03	0,71±0,013
		P±m	13,5±1,0	3,4±0,5	7,8±0,8	17,3±1,1**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	0,66±0,009	0,79±0,06	0,56±0,03	0,7±0,04
		P±m	3,3±3,3	2,9±2,9	нет	7,1±1,6
ИА, ед.	Основная	n	93	162	240	705
		M±m	3,7±0,19	5,5±0,03	4,96±0,26	4,9±0,13
		P±m	43,9±1,4	52,1±1,4	42,8±1,4	48,9±1,4**
	Сравнения	n	12	12	54	168
		M±m	3,25±0,1	3,5±0,03	6,5±0,63	4,5±0,3
		P±m	3,3±3,3	8,1±8,1	54,2±6,8	25,0±2,8

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

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

Заключение

Таким образом, исследование липидного профиля сыворотки крови у работников химических производств позволило выявить односторонние изменения, которые достоверно раньше формируются у аппаратчиков по сравнению со слесарями КИПиА.

У 25,5% работников основной группы при стаже работы до 10 лет регистрировалось увеличение ОХ, ХС ЛПНП. По мере увеличения стажа (более 15 лет) вышеуказанные изменения в основной группе были диагностированы в 5,1 раза чаще по сравнению с показателями группы сравнения (согласно стандартизованным показателям). Выявленные изменения,

формирующие полигенную дислипидемию Па типа, свидетельствуют о нарастающей угрозе атеросклероза у работников основной группы по сравнению с группой сравнения.

Результаты проведенного комплексного клиничко-гигиенического исследования свидетельствуют о необходимости разработки мероприятий по первичной и вторичной профилактике, направленных на снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников химических производств. Реализация программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди работников химических производств будет способствовать сохранению и укреплению их здоровья.

Сведения об авторах статьи:

Гимаева Зульфия Фиданевна – к.м.н., доцент кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, с.н.с. ФБУН УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gzf-33@mail.ru.

Бакиров Ахат Бариевич – д.м.н., профессор, академик АН РБ, директор ФБУН УфНИИ МТиЭЧ, зав. кафедрой терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-84. E-mail: bakirov@anrb.ru.

Бадамина Гульнара Галимьяновна – к.м.н., с.н.с. ФБУН УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450006, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94. Тел. 8(347)255-19-48. E-mail: gulyabakirova@yandex.ru.

Каримова Лилия Казымовна – д.м.н., профессор, г.н.с. ФБУН УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450006, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94. Тел. 8(347)255-57-21. E-mail: iao_karimova@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельков, В.В. Новые возможности ранней диагностики инсулинорезистентности и мониторинга тяжести ишемии / В.В. Вельков // Альманах клинической медицины. – 2010. – № 23. – С. 60-66.
2. Руководство Р 2.2.2006-05 / под ред. Н.Ф. Измерова // Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора. – 2005. – № 3(21). – С. 3-144.
3. Солошенкова, О.О. Дислипидемии в клинической практике. Ч. 1 / О.О. Солошенкова, И.И. Чукаева, Н.В. Орлова // Лечебное дело. – 2009. – № 3. – С. 12-17.
4. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: Медицина, 2002. – 266 с.
5. Урясьев, О.М. К вопросу о патогенезе метаболического синдрома / О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2006. – № 4. – С. 93-98.
6. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Оганов, С.А. Шальнова, А.М. Калинина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 211 с.
7. Adiels, M. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome / M. Adiels, S.O. Olofsson, M.R. Taskiran // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. – 2008. – Vol. 287. – P. 1225-1236.
8. Anderson K.M., Odel P.M., Wilson P.W. Cardiovascular disease risk profiles. Am Heart J. – 1991;121:293-298.
9. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Lancet. – 2004; 364:937-952.
10. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. Eur Heart J. – 1998 Oct;19(10):1434-503.
11. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2003, Aug;10(4):S1-S78.
12. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2007 Sep;14. Suppl 2:S1-113.

УДК 618.346-007.251

© Коллектив авторов, 2015

У.Р. Хамадьянов, К.Ф. Абдрафикова, А.У. Хамадьянова,
А.И. Галимов, Т.Ф. Тихонова, С.У. Хамадьянова, И.А. Гумерова
**ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД
ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
(ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА)**
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) при недоношенной беременности является одной из частых причин преждевременных родов и обуславливает каждый пятый случай перинатальных потерь. В данной работе проведен ретроспективный анализ 287 историй родов пациенток, находившихся в МБУЗ «Клинический родильный дом № 4» г. Уфы за 2013-2014 гг., беременность которых осложнилась ПИОВ в сроки гестации 22-37 недель. В 60,6% случаев проводилась консервативно-выжидательная тактика ведения беременности, а в 39,4% случаев – оперативное родоразрешение путем кесарева сечения.

Диагноз ПИОВ устанавливали на основании клинических данных (осмотр и обнаружение околоплодных вод в заднем своде влагалища), данных цитологического исследования мазка (кристаллизация сухой амниотической жидкости в виде «феномена папоротника»), результатов специфических нитразиновых тестов. В сомнительных случаях (у 15 пациенток) применяли тест-набор Amnisure ROM Test (Амнишур). Полученные результаты свидетельствуют о более благоприятном исходе для матери и плода при применении консервативно-выжидательной тактики, способствующей снижению материнских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, перинатальный исход.

U.R. Khamadjanov, K.F. Abdrafikova, A.U. Khamadjanova,
A.I. Galimov, T.F. Tikhonova, S.U. Khamadjanova, I.A. Gumerova
**PREMATURE AMNIOIRRHEA IN PRETERM PREGNANCY
(RISK FACTORS, DIAGNOSTICS, OBSTETRIC MANAGEMENT)**

Premature rupture of membranes (PRM) in preterm pregnancy is one of the common causes of premature birth and causes every fifth case of premature death. The study presents a retrospective analysis of 287 birth stories of patients of Clinical maternity hospital No. 4 in Ufa during the 2013-2014, whose pregnancy was complicated by PRM in the gestational ages of 22-37 weeks. In 60.6% of cases it was made a conservative expectant management of pregnancy, and in 39.4% of cases – prompt cesarean delivery.

The diagnosis of PRM was established on the basis of clinical data (an inspection and a detection of amniotic fluid in the posterior vaginal fornix), the data of cytological smear (crystallization of dry amniotic fluid in the form of "phenomenon fern"), an application of specific nitrazine tests. In doubtful cases, 15 patients used the test set Amnisure ROM Test (Amnisure). The results suggest more favorable outcome for the mother and the fetus when using the conservative wait-and-see tactic that contributes to the reduction of maternal and perinatal complications.

Key words: premature birth, antenatal amniorrhea, perinatal outcomes.

Проблема преждевременных родов остается одной из наиболее актуальных в акушерстве и перинатологии в связи с полиэтиологичной природой данной патологии и отсутствием единой тактики родоразрешения. Несмотря на появление в последнее время на фармацевтическом рынке большого количества медикаментозных препаратов, применяемых при угрозе преждевременных родов (ПР), частота ПР в разных странах в течение последних 30 лет остается стабильной и составляет от 5 до 12%. В зависимости от срока беременности частота ПР в период с 22 до 28 недель составляет 5-7% всех случаев преждевременных родов, в период с 29 до 34 недель – 33-42%, с 34 до 37 недель – 50-60% [1]. Разрыв оболочек при недоношенной беременности является основной причиной ПР и обуславливает приблизительно каждый пятый случай перинатальных потерь [4]. Сложность акушерской ситуации состоит в точном диагностировании ПИОВ и предупреждении развития осложнений – выпадение петель пуповины, восходящая инфекция и респираторный дистресс-синдром (РДС) у новорожденного, а также гнойно-септические осложнения у матери.

В последние годы в США и ряде других стран для диагностики преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности надежным тестом признан иммунологический экспресс-анализ Amnisure ROM Test (Амнишур) по выявлению плацентарного α -микроглобулина (PAMG-1, placental alpha-microglobulin 1). За норму содержания указанного гликопротеида в околоплодных водах принята концентрация 2000-2500 нг/мл. Клиническая апробация данного теста проводилась и в России. Специалисты оценивают чувствительность в 99%, специфичность – 100% (минимальный порог обнаружения гликопротеида с помощью теста составляет 5 нг/мл). Тест может быть использован на любом сроке беременности (от 15 до 42 недель) и остается специфичным при смешивании со спермой, мочой, кровью или влагалищными выделениями [5].

По современным представлениям, существуют две тактики ведения недоношенной беременности, осложненной ПИОВ. Это активная и консервативно-выжидательная. Активная тактика подразумевает родоразрешение путем кесарева сечения в ближайшие часы после ПИОВ с целью снижения риска развития гнойно-септических осложнений у матери и плода. Консервативно-выжидательная тактика – это пролонгирование беременности для достижения большей морфофункцио-

нальной зрелости плода на фоне адекватной комплексной терапии.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность консервативно-выжидательной тактики ведения беременности и родоразрешения у женщин с ПИОВ в сроки гестации 22-37 недель.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 287 историй родов пациенток, находившихся в МБУЗ «Клинический родильный дом № 4» г. Уфы за 2013-2014 гг., беременность которых осложнилась дородовым излитием околоплодных вод в сроки гестации 22-37 недель.

Проводилось наблюдение за течением беременности, подготовкой к родам и родоразрешением. Диагноз ПИОВ устанавливали на основании клинических данных (осмотр и обнаружение околоплодных вод, находящихся в заднем своде влагалища), данных цитологического исследования мазка (кристаллизация сухой амниотической жидкости в виде «феномена папоротника»), результатов специфических нитразиновых тестов. В сомнительных случаях, у 15 пациенток, применяли тест-набор Amnisure ROM Test (Амнишур). Длительность безводного промежутка колебалась от 1,5 до 98 часов, составляя в среднем 14,3 часа. С целью преиндукции и индукции родовой деятельности применялся антигестагенный препарат – мифепристон. Изучали состояние новорожденных в первые минуты жизни и раннем неонатальном периоде. Антенатальная диагностика состояния плода включала проведение ультразвуковой фетометрии, кардиотокографии 1 раз в 2-3 дня, а также доплерографическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте плода, маточных артериях и средней мозговой артерии.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась методами, принятыми медицинской статистикой, с использованием программы Microsoft Excel на ПК.

Результаты и обсуждение

Среди исследуемых пациенток с ПИОВ число первобеременных составило 37%, повторнобеременных – 63%. Многоплодная беременность при данной патологии отмечалась у 13% пациенток. Среди обследованных отмечались: медицинский аборт в анамнезе в 43,4% случаев, неразвивающаяся беременность – в 23,2%, преждевременные роды – в 19,7%, самопроизвольный аборт – в 15,2%, бесплодие I и II степеней – в 12,5% случаев. Анализ гинекологической патологии показал, что наиболее часто в анамнезе имели место:

эктопия шейки матки – 49,1%, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), – 44,6%, бактериальный вагиноз – 25,7% ($p < 0,05$), хронический аднексит – 12,5% ($p < 0,05$) и миома матки – 3,5%. Из экстрагенитальной патологии лидируют расстройства вегетативной нервной системы (РВНС) – 56,4%, хронический пиелонефрит – 20,6%, хронический гастрит – 11,5%, диффузное увеличение щитовидной железы – 4,2%.

У исследуемых беременных период гестации осложнился хронической гипоксией плода в 59,2% случаев, угрозой прерывания беременности – в 47,7%, гестозом – в 38,7%, анемией беременных – в 33,4%, хронической фетоплацентарной недостаточностью – в 13,6%, многоводием и маловодием – по 13,2%, истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) – в 11,5%, низкой плацентацией – в 6,3% случаев. При поступлении в стационар в связи с излитием околоплодных вод состояние шейки матки оценивалось по шкале Бишопа. Незрелая шейка матки имела место у 66,2% беременных, созревающая – у 33,8%. Всем беременным проводилась антибиотикопрофилактика цефалоспорином III поколения для предупреждения инфекционных осложнений у матери и для снижения риска внутриутробной инфекции у плода. Профилактика РДС у плода проводилась у 32,4% беременных глюкокортикостероидами по схеме дексаметазон 6 мг в/м каждые 12 часов или бетаметазон 12 мг в/м каждые 24 часа. Курсовая доза составила 24 мг. Остальные 67,6% беременных не получали профилактику в связи с родовым излитием околоплодных вод при сроке гестации 34 недели и более.

Согласно избранной нами консервативно-выжидательной тактике, то есть родоразрешение без кесарева сечения, проводились комплексная подготовка беременных к родам и профилактика внутриутробной гипоксии плода. С целью преиндукции и индукции родовой деятельности применялся препарат мифепристон, который назначали непосредственно после излития околоплодных вод и через 6 часов при отсутствии регулярной родовой деятельности [2]. При достижении зрелости шейки матки в 36,2% случаев родовая деятельность развивалась спонтанно, а у 24,4% женщин проводилась индукция родовой деятельности окситоцином или его сочетанием с энзапростом F2α. У остальных 39,4% ввиду отсутствия созревания шейки матки и нарастания длительности безводного периода родоразрешение проводилось путем кесарева сечения. Очень ранние преждевременные ро-

ды произошли в 15,7% случаев, ранние преждевременные роды – в 28,6%, поздние преждевременные роды – в 55,7% случаев. Эпизиотомия производилась в 31,6% случаев. Ручное обследование полости матки проведено у 22 женщин: показанием явились частичное плотное прикрепление плаценты в 14 случаях, целостность последа под сомнением в 8 случаях. В послеродовом периоде отмечено 15 случаев субинволюции матки и 9 случаев гематометры. У 47,4% родильниц послеродовый период протекал на фоне анемии.

Всего родилось 324 новорожденных, из них с массой тела 500-999 г – 9,3%, 1000-1499 г – 27,8%, 1500-2499 г – 52,5%, больше 2500 г – 10,4%. Состояние новорожденных в первые минуты жизни оценивалось по шкале Апгар. У недоношенных детей, рожденных через естественные родовые пути, оценка составляла у 18,5% – 3-5 баллов, у 73,1% – 5-7 баллов, у 8,4% – 7-8 баллов. Новорожденные, извлеченные путем операции кесарева сечения, – 29,8% – 3/5 баллов, 70,2% – 5/7 баллов. 30% новорожденных имели синдром дыхательных расстройств различной степени тяжести, что потребовало аппаратной вентиляции или респираторной поддержки в режиме Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Сурфактант в дозе 100-200 мг/кг вводился 38 недоношенным, из них 12 потребовалось повторное введение. Среди заболеваний раннего неонатального периода наиболее часто встречались: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС – 89,5% случаев, РДС плода – 68%, пневмония новорожденных – 31,5%, гипотрофия – 15,4%, транзиторное тахипноэ – 8,2% случаев.

На основании результатов проведенного исследования установлено, что 50% преждевременных родов с ПИОВ в сроки 22-27 недель обусловлены инфекционной природой и врожденной наследственной патологией плода, в сроки 28-33 недели инфекционная этиология отмечалась в 30% случаев преждевременных родов, с 34 недель преждевременные роды характеризуются полиэтиологичной природой. О преобладании инфекционного генеза ПИОВ в исследуемых группах беременных со сроком гестации 22-33 недели свидетельствовала высокая частота ИППП (46,6%), бактериального вагиноза (25,7%) и хронического аднексита (12,5%).

При выборе тактики ведения недоношенной беременности с ПИОВ обязательным условием мы считаем индивидуальный подход, оценку состояния беременной женщины и плода, а также прогнозирование факторов риска, в частности среди материнских: амниотическая

инфекция (хориоамнионит), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, послеродовая гипотония матки и эндометрит. Среди факторов риска для плода особое внимание заслуживают: РДС плода, легочная гипоплазия, внутриутробная пневмония.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали целесообразность при ПИОВ проведения консервативно-выжидательной тактики ведения беременности. Применение антигестагенов при дородовом излитии околоплодных вод обеспечивает созревание шейки матки (24,4%), спонтанное развитие родовой деятельности (36,2%), и позволяет снизить частоту оперативного родоразрешения. Консервативно-выжидательная тактика допустима при длительности безводного промежутка до 12 часов, отсутствии признаков инфекционных осложнений, удовлетворительном состоянии внутриутробного плода. В интересах матери и плода при отсутствии положительного эффек-

та и сохранении незрелой шейки матки показано оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Консервативно-выжидательная тактика способствует ускоренному созреванию легких плода, уменьшает частоту тяжелых форм РДС и, как следствие, снижает затраты на выхаживание данных детей [3].

Прогнозирование ПИОВ целесообразно проводить до наступления беременности, основываясь на наличии следующих факторов риска в анамнезе: медицинский аборт, замершая беременность, преждевременные роды, бесплодие I и II, ИЦН, ИППП, эктопия шейки матки, хронический аднексит, аномалии развития матки, РВНС, хронический пиелонефрит, генетически обусловленная предрасположенность к раннему прерыванию беременности. Наряду с вышеуказанными факторами риска наиболее значима профилактика и лечение хронической генитальной инфекции, что является залогом предупреждения дородового излития околоплодных вод.

Сведения об авторах статьи:

Хамадянов Ульфат Рахмьянович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Абдрафикова Камила Фирдавиевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Хамадянова Аида Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Галимов Артур Ильдарович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Тихонова Татьяна Федоровна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Хамадянова Светлана Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.
Гумерова Ирина Артуровна – студентка 6 курса ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lively92@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С.377-388.
2. Болотских, В.М. Опыт применения мифепристона при преждевременном излитии околоплодных вод / В.М. Болотских // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 3. – С.32-35.
3. Полозская, Ю.В. Тактика ведения беременных с преждевременным излитием вод при недоношенной беременности / Ю.В. Полозская, Е.Ю. Шакурова, Т.В. Попова // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С.32-36.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins/ ACOG Practice Bulletin No.80: premature rupture of membrane. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist // Obstet Gynec. – 2007. – Vol. 109. – P. 1007-1009.
5. American College of Obstetricians and Gynecologist. Prevention of early-onset group D streptococcal disease and pregnancy complications // J Am Dent Assoc. – 2006. – Vol. 137. – P. 7-13.

УДК 616 – 002.3:618.3

© Коллектив авторов, 2015

Ф.Г. Садыков, Л.Ф. Латыпова, В.В. Викторов,
Х.И. Латыпов, Л.З. Хамидуллина, Ч.Р. Бакиева

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ С ЛЕЙКОПЕНИЕЙ

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

На основании изучения факторов риска гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) у детей с лейкопенией определена их прогностическая и диагностическая значимость в формировании рецидивов болезни. Показано, что факторы риска определяют сроки формирования и характер течения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей с лейкопенией. Разработан диагностический алгоритм прогнозирования рецидивирующих ГВЗМТ у детей с лейкопенией, позволяющий формировать группы риска детей по развитию осложненных форм болезни и своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия среди данного контингента больных.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, дети.

F.G. Sadykov, L.F. Latypova, V.V. Viktorov,
Kh.I. Latypov, L.Z. Khamidullina, Ch.R. Bakieva

PREDICTIVE AND DIAGNOSTIC VALUE OF RISK FACTORS FOR RECURRENT SOFT TISSUES SUPPURATIVE INFLAMMATION IN CHILDREN WITH LEUKOPENIA

The work studies the risk factors for soft tissues suppurative inflammation in children in order to determine their predictive and diagnostic value in the development of recurrent forms of the disease. The leading ethiopathogenetic mechanisms, causing the development of severe pathological processes were studied. It was revealed that risk factors determined terms for the development and the character of soft tissues suppurative inflammation in children. A special diagnostic algorithm has been developed to predict recurrent forms of the disease in children with leukopenia. It will allow form risk groups of children according to the development of severe forms of the disease, it will also help to take preventive and treatment measures among the revealed patients in proper time.

Key words: suppurative inflammatory diseases of soft tissues, children.

Частота гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) не имеет тенденции к снижению и достигает 30-40% среди заболеваний хирургического профиля [2,4,7,10]. Рост удельного веса рецидивирующих и осложненных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, особенно среди пациентов детского возраста, свидетельствует о нерешенности проблем диагностики и лечения ГВЗМТ.

Характер течения и тяжесть многих заболеваний определяются влиянием комплекса неблагоприятных факторов среды на состояние здоровья, рост и развитие ребенка [1,3,5,8,11]. В настоящее время изучены факторы риска возникновения различных заболеваний детского возраста. Известно, что у детей, подвергающихся воздействию вредных факторов внешней среды, выше частота заболеваний органов дыхания, кроветворения, пищеварения. Установлена связь между повышенной заболеваемостью и неблагоприятным течением беременности и родов [2,3,6,8].

Исследование влияния неблагоприятных медико-социальных факторов на формирование ГВЗМТ у детей позволит выявить причинно-следственные связи болезни, выделить группы риска и выявить наиболее значимые протективные факторы, определяющие исход заболевания. В связи с этим изучение новых звеньев этиопатогенеза болезни на основании поиска прогностической и диагностической значимости факторов риска, обуславливающих реализацию рецидивирующих и хронических патологических процессов, является своевременным и актуальным. Это позволит сократить частоту осложнений, повысить эффективность лечения и улучшить исход болезни.

Целью исследования явилось изучение прогностической и диагностической значимо-

сти факторов риска в формировании рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей с лейкопенией.

Материал и методы

Факторы риска ГВЗМТ изучены у 337 детей, в том числе у 203 (60,8%) мальчиков и у 134 (40,2%) девочек с ГВЗМТ, страдающих лейкопенией, в возрасте от 1 месяца до 17 лет, находившихся на лечении в детских хирургических отделениях стационаров или детских поликлиниках г. Уфы. Все пациенты в зависимости от возраста были разделены на группы: от 1 месяца до 3 лет – 56 (16,6%) детей, в том числе 39 (19,2%) мальчиков и 17 (12,7%) девочек; с 4 до 6 лет – 44 (13,1%) ребенка, в том числе 26 (12,8%) мальчиков и 18 (13,4%) девочек; с 7 до 14 лет – 112 (33,2%) пациентов, в том числе 72 (35,5%) мальчика и 40 (29,9%) девочек и старше 14 лет – 125 (37,1%) детей, в том числе 66 (32,5%) мальчиков и 59 (44,0%) девочек. Группу контроля составили 103 ребенка с ГВЗМТ без лейкопении.

Исследование проводилось путем изучения историй болезни (форма № 003/У) и историй развития (форма № 112) детей. Выбор контингента наблюдения производился на основании данных описательной эпидемиологии с использованием эпидемиологической карты больного № 601-НИИ. При выполнении работы были изучены и проанализированы результаты клинко-анамнестических и лабораторных данных.

С целью выявления диагностически значимых клинко-анамнестических признаков рецидивирующих ГВЗМТ и разработки шкалы прогнозирования течения болезни использован метод альтернативного анализа Вальда, основанного на применении последовательного критерия отношения вероятностей частоты различных признаков с использованием упро-

ценной формулы Байеса. Тест Вальда в результате суммирования условных величин, характеризующих информативность отдельных показателей, позволяет получить конкретную информацию для индивидуального прогнозирования. При этом, если сумма баллов ДИ больше или равна +13 баллам, то это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе (95% вероятности развития болезни), если сумма баллов ДИ больше или равна – 13 и более, то это свидетельствует о неактуальности развития патологии с 95% вероятностью, при сумме баллов ДИ от +8 до +12 определяется 75% вероятность прогноза и менее +7 баллов – прогноз весьма условный. Относительный риск заболевания по конкретному признаку вычислялся как соотношение шансов (OR).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали преобладание отдельных факторов риска у детей с ГВЗМТ, страдающих лейкопенией, в различные возрастные периоды.

В раннем возрасте отмечен наиболее высокий процент отягощенного медико-биологического анамнеза у большинства больных ГВЗМТ с лейкопенией. Так, среди детей ранней возрастной группы значимыми были состояние здоровья родителей, отягощенный акушерский анамнез у матери, неблагоприятное течение беременности и родов, характер вскармливания детей и соблюдение санитарно-гигиенических правил в семье. Установлено, что первые признаки болезни и тенденция их к рецидивированию выявлялись в наиболее ранние сроки у детей, рожденных от матерей с многофакторной отягощенностью. Исследованием выявлено наличие хронических заболеваний преимущественно ЛОР-органов, мочеполовой и пищеварительной систем у 131 (38,9%) матери, осложненное течение беременности и родов – у 296 (87,7%) женщин. Нарушение возрастного режима и несоблюдение правил ухода за ребенком на первом году жизни отмечены в 113 (33,5%) семьях, нерегулярно проводили оздоровительные процедуры в 225 (66,8%) семьях и часто болели 114 (33,8%) детей первого года жизни. На грудном вскармливании находились 178 (52,8%) детей с лейкопенией и 70 (68%) детей контрольной группы.

Наличие антенатальных факторов риска сопровождалось увеличением поражений различных органов и систем, в том числе ГВЗМТ, у детей с лейкопенией в раннем возрасте. Так, в периоде новорожденности диагностированы патологические состояния у 177 (52,5%) детей, с 1 до 3 лет – у 198 (58,6%),

что в два раза выше, чем у детей с ГВЗМТ без лейкопении. Выявленные неблагоприятные факторы были отнесены к факторам риска, способствующим развитию патологических отклонений у беременных женщин и у плода, более раннему формированию и рецидивированию болезни у детей раннего возраста. В свою очередь повторные случаи патологии инфекционного генеза у детей в раннем возрасте способствовали снижению резервов систем защиты организма ребенка и повышали риск осложненного течения гнойно-воспалительных заболеваний у детей в старшем возрасте. При этом лейкопения, являясь признаком иммунной недостаточности, повышала неблагоприятный прогноз ГВЗМТ. В связи с этим более раннее возникновение и неблагоприятный прогноз течения инфекций мягких тканей у детей повышались от 2 до 3,5 раза в зависимости от возраста ребенка в отличие от контроля.

Полноценный рост и развитие ребенка определяются образом жизни и условиями проживания ребенка, социальным положением семьи, вредными привычками родителей, воздействием на здоровье вредных факторов производства. Указанные факторы имели наибольшую значимость у детей дошкольного и школьного возраста. Так, исследованием выявлено, что отдельную комнату имели 212 (62,9%) детей, отдельное рабочее место для игр и приготовления уроков – 259 (76,9%) детей, что в контроле составляло 69,3% и 81,3% соответственно. Низкий доход на одного члена семьи или низкий уровень прожиточного минимума имели 79 (23,4%) больных детей с лейкопенией (в контроле – 20,5%). Установлено, что высшее образование имели 59,1% матерей и 49,3% отцов, среднее специальное и неполное среднее образование – 38,7% и 2,2% матерей, а также 45,5% и 5,2% отцов соответственно. Курили 62 (18,4%) матери и 229 (68%) отцов, употребляли алкогольные напитки 38 (11,3%) матерей и 178 (52,8%) отцов, воспитывались в неполных семьях 107 (31,8%) детей (21% – в контроле). Благоприятная обстановка в семье обнаружена в 91,1% семей, конфликтная – в 8,9%. Среди обследованных доля семей с одним ребенком составила 45,7%, с двумя детьми – 46,3%, с тремя – 6,7% и доля семей, имеющих более трех детей, составила 1,3%.

Результаты исследования показали, что среди факторов риска значимость имели такие факторы, как соблюдение режима дня и отдыха, полноценное питание, регулярные оздоровительные и закаливающие процедуры. Так,

нарушение режима дня, недостаточный сон и прогулки на открытом воздухе (менее 2-3 часов) отмечены у двух третей детей, делают утреннюю гимнастику и занимаются спортом 31,3% и 19,1% пациентов соответственно. Нерегулярное и несбалансированное по пищевым ингредиентам питание выявлено у 53,3% детей школьного возраста, мероприятия по оздоровлению и закаливанию проводились лишь в 31,7% семей школьников.

Фактором риска развития ГВЗМТ у пациентов старшей возрастной группы явилось наличие очаговых инфекций различной локализации, высокий уровень носительства и персистенции патогенных возбудителей (70,3% против 32,3% в контроле), большой удельный вес поражения внутренних органов (87% против 23% в контроле), функциональные отклонения (78% против 24% в контроле). Среди них наиболее часто диагностировались болезни ЛОР-органов, органов пищеварительной и мочевыделительной систем со склонностью к рецидивирующему и хроническому течению. Заболеваемость детей с лейкопенией была более высокой во все возрастные периоды, что обуславливало снижение резервов иммунологической защиты и развитие повторных случаев ГВЗМТ и в свою очередь являлось причиной затяжных полиорганных поражений.

Достоверность влияния факторов, определяющих развитие рецидивирующих ГВЗМТ у детей с лейкопенией, была доказана с помощью коэффициента отношения шансов (ОШ). Так, неблагоприятное течение беременности у матери достоверно увеличивало ОШ рецидивирования болезни до 3,05 ($P=0,0037$), различные заболевания матери в период беременности – до 3,29 ($P=0,0056$), несоблюдение режима

дня, сна и отдыха, нарушения правил ухода – до 4,19 ($P=0,00004$), конфликтные ситуации в семье – до 3,52 ($P=0,0068$). Исследованием установлено, что интенсивность поражения внутренних органов у детей с лейкопенией преобладала (86,9% против 24,3% в контроле) и это сопутствовало росту коэффициента ОШ до 20,72 ($P=0,000001$) и повышенному риску повторных эпизодов ГВЗМТ.

Риск формирования рецидивирующих ГВЗМТ увеличивался до 4,94 ($P=0,000004$) и до 2,62 ($P=0,007$) при наличии в анамнезе повторных заболеваний респираторного тракта и обострений хронических заболеваний органов пищеварения. Повышенному риску развития рецидивирующей патологии у детей с лейкопенией до 11,06 ($P=0,000001$) были подвержены дети с функциональными отклонениями. При лейкопении частота обострений ГВЗМТ в три раза превышает показатели контроля и характеризуется более тяжелым течением патологии.

В результате исследования получены данные о неравнозначной значимости факторов риска в формировании ГВЗМТ у детей. Известно, что отдельный признак болезни неспецифичен, но сочетание признаков может определять вероятность развития патологического процесса. В связи с этим в процессе исследования последовательных процедур с помощью теста Вальда путем суммирования условных величин, характеризующих информативность отдельных показателей, можно получить информацию для индивидуального прогнозирования. По результатам изучения клинико-анамнестических данных больных был разработан диагностический алгоритм прогнозирования риска рецидивирующего развития ГВЗМТ (см. таблицу).

Таблица

Диагностический алгоритм прогнозирования ГВЗМТ у детей с лейкопенией

Признаки	Значение признака	Дети с лейкопенией		Дети без лейкопении	
		КИ	ДИ	КИ	ДИ
Течение беременности и родов	Отягощенное	0,43	+10	1,31	+4
Отклонения в состоянии здоровья матери в период беременности	Наличие отклонений	0,43	+9	0,56	+4
Состояние здоровья детей в возрасте до одного года	Повышенная заболеваемость	0,28	+16	2,72	+12
Состояние здоровья детей в возрасте старше одного года	Повышенная заболеваемость	0,28	+20	0,76	+15

Примечание. КИ – коэффициент информативности, ДИ – диагностический индекс при $ДИ \geq 2,0$ и $КИ \geq 0,25$.

Разработанный алгоритм прогнозирования позволяет выделить контингент из групп риска или группы детей, подверженных персистенции инфекции, а также своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия. В соответствии с алгоритмом среди причинно-значимых факторов доминирующими были отягощенные ante- и постна-

тальный анамнезы, отклонения в состоянии здоровья в различные периоды роста и развития ребенка. При сравнении отдельных факторов ante- и постнатального риска, действующих на формирование заболеваний у детей основной и контрольной групп, выявлено двукратное различие по отдельным параметрам (см. таблицу).

На основании расчета показателя информированности признака у детей с лейкопенией высокую силу влияния имели факторы риска, проявляющиеся интенсивностью формирования хронической очаговой инфекции и степенью поражения внутренних органов. Наиболее вероятными оказались склонность к респираторным заболеваниям различной этиологии, болезни ЛОР-органов.

Силу влияния имели факторы социально-психологической и санитарно-гигиенической отягощенности. Среди них отмечена большая вероятность формирования повторных случаев болезни при несоблюдении возрастных правил ухода за здоровыми и больными детьми, нарушении охранительного или возрастного режима дня, частых конфликтных ситуациях в семье.

Таким образом, повышенный риск развития повторных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей с лейкопенией имеют факторы медико-биологической и социально-гигиенической отягощенности. Перспек-

тивным направлением снижения повторных случаев ГВЗМТ у детей с лейкопенией является использование разработанного алгоритма прогнозирования риска развития рецидивирующих форм болезни, что будет способствовать более раннему выявлению детей с высокой степенью риска и своевременному проведению лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

Установлена прогностическая и диагностическая значимость факторов риска в развитии рецидивирующих форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Для их оценки разработан диагностический алгоритм прогнозирования течения ГВЗМТ у детей с лейкопенией, который может использоваться для своевременного выявления наиболее вероятных критериев неблагоприятного прогноза болезни. Это позволит формировать группы риска больных по развитию вялотекущих и рецидивирующих заболеваний и своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Сведения об авторах статьи:

Садиков Фанис Гильманович – д.м.н., профессор, ассистент кафедры оперативной хирургии и хирургической анатомии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Латыпова Лилия Фоатовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Латыпов Халил Ильдусович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хамидуллина Ляйсан Закиевна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: donor1981@rambler.ru.

Бакиева Чулпан Раисовна – аспирант кафедры педиатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомоляко, А.В. Иммуный статус у больных хроническим рецидивирующим фурункулезом / А.В. Гомоляко, И.А. Новикова, А.С. Прокопович // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2010. – Т. 1. – С. 70-76.
2. Имбрыков, К.В. Оценка заболеваемости и варианты стационарного лечения больных с фурункулами и карбункулами лица / В. Имбрыков, В. Ю. Никольский // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 29-32.
3. Камаев И.А., Поздеева Т.В., Дмитроченков А.В., Ананьин С.А. Здоровье и образ жизни школьников, студентов и призывной молодежи: состояние, проблемы, пути решения. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. – 312 с.
4. Лютов, К.В. Патогенетические аспекты лечения и профилактики хронического рецидивирующего фурункулеза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2006. – 23 с.
5. Малимон, Т.В. Фурункулы лица у детей и подростков. Методы профилактики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2006. – 19 с.
6. Рутенбург, Д.Г. Психонейроиммунологические аспекты хронических рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний / Д.Г. Рутенбург, А.В. Кобычев, О.В. Кокорев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, №5. – С. 119-122.
7. Сетдинова Н. Х. Манько К. С., Латышева Т. В. Принципы диагностики и лечения хронического рецидивирующего фурункулеза // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 44-47.
8. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России (гармонизация Европейских и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков)». – М.: Издательство «Научный центр здоровья детей» РАМН, 2010. – 54 с.
9. Holten-Andersen L. Dalsgaard I. Buchmann K. Baltic salmon, *Salmo salar*, from Swedish river Lule älv is more resistant to furunculosis compared to rainbow trout // PLoS ONE [Electronic Resource]. – 2012. – Vol. 7. I. 1. – P. e29571.
10. Gonnelli D. Degardin N. Guidicelli T. Magalon G. Bardot J. Surgical managing of current cutaneous infections in children. Archives de Pediatre. – 2010. – Vol. 17. I. 9. – P. 1373-9.
11. Atanaskova N. Tomecki KJ. Innovative management of recurrent furunculosis // Dermatologic Clinics. – 2010. – V. 28(3). – P. 479-87.

Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова
**ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Представлены результаты исследования 72 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с оценкой клинических и функциональных особенностей. Определены стоматологические индексы пациентов с данной патологией и стоматологический статус. Проведена статистическая обработка результатов. Разработана программа их лечения с применением фотодинамической терапии с гелем «Ламифарен», пелоидотерапии и массажа десен. Установлено, что в результате применения данного комплекса лечебных мероприятий положительные изменения носили выраженный характер. Определена эффективность лечебной программы со снижением индекса гигиены на 77% ($p < 0,05$), индекса кровоточивости на 79% ($p < 0,05$) и пародонтального индекса на 85% ($p < 0,05$) с возрастанием эффективности лечения на 51% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, фотодинамическая терапия, гель «Ламифарен», пелоидотерапия, иловая грязь, массаж десен.

R.R. Khaibullina, L.T. Gilmudinova, L.P. Gerasimova
**PHYSIOTHERAPY TECHNOLOGY IN REHABILITATION
OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS**

The article presents the results of a study of 72 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity, with characteristic clinical, functional features. Dental indices of patients with this pathology has been defined and dental status has been determined by statistical processing of the results. A program of treatment with photodynamic therapy gel Lamifaren, mud therapy and massage gums has been developed. It was established that as a result of application of this complex therapeutic interventions, positive changes were pronounced. The effectiveness of the program was determined by a decrease of hygiene index by 77% ($p < 0.05$), index of bleeding by 79% ($p < 0.05$) and periodontal index by 85% ($p < 0.05$), with the increase of treatment efficiency by 51% ($p < 0.05$) in comparison with the control group.

Key words: chronic generalized periodontitis, photodynamic therapy, gel Lamifaren, pelotherapy, silt mud, gums massage.

Важную роль в стоматологии играют профилактика, диагностика и лечение воспалительных заболеваний пародонта. По данным различных авторов, заболевания пародонта встречаются у 70-90% населения [1,2].

Поиск и разработка новых комплексных физиотерапевтических методов лечения хронического генерализованного пародонтита являются одними из приоритетных научно-практических задач современной медицины [3-7].

Среди физиотерапевтических технологий фотодинамическое воздействие наиболее эффективно в связи с локальностью избирательного поражения микробных клеток, расположенных как поверхностно, так и в межклеточных пространствах, без побочного влияния на окружающие ткани и микрофлору соседних зон.

Целью работы явилась оценка эффективности применения фотодинамического воздействия в сочетании с пелоидотерапией и пальцевым массажем десен у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 72 человека с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, которые проходили лечение на базе ГАУЗ «Республиканский врачебно-физкульту-

турный диспансер» и стоматологической клиники ООО «Жемчужина».

Кроме того, для уточнения функциональных параметров нормы были обследованы 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с интактными зубными рядами, без жалоб.

Критериями включения в исследование были: возраст 30-40 лет, диагноз хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, согласие на длительное многократное обследование.

Клинические исследования проводились по общепринятой схеме. При осмотре в полости рта уточняли наличие зубного налета, гиперемии и отечность десны. Определяли глубину пародонтальных карманов, подвижность зубов. Составляли зубную формулу, оценивали прикус и окклюзионные контакты.

Для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий использовали индекс гигиены, индекс кровоточивости, пародонтальный индекс, рассчитанные по общепринятым методикам. Для оценки распространенности и интенсивности поражений тканей пародонта использовали пародонтальный индекс (Russel, 1956). Состояние пародонта возле каждого зуба оценивали в баллах по шкале от 0 до 8, принимая во внимание степень воспаления десны, подвижность зубов, глубину

пародонтального кармана.

Межгрупповое сравнение среднестатистических показателей проводилось по критерию Стьюдента.

До и после проведенного курса лечения выполнялась дентальная компьютерная томография на аппарате «Sirona» фирмы Galileos (Германия).

После проведенных диагностических мероприятий пациенты были разделены на контрольную (КГ, $n=36$) и основную (ОГ, $n=36$) группы.

Всем пациентам назначалась базовая терапия, которая включала в себя проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием скейлера и профессиональных паст и щеток, обучение пациентов гигиене полости рта, а также открытый кюретаж пародонтальных карманов. Для местной противовоспалительной терапии использовался препарат «Мирамистин».

Пациентам ОГ через 5-7 дней базовой терапии дополнительно назначали фотодинамическую терапию с гелем «Ламифарен», пальцевой массаж десен и аппликации иловой грязью.

Лечебный гель «Ламифарен» вводили в пародонтальный карман в количестве 0,2-0,3 г. Через 15 минут, не удаляя гель, проводили фотодинамическую терапию аппаратом Alod-01-«Granat» (Алком медика, Санкт-Петербург) с мощностью излучения 0,4Вт, плотностью энергии 18-20 Дж/см², длиной волны 662 Нм, в непрерывном режиме. Использовалась точечная насадка, время экспозиции – 15-30 секунд на каждый карман. Курс лечения составлял 4 ежедневные процедуры: по 2 процедуры поочередно на верхнюю и нижнюю челюсти. Также гель «Ламифарен» назначали внутрь за 20-30 минут до еды по 60 г 3 раза в день в течение 30 дней. Проводили пальцевой массаж десен по методике Чартерса, начиная от центра челюсти.

После курса фотодинамической терапии проводили аппликации иловой грязью на десна при температуре 45 °С, время воздействия 10-15 минут, курс лечения 10 процедур.

Результаты и обсуждение

При первичном обследовании у пациентов преобладали жалобы: неприятные болевые ощущения и чувство дискомфорта в полости рта (87%), неприятный запах изо рта (97%), кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи, привкус крови во рту (100%), изменение цвета десен (78%).

Объективно в полости рта выявлены над- и поддесневые зубные отложения, стойкая венозная гиперемия десен (цианоз),

отек десен и сглаженность вершин десневых сосочков, утрачены контуры десневого желобка, глубина пародонтальных карманов составила 4-5 мм преимущественно в области межзубных промежутков, подвижности и смещения зубов не определялись, отмечалась кровоточивость. У 23% пациентов были выявлены некариозные поражения зубов: обнажение поверхностей корней зубов, клиновидные дефекты, а также кариес в пришеечной области или на поверхности корня.

По результатам дентальной компьютерной томографии, проведенной до лечения, в 100% случаев выявлялась воспалительная резорбция костной ткани 2-й степени: неравномерное снижение высоты межзубных перегородок до 1/2 длины корней. Кортикальная пластина на вершине межальвеолярной перегородки отсутствует.

Индекс гигиены у здоровых лиц составил $0,1 \pm 0,07$, индекс кровоточивости – $0,1 \pm 0,05$, пародонтальный индекс – $0,2 \pm 0,09$.

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом индекс гигиены составил $2,0 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), индекс кровоточивости – $2,5 \pm 0,20$ ($p < 0,05$), пародонтальный индекс – $1,32 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о неудовлетворительном состоянии гигиены полости рта (табл. 1).

Таблица 1
Динамика показателей индексов у здоровых и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) до лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа здоровых	Пациенты с ХГП
Индекс гигиены	$0,1 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,09^*$
Индекс кровоточивости	$0,1 \pm 0,05$	$2,5 \pm 0,20^*$
Пародонтальный индекс	$0,2 \pm 0,09$	$1,32 \pm 0,11^*$

* Значимость различий показателей больных с ХГП в сравнении со здоровыми, $p < 0,05$.

Проведение базового лечения сопровождалось регрессом клинических проявлений. У пациентов КГ наблюдали заметное снижение болевых ощущений на 48% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными данными, кровоточивости – на 46% ($p < 0,05$), гиперемии – на 55% ($p < 0,05$) и отечности десны – на 37% ($p < 0,05$), которая при осмотре стала плотнее прилегать к шейкам зубов. Сравнительная оценка гингивальных и пародонтальных индексов показала, что у лиц КГ после стандартного лечения наблюдалось улучшение стоматологического статуса. В частности, индекс гигиены снизился на 22% ($p < 0,05$), индекс кровоточивости на 31% ($p < 0,05$) и пародонтальный индекс на 35% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Сравнительный анализ динамики клинической симптоматики позволил установить, что под влиянием комплексного применения

фотодинамической терапии с гелем «Ламифарен», пелоидотерапии и пальцевого массажа десен положительные изменения носили более выраженный характер. У пациентов ОГ после курса терапии в 86% случаев отсутствовали жалобы на болевые ощущения, в 83% – на кровоточивость, в 79% – на запах изо рта. Положительная динамика проявлялась не только в исчезновении жалоб у больных, но и в улучшении состояния тканей пародонта, что харак-

теризовалось исчезновением отека и гиперемии десен у 91% больных, которые приобретали бледно-розовую окраску, плотноэластическую консистенцию, правильную конфигурацию сосочков и десневого края. Одновременно наблюдали улучшение стоматологического статуса. Отмечено снижение индекса гигиены на 77% ($p<0,05$), индекса кровоточивости на 79% ($p<0,05$) и пародонтального индекса на 85% ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей индексов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом до и после лечения ($M\pm m$)

Показатель	Группы	До лечения	После курса лечения
Индекс гигиены	КГ, n=36	2,0±0,09	1,56±0,06*
	ОГ, n=36	2,1±0,07	0,46±0,05* ^o
Индекс кровоточивости	КГ, n=36	2,5±0,20	1,73±0,08*
	ОГ, n=36	2,4±0,17	0,53±0,04* ^o
Пародонтальный индекс	КГ, n=36	1,32±0,11	0,86±0,05*
	ОГ, n=36	1,31±0,10	0,2±0,03* ^o

* Значимость различий показателей в сравнении с исходными, ^o – в сравнении с КГ, $p<0,05$.

Результаты дентальной компьютерной томографии после курса лечения показали частичное восстановление компактной пластинки межальвеолярных перегородок в КГ и полное восстановление кортикальной пластинки в ОГ.

Выводы

Результаты исследования показали высокую эффективность применения лечебной программы на основе фотодинамической терапии с гелем «Ламифарен», пальцевого массажа десен и пелоидотерапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Установлено, что под влиянием разрабатываемой программы эффективность проводимой терапии возрастает на 51% в сравнении с контрольной группой.

Комплекс, включающий фотодинамическую терапию с гелем «Ламифарен», пелоидотерапию и пальцевой массаж десен, может применяться в терапии больных с хроническим генерализованным пародонтитом в стоматологических поликлиниках, в центрах здоровья и в отделениях физиотерапии, а также в терапии больных с другими заболеваниями пародонта.

Сведения об авторах статьи:

Хайбуллина Расима Рашитовна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rasimadiana@mail.ru.

Гильмутдинова Лира Талгатовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Герасимова Лариса Павловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гильмутдинова, Л.Т. Методы коррекции функциональной активности мышц челюстно-лицевой области у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Л.Т. Гильмутдинова, Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова // Практическая медицина. – 2013. – № 4. – С. 67-69.
2. Мюллер, Х.П. Пародонтология. – Львов: Галдент, 2004. – 256 с.
3. Максимовская, Ю.М. Терапевтическая стоматология / Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова. – М.: Медицина, 2002. – 296 с.
4. Влияние сочетанного применения грязевых аппликаций и фотофореза пантотеина на динамику пародонтального статуса у больных хроническим гингивитом / Нагорнев С.Н. [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 1. – С. 10-13.
5. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. – 2005. – № 2. – С. 2-6.
6. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 3-5.
7. Хорева, Ю.А. Реабилитация больных с дисфункциональной перегрузкой пародонта: автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 20 с.

Ж.Р. Гарданова¹, И.И. Абдуллин², Д.Н. Чернов¹, А.В. Чернов¹, Д.А. Мазуренко²

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ

У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ЗАО «Европейский медицинский центр», г. Москва

Выявление и постановка диагноза рака предстательной железы приводят к повышению уровня тревожности и депрессии у мужчин. Наиболее часто при раке простаты встречаются конструктивные копинг-стратегии, такие как «планирование решения проблемы», «самоконтроль» и «поиск социальной поддержки».

Ключевые слова: рак простаты, тревога, депрессия, копинг-стратегии, совладающее поведение.

Zh.R. Gardanova, I.I. Abdullin, D.N. Chernov, A.V. Chernov, D.A. Mazurenko

ASSESSMENT OF ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Detection and diagnosis of prostate cancer leads to increased levels of anxiety and depression in men. The most frequent problems of cancer prostate are constructive coping strategies, such as "planning to solve the problem", "self-control" and "seeking for social support".

Key words: prostate cancer, anxiety, depression, coping- strategies, coping behavior.

Ежегодно в мире рак предстательной железы выявляется у 390 тысяч мужчин, что составляет 9,2% всего мужского населения Земли. Среди них более 14,3% пациентов из развитых стран и около 4,3% из развивающихся. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются у мужчин старше 65 лет (81% случаев). Средний возраст заболевших – 70 лет, умерших – 71 год [1]. Развитие рака простаты (новообразований злокачественной природы), как правило, связывают с естественными изменениями гормонального фона мужчин средней и старшей возрастных групп. Рак предстательной железы – опухоль гормонозависимая, поскольку между высоким уровнем содержания тестостерона в крови пациента и прогрессирующим ростом новообразования выявлена прямая связь. Проще говоря, мужские половые гормоны стимулируют рост опухолевого очага. Рак предстательной железы обычно развивается медленно, поэтому он может не проявлять никаких признаков в течение многих лет.

При заболевании раком простаты в поведении мужчин наблюдается тревожность и страх из-за их неопределенного будущего. Страх смерти или того, что человек не сможет вести полноценную жизнь. Больные имеют серьезные проблемы с самооценкой, повышается риск суицида и развития депрессии. Следует отметить, что меньше чем 20% мужчин живут в ожидании смерти из-за своего недуга [3]. Восприятие заболевания, а также формирование внутренней картины болезни в итоге приводят к расстройству адаптации и формированию новых поведенческих реакций, а диагноз «рак»

воспринимается как стрессовое событие. Для того, чтобы справиться с негативными эмоциями и адаптироваться к восприятию себя «как нездорового, страдающего злокачественным заболеванием», человек пользуется совладающим поведением, копинг-стратегией. Копинг-стратегия – это путь, которым человек преодолевает стресс. Выделяют два вида совладающего поведения: проблемно-фокусированное и эмоционально-фокусированное [6]. При проблемно-фокусированной стратегии поведения человек пытается справиться с проблемой, пользуясь здоровыми копинг-механизмами: размышление над проблемой, поиск ее решения, обсуждение с другими и т.д., а при эмоционально-фокусированной стратегии человек пользуется патологическими копинг-механизмами: уход от проблемы, избегание проблемы [4].

В зависимости от предпочитаемого вида совладающего поведения будут зависеть тактика и эффективность лечения. При проблемно-фокусированном поведении больной, узнав свой диагноз, будет стремиться излечиться от недуга: обратиться к врачу, планировать лечение и т.д. Однако человек может выбрать и неадекватное поведение – бегство от проблемы, отрицание наличия заболевания. Возможно, что такое отрицание может привести к полному игнорированию заболевания, вплоть до уклонения от лечения. В психическом статусе пациента выявляются эмоциональная неустойчивость, нетерпение, раздражительность, появляется апатия, выявляются мысли негативного характера, пациент рисует себе пессимистическое будущее, «заедает» свою пробле-

му, злоупотребляет алкоголем и т.п. с целью снижения мучительного эмоционального напряжения. Данная стратегия будет негативно влиять на лечение пациента в целом.

Еще одним видом психологической адаптации является психологическая защита. Психологическая защита – это специальная система стабилизации личности, направленная на ограждение сознания от неприятных, травмирующих переживаний, сопряженных с внутренними и внешними конфликтами, состояниями тревоги и дискомфорта. Функциональное назначение и цель психологической защиты заключаются в ослаблении внутриличностного конфликта (напряжения, беспокойства) между инстинктивными импульсами бессознательного и усвоенными требованиями внешней среды, возникающими в результате социального взаимодействия. Под механизмами совладания понимаются как поведенческие усилия, так и внутриспсихические усилия по разрешению внешних и внутренних требований, а также возникающих между ними конфликтов (т.е. попытки их разрешения, редукции или усиления по созданию терпимого отношения к этим конфликтам), которые требуют напряжения сил или даже превышают эти силы [3].

Правильное восприятие выявленного заболевания, формирование нового поведения и правильный выбор копинг-стратегии определяют эффективность выбора поведения и проводимого лечения. На начальном этапе восприятия информации о наличии злокачественного заболевания важно сформировать у больного правильное отношение к данной ситуации, которую пациент воспринимает как стресс. Во многих онкологических клиниках работают психологи для адаптивирования больных к болезни и уменьшения их тревоги.

Целью исследования является анализ копинг-стратегий у больных раком простаты, способов психологической защиты в зависимости от выявленного уровня личностной тревожности и выраженности депрессивных симптомов.

Гипотеза исследования: пациенты с впервые выявленным злокачественным заболеванием предстательной железы используют проблемно-фокусированную копинг-стратегию. В то же время психологическая защита «отрицание» является предпочтительной при высоком уровне личностной тревожности и депрессии.

Материал и методы

В исследование участвовали 56 мужчин, прошедших лечение в ФГАУ «Лечебно-

реабилитационный центр» Минздрава России в период с декабря 2012 по декабрь 2014 года. Средний возраст пациентов составил $65,7 \pm 6,1$ года. Средняя продолжительность заболевания раком простаты составляла 3 ± 2 месяца. У всех мужчин оценивался гормональный статус, уровень ПСА согласно стандартному алгоритму, включающему сбор анамнеза, осмотр и физикальное обследование, им проведены магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия костей скелета, лапароскопическая радикальная простатэктомия. Психологическое исследование пациентов проводилось на момент проведения диагностических мероприятий и установки диагноза злокачественного процесса предстательной железы.

В исследовании использовали клинико-психологический, психопатологический, статистический методы. Для оценки психологического состояния пациентов были использованы: шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, 1961) для выявления депрессивных симптомов и оценки степени их выраженности; шкала психологического стресса PSM-25 (Lemyr, Tessier & Fillion, 1991) для измерения стрессовых ощущений по соматическим, эмоциональным и поведенческим признакам; методика "Индекс жизненного стиля" (Life style index) (Plutchik R., Kellerman H., Conte H., 1979; Вассерман Л. И., 1998) для измерения выраженности механизмов психологической защиты; методика "Копинг-тест" (Lazarus R., Folkman S., 1984) для определения копинг-механизмов в когнитивной, эмоциональной и поведенческой сферах; шкала реактивной и личностной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory) (Spielberger Ch., 1972; Ханин Ю. Л., 1976) для дифференцированной оценки тревоги как состояния и тревожности как свойства личности.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета SPSS Statistics 17.0, а также программы Microsoft Excel и включала в себя описательные статистические характеристики выборки (среднее арифметическое, стандартное отклонение), оценку достоверности различий и корреляционный анализ, которые осуществлялись с помощью рангового коэффициента Спирмена. Достоверными считали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным нашего исследования депрессивные симптомы, соответствующие легкой степени депрессии, были обнаружены у 12% пациентов, при этом было отмечено, что выраженность депрессивных симптомов возрастала с увеличением продолжительности

информированного периода об имеющемся диагнозе «рак простаты» ($p < 0,05$; $r = 0,401$). По шкале Спилбергера преобладали показатели умеренного уровня личностной и реактивной тревожности ($M = 39,5/40,9$). Также было установлено, что уровень тревожности имеет тенденцию к повышению с увеличением возраста пациентов. Средние показатели по шкалам личностной и реактивной тревожности у мужчин старше 40 лет составляли 45,1 и 46,3 балла, что соответствовало высокому уровню тревожности и свидетельствовало о том, что пациенты данной возрастной категории были более подвержены восприятию информации о наличии диагноза рака простаты как стрессового события и испытывали состояния тревоги большей интенсивности. Мужчины были склонны воспринимать большинство ситуаций (посещение врача, проведение обследований, получение результатов исследований) как угрожающие и реагировали повышением уровня тревоги, которое представляло собой негативное по окраске эмоциональное состояние, включающее чувство напряжения, опасения и беспокойства. Более высокие значения по шкале реактивной тревожности, вероятно, были связаны с актуальной стрессовой ситуацией – проведением диагностических мероприятий и посещением различных специалистов на начальном этапе установки диагноза рака предстательной железы. Достоверно значимая связь между показателями депрессии, реактивной ($p < 0,05$; $r = 0,475$) и личностной ($p < 0,05$; $r = 0,569$) тревожности у пациентов с раком простаты скорее всего обуславливала низкую стрессоустойчивость этой категории больных и выражалась в сочетании тревожных и депрессивных реакций при нарушениях психической адаптации. Согласно шкале психологического стресса к началу проведения диагностики наличия рака простаты соматические, эмоциональные и поведенческие признаки стрессового состояния были диагностированы у 20% испытуемых.

По результатам теста Лазаруса среди совладающих стратегий пациентов с раком простаты наиболее часто встречаемые были выявлены конструктивные копинг-стратегии, такие как «планирование решения проблемы», «самоконтроль» и «поиск социальной поддержки». Это свидетельствовало об аналитическом подходе данной категории пациентов к решению проблемы и правильному адекватному ее восприятию, свойственному данным пациентам, направлению усилий на поиск информационной, эмоциональной поддержки и контроль своих чувств и действий на момент вы-

явления патологического процесса и установки диагноза, свидетельствующего о злокачественном течении процесса. Данное исследование позволило выявить, что при совладании со стрессом мужчины реже всего использовали избегающие стратегии поведения, они не были склонны к мысленному и поведенческому бегству от проблем, улучшению своего самочувствия путем злоупотребления алкоголем, едой, курением. Кроме того, нами было отмечено, что использование стратегии «бегство» коррелировало с повышением личностной ($p < 0,05$; $r = 0,488$) и реактивной ($p < 0,05$; $r = 0,306$) тревожности, в то время как применение стратегии «планирование решения проблем», напротив, было связано с понижением этих показателей ($p < 0,05$; $r = -0,300$, $r = -0,340$), что подтверждало неэффективность использования избегающих копинг-стратегий при совладании со стрессом данной группы пациентов. С другой стороны, активное применение такой относительно конструктивной стратегии совладания, как «принятие ответственности», также положительно коррелировало с показателями тревожности ($p < 0,05$; $r = 0,302$, $r = 0,423$) и психологического стресса ($p < 0,05$; $r = 0,309$). Видимо, признание наличия заболевания рака простаты вело к самокритике и ухудшению психоэмоционального состояния мужчин. При применении стратегии «самоконтроль» имела отрицательная связь с появлением и выраженностью депрессивных симптомов. Безусловно, пациенты, стремящиеся к регулированию своих чувств и действий, контролированию эмоций, имели возможность для анализа проблемы и поиска путей выхода из сложившейся ситуации.

В структуре механизмов психологической защиты пациентов с раком предстательной железы по данным, полученным по методике «Индекс жизненного стиля», ведущее место занимала наименее адаптивная психологическая защита – «отрицание» ($M = 78,2$). Процесс отрицания существующих проблем свидетельствовал о недостаточном осознании определенных, приносящих психологическую боль событий и фактов при их признании. Как правило, действие этого механизма проявлялось в отрицании тех аспектов внешней реальности, которые, будучи очевидными для окружающих, тем не менее не принимаются самой личностью. Иными словами, информация, которая тревожит и может привести к конфликту, не воспринималась, и благодаря этому данный защитный механизм отрицательно коррелировал с уровнем личностной и реактивной тревожности ($p < 0,05$; $r = -0,350$, $r = -0,363$). Выра-

женность защит «компенсация» ($M_e=57,4$) и «интеллектуализация» ($M_e=59,3$) свидетельствовала о попытках пациентов избавиться от комплекса неполноценности и чрезмерно «умственного» способа преодоления фрустрирующей ситуации без переживаний. При этом способе защиты личность старалась снизить ценность недоступного опыта при помощи логических установок и манипуляций. В группе пациентов с раком предстательной железы была отмечена положительная корреляционная связь этих защитных механизмов с копинг-стратегией «принятие ответственности» ($p<0,05$; $r=0,330$, $r=0,346$). Психологические защиты «регрессия» и «замещение» были связаны с дезадаптивными стратегиями совладания – «конфронтативный копинг» ($p<0,05$; $r=0,323$, $r=0,374$) и «бегство» ($p<0,05$; $r=0,488$, $r=0,383$). При этом действие этих защитных механизмов проявлялось в разрешении эмоционального напряжения, возникшего под влиянием фрустрирующей ситуации путем переноса эмоциональной реакции или использования более простых и привычных поведенческих стереотипов. В этой ситуации субъектом могли совершаться неожиданные, подчас бессмысленные действия, которые разрешали внутреннее напряжение. Сочетание вышеупомянутых психологических защит и копинг-стратегий могло обуславливать то, что пациенты не достигали целей, к которым стремились. При этом нарастание эмоционального напряжения находило разрядку в многочисленных, но бесплодных попытках выхода из ситуации или поведенческих усилиях, направленных на избегание проблемы, и в возвращении в условия стресса к инфантильным формам поведения.

Отмеченная при этом положительная корреляционная связь с показателями психоэмоционального напряжения свидетельствовала о неэффективности использования подобных защитных механизмов и стратегий совладания со стрессом. Механизм психологической защиты «реактивное образование» значимо коррелировал с копинг-стратегиями «самоконтроль» ($p<0,05$; $r=0,321$), «планирование решения проблемы» ($p<0,05$; $r=0,309$), «положительная переоценка» ($p<0,05$; $r=0,397$). В этом случае личность избегала выражение неприятных или неприемлемых для нее мыслей, чувств или поступков путем преувеличенного развития противоположных стремлений благодаря сохранению самоконтроля в трудных ситуациях и проблемно-фокусированным усилиям по изменению ситуации. Результаты исследования позволили охарактеризовать пациентов с раком предстательной железы как людей с

преобладающими механизмами психологических защит по типу «отрицание», «интеллектуализация» и «компенсация» и наименее напряженными: «проекция», «замещение» и «регрессия», которые присущи относительно адаптированным людям.

Таким образом, согласно полученным результатам исследования пациенты с раком предстательной железы были склонны к использованию конструктивных копинг-стратегий, что приводило к стабилизации психоэмоционального состояния мужчин и способствовало более эффективной адаптации в условиях стресса, вызываемого процессом лечения рака простаты. Отрицательные корреляционные связи между этим типом стратегий совладания и примитивными механизмами психологических защит показали, что активная позиция, занимаемая субъектом по отношению к стрессовому событию, снижала уровень эмоционального напряжения наиболее продуктивным и адекватным способом, что способствовало более успешной адаптации. Было также отмечено, что применение неконструктивных копинг-стратегий способствовало нарастанию напряженности механизмов психологической защиты, что в свою очередь могло привести к ухудшению показателей эмоционального состояния пациентов. Следовательно, наши данные свидетельствуют о том, что при совладании со стрессом, вызванным раком предстательной железы, наиболее эффективны проблемно-сфокусированные стратегии поведения. В начале лечения приблизительно 1/5 часть пациентов имела легкие психоэмоциональные нарушения, выраженные в повышении показателей личностной и реактивной тревожности, депрессии и психологического стресса. Проведение профилактических консультаций, посвященных психологическим трудностям мужчин с раком простаты, психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий в рамках программы лечения больных с раком предстательной железы, вероятно, будет способствовать стабилизации психоэмоционального состояния пациентов и улучшению качества их жизни.

Выводы

В результате нашего исследования были получены корреляционные связи между механизмами совладания со стрессом и механизмами психологической защиты как важными компонентами психологической адаптации данной группы пациентов, проанализирована эффективность применения этих стратегий при совладании со стрессом в условиях начала программы лечения рака простаты, изуче-

ны показатели психоэмоционального состояния пациентов. Эти данные позволяют более качественно определить стратегию и тактику психокоррекционной работы с данной катего-

рией пациентов и использовать разнообразные техники повышения эффективности преодоления фрустрирующей ситуации, вызванной раком простаты и его лечением.

Сведения об авторах статьи:

Гарданова Жанна Робертовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: 8(495)434-10-88. E-mail: zanna7777@inbox.ru.

Абдуллин Искандер Ильфакевич – к.м.н., доцент кафедры эндоскопической урологии ФГАОУ ВО РUDН, врач-уролог ЗАО «Европейский Медицинский Центр». Адрес: 129090, г. Москва, ул. Щепкина, 35. E-mail: iskander.abdullin@gmail.com

Чернов Дмитрий Николаевич – к.психол.н., доцент кафедры общей психологии и педагогики ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: 8(495)434-10-88. E-mail: chernov_dima@mail.ru

Чернов Антон Вячеславович – студент 3 курса ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: 8(495)434-10-88. E-mail: garciastud@yandex.ru.

Мазуренко Денис Александрович – к.м.н., доцент кафедры эндоскопической урологии ФГАОУ ВО РUDН, врач-уролог ЗАО «Европейский Медицинский Центр». Адрес: 129090, г. Москва, ул. Щепкина, 35. E-mail: d.a.mazurenko@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2012. – 256 с.
2. Радикальная промежностная простатэктомия – метод выбора в лечении рака предстательной железы низкого онкологического риска / Г.А. Мартиросян [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 3. – С. 205-209.
3. Морозов, А.О. Роль радикальной простатэктомии в лечении пациентов раком простаты высокого и очень высокого риска / А.О. Морозов, Е.А. Безруков, Г.Е. Крупинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 3. – С. 170-173.
4. Scott C. Coping with Prostate Cancer: A Meta-Analytic Review / C. Scott // Journal of Behavioral Medicine. - June 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 281-293.
5. Sergienko E. A. Subjective regulation and coping behavior. Psychology of coping behavior: Proceedings of the international. scientific and practical. Conferences / Min. Ed. E. A. Sergienko, T. L. Kryukova. – Kostroma, 2007. – P. 64-66.
6. Pyatnitskaya E.V. Psychology of traumatic stress. – Saratov, 2007. – 65 p.
7. Office for National Statistics, Cancer Statistics Registrations, Registrations of Cancer Diagnosed in 2007 // England Series MB1 no. 38, National Statistics, London, UK, 2007. URL: <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsobl/cancer-statistics-registrations-england-series-mb1-no-38-2007/index.html>.
8. Spiegel, D. Depression and cancer: mechanisms and disease progression / D Spiegel, J. Giese-Davis // Biol Psychiatry. – 2003. – Vol. 54(3). – P. 269-282.
9. Anxiety and depression after prostate cancer diagnosis and treatment: 5-year follow-up / IJ Korfage [et al.] // Br J Cancer. – 2006. – № 94. – P. 1093-8.

УДК 616.6

© Коллектив авторов, 2015

В.Н. Дубровин¹, А.В. Егошин¹, Д.М. Батухтин²,
Я.А. Фурман², А.А. Роженцов², Р.И. Ерусланов²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

¹ГБУ «Республиканская клиническая больница» Республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола
²ФГБОУ ВПО «Поволжский государственный технологический университет», г. Йошкар-Ола

В исследовании использована разработанная оригинальная компьютерная программа, которая на основе предоперационной компьютерной томографии создает трехмерную модель интересующего органа. Виртуальная модель совмещалась с реальным пациентом при помощи 3-D-дигитайзера по технологии дополненной реальности. Точками сопоставления систем координат являлись реперные точки на теле пациента, указанные при компьютерной томографии.

Метод применен в лечении 7 пациентов среднего возраста 47,5 (38 – 54) года, мужчин 3 (42,9%), женщин – 4 (57,1%), имеющих опухоли почки размером в среднем 3,0 (2,0 – 4,0) см. Время тепловой ишемии составило 14,5 (12 – 18) мин. Среднее время операции было 110,5 (80 – 155) мин. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. При послеоперационном гистологическом исследовании случаев положительного хирургического края не было.

Таким образом, примененный метод предоставлял хирургам дополнительную информацию о распространенности опухолевого процесса во время операции, что позволило правильно выбрать границы резекции. Метод перспективен для начинающих хирургов и для развития малоинвазивной хирургии.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, дополненная реальность, лапароскопическая резекция почки.

V.N. Dubrovin, A.V. Egoshin, D.M. Batukhtin, J.A. Furman, A.A. Rozhentsov, R.I. Eruslanov
**AUGMENTED REALITY TECHNOLOGY BASED
ON 3D MODELING AT LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY**

The research used a special computer program that created a three-dimensional image of the organ under investigation on the basis of preoperational tomographic data. A virtual model was matched with the patient with the help of 3D digitizer by augmented

reality technology. Coordinate system matching points were the control points at the patient's body revealed by computer tomography.

The method was originally performed for the 7 patients, their average age was 47,5 (38 - 54) years, men – 3(42,9%), women – 4 (57,1%) with size of the tumors 3,0 (2,0 – 4,0) cm. The average time of an operation performed with the use of the computerized choice of the surgical approach was 110,5 (80-155) minutes. Warm ischemia time was 14,5 (12 – 18 min). There were no complications during the operation and in the post-operative period. There were no cases of positive surgical margins.

Thus, the technique provides additional possibilities for the surgeon in selecting borders in partial nephrectomy. This method is particularly perspective for teaching beginner surgeons and for the development of low-invasive surgery.

Key words: computer modelling, augmented reality, laparoscopic partial nephrectomy.

Внедрение современных информационных технологий в медицину позволило значительно усовершенствовать диагностические возможности лучевых методов диагностики. Совмещение на одной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) артериальной, паренхиматозной, венозной и экскреторной фаз позволяет получить пространственное изображение органа, создать его 3-мерную виртуальную модель, которая дает дополнительную информацию для изучения характера и особенностей заболевания. 3D-моделирование интересующего органа предоставляет возможность выявить индивидуальные детали кровоснабжения органа, возможные сосудистые аномалии, локализацию патологического процесса, границы опухоли [1-3]. Детальное изучение оперируемого органа при предоперационном планировании этапов открытого хирургического вмешательства позволяет уменьшить количество осложнений и улучшить результаты лечения больных [1,4-6].

Новым направлением в применении современных методов визуализации и 3-мерного моделирования в урологии является интраоперационная навигация при видеоскопических операциях. Однако использование в условиях операционного поля любой, даже самой качественно подготовленной виртуальной модели затруднено, так как имеются анатомические и физиологические особенности органов брюшного пространства, такие как дыхательная экскурсия, наличие значительных клетчаточных пространств, затрудняющих визуализацию, отсутствие четких ориентиров в виде костных структур [7,8]. Применяются различные технические способы, помогающие хирургу сопоставить виртуальную модель органа и его реальное изображение. К таким методам относится использование стереоскопических видеокамер в операционной и специальных навигационных инструментов с инфракрасными метками, однако при операциях на органах брюшного пространства метод малоприменим вследствие более глубокого расположения почки в клетчаточных пространствах. Некоторые авторы проводят интраоперационную компьютерную томографию с установкой контрастных меток на органе, установленных непосредственно в ходе эндо-

скопического вмешательства [9], что затрудняет и затягивает хирургическое вмешательство, делает его более дорогостоящим. Перспективным является метод дополненной реальности, когда используется изображение с прямым или косвенным дополнениями реального объекта физического мира цифровыми данными в режиме реального времени при помощи компьютерных устройств [10]. Технология дополненной реальности включает: комбинацию реального и виртуального контентов; их взаимодействие в реальном режиме времени; отображение в 3D-пространстве. В настоящее время метод нашел применение в навигации при пункционных операциях на почке.

Таким образом, нерешенными проблемами применения метода компьютерного моделирования и использования 3D-модели для интраоперационной навигации являются: отсутствие универсального метода формирования виртуальной модели, применимого ко всем аппаратам медицинской визуализации (МСКТ, МРТ), в большинстве случаев несоответствие систем координат диагностического изображения и реального пациента. Таким образом, очевидна необходимость широкого внедрения виртуального планирования операции, прогнозирования опасных зон, учета индивидуальной анатомии.

Материал и методы

В исследовании нами использовались разработанная компьютерная программа для обработки изображения, полученного на любом аппарате КТ в формате DICOM, и 3D-моделирование интересующей хирурга зоны операции или выделенного органа (патенты Российской Федерации № 2011611778 от 12.01.2011 г. и № 2012135049 от 2012 г.). Перед проведением исследования на теле пациента устанавливали реперные точки (не менее 4), отмеченные металлическими метками в строго определенных местах, для последующего сопоставления систем координат. Полученные при обследовании снимки компьютерной томограммы для последующей обработки передавались в персональный компьютер, оснащенный оригинальной компьютерной программой, при помощи которой создавали объемную модель почки, сосудов почечной ножки и внутрипочечных сосудов с возможностью изменять про-

зрачность паренхимы почки, изучать внутренние границы опухоли. На полученной модели имелась возможность производить виртуальное удаление опухоли почки, оценку края резекции и вовлечения в него полостной системы почки или сосудов паренхимы. После формирования 3-мерной модели интересующей зоны предстоящего хирургического вмешательства, определения реперных точек в виртуальном пространстве изображения производили сопоставление систем координат модели и реального пациента при помощи механического 3D-дигитайзера, прибора, позволяющего формировать объемные компьютерные изображения. Точками сопоставления систем координат являлись реперные точки на теле пациента, указанные при компьютерной томографии.

Видеоэндоскопическую операцию проводили по общепринятой методике. После осуществления доступа, обзорной лапароскопии производили мобилизацию почки, выделяли сосуды почечной ножки, почку освобождали от жировой клетчатки. Далее в статическом режиме на отдельном мониторе персонального компьютера производили совмещение изображений модели, полученных на основании предоперационной компьютерной томографии и видеоизображения, полученного в ходе лапароскопической операции. Совмещение изображений позволяло визуализировать опухоль почки, ее предполагаемые внутренние границы, соотношение артериальных сосудов с зоной планируемой резекции почки.

Оперировано 7 пациентов среднего возраста (47,5 (38-54) года), имеющих опухоли почки небольшого размера – в среднем 3,0 (2,0-4,0) см, мужчин – 3 (42,9%), женщин – 4 (57,1%). Во всех случаях опухоль локализовалась на нижнем полюсе почки. В левой почке опухоль обнаружена в 5 (71,4%) и в правой почке в 2 (28,6%) случаях.

Результаты и обсуждение

Полученная объемная модель органа перед операцией позволила провести планирование предстоящей резекции почки перед операцией, во время которой четко была определена локализация опухоли, ее связь с артериями паренхимы и полостной системой почки. При виртуальном удалении опухоли можно было наблюдать возможные повреждения внутренних структур почки, определить их локализацию и спрогнозировать методы устранения возможных осложнений.

При проведении реальной лапароскопической операции после выделения сосудов сосудистой ножки почки при наложении сосудистого зажима на артерию была выбрана сег-

ментарная артерия при ее делении в зоне ворот почки, что оказалось возможным в 4 (57,1%) случаях, при проведении остальных 3 (42,9%) операций зажим накладывался на почечную артерию. Резекцию почки проводили холодными ножницами. После удаления части почки с опухолью на почечную паренхиму накладывали обвивной гемостатический шов на пластиковых клипсах. Время тепловой ишемии составило 14,5 (12-18) мин. Среднее время операции – 110,5 (80-155) мин. В послеоперационном периоде проводилась ранняя активизация пациента. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдали. Средняя продолжительность лечения составила 6,7 (6-10) дня. При послеоперационном гистологическом исследовании случаев положительного хирургического края не было.

Применение метода совмещения компьютерного изображения, полученного при компьютерной томографии, и изображения на экране монитора при выполнении видеоэндоскопической операции позволило хирургу точнее представить анатомию оперируемого органа, его ангиоархитектонику, расположение опухоли почки, ее связь с кровеносными сосудами и провести резекцию почки радикально в пределах здоровых тканей. В тех случаях, когда возможно точно определить сегментарную артерию у пациента, появляется значительное преимущество в плане сохранения почечной функции после операции, поскольку тепловой ишемии подвергается не вся паренхима почки, а только сегмент, пораженный опухолевым процессом.

Выводы

1. Предоперационное компьютерное моделирование позволяет поэтапно планировать предстоящую органосохраняющую операцию – резекцию почки – и обеспечить лучшую ориентировку хирурга в операционном пространстве, свести к минимуму опасность осложнений.

2. Подробная информация о взаимоотношении опухоли с сетью внутривисцеральных сосудов позволяет избежать непредвиденных ситуаций при проведении резекции почки.

3. Выбор сегментарного сосуда для его временного пережатия с помощью виртуальной 3-мерной модели позволяет сократить зону тепловой ишемии и предотвратить послеоперационные осложнения.

4. Совмещение компьютерной модели и изображения реального органа методом дополненной реальности во время видеоэндоскопической операции является перспективным методом, требующим дальнейшей разработки и усовершенствования.

Сведения об авторах статьи:

Дубровин Василий Николаевич – д.м.н., зав. урологическим отделением ГБУ РМЭ РКБ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. Тел./факс: (8362)46-80-14. E-mail: vndubrovin@mail.ru.

Егошин Александр Вячеславович – врач урологического отделения ГБУ РМЭ РКБ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. Тел./факс: 8(8362)46-80-14.

Батухтин Дмитрий Михайлович – аспирант кафедры радиотехники и медико-биологических систем ФГБОУ ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3. Тел./факс: 8(8362)68-78-05.

Фурман Яков Абрамович – д.т.н., профессор кафедры радиотехники и медико-биологических систем ФГБОУ ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3. Тел./факс: 8(8362)68-78-05.

Роженцов Алексей Аркадьевич – д.т.н., зав. кафедрой радиотехники и медико-биологических систем ФГБОУ ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3. Тел./факс: 8(8362)68-78-05.

Ерусланов Руслан Валентинович – к.т.н., ассистент кафедры радиотехники и медико-биологических систем ФГБОУ ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3. Тел./факс: 8(8362)68-78-05.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виртуальное планирование органосохраняющих операций при опухоли почки / П.В. Глыбочко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т.8, № 2. – С.256-260.
2. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: A novel approach / IS. Gill [et al.] // J Urol. – 2012. – № 187. – Р. 807-14.
3. Лоран, О.Б. Технические особенности при выполнении операций по поводу рака почки / О.Б. Лоран, А.В. Серегин, Н.В. Шустинский // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 198-203.
4. Кит, О.И. Оценки клинической эффективности модифицированной методики лапароскопической резекции почки / О.И. Кит, С.А. Дмитриди // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 2. – С.300-301.
5. Комяков, Б.К. Резекция почки по поводу рака в условиях ее длительной холодовой ишемии / Б.К. Комяков, В.В. Шмолин, Б.Г. Гулиев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 302-305.
6. Возможности методов визуализации в диагностике и мониторинге опухоли почки / Ю.Г. Аляев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – №2. – С. 96-98.
7. Применение метода интраоперационной навигации при лапароскопической нефрэктомии / С.И. Емельянов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 63-68.
8. Ukimura, O. Imaging-assisted endoscopic surgery: Cleveland Clinic experience / O. Ukimura, I.S. Gill // J Endourology. – 2008. – № 22. – Р. 803-810.
9. The role of imaging and navigation for natural orifice transluminal endoscopic surgery /J. Rassweiler [et al.] // Journal of endourology. – 2009. – Vol. 23, № 5. – Р. 793-800.
10. Current progress on augmented reality visualization in endoscopic surgery / M. Nakamoto [et al.] // Curr Opin Urol. – 2012. – № 22. – Р. 121-126.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.381-002

© Коллектив авторов, 2015

В.М. Тимербулатов, Ф.А. Каюмов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр ПАТОМОРФОЛОГИЯ СИНДРОМА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЧАСТЬ I

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

Представлены результаты патоморфологического и гистохимического исследований органов, подвергшихся экспериментальной внутрибрюшной гипертензии. Исследования проведены на экспериментальных животных (свиньи) (n=7), которые были разделены на 3 группы с созданием в каждой определенного уровня внутрибрюшного давления в течение 6 часов. После выведения животных из опыта проводили гистологические, гистохимические (на гликоген, кислые гликозаминогликаны, железо) исследования органов грудной и брюшной полостей и забрюшинной клетчатки. Установлено, что в условиях внутрибрюшной гипертензии наиболее выраженные гистологические изменения обнаруживаются со стороны почек, печени, легких. Выявленные морфологические отклонения отличаются от гистохимических, установленных при гистологическом исследовании. Наиболее выраженные изменения наблюдаются со стороны почек, печени, легких, тонкой кишки.

Ключевые слова: внутрибрюшная гипертензия, патогистологические, гистохимические исследования органов грудной и брюшной полостей.

V.M. Timerbulatov, F.A. Kayumov, Sh.V. Timerbulatov, R.R. Fayazov, R.A. Smyr INTRAABDOMINAL HYPERTENSION SYNDROME PATHOMORPHOLOGY. PART 1

The article presents the results of pathomorphological, histological studies of organs in experimental intra-abdominal hypertension. The study was conducted on experimental animals (pigs) (n=8), which were divided into 4 groups. In each animal a specific level of intra-abdominal pressure was established for 6 hours. After exclusion of animals from the experiment histological, histochemical (glycogen, acidic glycosaminoglycans, iron) studies of the chest, abdominal cavity, retroperitoneal fat was carried out. It is established that under conditions of intra-abdominal hypertension, the most pronounced histological changes were found in the kidneys, liver, lungs. Morphological deviations differ from the identified histological histochemical study. The most pronounced changes are installed in the kidneys, liver, lungs, and small intestine.

Key words: intraabdominal hypertension, histopathological, histochemical studies of the organs of the chest and abdominal cavity.

Патоморфологическим состоянием, обозначенным как синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), в последние 10-15 лет в научной литературе уделяется большое внимание, но среди отечественных авторов можно встретить единичные публикации по этой проблеме. Более того, практические врачи мало знакомы с данным синдромом, поэтому в клинической практике он не диагностируется и, соответственно, не проводится необходимая терапия. Следует отметить, что внимание исследователей на значение интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) было обращено после установления связи гипертензии с развитием полиорганной недостаточности и исключительно высокой летальности в этой группе больных [1,2,3,7,8]. В частности, было показано, что примерно у 30% больных с экстренной абдоминальной патологией, находящихся в критическом состоянии, наблюдается ИАГ, и примерно 4-5% больных в отделениях реанимации погибают от абдоминального компартмент-синдрома (АКС). Абдоминальный компартмент-синдром нами рассматривается как крайний вариант синдрома интраабдоминальной гипертензии (IV степень).

Известно, что ИАГ оказывает негативное влияние на функции пищеварительного

тракта, дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем [4,5,6]. Многие аспекты СИАГ были изучены в клинических условиях, а экспериментальные исследования с изучением патоморфологических изменений в органах животных не проводились. В то же время представляется исключительно важным изучение патоморфологических изменений в различных органах и тканях, степени их выраженности в зависимости от органа и системы органов, а также от уровня и продолжительности интраабдоминальной гипертензии.

Целью исследования было изучение морфологической картины органов и тканей в условиях искусственно созданной интраабдоминальной гипертензии у экспериментальных животных.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проведены на 7 свиньях массой тела от 10 до 20 кг в условиях эндотрахеального наркоза. Модель СИАГ (АКС) создавали путем напряженного пневмоперитонеума. Экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с приказами МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных

животных», №701 от 27.07.1978 г. «О внесении дополнений в приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г.», положениями Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989 г.).

Экспериментальная модель СИАГ (АКС) изучалась в трех группах животных: в I группе (n=3) внутрибрюшное давление поддерживали на уровне 16-20 мм рт. ст.; во II группе (n=2) – 21-25 мм рт. ст.; в III группе (n=2) давление было более 26 мм рт. ст. Согласно классификации M.L.Cheatham, показатели интраабдоминального давления (ИАД) в I группе животных соответствовали II степени СИАГ, во II группе – III степени и в III группе животных – IV степени СИАГ (АКС). Продолжительность эксперимента составила 6 часов. У выведенных из опыта животных производили забор тканей органов, после фиксации 10% раствором нейтрального формалина и гистологической проводки получали срезы 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Одновременно готовили срезы для гистохимического исследования. Гликоген исследовали методом Мак-Мануса, кислые гликозаминогликаны методом Хейла. Окрашенные препараты изучались под световым микроскопом (ЛОМО, Россия) под малым ($\times 100$) и большим ($\times 400$) увеличением, а также под масляной иммерсией ($\times 1000$). Гистологическому и гистохимическому исследованиям подвергнуты препараты печени, почек, кишечника, надпочечников, легких, сердца, поджелудочной железы, желчного пузыря, селезенки экспериментальных животных в указанных трех группах. Железо определяли методом Переса как составную часть большой группы дыхательных ферментов. Активность гистохимических реакций выражалась по 4-балльной системе: инактивная, слабая, умеренная и высокая.

Результаты и обсуждение

В I группе животных со стороны внутренних органов выявлялись умеренно выраженные деструктивные изменения, прежде всего преобладали патологические процессы – нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов, стаза, периваскулярного отека. В то же время, при умеренной внутрибрюшной гипертензии – СИАГ III степени – патологические изменения органов выражены по-разному, и резистентность к внутриполостной, внутритканевой гипертензии сильно отличается в зависимости от органа. Так, на препаратах почек, характерными признаками были застой крови в

кровеносных капиллярах, окружающих почечные канальцы (рис. 1), при этом капилляры полнокровны, выявляется периваскулярный отек. В отдельных участках коркового вещества почки встречаются посткапиллярные венозные кровеносные сосуды с выраженным полнокровием на значительном расстоянии, а также с интеграцией лейкоцитов в периваскулярную область, которые также диффузно проникают в окружающие тканевые структуры. Вокруг переполненного кровеносного сосуда нефроны сильно деформированы, многие из них не имеют просвета, эпителиоциты почечных канальцев тесно прилегают друг к другу как рядом расположенные, так и в противоположной части нефрона. Создается картина, при которой на отдельных участках как коркового, так и мозгового вещества располагаются скопления однотипных клеток по типу конгломерата клеточных масс.

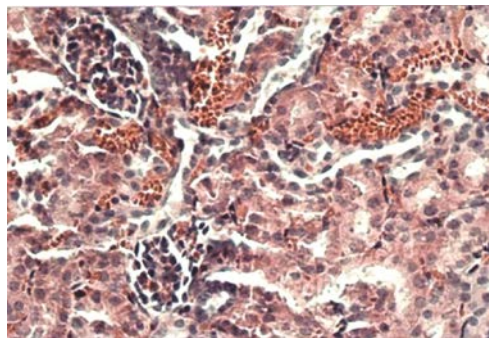


Рис. 1. Застой крови в капиллярной сети коркового вещества почки подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

Отмечаются выход эритроцитов за пределы кровеносных сосудов и небольшие очаги кровоизлияния между почечными канальцами (рис. 2,3). Вокруг области кровоизлияния почечные канальцы частично подвергаются деструктивным изменениям, при этом эпителиоциты не имеют четких границ, их апикальная часть фрагментируется, ядра клеток теряют свои контуры и подвергаются кариолизису и кариопикнозу. В мозговом веществе почки также выявляются очаги нарушения кровообращения с признаками полнокровия при сохранении целостности как почечных канальцев, так и сети кровеносных капилляров.

Таким образом, в условиях внутрибрюшной гипертензии отдельные участки почки подвергаются заметным деструктивным изменениям гистоструктуры как коркового, так и мозгового вещества, причем, изменения менее выражены в последнем. Под воздействием давления почечные тельца приобретают овальную или сильно уплощенную форму, сеть кровеносных капилляров запустевает и форменные элементы крови не определяются. Кроме

того, в таких областях почечные каналцы плотно прилегают друг к другу, теряется их просвет. Значительные изменения отмечаются в кровеносных сосудах в виде полнокровия и застоя крови в капиллярах, расположенных по ходу почечных канальцев, отмечаются очаги кровоизлияния различного размера, сопровождающиеся деструктивными изменениями почечных канальцев.

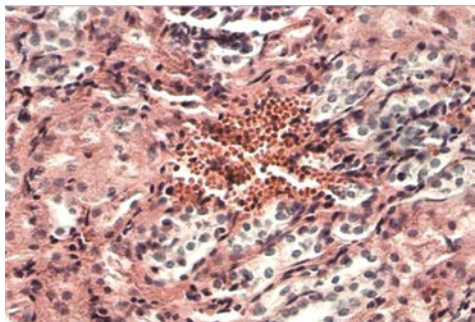


Рис. 2. Небольшое кровоизлияние в почечных канальцах подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

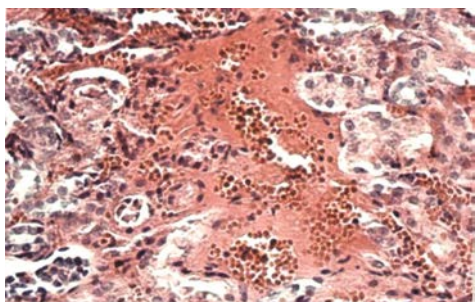


Рис. 3. Кровоизлияние значительного размера в паренхиме почки подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

В кровеносных сосудах различного калибра ткани печени в измененных участках обнаруживаются области умеренного полнокровия, относительно редко встречаются участки со значительными изменениями (рис. 4), в которых гепатоциты теряют четкость границ, не определяются цитолеммы. Ядра гепатоцитов характеризуются выраженной базофилией за счет сильного уплотнения хроматина, ядрышки не определяются. В измененных участках между гепатоцитами определяются внутридольковые синусоидные капилляры, местами они резко сужены, местами значительно расширены, иногда встречаются перисинусоидальные отеки.

В междольковой соединительной ткани отмечается венозный застой крови с одновременным полнокровием внутридольковых синусоидных капилляров, застой крови выявляется и в центральной вене (рис. 5), местами участки дольки печени с выраженным полнокровием внутридольковых синусоидных капилляров, при этом кровеносные сосуды сильно расширены и заполнены форменными

элементами крови, там же наблюдается периваскулярный отек, т.е. пространство Дрисе расширено. Следует подчеркнуть, что рядом расположенные печеночные дольки зачастую остаются без существенных изменений.

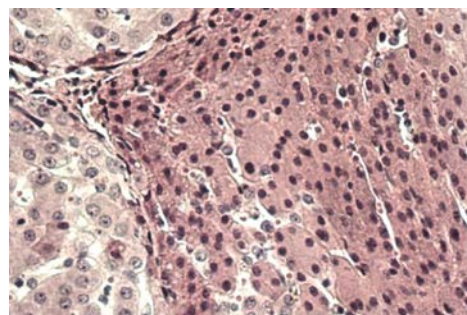


Рис. 4. Деструктивно-измененная долька печени подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

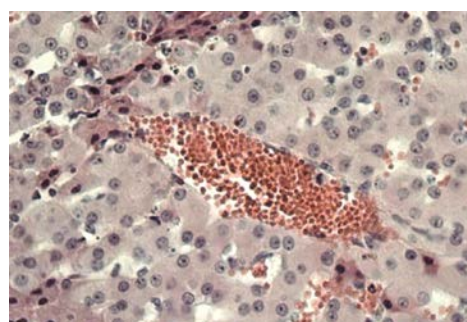


Рис. 5. Застой крови в центральной вене дольки печени подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

При исследовании селезенки отмечали уменьшение (опустошение) количества лимфоидных клеток в белой пульпе, а в красной – расширение венозных синусов и миграцию клеточных элементов через их стенку (рис. 6).

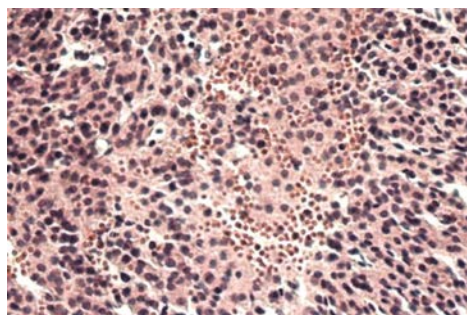


Рис. 6. Расширение тонкостенных венозных синусов с миграцией форменных элементов. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

В легких выявляются очаговые изменения респираторной части, основная область остается без заметных изменений, вокруг альвеол определяются структуры интерстициальной ткани, в которой проходят кровеносные капилляры. Встречаются небольшие участки легочной ткани с выраженной инфильтрацией и уплотненной тканевой структурой. В препаратах сердца кардиомициты остаются без изменений, можно выявить ред-

кие кардиомиоциты удлиненной формы, которые несколько интенсивнее окрашиваются.

В тонкой кишке подопытных животных существенных изменений не выявлено. Наблюдаются кровеносные сосуды различного калибра с умеренным кровенаполнением, выявляется диффузная инфильтрация рыхлой соединительной ткани. Изредка обнаруживаются участки со значительным полнокровием кровеносных капилляров ворсинок слизистой оболочки (рис. 7).

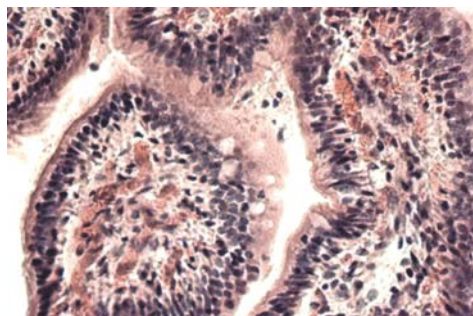


Рис. 7. Гиперемия кровеносных капилляров ворсинок тонкой кишки подопытных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ок.10, об. 40

При гистохимическом исследовании препаратов экспериментальных животных I группы в срезах почек реакция на гликоген оказалась неравномерной. Различные отделы нефрона в основном проявляют умеренную реакцию на гликоген. Несколько повышенная реакция определяется в апикальной части эпителиальных клеток (нефроцитов), а также в почечных тельцах (рис. 8).

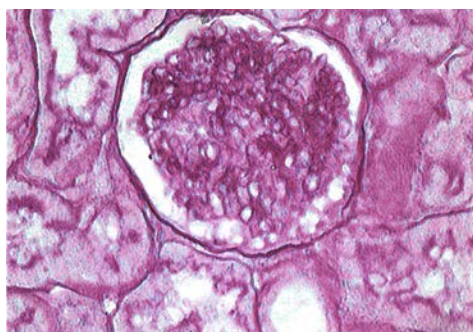


Рис. 8. Высокая реакция на гликоген в почечном тельце и умеренная реакция в эпителиоцитах канальцев нефрона почек у первой группы животных. Реакция Мак-Мануса. Микрофотография. Ок.10, об. 40

Следует заметить, что местами встречаются участки как коркового, так и мозгового вещества с высокой реакцией на гликоген. При этом однослойный кубический эпителий проксимального и дистального отделов местами проявляет неравномерную реакцию на гликоген. Можно полагать, что выраженная неравномерность гистохимической реакции в отдельных участках почки связана с уплотнением (компрессией) тканевых структур. Нельзя исключать повышение синтеза гликогена,

являющегося энергетическим и строительным материалом, как проявление реакции адаптации к внутриорганной и внутритканевой гипертензии. Интерстициальная соединительная ткань, а также капсула почки проявляют высокую реакцию на гликоген.

Неравномерная реакция на гликоген выявляется и при исследовании печени. Высокая гистохимическая реакция была со стороны капсулы и междольковой соединительной ткани, умеренная – в подавляющем большинстве печеночных пластинок с равномерным накоплением гликогена в цитоплазме. Отмечается некоторое повышение гистохимической реакции на гликоген в эндотелиоцитах внутридольковых синусоидных капилляров и центральной вены (рис. 9).

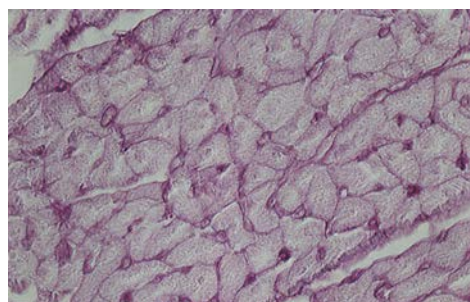


Рис. 9. Слабая реакция на гликоген в гепатоцитах печени и умеренная реакция в синусоидных капиллярах первой группы животных. Реакция Мак-Мануса. Микрофотография. Ок.10, об. 40

В то же время встречаются отдельные участки печени, характеризующиеся высокой реакцией на гликоген, особенно в сети кровеносных сосудов долек печени. Высокая гистохимическая реакция наблюдалась в слизистой оболочке желчного пузыря (рис. 10).

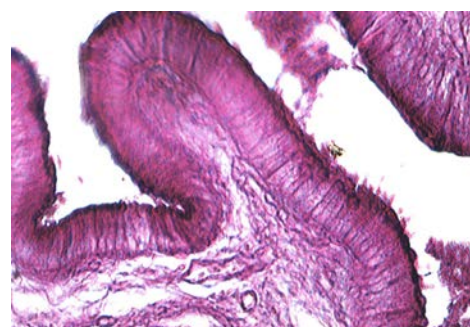


Рис. 10. Высокая реакция на гликоген в слизистой оболочке желчного пузыря животных первой группы эксперимента. Реакция Мак-Мануса. Микрофотография. Ок.10, об. 40

В тканевых структурах легких гистохимическая реакция на гликоген распределяется равномерно, умеренной интенсивности. Капсула и трабекулы надпочечников проявляют высокую, клубочковая область – умеренную, пучковая – высокую, особенно в сети кровеносных капилляров. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников характеризуются слабой реакцией на гликоген, крове-

носные сосуды – умеренной реакцией. В целом существенных изменений гистохимической реакции на гликоген в надпочечниках в I группе экспериментальных животных отмечено не было. При исследовании сердца выявлена умеренная реакция со стороны кардиомиоцитов, со стороны кишечника высокая реакция на гликоген обнаружена в бокаловидных клетках (рис. 11), умеренная реакция – в рыхлой соединительной ткани слизистой и серозной оболочек. В селезенке выявляется высокая реакция в трабекулах и макрофагах красной пульпы.

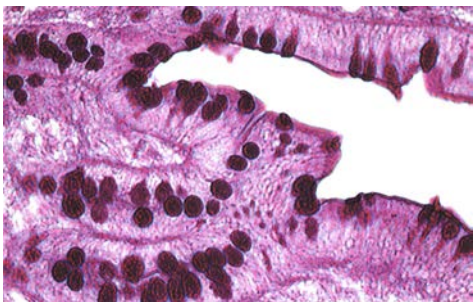


Рис. 11. Высокая реакция на гликоген в бокаловидных клетках эпителиального слоя слизистой оболочки тонкой кишки первой группы животных. Реакция Мак-Мануса. Микрофотография. Ок.10, об. 40

Умеренная реакция на кислые гликозаминогликаны в I группе животных выявлена в различных отделах нефрона, высокая реакция в почечных тельцах, но в отдельных участках как коркового, так и мозгового вещества встречаются участки с высокой реакцией на кислые гликозаминогликаны (рис. 12).

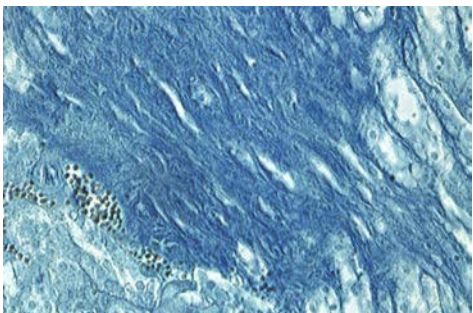


Рис. 12. Высокая реакция на кислые гликозаминогликаны в уплотненной части почки и умеренная реакция в почечных канальцах. Реакция Хейла. Микрофотография. Ок.10, об. 40

В гепатоцитах печени отмечается умеренная реакция, внутридольковые кровеносные сосуды проявляют высокую реакцию, особенно отдельные макрофаги долек печени. Для других органов существенные изменения проявления гистохимической реакции на кислые гликозаминогликаны в I группе эксперимента не характерны, за исключением слизистой оболочки тонкой кишки, где в отдельных ее участках реакция была слабо выраженной.

При проведении исследования методом Перльса для выявления соединений железа вы-

явлены определенные изменения в печени и селезенке: высокая реакция со стороны макрофагов в междольковой соединительной ткани, по ходу внутридольковых синусоидных капилляров. Полагаем, что в междольковой соединительной ткани печени сидеробласты появляются в результате обмена гемоглобиновых пигментов, а обмен последних, как известно, связан с функцией органов кроветворения и системы моноцитарных фагоцитов. В результате внутриорганной гипертензии в тканях как интра-, так и экстравакулярно происходит гемолиз, что приводит к избыточному образованию гемосидерина. Сидеробластами становятся не только макрофаги, но и эндотелиоциты кровеносных сосудов, и ретикулярные клетки печени. Загруженные гемосидерином сидерофаги выявляются в междольковой соединительной ткани печени и по ходу синусоидных капилляров. Аналогичная реакция на железо определяется и в селезенке, прежде всего в красной пульпе. Реакция распределяется равномерно и умеренной интенсивности, однако встречаются участки селезенки с высокой реакцией на железо (рис. 13).

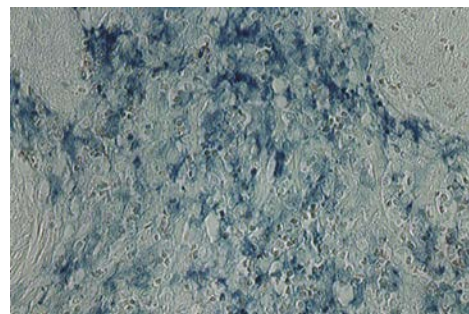


Рис. 13. Высокая реакция на железо в красной пульпе селезенки животных первой подгруппы. Реакция Перльса. Микрофотография. Ок.10, об. 40

Таким образом, при внутрибрюшной гипертензии в пределах 16-20 мм рт. ст. у экспериментальных животных, наряду с гистологическими изменениями выявляются определенные гистохимические отклонения. Наиболее выраженные патологические изменения проявляются со стороны почек, легких, в меньшей степени – со стороны печени. Гистохимическая реакция гликогена и кислых гликозаминогликанов характеризуется неравномерным распределением, отдельные участки проявляют равномерную реакцию, тогда как рядом расположенный участок может иметь высокую гистохимическую реакцию. Такое неравномерное проявление гистологических изменений и гистохимической реакции, по-видимому, является результатом уплотнения (компрессии) отдельных участков, особенно легких, почек, печени, и филогенетически заложенной реакции различных органов на воздействие гипер-

тензии – компрессии (внутриполостной, внутриорганный). Можно отметить также некоторое несоответствие патогистологических изменений и гистохимической реакции со сторо-

ны отдельных органов, так в тонкой кишке и селезенке более выраженные изменения выявляются при проведении гистохимических, а не гистологических исследований.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Виль Мамитович – д.м.н., член-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: timervil@yandex.ru.

Каюмов Фарит Амирьянович – д.м.н., профессор кафедры гистологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-86-73.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: timersh@yandex.ru.

Фаязов Радик Радифович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: kaf-hirurg@yandex.ru.

Смирн Руслан Александрович – старший ординатор хирургического отделения Республиканской клинической больницы. Адрес: 384900, Республика Абхазия, г. Сухуми, ул. Эшба, 164. E-mail: rus_smyr@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Bradley S.E. The effect of intra-abdominal pressure on renal function in man / S.E. Bradley, G.P. Bradley // J.Clin.Invest. – 1947. – Vol. 26. – P. 1010-1022.
- Cheatham M.L. Intra - abdominal hyperstension and abdominal compartment syndrome / M.L. Cheatham // New.Horiz. – 1999. – Vol.7. – P. 96-115.
- Coombs H.C. The mechanism of regulation of intra-abdominal pressure // Am J.Physiol. – 1922. – Vol.61. – P. 159.
- Ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L.N. Diebel [et al.] // J. Trauma. – 1997. – Vol. 43. – P. 852-855.
- Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma / IV Ertel [et al.] // Grit Care Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1747-1753.
- Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome / R.R. Ivatury [et al.] // J. Trauma 1998. – Vol. 44. – P. 1016-1021.
- Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill / M.L.N.G. Malbrain // Curr.Opin.Crit.Care. – 2000. – Vol.6. – P. 17-29.
- Overholt R.H. Intraperitoneal pressure / R.H. Overholt // Arch.Surg. – 1931. – Vol.22. – P. 691-703.

УДК 616.831-005.4:636.028

© Г.А. Байбурина, Е.А. Нургалева, С.А. Башкатов, 2015

Г.А. Байбурина¹, Е.А. Нургалева¹, С.А. Башкатов² ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ МОЗГА И КРОВИ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У КРЫС С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

Остановку кровообращения длительностью 5 минут моделировали под общим эфирным наркозом на самцах неинбредных белых крыс, разделенных после тестирования на 3 группы по устойчивости к гипоксии. Период наблюдения составлял 35 дней. В гомогенатах тканей мозга и в крови определяли состояние про-и антиоксидантных систем. В результате общего факторного анализа всего массива эмпирических данных выявилось два фактора, условно названных «резистентность к перекисному окислению липидов» и «волновая динамика антиоксидантной защиты». Существенной составляющей устойчивости организма к гипоксии, влияющей на выживаемость животных после перенесенной остановки системного кровообращения, является баланс активности про- и антиоксидантных систем в мозге и крови, по уровню показателей которых можно прогнозировать устойчивость к гипоксии и течение восстановительного периода.

Ключевые слова: гипоксия, свободнорадикальное окисление, мозг, крысы, антиокислительная активность крови.

G.A. Bayburina, E.A. Nurgaleeva, S.A. Bashkatov INDICATORS OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS INTERDEPENDENCE IN BRAIN AND BLOOD AFTER ISCHEMIC INJURY IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA

5 minutes circulatory arrest was modeled under the ether anesthesia on male albino purebred rats divided after the test into 3 groups according to resistance to hypoxia. The observation period lasted for 35 days. In brain tissue homogenates and in blood the state of pro- and antioxidant systems were determined. As a result of total factor analysis of the entire body of empirical data two factors were revealed, which were called "resistance to lipid peroxidation" and "wave dynamics of antioxidant protection." An essential component of the body's resistance to hypoxia, affecting the survival of the animals after systemic circulation arrest, is the balance of the activity of pro- and antioxidant systems in brain and blood, the level of which can predict the resistance to hypoxia and the course of the recovery period.

Key words: hypoxia, free radical oxidation, brain, rats, blood antioxidant activity.

Внезапная остановка кровообращения вызывает развитие тотальной гипоксии/аноксии и достаточно стереотипные для биологических систем метаболические сдвиги [10]. Однако, несмотря на универсальность системного ответа, степень повреждения и возможности восстановления организма после гипоксического воздействия чрезвычайно вариабельны. Особенно актуальна проблема ишемического повреждения мозговой ткани, что объясняется широким распространением патологии, а также высокими показателями временной нетрудоспособности и первичной инвалидизации. Разрушение липидных мембран митохондрий в ишемическом и реперфузионном периодах приводит к избыточному накоплению активных форм кислорода, что сопровождается образованием свободных радикалов и перекисей, активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), способных преодолеть антиоксидантную защиту [3,6,11]. Поскольку непосредственное изучение активности про- и антиоксидантных систем в тканях в клинических условиях невозможно, исследователи ограничены рамками биохимического анализа крови. Вышесказанное делает актуальной цель настоящей работы – изучение взаимозависимости показателей свободнорадикального окисления в мозге и крови крыс с различной резистентностью к гипоксии в длительной динамике после ишемического повреждения, вызванного остановкой системного кровообращения.

Материал и методы

Серия экспериментов выполнена на 320 половозрелых самцах неинбредных белых крыс массой 150-180 г после предварительного тестирования на резистентность к гипоксии [8]. По итогам тестирования все животные были разделены на 3 группы – неустойчивые (НУ), среднеустойчивые (СУ) и высокоустойчивые к гипоксии (ВУ). Группы включали по 70 опытных и 10 контрольных крыс. Через неделю после тестирования под общим эфирным наркозом моделировали 5-минутную аноксию интраторакальным пережатием сосудистого пучка сердца по методу [5] с последующей реанимацией с помощью наружного массажа сердца и искусственной вентиляции легких. Контрольная группа крыс после тестирования на устойчивость к гипоксии подвергалась эфирному наркозу без моделирования аноксии. В 1-е, 3-и, 5-е, 7-, 14-, 21-, 35-е сутки после оживления проводили забой животных. Активность каталазы определялась с помощью методики [4], содержание восстановленного глутатиона в гомогенатах мозга по методике [7], а продуктов, реа-

гирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-рп) с помощью набора реактивов «ТБК-АГАТ» (Россия). Определение в сыворотке крови α -глутатион-S-трансфераз проводилось с использованием стандартных диагностических наборов Biotrin High Sensitivity Alpha GST EIA («Biotrin», США), а супероксиддисмутазы, общей антиоксидантной активности и глутатионпероксидазы с помощью стандартных тест-наборов фирмы «Randox Laboratories» (Великобритания). С целью изучения интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) проводили хемилюминесцентный анализ гомогенатов тканей головного мозга с использованием отечественного хемилюминометра ХЛ-003 с компьютерным обеспечением. Fe^{2+} -индуцированную хемилюминесценцию исследовали по [1]. При оценке Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции определяли спонтанное свечение (Sp), амплитуду быстрой вспышки (h), амплитуду медленной вспышки (H), светосумму (SFe^{2+}) по [9]. Результаты обрабатывали методами непараметрической статистики, отношения между переменными исследовали с помощью регрессионного и факторного анализов.

Результаты и обсуждение

До моделирования острой системной остановки кровообращения крысы с разной устойчивостью к гипоксии достоверно различались по уровню активности некоторых показателей СРО. Так, активность СОД в ткани мозга была выше у ВУ животных в сравнении со СУ на 11% ($p<0,05$), с НУ – на 23% ($p<0,001$); амплитуда быстрой вспышки у НУ ниже в сравнении с ВУ на 44% ($p<0,05$), со СУ на 40% ($p<0,05$). Активность каталазы эритроцитов была значимо выше у ВУ по сравнению с СУ на 9,1% ($p<0,01$), по сравнению с НУ на 24,8% ($p<0,01$). В других показателях СРО контрольных животных всех групп значимых отличий мы не обнаружили.

В результате факторного анализа всего массива эмпирических данных получилась матрица факторных нагрузок, содержащая 3 фактора, которые объясняют в совокупности 43,2% дисперсии значений первичных переменных (см. таблицу). Количество факторов определялось с учетом правила «каменистой осыпи» и критерия Кайзера [2].

В первый фактор (доля общей дисперсии $ДОД=20,3\%$) с положительным знаком со значимыми факторными нагрузками вошли устойчивость к гипоксии (0,828), 3 показателя СРО крови (СОД эритроцитов, спонтанная светимость, светосумма), 4 показателя СРО гомогенатов ткани мозга (ТБК-рп, СОД, амплитуда медленной вспышки, светосумма); с

отрицательным знаком – ТБК-рп плазмы, каталаза эритроцитов. Следовательно, латентная переменная, репрезентируемая этим фактором, положительно коррелирует с устойчивостью к гипоксии и остальными 7 показателями и отрицательно коррелирует с ТБК-рп плазмы крови и активностью каталазы эритроцитов.

Таблица

Результаты факторного анализа

Показатели	Фактор I	Фактор II	Фактор III
Сутки эксперимента		-0,525	
Устойчивость к гипоксии	0,828		
ТБК-рп плазмы	-0,426		
Каталаза эритроцитов	-0,602		
Глутатионпероксидаза крови		-0,476	
Глутатионтрансфераза крови			
Общая антиоксидантная активность крови		-0,441	
Супероксиддисмутаза эритроцитов	0,634		
Спонтанная светимость крови	0,523		
Амплитуда быстрой вспышки крови			-0,534
Амплитуда медленной вспышки крови		0,509	
Светосумма крови	0,464		
ТБК-рп мозга	0,405		
Каталаза мозга			-0,575
Восстановленный глутатион мозга		-0,553	
Супероксиддисмутаза мозга	0,425	-0,598	
Спонтанная светимость мозга			
Амплитуда быстрой вспышки мозга			
Амплитуда медленной вспышки мозга	0,703		
Светосумма мозга	0,681		
Собственное значение фактора	4,056	2,996	1,589
Доля общей дисперсии (ДОД)	0,203	0,150	0,079

Из этого можно сделать вывод, что в механизмах резистентности организма к гипоксии ведущую роль выполняют биохимические процессы, положительно коррелирующие с показателем устойчивости к гипоксии: активность супероксиддисмутазы (эритроцитов и мозга), интенсивность реакций ПОЛ, регистрируемая по показателям хемилюминесценции. Очевидно, способность организма выдерживать процессы ПОЛ высокой интенсивности является основой резистентности к гипоксии. Принимая во внимание все вышесказанное, первый фактор можно обозначить как «Резистентность к ПОЛ».

Во второй фактор (ДОД=15%) с одинаковыми знаками вошли: сутки эксперимента, 4 показателя антиоксидантной защиты – глутатионпероксидаза и общая антиоксидантная активность крови, супероксиддисмутаза мозга и восстановленный глутатион. Это свидетельствует о том, что по мере увеличения срока

эксперимента пропорционально возрастает активность антиоксидантной защиты крови и мозга. Из этого следует, что второй фактор репрезентирует латентную переменную волновой динамики антиоксидантной защиты в восстановительном периоде после остановки системного кровообращения.

В третий фактор с небольшой долей общей дисперсии 7,9% вошли с одинаковым знаком всего два показателя – амплитуда быстрой вспышки крови и активность каталазы мозга, что может свидетельствовать о случайном характере их взаимосвязи и корреляций. По этой причине мы не стали интерпретировать третий фактор.

Анализ факторного решения свидетельствует о том, что на устойчивость к гипоксии влияет соотношение активности про- и антиоксидантных систем – высокая активность ПОЛ сопровождается адекватным усилением активности антиоксидантных систем как в мозге, так и в крови, что во многом согласуется с литературными данными [6].

Учитывая, что устойчивость к гипоксии и активность СОД в эритроцитах вошли в один фактор с одинаковым знаком и с большими факторными нагрузками, мы рассчитали между этими параметрами коэффициент эмпирической корреляции Пирсона, значение которого составило 0,67. В связи с достаточно большим его значением и возможностью использования выявленной зависимости для диагностики устойчивости к гипоксии мы рассчитали уравнение линейной регрессии. Оно имело следующий вид: устойчивость к гипоксии = $0,6034 + 0,0842 \cdot \text{СОД эритроцитов}$.

Из уравнения линейной регрессии следует, что по активности СОД эритроцитов можно прогнозировать устойчивость к гипоксии мозга.

Заключение

Представленное факторное решение свидетельствует об объективности выявленных закономерностей и позволяет подчеркнуть важную роль процессов свободнорадикального окисления и антирадикальной защиты в восстановительном периоде после остановки системного кровообращения. Таким образом, существенной составляющей устойчивости организма к гипоксии, влияющей на выживаемость животных после перенесенной ишемии и последующей реперфузии, является соотношение активности про- и антиоксидантных систем, в частности в мозге и крови, по уровню показателей которых можно прогнозировать устойчивость к гипоксии и течение восстановительного периода.

Сведения об авторах статьи:

Байбурина Гульнар Анузовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71. E-mail: gulnar.2014@mail.ru.
Нургалеева Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71. E-mail: nurgaleeva@bk.ru.
Башкатов Сергей Александрович – д.б.н., профессор кафедры генетики и фундаментальной медицины, декан биологического факультета ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32. E-mail: s_bashkatov@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев. – М.: ВИНТИ, 1991. – 249 с.
2. Двоерядкина, Н.Н. Факторный анализ при исследовании структуры данных / Н.Н. Двоерядкина, Н.А. Чалкина // Вестник АМГУ. – 2011. – Вып. 53. – С. 1-5.
3. Зозуля, Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – М.: Знание, 2000. – 344 с.
4. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-18.
5. Корпачев, В.Г. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс / В.Г. Корпачев, С.П. Лысенков, Л.З. Телль // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1982. – № 3. – С. 78-80.
6. Лукьянова, Л.Д. Сигнальная функция митохондрий при гипоксии и адаптации / Л.Д. Лукьянова // Патогенез. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 4-12.
7. Методы биохимических исследований / под ред. М.И. Прохоровой – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.
8. Способ определения степени устойчивости к гипобарической гипоксии мелких лабораторных животных / Г.А. Байбурина, Е.А. Нургалеева, Д.З. Шибкова [и др.] // Заявка №20141377/14 с приоритетом от 17.09.2014.
9. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 87 с.
10. Физиологическое обоснование требований к лабораторным моделям для оптимизации параметров скрининга антигипоксической активности с использованием критериев резистентности к экстремальной гипоксической гипоксии / Е.Б. Шустов, Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 29-45.
11. Orellana, J.A. Modulation of brain hemichannels and Gap junction channels by pro-inflammatory agents and their possible role in neurodegeneration / J.A. Orellana // Antioxid. Redox. Signal. – 2009. – Vol. 11, № 2. – P. 369-399.

УДК 615.322

© А.Р. Казеева, И.В. Петрова, К.А. Пупыкина, Р.Р. Фархутдинов, 2015

А.Р. Казеева, И.В. Петрова, К.А. Пупыкина, Р.Р. Фархутдинов
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
 КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ И ТРАВЫ КРОВОХЛЕБКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье приведены сведения об изучении антиоксидантной активности различных видов сырья кровохлебки лекарственной – корневищ с корнями и травы. Проведена оценка влияния водных извлечений в различных концентрациях (0,01 мг/мл; 0,1 мг/мл; 1,0 мг/мл) корневищ с корнями и травы кровохлебки на процессы свободнорадикального окисления в системе АФК и ПОЛ. Установлено, что они способны подавлять генерацию АФК и ПОЛ в модельных системах, что характеризует их антиоксидантные свойства, которые наиболее выражены при использовании водных извлечений из сырья кровохлебки лекарственной в концентрации 0,1 и 1,0 мг/мл.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, кровохлебка лекарственная, корневища с корнями, трава.

A.R. Kazeeva, I.V. Petrova, K.A. Pupykina, R.R. Farkhutdinov
**COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GREAT BURNET
 RHIZOMES AND HERB**

The article presents the data on the study of antioxidant activity of different types of great burnet raw material – rhizomes and herb. We have estimated the influence of the water extractions in different concentration (0,01 mg/ml; 0,1 mg/ml; 1,0 mg/ml) of great burnet rhizomes and herb on processes of free-radical oxidation in ROS and lipid peroxidation systems. It has been revealed that they are capable to suppress generation of ROS and lipid peroxidation in model systems, that characterizes their antioxidant characteristics, which are highly manifested when great burnet water extracts in concentrations of 0,1 and 1,0 mg/ml are used.

Key words: antioxidant activity, great burnet, rhizomes, herb.

В настоящее время проблемы регуляции оксидативного стресса и поиск биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, находятся в центре внимания исследователей. Возникновение и развитие многих воспалительных заболеваний сопровождаются свободнорадикальными ре-

акциями перекисного окисления липидов, денатурацией белков и нуклеиновых кислот. В норме скорость свободнорадикальных реакций относительно мала, что обусловлено сбалансированной работой системы антиоксидантной защиты организма. При ее ослаблении возрастает продукция радикалов-

инициаторов, возникает «синдром липидной пероксидации», способствующий повреждению мембран клеток, развитию различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, злокачественных образований [4].

Терапевтическая ценность лекарственных растений определяется входящими в их состав биологически активными веществами, к которым относятся все вещества, способные оказывать влияние на биологические процессы, протекающие в организме человека [2]. Кровохлебка лекарственная (*Sanguisorba officinalis* L.), семейство розоцветные (Rosaceae) – многолетнее травянистое растение, растет по заливным лугам, на полянах, по обрывам, в зарослях кустарников, по берегам болот и рек, распространена по всей Европе, в Северной Америке и в умеренном климате Восточной Азии. Разнообразный химический состав кровохлебки, включающий дубильные вещества, флавоноиды, органические кислоты, витамины, может расширить возможности ее использования. В практической медицине применяются корневища с корнями кровохлебки лекарственной в основном в качестве вяжущего и кровоостанавливающего средства, поэтому для нас представляло интерес провести сравнительное изучение антиоксидантной активности корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной.

Целью исследования явилось изучение влияния водных извлечений корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.), произрастающей в Республике Башкортостан, на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в модельных системах (МС) *in vitro* с использованием экспресс-метода определения антиоксидантной активности, основанного на регистрации хемилюминесценции (ХЛ).

Материал и методы

Объектами исследования служили образцы сырья кровохлебки лекарственной, собранные в фазу цветения и плодоношения в 2014 году в Республике Башкортостан. Антиоксидантную активность водных извлечений [1] определяли методом регистрации хемилюминесценции на приборе «Хемилюминометр ХЛМ-003» в системах, моделирующих процессы выработки активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3].

В качестве МС, где генерировались АФК, использовали 10 мл фосфатного буфера (20 мМ KH_2PO_4 , 105 мМ KCl) с добавлением раствора люминола (10⁻⁵ М) и цитрата натрия (50 мМ). Величину pH полученного раствора доводили до 7,45 ед. титрованием насыщен-

ным раствором едкого калия. Для инициирования реакций, сопровождающихся образованием АФК, вводили 1 мл 50 мМ раствора солей Fe^{2+} . Регистрация свечения продолжалась в течение 5 минут при постоянном перемешивании. ХЛ МС характеризовалась спонтанным свечением, быстрой вспышкой и развивающейся затем медленной вспышкой. Основными наиболее информативными характеристиками ХЛ служили светосумма свечения, определяющаяся по интенсивности излучения, и амплитуда максимального свечения [4].

Влияние исследуемых водных экстрактов на ПОЛ изучали в липидах куриного желтка, сходных по составу с липидами крови. Липиды получали путем гомогенизирования куриного желтка в фосфатном буфере в соотношении 1:5 и последующим разбавлением в 20 раз, отбирали 10 мл. Добавление в систему 1 мл 50 мМ раствора Fe^{2+} вело к инициированию окисления ненасыщенных жирных кислот, что сопровождалось ХЛ. По интенсивности свечения судили о процессах ПОЛ. Окисление липидов инициировалось введением сернокислого железа, катализирующего окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов и образование продуктов перекисного окисления. Уровень спонтанного свечения характеризует интенсивность перекисного окисления липидов до введения катализатора; амплитуда быстрой вспышки отражает скорость окисления ионов Fe^{2+} и образования АФК и гидроперекисей липидов; длительность латентного периода коррелирует с антиоксидантной активностью изучаемого образца. Величина светосуммы свечения определяет способность липидов подвергаться окислению.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о существенном ингибирующем влиянии исследуемых образцов кровохлебки лекарственной на кинетику свободнорадикального окисления в системе АФК и ПОЛ.

При добавлении в модельную систему, где генерировались АФК, водных извлечений корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной уменьшалась амплитуда быстрой вспышки, удлинялся латентный период, медленная вспышка начиналась позже и угасала раньше, значение максимальной светимости снижалось (рис. 1.). Вследствие этого самая показательная характеристика хемилюминесценции – светосумма свечения – была меньшей по сравнению с контролем.

В табл. 1 приведены данные о влиянии корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной на ХЛ модельных систем.

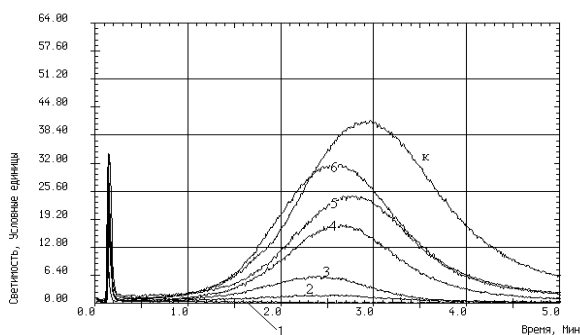


Рис. 1. Влияние водных извлечений корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной на процессы СРО в модельной системе АФК: К – контроль; 1, 3, 4 – водные извлечения из корневищ с корнями кровохлебки 1,0 мг/мл; 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 2, 5, 6 – водные извлечения из травы кровохлебки 1,0 мг/мл; 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл

Таблица 1

Влияние корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной на светосумму МС, генерирующей АФК

Опыт	Концентрация, мг/мл	ХЛ в модели АФК, %
Водные извлечения из корневищ с корнями кровохлебки	0,01	36,9±3,5
	0,1	13,2±2,4
	1,0	2,0±0,8
Водные извлечения из травы кровохлебки	0,01	68,3±2,8
	0,1	54,9±0,2
	1,0	6,5±0,1

Угнетение ХЛ зависело от объема водного извлечения, добавляемого в модельную систему (0,01 мг/мл; 0,1 мг/мл; 1,0 мг/мл). Чем объем был выше, тем сильнее подавлялось свечение, что свидетельствовало о дозозависимом эффекте исследуемых экстрактов.

Внесение водных извлечений из корневищ с корнями и из травы кровохлебки лекарственной в МС желточных липопропротеидов даже в наименьшей концентрации сопровождалось уменьшением амплитуды быстрой и медленной вспышек, увеличением длительности латентного периода, снижением значения максимальной светимости (рис. 2). Уровень свечения МС при добавлении водных извлечений корневищ с корнями и травы кровохлебки в концентрациях 0,1 и 1,0 мг/мл подавлялся практически до нуля. Следовательно, водные экстракты исследуемых образцов кровохлебки лекарственной могут рассматриваться как активные антиоксиданты перекисного окисления липидов.

В табл. 2 приведены данные о влиянии водных извлечений корневищ с корнями и тра-

вы кровохлебки лекарственной на ХЛ модельной системы, инициирующей реакции ПОЛ.

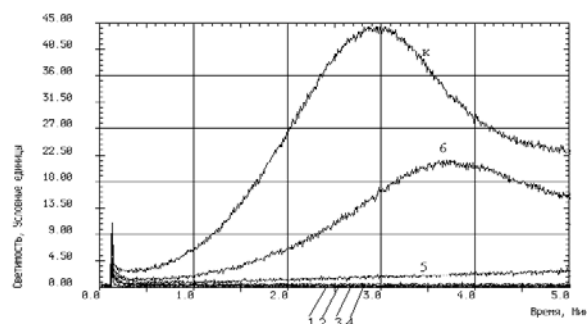


Рис. 2. Влияние водных извлечений корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной на процессы СРО в модельной системе ПОЛ: К – контроль; 1, 3, 5 – водные извлечения из корневищ с корнями кровохлебки 1,0 мг/мл; 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 2, 4, 6 – водные извлечения из травы кровохлебки 1,0 мг/мл; 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл

Таблица 2

Влияние корневищ с корнями и травы кровохлебки лекарственной на светосумму хемилюминесценции МС ПОЛ

Опыт	Концентрация, мг/мл	ХЛ в модели ПОЛ, %
Водные извлечения из корневищ с корнями кровохлебки	0,01	6,8±1,7
	0,1	1,4±0,2
	1,0	0,5±0,1
Водные извлечения из травы кровохлебки	0,01	45,7±2,2
	0,1	2,1±0,3
	1,0	1,3±0,1

Таким образом, в обеих МС исследуемые водные извлечения из корневищ с корнями и из травы кровохлебки лекарственной действовали в одинаковом направлении, а именно, снижали процессы образования свободных радикалов.

Выводы

1. Изучено влияние водных извлечений из корневищ с корнями и из травы кровохлебки лекарственной в различных концентрациях на процессы свободнорадикального окисления в системе АФК и ПОЛ.

2. Выявлена способность кровохлебки лекарственной подавлять генерацию АФК и ПОЛ в модельных системах, что характеризует ее антиоксидантные свойства, которые наиболее выражены при введении водных извлечений кровохлебки лекарственной в модельные системы АФК и ПОЛ в концентрации 0,1 и 1,0 мг/мл.

Сведения об авторах статьи:

Казеева Алина Рамилевна – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Петрова Ирина Владимировна – м.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-41-73.

Пупыкина Кира Александровна – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 271-22-85. E-mail: pupykinak@pochta.ru.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-41-73.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
2. Муллагулов Р.Т. Изучение антиоксидантной активности лекарственных трав методом хемилюминесценции в опытах *in vitro*/ Р.Т. Муллагулов, В.Н. Козлов, Л.Ф. Пономарева // Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. - 2012. – № 1. – С.231-234.
3. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник докладов. Под ред. проф. Е.Б. Бурлаковой. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.

УДК 611.352

© Коллектив авторов, 2015

И.И. Хидиятов, Р.Ф. Адиев, И.М. Насибуллин,
Н.Р. Ария, Л.Г. Булыгин, Ф.Б. Гибадуллина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье приведен анализ морфологических изменений мышц внутреннего сфинктера у лиц различных возрастных групп. Проведено морфологическое исследование на 30 секционных препаратах анального канала, взятых из анодермы у трупов – у 11 мужчин и 19 женщин различных возрастных групп (22–35 лет (n=10); 36–60 лет (n=10) и 61–74 года (n=10)). Выявлено, что с возрастом происходит постепенная атрофия мышечных элементов внутреннего сфинктера в сочетании со склеротическими изменениями в строении и сосудах, что необходимо учитывать при выборе оперативного способа лечения.

Ключевые слова: анальная трещина, исследование, возрастные изменения.

I.I. Khidiyatov, R.F. Adiev, I.M. Nasibullin,
N.R. Ariya, L.G. Buligin, F.B. Gibadullina

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF ANAL FISSURE DEVELOPMENT

The article presents the analysis of morphological changes of muscles of the internal sphincter in individuals of various age groups. Morphological study on 30 sectional preparations of the anal canal, taken from corpses anoderm – 11 men and 19 women of different age groups (22–35 years of age (n=10); 36–60 (n=10) and 61–74 (n=10)). It is revealed that with age there is a gradual atrophy of the muscular elements of the internal sphincter in combination with sclerotic changes in stroma and vessels that must be considered when selecting surgical treatment method.

Key words: anal fissure, research, age-related changes.

Анальная трещина является одним из частых и трудно поддающихся лечению заболеваний человека. По данным Г.И. Воробьева (2006), заболеваемость анальной трещиной составляет 20–30 человек на 1000 человек взрослого населения. Среди больных колопроктологического отделения пациенты с анальной трещиной составляют 11–13% [1,2,4,6,8,10]. В подавляющем большинстве случаев анальная трещина встречается у лиц в возрасте от 20 до 45 лет, что определяет социально-экономическую значимость проблемы [1,2]. Отмечено, что у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих запорами, трещина анального канала встречается реже, чем у более молодых лиц [1,3,5,6,7,9]. Атрофические изменения внутреннего сфинктера, по нашему мнению, способствуют уменьшению числа больных с хронической анальной трещиной в пожилом и старческом возрасте, что необходимо учитывать при выборе оперативного способа лечения.

Целью исследования явилась морфологическая оценка изменений мышц внутреннего сфинктера у лиц различных возрастных групп.

Материал и методы

Морфологическим исследованиям подверглись 30 секционных препаратов анального канала, взятых из области анодермы у трупов (11 мужчин и 19 женщин) различных возрастных групп (22–35 лет (n=10); 36–60 лет (n=10) и 61–74 года (n=10)). Окраска препаратов проводилась по Романовскому – Гимзе и пикрофуксином по Ван Гизону.

Результаты и обсуждение

У лиц в возрасте 22–35 лет мышечная ткань анального сфинктера хорошо развита (рис. 1). Мышечные волокна имеют ровный, упорядоченный ход, цитоплазма прокрашивается равномерно, ядра имеют продольную ориентацию. Межмышечные прослойки представлены рыхлой соединительной тканью с сетью тонких структурированных пучков коллагеновых волокон и тонкостенными сосудами.

У лиц 36–60-летнего возраста выраженность межмышечных соединительнотканых прослоек заметно возрастает (рис. 2). Они представлены утолщенными пучками коллагеновых волокон, местами имеющих извитой ход, упорядоченность которого теряется (рис. 3).

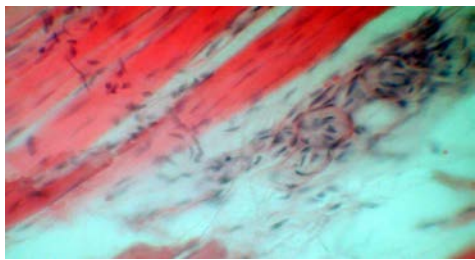


Рис. 1. Мышечные волокна и межмышечная соединительная ткань в области внутреннего сфинктера у лиц 22-35 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

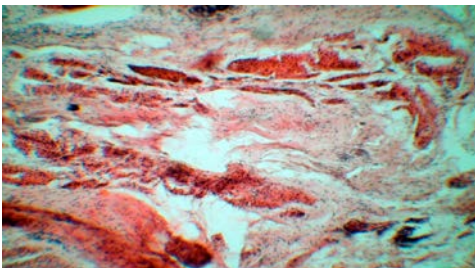


Рис. 2. Межмышечные соединительнотканые прослойки у лиц 36-60 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

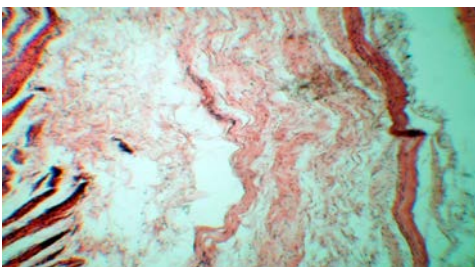


Рис. 3. Утолщенные пучки коллагеновых волокон по периферии сфинктера у лиц 36-60 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Мышечные волокна подвергаются определенной диссоциации, соединительнотканые прослойки не только хорошо выражены между мышечными пучками, но и проникают между отдельными мышечными волокнами (рис. 4). Цитоплазма мышечных волокон прокрашивается равномерно.

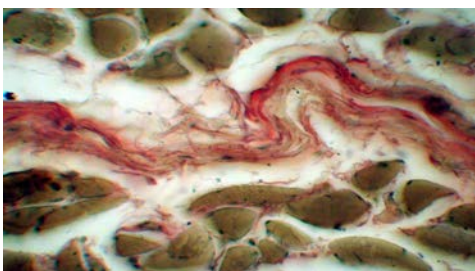


Рис. 4. Межмышечная соединительная ткань, проникающая между отдельными волокнами, у лиц 36-60 лет. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. $\times 400$

Морфологические исследования тканей у лиц 61-74 лет показали характерные выраженные дистрофические и атрофические изменения мышечной ткани внутреннего сфинктера в сочетании со склеротическими процессами в стромальных структурах. Выявлено, что хорошо выраженная соединительная ткань из грубых пучков коллагеновых волокон разрастает-

ся между отдельными мышечными волокнами, местами замещая их и нарушая упорядоченность строения ткани (рис. 5).

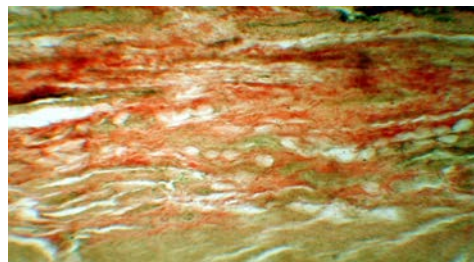


Рис. 5. Массивные разрастания соединительной ткани, замещающие атрофированные мышечные элементы у лиц 61-74 лет. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. $\times 100$

Сохранившиеся мышечные волокна истончены, цитоплазма их прокрашивается слабо, местами неравномерно, имеют выраженную зернистость. Указанные изменения сочетаются с ангиосклерозом – сосуды толстостенные, деформированные, их просвет значительно сужен (рис. 6). Склеротические процессы распространяются также на окружающие мягкие ткани (рис. 7).

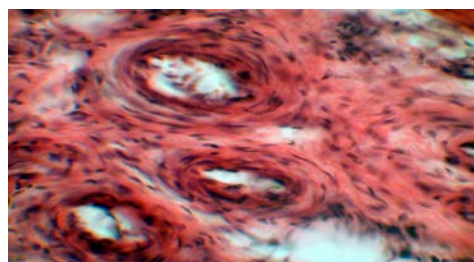


Рис. 6. Склерозированные сосуды в межмышечных соединительнотканых прослойках у лиц 61-74 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

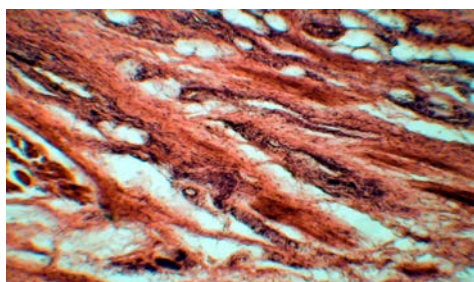


Рис. 7. Разрастания грубоволокнистой соединительной ткани по периферии сфинктера у лиц 61-74 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Морфологические исследования тканей, взятых из анодермы, показали, что с возрастом изменяется состояние мышц внутреннего сфинктера.

Заключение

Таким образом, с возрастом обнаруживаются изменения анального сфинктера, проявляющиеся постепенной атрофией мышечных элементов в сочетании со склеротическими процессами в строме и сосудах, что необходимо учитывать при выборе оперативного лечения анальных трещин.

Сведения об авторах статьи:

Хидиятов Ильдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Адиев Ринат Фликович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Ария Надер Раджапович – к.м.н., старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Булыгин Леонид Георгиевич – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Гибатуллина Фирюза Булатовна – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодарный, Л.А. Патогенез анальных трещин / Л.А. Благодарный, Н.Н. Полетов, Е.Е. Жарков // Колопроктология. – 2007. – Т. 19, № 1. – С. 38-41.
2. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 432 с.
3. Грошилин, В.С. Комплексное лечение анальных трещин: (клинико-анатомо-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2010. – 43 с.
4. Дробни, Ш. Хирургия кишечника / Ш. Дробни. – Будапешт, 1983. – 320 с.
5. Колопроктология (некоторые общие и частные вопросы) / под ред. В. М. Тимербулатова; авт.-сост.: В.М. Тимербулатов, Р.Г. Каланов, А.П. Каланова. – Уфа: Вилли Окслер, 2007. – 263 с.
6. Ривкин, В.Л. Колопроктология: руководство / В.Л. Ривкин, Л.Л. Капуллер, Е.А. Белоусова. – М.: Гэотар Медиа, 2011. – 367 с.
7. Blaisdell, P.C. Pathogenesis of anal fissure and implications as to treatment / P.C. Blaisdell // Surg. Gynecol. Obstet. – 1973. – Vol. 65, № 5. – P. 672-677.
8. Idiopathic hypertensive anal canal: a place of internal sphincterotomy / M. Farid [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol. 13, № 9. – P. 1607-13.
9. Operative procedures for fissure in ano / R.L. Nelson [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – № 11. – CD002199.
10. Results of lateral internal sphincterotomy with open technique for chronic anal fissure: evaluation of complications, symptom relief, and incontinence with long-term follow-up / G. Kiyak [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol. 54, № 10. – P. 2220-4.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.61

© Коллектив авторов, 2015

А.А. Корженевский, Н.П. Корженевская,
А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.Ю. Медведев

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ КРИЗА ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

У пациента после аллотрансплантации трупной почки на фоне длительной трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии развилась лейкопения, для коррекции которой были снижены дозы препаратов. Развившееся воспаление спровоцировало острый криз отторжения трансплантата. Таким образом, выявление лейкопении у пациента после аллотрансплантации трупной почки требует настороженности в плане выявления ранних признаков не только инфекционных осложнений, но и криза отторжения.

Ключевые слова: аллотрансплантация, трупная почка, иммуносупрессивная терапия.

A.A. Korzhenevsky, N.P. Korzhenevskaya,
A.R. Zagitov, F.N. Mukhamedyanov, A.Yu. Medvedev

A RARE CASE OF KIDNEY TRANSPLANT REJECTION CRISIS

A patient after allotransplantation operation of cadaveric kidney against continuous three-component immunosuppressive therapy developed leukopenia. To correct it the doses of medicines were decreased. The developed inflammation caused a sharp transplant rejection crisis. Thus, determination of leukopenia at the patient after allotransplantation of a cadaveric kidney requires revealing early signs of not only infectious complications, but also rejection crisis.

Key words: allotransplantation, cadaveric kidney, immunosuppressive therapy.

Одним из наиболее частых осложнений операции аллотрансплантации трупной почки (АТП) является развитие острого криза отторжения трансплантата (КОТ). С целью профилактики КОТ, а также его лечения применяется широкий спектр лекарственных средств, обладающих иммуносупрессирующими свойствами [1,10]. Эти препараты подавляют работу иммунной системы пациента, уменьшая степень иммунного воспаления в пересаженном органе. Но при этом возникает опасность проявления токсического эффекта проводимой терапии [3,5], формирования глубокого вторичного иммунодефицита, что грозит развитием тяжелых инфекционных осложнений [6]. Следовательно, тактика иммуносупрессии после АТП состоит в постоянном балансировании таких доз иммуносупрессантов, которые позволяли бы нормально функционировать пересаженный орган и не вызывали бы токсических осложнений [4].

Представленный случай интересен тем, что у пациента в отдаленном периоде после АТП на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии сформировалась лейкопения и развился острый КОТ. На основании нашего опыта работы (под наблюдением находились 240 пациентов после АТП) – это крайне редкое сочетание.

Пациент Д., 1979 г.р., на плановом стационарном лечении последний раз находился в мае 2012 г. и был выписан в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом

нефропатия трансплантата, АТП (27.09.11 г.) по поводу хронического гломерулонефрита с исходом в нефросклероз. Осложнения: нефрогенная артериальная гипертензия, нефрогенная анемия легкой степени, миокардиодистрофия, ренальная остеодистрофия. Сопутствующий диагноз: юношеская идиопатическая эпилепсия с генерализованными пароксизмами в стадии компенсации. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция (ЦМВ обнаружен в крови в количестве $1,1 \times 10^3$ копий на 1 мл).

При выписке было рекомендовано продолжить иммуносупрессивную терапию: програф 7 мг 2 раза в сутки, майсепт 500 мг 2 раза в сутки, метипред 6 мг в сутки с уменьшением по $\frac{1}{4}$ таблетки в сутки в течение 7 дней до 4 мг в сутки. Симптоматическая терапия: коррекция анемии – сорбифер по 1 таблетке 2 раза в сутки, стимуляторы эритропоэза – эпрекс 2000 МЕ п/к через день; гепатопротекторы – урсосан 500 мг в сутки; дезагреганты – курантил 75 мг 2 таблетки в сутки; гастропротекторы – нольпаза 20 мг на ночь; противовирусная терапия – вальцит 900 мг в сутки.

При очередном амбулаторном приеме (18.05.12 г.) было обнаружено снижение содержания лейкоцитов периферической крови до $2,5 \times 10^9$ /л при общем удовлетворительном состоянии, сохранении диуреза в объеме 2,5 л в сутки и отсутствии новых жалоб. Лейкопения нарастала: 21.05.12 г. уровень лейкоцитов составил уже $1,7 \times 10^9$ /л. При этом другие лабораторные показатели существенно не отлича-

лись от результатов исследования на стационарном этапе. За данный период особенностями лабораторных показателей являлись колебания уровня мочевины от 18 до 21 ммоль/л, креатинина – от 150 до 162 ммоль/л, АЛТ – от 80 до 149 Е/л.

Принимая во внимание усугубляющуюся лейкопению, было решено минимизировать воздействие препаратов, побочным эффектом которых является снижение уровня содержания лейкоцитов, так как других причин для объяснения сложившейся картины не было. Таким образом, с 18.05.12 г. был отменен майсепт и в 2 раза снижена доза вальцита (до 450 мг в сутки), с 21.05.12 г. был отменен програф и вальцит (так как от 21.05.12 г. ЦМВ методом ПЦР в крови обнаружен не был). Учитывая появление в общем анализе мочи бактерий, были назначены посев мочи на флору и препарат фурагин 1 таблетка 3 раза в сутки.

25.05.12 г. уровень лейкоцитов в периферической крови составил $1,7 \times 10^9$ /л, эритроцитов $3,23 \times 10^6$ /л, гемоглобина 96 г/л, СОЭ 8 мм/ч. В общем анализе мочи: удельный вес 1005, белок 0,033%, уровень лейкоцитов 1-0-1 в п/з. В биохимическом анализе крови: общий белок – 70 г/л, мочевины – 14 ммоль/л, креатинин – 120 ммоль/л, билирубин – 6,5 мкмоль/л, АЛТ – 70 Е/л, АСТ – 35 Е/л, калий – 4,1 ммоль/л, натрий – 139 ммоль/л.

27.05.12 г. пациент почувствовал себя значительно хуже: отмечены повышение температуры до 39–40 °С (в течение 3 дней), выраженная слабость, боли в поясничной области. Пациент был госпитализирован в Республиканскую клиническую больницу (РКБ).

В общих анализах крови при поступлении в стационар отмечались выраженная лейкопения $1,3 \times 10^9$ /л со сдвигом формулы влево и появление юных форм лейкоцитов; анемия – уровень гемоглобина с 97 г/л при поступлении снизился до 83 г/л (от 02.06.12 г.). На фоне лечения перед выпиской уровень лейкоцитов поднялся до $4,0 \times 10^9$ /л.

ЦМВ и вирус простого герпеса при неоднократных исследованиях методом ПЦР в крови не обнаружены.

При поступлении в стационар уровень креатинина составил 111 Ммоль/л, АЛТ 71,5 Е/л. Но уже 29.05.12 г. был отмечен выраженный рост креатинина до 215 ммоль/л, уровень мочевины составил 19 ммоль/л. Максимальные значения креатинина (260 ммоль/л) отмечены 02.06.12 г., в последующем на фоне лечения он снизился до 133 ммоль/л. На этом фоне отмечался выраженный рост уровня

АСТ до 134 Е/л и АЛТ до 533 Е/л при нормальном уровне содержания билирубина.

Исследование в динамике иммунного статуса на фоне лейкопении выявило выраженное снижение абсолютного и относительного содержания практически всех субпопуляций лимфоцитов, снижение содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) класса А до 0,85 г/л, IgM до 0,78 г/л. Относительное содержание лимфоцитов всегда находилось в границах нормальных колебаний, а относительное содержание NK-клеток ($CD3^+$, $CD16^+$, $CD56^+$) и T-NK-клеток ($CD3^+$, $CD16^+$, $CD56^+$) было выше показателей нормы. Результаты иммунограммы можно интерпретировать таким образом, что на фоне выраженной иммуносупрессии не исключалась стадия активации неverified вирусной инфекции.

В стационаре у больного отмечался рост размеров трансплантата по результатам УЗИ: от $121 \times 60 \times 74$ мм, Ri 0,67 (30.05.12 г.) до $121 \times 70 \times 79$ мм (02.06.12 г.), Ri 0,69 (04.06.12 г.). На фоне лечения Ri снизился до 0,63 (06.06.12 г.), размеры трансплантата сократились до $114 \times 54 \times 64$ мм (08.06.12 г.).

За весь период лечения в посевах крови на стерильность и бактериологических посевах мочи рост бактерий не обнаружен. Однократно в мокроте был выявлен *Streptococcus milleri* в концентрации 10^7 .

В общих анализах мочи уровень протеинурии за время лечения колебался от 0,33 до 0,099%, уровень лейкоцитов определялся не более 2-3-3 в п/з, уровень эритроцитов колебался от 6-2-2 в п/з (от 06.06.12 г.) до 0-1-0 в п/з (от 13.06.12 г.).

Прием прографа в дозе 8 мг/сутки возобновлен с 27.05.12 г., при поступлении в стационар назначен метипред в дозе 4 мг/сутки, антибактериальная, инфузионная терапия, препараты железа, стимуляторы эритропоэза и дезагреганты.

Учитывая сохраняющуюся гипертермию, выраженную слабость, болезненность в области трансплантата, некоторое уменьшение количества мочи, увеличение размеров трансплантата по данным УЗИ, рост азотистых шлаков по результатам биохимического исследования, а также отсутствие данных о наличии абсцесса трансплантата или другого гнойно-воспалительного процесса, состояние было расценено как острый КОТ и 30.05.12 г. назначена пульс-терапия солумедролом в дозе 500 мг (курсом 3 дня), а также увеличена доза прографа до 14 мг в сутки. 31.05.12 г. проведена нефробиопсия трансплантата. Заключение: острая реакция от-

торжения трансплантата, грация II В (t3, i3, g1, v2) (оценка по Banff 97).

Клинически лучше пациент себя почувствовал 03-04.06.12 г., когда перестали беспокоить боли в области трансплантата, уменьшилась слабость. 15.06.12 г. при нормализации лабораторных показателей пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что первоначально развившаяся лейкопения была проявлением токсичности проводимой иммуносупрессивной терапии – применение ингибитора кальциневрина (такролимуса) и ингибиторов биосинтеза пуринов (микофенолатов) [2]. Как известно, часто встречаемыми побочными действиями такролимуса на систему крови являются лейкопения, тромбоцитопения, редко встречаемыми – панцитопения. Основными побочными реакциями микофенолата мофетила являются лейкопения, тромбоцитопения, сепсис. С целью минимизации развившихся осложнений и профилактики инфекционных процессов нами было принято решение сначала снизить данные препараты, но, учитывая отсутствие ожидаемого эффекта, – их временно отменить. Как показывает международная практика, применение малых доз и только одного иммуносупрессора, блокирующего новообразование зрелых лимфоцитов из наивных Т-клеток, допустимо и в большинстве случаев оказывается достаточным для развития и поддержания многолетней квантитолерантности, то есть долгосрочного функционирования органа в присутствии иммуносупрессии [7].

Неожиданным был тот факт, что на фоне столь выраженной лейкопении развился КОТ. Как доказательство этого факта мы расценили одновременное проявление следующих симптомов: снижение количества мочи, появление

болей в области трансплантата, увеличение размеров трансплантата, увеличение R_i магистральных артерий трансплантата, результат нефробиопсии трансплантата, а также эффект от проведенной патогенетической терапии КОТ. Обращает на себя внимание тот факт, что снижение количества мочи, увеличение размеров трансплантата, увеличение R_i магистральных артерий трансплантата, рост азотистых шлаков, снижение уровня тромбоцитов проявились уже в стационаре на фоне проводимой полноценной иммуносупрессивной терапии. Это дает основание предполагать, что сформировавшийся КОТ был спровоцирован инфекционным осложнением исходной лейкопении, вызванной, вероятно, неverified вирусной этиологией. Последующую гепатотоксичность можно объяснить как результат применения высоких доз прографа, используемого для купирования КОТ (однако уровень концентрации препарата в крови не выходил за границы нормы).

Основным механизмом, объясняющим развитие КОТ в данном случае, является активация системы врожденного иммунитета: продуцируя высокий уровень провоспалительных цитокинов в ответ на воспаление, эта система активирует систему адаптивного иммунитета, провоцируя КОТ [8; 9]. В посттрансплантационном периоде воспалительные процессы, особенно вирусные, через активацию системы врожденного иммунитета также могут вызвать острое или хроническое отторжение трансплантата [11].

Описанный случай показывает, что развитие лейкопении после АТП не исключает развития КОТ и, вероятно, требует более регулярного и тщательного наблюдения за клинико-лабораторными показателями пациента для выявления ранних признаков не только инфекционных осложнений, но и КОТ.

Сведения об авторах статьи:

Корженевский Алексей Арнольдович – д.м.н., врач-иммунолог хирургического отделения №5 ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова". Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: koral@ufanet.ru.

Корженевская Нина Павловна – врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова". Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132.

Загитов Артур Раусович – д.м.н., врач-хирург хирургического отделения № 5 ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова". Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132.

Мухамедянов Фаил Низамитдинович – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Медведев Анатолий Юрьевич – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роль систем врожденного и адаптивного иммунитета в развитии деструктивного иммунного ответа организма на аллотрансплантат / С.Д. Артамонов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – № 3. – С. 112-120.
2. Прокопенко, Е.И. Применение эверолимуса у de novo реципиентов почечного трансплантата // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – № 2. – С. 74-81.
3. Столяревич, Е.С. Поздняя дисфункция трансплантированной почки: причины, морфологическая характеристика, подходы к профилактике и лечению / Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – № 3. – С. 144-122.

4. Отдаленные результаты трансплантации почки в разных вариантах поддерживающей иммуносупрессии / Н.А. Томила [и др.] // Трансплантология. – 2014. – № 3. – С. 6-16.
5. Ульянкина, И.В. Применение эверолимуса при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями / И.В. Ульянкина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – №4. – С. 103-109.
6. Хубутя, М.Ш. Проблемы комплексной оценки иммунологического риска при трансплантации почки / М.Ш. Хубутя, В.Ю. Абрамов // Трансплантология. – 2014. – № 2. – С. 17-20.
7. Girlanda R. Frontiers in Nephrology: Immune Tolerance to Allografts in Humans / R. Girlanda, A.D. Kirk // J. Am. Soc. Nephron. – 2007. – Vol. 18. – P. 2242-2251.
8. Critical role of the Toll-like receptor signal adaptor protein MyD88 in acute allograft rejection / D.R. Goldstein [et al.] // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111 (10). – P. 1571-1578.
9. Larosa D.F. The Innate Immune System in Allograft Rejection and Tolerance / D.F. Larosa, A.H. Rahman, L.A. Turka // The Journal of Immunology. – 2007. – Vol. 178. – P. 7503-7509.
10. Luke P.P.W. Immunosuppression without calcineurin inhibition: optimization of renal function in expanded criteria donor renal transplantation / P.P.W. Luke, C.Y. Nguan, D. Horovitz // Clin. Transplant. – 2008. – Vol. 10. – P. 1-7.
11. Viral Infection: A Protein Barrier to Transplantation Tolerance / D.M. Miller [et al.] // Clin. Dev. Immunol. – 2008. – P. 742-810.

УДК 618.182-089.84

© Н.И. Никитин, В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский, 2015

Н.И. Никитин, В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский
**ПРОМОНТОФИКСАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД
 ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН
 РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье представлена патология, связанная с репродуктивной функцией женского организма, приводящая к тяжелым физическим и моральным страданиям, снижению качества жизни. Разработан новый хирургический метод лечения несостоятельности мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста – промонтафиксация. Наблюдались 2 группы женщин репродуктивного возраста. У всех в анамнезе были роды и отмечался родовой травматизм. Установлено, что выполнение эндоскопической промонтафиксации и укрепление связочного аппарата матки синтетическим материалом способствуют снижению сроков пребывания на стационарном лечении, ведению активного образа жизни, сохранению репродуктивной функции, что позволяет в последующем планировать повторную беременность. По результатам исследования через 6 и 12 месяцев у пациенток I группы после промонтафиксации не наблюдалось рецидивов опущения и выпадения половых органов в отличие от пациенток II группы, которым была выполнена Манчестерская операция.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, несостоятельность мышц тазового дна, промонтафиксация.

N.I. Nikitin, V.A. Kulavsky, A.M. Ziganshin, E.V. Kulavsky
**PROMONTOFIXATION AS AN ALTERNATIVE SURGICAL METHOD
 OF MEDICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE
 IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

The article shows a pathology, associated with the reproductive function of the female body, leading to severe physical and mental suffering, lower quality of life. A new effective surgical treatment of the pelvic floor muscles of women of reproductive age was developed – the promontofixation. Two groups of women of reproductive age were observed. All had in history a delivery and a birth trauma. It was found, that endoscopic promontofixation and strengthening of the ligamentous apparatus of womb with the synthetic material help reduce the length of stay at hospital, maintain an active lifestyle, preserve reproductive function, which allows planning a second pregnancy. The results of sonography shows that after 6 and 12 months patients of the 1st group after promontofixation had no recurrence of prolapse of genitals unlike the patients of the 2nd group who underwent Manchester operation.

Key words: genital prolapse, reproductive age, promontofixation.

Опущение и выпадение внутренних половых органов у женщин являются одними из самых распространенных гинекологических заболеваний [1,3,7]. В структуре гинекологической патологии несостоятельность мышц тазового дна занимает от 29 до 38% [1,6]. Данная патология, как правило, приносит женщинам тяжелые физические и моральные страдания, нарушает функцию тазовых органов, приводит к индивидуальной и социальной дезадаптации, снижению качества жизни и инвалидности [3,4,6]. Наиболее часто несостоятельность мышц тазового дна встречается у женщин, перенесших роды через естественные родовые

пути с травмой ткани промежности [2,5,8]. В последние годы большое внимание уделяется совершенствованию и разработке новых минимально инвазивных методов реконструктивно-пластических вмешательств для коррекции несостоятельности тазового дна [7]. Эти оперативные вмешательства с использованием современных шовных и синтетических материалов направлены на восстановление функции тазовых органов [4,6,7]. Хирургическая тактика при оперативном лечении несостоятельности тазового дна у женщин репродуктивного возраста в первую очередь направлена на коррекцию функциональных нарушений, сохранение и

восстановление репродуктивной функции. Промонтофиксация – это оптимальная операция у женщин репродуктивного возраста, ведущих активный образ жизни, занимающихся спортом и даже планирующих повторную беременность. Принцип операции заключается в размещении и укреплении синтетической нерассасывающейся сетки вдоль передней и задней стенок влагалища и шейки матки, а затем в подвешивании органов к пресакральной связке на крестце (промонториум). Сетка размером 4,0×15,0 см соткана из тончайших волокон с достаточно большим интервалом (около 1,0 мм). Передняя стенка влагалища во время операции отделяется от мочевого пузыря спереди, а задняя стенка влагалища – от прямой кишки сзади. В образовавшиеся пространства вдоль стенок влагалищной трубки максимально глубоко под маточно-крестцовые связки погружаются свободные концы протезной ленты, где они прикрепляются к мышцам тазового дна и к стенкам влагалища в нескольких точках отдельными узловыми швами. При этом создаются условия для равномерного распределения нагрузки при последующем натяжении сетки. Сетка расправляется и слегка натягивается, что способствует ее быстрой имплантации в ткани. Верхние концы протезной ленты фиксируются на 5-7 см выше к прочной пресакральной связке на позвоночнике, по сути, происходит подвешивание к ней. Таким образом, после завершения операции из-за сконструированных перегородок между органами малого таза выпячивание прямой кишки через заднюю стенку влагалища и мочевого пузыря через переднюю стенку влагалища становится невозможным. В этом случае полностью ликвидируются предпосылки для опущения стенок влагалища. Благодаря подвешиванию выпавшей стенки прямой кишки и мочевого пузыря становится невозможным выпадение самой матки (шейки матки), так как она с помощью сетки надежно прикреплена к позвоночнику. Через определенное время ячейки сетки заполняются клетками соединительной ткани и формируется искусственно созданный связочный аппарат, армированный синтетическим волокном, имеющим прочностные характеристики.

Целью исследования явилась оценка эффективности метода эндоскопической промонтофиксации матки с заменой поврежденного связочного аппарата тазового дна на синтетическую сетку.

Материал и методы

Под наблюдением находились 40 женщин репродуктивного возраста. Основную группу (I) составили 20 женщин, которым была выполнена эндоскопическая промонтофик-

сация матки, и 20 пациенткам (II группа) была произведена Манчестерская операция с задней кольпоперинеолеваторопластикой. Средний возраст женщин составил $34,8 \pm 0,3$ года. Длительность заболевания – до 5 лет у 58,1%, свыше 5 лет – у 41,9% женщин. Большинство (81,6%) пациенток имели двое и более родов. В I группе у 18 (90%) больных в родах были: родостимуляция – у 11 (55%), эпизиотомия и перинеотомия – у 16 (80%), разрывы шейки матки, мягких тканей влагалища и промежности – у 16 (80%), роды крупным плодом – у 4 (20%) женщин. Во II группе в родах проводились: родостимуляция – у 10 (50%) женщин, эпизиотомия и перинеотомия – у 5 (40%), разрывы шейки матки, мягких тканей влагалища и промежности – у 8 (40%) женщин, роды крупным плодом – у 6 (30%) родильниц.

Результаты и обсуждение

В процессе предложенного оперативного вмешательства (промонтофиксации) мы отказались от использования методик Prolift с расположением влагалищной сетки – mesh в стенках влагалища у молодых женщин из-за высокого риска развития эрозий, гнойных осложнений и нарушения половой жизни. При лапароскопической промонтофиксации выписка из стационара возможна на 2-е-3-и сутки после операции. Половая жизнь возможна через 1,5-2 месяца. Если отдельно или в дополнение к промонтофиксации выполняется пластика стенок влагалища, то сроки восстановления не меняются, а начало половой жизни возможно через 2-2,5 месяца.

Разработанный способ лечения тазового дна имеет ряд преимуществ: сохранение естественных анатомо-топографических соотношений органов малого таза; минимизация риска рецидива (до 3-4% по сравнению с 9-15% при применении Prolift); минимальный риск послеоперационных осложнений (эрозии слизистой влагалища, диспареунии, повреждение соседних органов, кровотечение, инфекционные осложнения) – до 0,5-0,7% по сравнению с 30-50% при применении Prolift); минимальная травматичность (возможность половой жизни не ограничивается в отличие от операции Prolift); быстрый период реабилитации (средний срок госпитализации после операции не превышает трех дней, сохраняется возможность активной деятельности).

В I группе в послеоперационный период наблюдались нормальная температура, сохранение отека тканей в течение 48 часов. Выписаны пациентки из стационара на 4-е сутки. Через 6 и 12 месяцев при проведении эхографии: шейка матки расположена выше интерстици-

альной линии малого таза. Рецидивов опущения и выпадения половых органов за время наблюдения (12 месяцев) в I группе не было.

Во II группе послеоперационный период протекал с субфебрильной температурой, у 13 (65%) больных в течение 7 дней выделения из половых путей характеризовались экссудативным отделяемым с нейтрофильными гранулоцитами. Послеоперационный шов при пальпации болезненный, отек сохранялся до 8 суток. У 14(70%) больных этой же группы в цитограммах обнаружены клетки с гипертрофированными ядрами, грубозернистым хроматином с базофильной цитоплазмой, скопление промежуточных клеток плоского и цилиндрического эпителия, дрожжевые грибки в инвазивной фазе роста. Среднее пребывание

на стационарном лечении составляет 8-9 дней. Через 12 месяцев после операционного лечения у 4(20%) пациенток был отмечен рецидив заболевания.

Таким образом, эндоскопическая промонтажфиксация с укреплением связочного аппарата матки синтетическим материалом является эффективным хирургическим методом лечения опущения и выпадения половых органов у женщин репродуктивного возраста, позволяет сохранить анатомические структуры внутренних органов, снизить сроки пребывания на стационарном лечении в 2-3 раза, а также предотвращает процессы дальнейшего опущения и выпадения внутренних половых органов и сохраняет возможность планирования беременности.

Сведения об авторах статьи:

Никитин Николай Ильич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-40-86. E-mail: geninik.nikitin@yandex.ru.

Кулавский Василий Агеевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-40-86.

Зиганшин Айдар Миндиярович – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-40-86. E-mail: Zigaidar@yandex.ru.

Кулавский Евгений Васильевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-40-86.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерская агрессия / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ООО «Изд-во журнала Status Praesens», 2011. – 688 с.
2. Баггиш, М.С. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии / М.С. Баггиш, М.М. Каррам: пер. с англ. / под ред. Л.В. Адамян. – Лондон: Els. Ltd., 2009. – 1184 с.
3. Зиганшин, А.М. Влияние родов через естественные родовые пути на сексуальное здоровье супружеской пары / А.М.Зиганшин, В.А.Кулавский // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №1. <http://www.science-education.ru/pdf/2013/1/128.pdf>.
4. Кулаков, В.И. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2009. – 1088 с.
5. Кулавский, В.А. Несостоятельность мышц тазового дна женщин / В.А. Кулавский, Н.И. Никитин, Е.В. Кулавский. – Уфа, 2011. – 276 с.
6. Кулавский, В.А. Несостоятельность мышц тазового дна у женщин / В.А. Кулавский, Н.И. Никитин, Е.В. Кулавский: методические рекомендации. – Уфа, 2015. – 80 с.
7. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ООО «МИА», 2006. – 336 с.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2014. – 944 с.
9. Impact of contractive force of vaginal sphincter on sexual function of women / A. Ziganshin [et al.] // Conference Can-Cun Mexico: 8 th World Congress Of Perinatal Medicine in Developing Countries Abstract: A-668-0017-00112.

УДК 616-596-007.44-08

© В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Г.Р. Баязитова, 2015

В.С. Пантелеев^{1,2}, В.А. Заварухин², Г.Р. Баязитова² ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА ПРИ ВРОЩЕМОМ НОГТЕ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ, ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

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

Статья посвящена анализу результатов хирургического лечения пациентов с вросшим ногтем первого пальца стопы. В основной группе больных для резекции ногтевой пластины с деструкцией матрикса и вапоризации гипергрануляций использовался углекислотный лазер Ланцет. Заживление ран в этой группе пациентов в связи с лазерным ожогом мягких тканей заняло несколько больше времени и составило в среднем $16 \pm 1,7$ суток, тогда как в группе сравнения для этого понадобилось в среднем $12 \pm 1,3$ суток. Однако с учетом предоперационной подготовки больных в сравниваемой группе общее время лечения в обеих группах было приблизительно одинаковым. В отдаленном послеоперационном периоде рецидив врастания ногтя составил 6,5% в основной и 54,3% в группе сравнения.

Ключевые слова: вросший ноготь, углекислотный лазер Ланцет.

V.S. Panteleev, V.A. Zavarukhin, G.R. Bayazitova
**LASER SURGICAL TREATMENT OF INGROWN TOENAIL
 OF THE BIG TOE OF THE FOOT WITH PURULENT INFLAMMATION**

This paper analyzes the results of surgical treatment of patients with ingrown toenail of the big toe of the foot. In the main group of patients a carbon dioxide laser Lancet was used for resection of the nail plate with matrix degradation and vaporization of hypergranulation. In this group of patients wound healing was a bit longer because of laser burn of soft tissue and averaged $16 \pm 1,7$ days, whereas in the comparison group it took on average $12 \pm 1,3$ days. However, given the preoperative preparation of patients in the compared group total treatment time in both groups was approximately the same. In the postoperative period, the recurrence of ingrown nail was 6,5% in primary and 54,3% in the comparison group.

Key words: ingrown toenail, carbon dioxide laser Lancet.

Врастание ногтевой пластины в мягкие ткани пальцев стоп, в основном первого пальца, – распространенная патология, с которой большинство людей вначале стараются справиться самостоятельно путем подкладывания под ноготь ватного валика и/или постоянного подстригания края ногтя, впившегося в мягкие ткани [1,3,4]. И только тогда, когда присоединяется инфекция с последующим развитием гнойного воспаления и возникновением гипергрануляций, приносящих немало страданий, пациенты вынуждены обратиться за медицинской помощью [2]. Несмотря на множество предложенных способов лечения, в том числе хирургического, процент рецидива заболевания остается достаточно высоким, что заставляет прибегать к повторным хирургическим вмешательствам, нередко по 2-3 операции на одном пальце в год. С каждым разом посещение врача у таких больных вызывает негативные реакции вплоть до обвинения хирурга в том, что ранее проведенные операции были выполнены некачественно, из-за чего и происходит, по мнению пациентов, повторное врастание ногтя.

Целью данной работы явилось снижение числа рецидивов заболевания у больных с врастанием ногтя первого пальца стопы, осложненным гнойным воспалением и развитием гипергрануляций, путем использования высокоинтенсивного излучения углекислотного лазера Ланцет.

Материал и методы

Нами проведен анализ хирургического лечения 76 пациентов с врастанием ногтя первого пальца стопы, осложненного перифокальным гнойным воспалением в результате присоединившейся инфекции и развитием гипергрануляций в месте врастания. Все больные были распределены на две сопоставимые по возрасту и полу группы, причем в исследование вошли только те пациенты, у которых врастание ногтевой пластины было с одного края ногтевого ложа. Из числа исследуемых были исключены пациенты с грибковым поражением ногтя, больные с сосудистой патологией нижних конечностей и сахарным диабетом. Оперативные вмешательства у всех пациентов,

производились под местной анестезией. Исследуемые из группы сравнения (35 больных) оперировались после предоперационной подготовки (4-5 суток), включающей в себя ванночки с антисептиком и мазевые аппликации с гидрофильной мазью «Левомеколь» на пораженный палец для купирования воспаления. Краевая резекция ногтевой пластины с иссечением околоногтевого валика и гипергрануляции у этих пациентов в 100% случаев производились при помощи хирургического скальпеля с последующим наложением швов на рану. В основной группе (31 пациент) операция выполнялась без противовоспалительной подготовки, а резекция ногтевой пластины, vaporization гипергрануляций и деструкция края ногтевого матрикса производились углекислотным лазером Ланцет (Россия) мощностью излучения 5-7 Вт в непрерывном режиме. После этого околоногтевое ложе и лазерный «кратер» в области удаленного матрикса тампонировались кусочком марли, смоченным в 1% растворе бриллиантового зеленого, который удалялся уже при первой перевязке. Перевязка пациентов в обеих группах проводилась ежедневно с обработкой дистальной фаланги оперированного пальца 3% раствором перекиси водорода и 1% раствором бриллиантового зеленого. Другие специальные методы лечения, стимулирующие заживление ран ни в первой, ни во второй группах больных не применялись.

Результаты и обсуждение

Сравнивая результаты в обеих группах пациентов, мы обращали внимание на сроки заживления и лечения ран в ближайшем и рецидив заболевания в отдаленном послеоперационном периодах. Заживление ран у пациентов группы сравнения происходило в среднем за $12 \pm 1,3$ суток, что было быстрее по сравнению с больными основной группы, где процесс формирования рубца (тканевого регенерата) длился $16 \pm 1,7$ суток. Однако если суммировать время предоперационной подготовки со временем заживления послеоперационных ран в группе сравнения, то общие сроки лечения в обеих группах больных были приблизительно одинаковыми. Что касается рецидивов врастания ногтя, главного критерия

эффективности лечения у пациентов данной категории, то в нашем наблюдении отмечалась существенная разница в сравниваемых группах. Там, где применялись лазерная вапоризация гипергрануляций и краевая деструкция матрикса, заболевание возникло повторно лишь в 2(6,5%) случаях, тогда как у пациентов из группы сравнения повторное врастание ногтя произошло у 19(54,3%) человек.

Заключение

Подводя итог нашей работы, можно заключить, что применение высокоинтенсивного излучения углекислотного лазерного аппа-

рата Ланцет позволило производить резекцию ногтевой пластины, вапоризацию гипергрануляций и деструкцию матрикса бесконтактным способом с хорошим гемостатическим эффектом, без наложения швов на послеоперационную рану. Исследование показало, что раны от лазера заживали несколько дольше, и связано это, по-видимому, с термическим ожогом мягких тканей в области оперативного вмешательства. Тем не менее это не помешало нам достичь конечного положительного результата – значительного сокращения числа рецидивов заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Пантелеев Владимир Сергеевич – д.м.н., зав. отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: w.s.panteleev@mail.ru.

Заварухин Виталий Анатольевич – врач-хирург отделения гнойной и лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005 г. Уфа, ул. Достоевского, 132.

Баязитова Гузель Рафаэлевна – ассистент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)228-79-94. E-mail: bayazitova-g@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин, Ю.М., Совершенствование комплексного лечения больных с вросшим ногтем / Ю.М. Гаин, В.Г. Богдан, О.В. Попков // Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 3. – С. 30-33.
2. Седов, Ю.А. Лечение гнойных заболеваний пальцев кисти и стопы с применением углекислотного лазера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь. 2007. – 26 с.
3. Aksakal, A. Minimizing postoperative drainage with 20% ferric chloride after chemical matricectomy with phenol / A. Aksakal, C. Atahan, P. Oztas, S. Oruk // Dermatol. Surg. – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 158-160.
4. Zuber T.J. Ingrown toenail removal // Am. Fam. Physician. – 2002. – Vol.65, № 12. – P. 2547-2552.

УДК 615.072/322:635.781

© Е.Н. Серобян, А.А. Маркарян, Т.Д. Даргаева, К.А. Пупыкина, 2015

Е.Н. Серобян¹, А.А. Маркарян¹, Т.Д. Даргаева², К.А. Пупыкина³
ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРОВ В СБОРЕ ДИУРЕТИЧЕСКОМ
¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва
²ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений», г. Москва
³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье приведены сведения по идентификации сахаров, содержащихся в сборе диуретическом, приведена методика количественного содержания восстанавливающих сахаров после кислотного гидролиза. Для качественной оценки свободных моносахаров использовали 50% водно-спиртовое извлечение и метод хроматографии в тонком слое сорбента. В сборе диуретическом идентифицированы сахароза, глюкоза, фруктоза. Количественную оценку свободных моносахаров после гидролиза полисахаридов в сборе диуретическом проводили методом спектрофотометрии после образования окрашенных комплексов моносахаридов с пикриновой кислотой в щелочной среде. Предложена норма показателя «содержание полисахаридов» не менее 3,0%.

Ключевые слова: сбор диуретический; полисахариды; качественный состав; количественное определение.

E.N. Serobyan, A.A. Markaryan, T.D. Dargaeva, K.A. Pupykina
THE STUDY OF THE SUGAR CONTENTS IN SPECIES DIURETICA

The article reveals information on identification of sugar kept in species diuretica. It also presents a method for determination of the quantitative contents of restoring sugar after acid hydrolysis. For qualitative estimation of free monosaccharides we used 50% water-alcohol extraction and a method of chromatography in fine layer of the sorbent. Sucrose, glucose, fructose are identified in species diuretica. The quantitative estimation of free monosaccharides after hydrolysis polysaccharides in species diuretica was conducted by spectrophotometry method after formation of stained complex of monosaccharides with picric acid in alkaline ambience. The amount of polysaccharides must form not less than 3,0%.

Key words: species diuretica; polysaccharides; qualitative composition; quantitative determination.

В последние годы во многих странах отмечается неуклонный рост урологических заболеваний. Инфекционно-воспалительные процессы в области мочевыделительной системы отличаются тяжелым течением, склонностью к рецидивам и развитию осложнений. При лечении данной группы заболеваний применяются разнообразные синтетические лекарственные средства, которые при их выраженном терапевтическом эффекте не лишены побочного действия, имеют противопоказания и ограничения к применению. Это определяет необходимость разработки комплексных подходов к их лечению, в том числе с применением лекарственных растительных средств, которые имеют широкий спектр лечебного и профилактического действия, обладают низкой токсичностью, мягкостью действия, способны устранять симптомы обострения, предупреждать рецидивы и способствовать восстановлению нарушенных функций мочевыделительной системы [3]. Роль и значение углеводов в растительном мире велико, полисахариды обладают разнообразными видами фармакологической активности, поэтому изучение их качественного состава и количественного содержания в различных растительных объектах является актуальным.

Целью исследования является изучение состава полисахаридного комплекса сбора диуретического для обоснования возможности его использования при заболеваниях мочевыделительной системы.

Материал и методы

Объектом исследований служил многокомпонентный растительный сбор, предназначенный для лечения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, состоящий из трех видов разрешенного для применения на территории РФ видов растительного сырья: цветки бузины, плоды рябины, трава хвоща. Для идентификации моносахаридов в сборе диуретическом использовали 50% водно-спиртовое извлечение. В качестве раствора сравнения использовали 0,05% растворы сахаров (глюкозы, фруктозы, арабинозы и рамнозы) в 50% спирте этиловом. Анализ проводили методом тонкослойной хроматографии. В качестве неподвижной фазы использовали пластины Kieselgel 40 F254; Merck, Darmstadt. На линию старта наносили по 20 мкл исследуемого раствора и раствора стандартного образца (СО) и хроматографировали восходящим способом в системе растворителей пиридин-этилацетат-вода в соотношении 20:60:40. Длина пробега фронта растворителей составила 7,5 см. Пластины высушивали на воздухе до исчезновения запахов растворителей и опрыски-

вали детектирующим реагентом: тимол – серная кислота концентрированная – спирт этиловый 95% в соотношении 0,5:5:95; нагревали при температуре 100-105 °С в течение 10 мин [4]. Количественное определение свободных моносахаров после гидролиза полисахаридов проводили методом спектрофотометрии после образования окрашенных комплексов моносахаридов с пикриновой кислотой в щелочной среде и последующим измерением оптической плотности при длине волны 460 ± 2 нм [1,2].

Результаты и обсуждение

В результате изучения качественного состава сахаров сбора диуретического на хроматограммах испытуемого раствора отмечены 3 красно-фиолетовые зоны адсорбции, которые при сравнении со свидетелями стандартных образцов сахаров позволяют идентифицировать сахарозу ($R_f \sim 0,26$), глюкозу ($R_f \sim 0,34$), фруктозу ($R_f \sim 0,36$).

Предлагаемый нами метод для количественной оценки сахаров в сборе диуретическом предусматривает экстракцию полисахаридного комплекса из сырья водой, его осаждение спиртом этиловым, гидролиз, образование окрашенного комплекса продуктов гидролиза (моносахаридов) с пикриновой кислотой в щелочной среде и последующее измерение оптической плотности. Для подтверждения образования окрашенного комплекса моносахаридов с раствором пикриновой кислоты в сборе были сняты спектры поглощения окрашенных в красный цвет комплексов моносахаридов с пикриновой кислотой сбора и раствора глюкозы (СО). Спектр поглощения снимали на спектрофотометре «Gelios» (США) в интервале длин волн от 440 до 500 нм. Согласно полученным данным продукт взаимодействия извлечения из сбора с пикриновой кислотой имеет спектральную кривую, идентичную спектральной кривой комплекса глюкозы с пикриновой кислотой с максимумом поглощения при длине волны 460 ± 2 нм (см. рисунок).

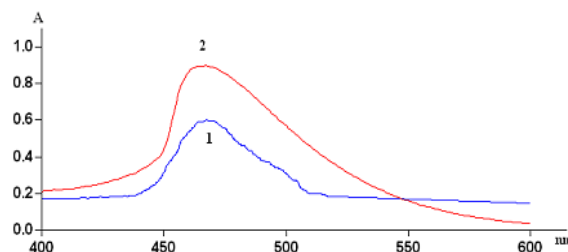


Рис. Спектры поглощения комплекса извлечения из сбора диуретического с пикриновой кислотой (1) и комплекса глюкозы СО (2) с пикриновой кислотой в щелочной среде

Таким образом, определение суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов проводилось в пересчете на глюкозу при ана-

литической длине волны 460 нм. Результаты количественного определения полисахаридов в сборе представлены в табл. 1. Достовер-

ность предложенной методики определения содержания полисахаридов в сборе проверялась опытами с добавками глюкозы (табл. 2).

Таблица 1

Метрологические характеристики результатов количественного определения полисахаридов в пересчете на глюкозу в сборе диуретическом

n	f	P, %	t(P, f)	X _{ср} , %	S ²	S	ΔX	E _{ср} , %
5	4	95	2,78	3,34	0,023	0,15	0,188	5,62%

Таблица 2

Результаты количественного определения полисахаридов в сборе диуретическом с добавками глюкозы

Содержание полисахаридов в навеске, г	Добавлено глюкозы, г	Должно быть, г	Найдено глюкозы, г	Ошибка	
				абсолютная, г	относительная, %
0,023	0,0115	0,0345	0,0337	-0,0008	-2,3
0,023	0,0160	0,039	0,0385	-0,0005	-1,28
0,023	0,0230	0,046	0,0470	+0,001	+2,17

На основании результатов проведенных исследований предложена норма показателя «содержание полисахаридов» не менее 3,0%.

Известно, что полисахариды растений играют важную роль в обмене веществ, повышая резистентность слизистой оболочки, оказывая противовоспалительное, смягчительное и обволакивающее действие, некоторые полисахариды обладают выраженным мочегонным действием, доказана их иммуномодулирующая активность [3]. Таким образом, изучение и подтверждение присутствия полисахаридного комплекса в сборе диуретиче-

ском позволяет обосновать возможность его применения в комплексном лечении заболеваний мочевыделительной системы.

Выводы

1. Проведена качественная оценка сахаров в сборе диуретическом и установлено содержание сахарозы, глюкозы, фруктозы.

2. Предложена методика количественного определения свободных моносахаров после гидролиза полисахаридов методом спектрофотометрии. Установлена норма показателя «содержание полисахаридов» не менее 3,0%.

Сведения об авторах статьи:

Серобян Еразик Норайровна – аспирант кафедры фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4. Тел/факс: 8(495) 656-25-85.

Маркарян Артем Александрович – д.фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4. Тел/факс: 8(495) 656-25-85. E-mail: markaryan1med@gmail.com.

Даргаева Тамара Дарижаповна – д.фарм.н., профессор, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ФГБНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр.1. E-mail: sluzhaeva@yandex.ru.

Пупыкина Кира Александровна – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pupykinak@pochta.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Беляков К.В., Попов Д.М. Количественное определение полисахаридов в листьях мать-и-мачехи // Фармация. – №1. – 1999. – С. 23-24.
- Болотова В.Ц., Саканян Е.И., Лесиновская Е.Е., Пастушенков Л.В. Спектрофотометрический метод определения содержания полисахаридов в листьях *Tilia cordata* // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, вып. 3. – С. 109.
- Никитина Т.И. Лекарственные растения. Применение. Противопоказания. Сборники. – Уфа, 2000. – 234 с.
- Сбежнева В.Г., Козлов И.Е. Анализ полисахаридов // Материалы 46-й Региональной конференции по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 1991. – С.95.

УДК 617.59

© Коллектив авторов, 2015

И.И. Хидиятов¹, А.В. Куляпин², М.В. Герасимов²,
Р.Р. Кудояров², Ф.Б. Гибадуллина¹, Р.Ф. Адиев¹

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КОКЦИГОДИНИЕЙ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Клиническими исследованиями установлено, что посттравматическая кокцигодиния развивается не у всех перенесших травму копчика. При посттравматической кокцигодинии отмечаются хронические воспалительно-дистрофические изменения в надкостнице, кости и мышцах.

При неэффективности консервативного лечения оперативное лечение, заключающееся в поднадкостничной резекции копчика, позволяет излечить больных.

Ключевые слова: посттравматическая кокцигодиния, этиология, показания к операции, оперативное лечение, результаты.

I.I. Khidiyatov, A.V. Kulyapin, M.V. Gerasimov,
R.R. Kudoyarov, F.B. Gibadullina, R.F. Adiev
**SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS
WITH POSTTRAUMATIC COCCYODYNIA**

Clinical studies have found that post-traumatic coccygodynia does not develop in all persons who had injury of the coccyx. We observed chronic inflammation of periosteum, bone and muscle in case of posttraumatic coccygodynia. If conservative treatment is not effective, surgical treatment, consisting in a subperiosteal resection of the coccyx, can cure the patients.

Key words: post-traumatic coccygodynia, etiology, indications for surgery, surgical treatment, outcomes.

Впервые перелом копчика, осложненный сильными болями, как заболевание кокцигодиния, обозначил Simhson (1859). Кокцигодиния (с греч. *соссух* – клев кукушки; *диния* – боль) – мучительное, часто трудно поддающееся консервативному лечению заболевание. Посттравматическую кокцигодинию необходимо дифференцировать от анокопчикового болевого синдрома, который вызывает самые разнообразные заболевания прямой кишки (геморрой, анальная трещина, парапроктиты и др.), позвоночника (остеохондроз, *spina bifida*), мочеполовых органов (простатит, цистит), диафрагмы таза (синдром опущенной промежности, миозит, фиброзные изменения мышечной ткани). Паракочцигальная боль составляет 0,8% случаев у пациентов женских консультаций, 1,5% – у проктологических, 1,6% – у амбулаторных пациентов травматологического профиля. По данным А.Н. Рыжих (1956), более чем в 80% случаев кокцигодиния развивается после травмы. По данным А.О. Poggi (1992), повреждение и выпадение межхрящевого диска между крестцовым и копчиковым позвонками приводят к развитию травматического артроза с выраженным болевым синдромом.

Морфологическими исследованиями установлено, что при развитии кокцигодинии большую роль играет патология нервного аппарата крестцово-копчикового сплетения, обусловленная периостальными и периартикулярными изменениями в копчике в виде развития фиброза [8]. Отмечено, что при развитии кокцигодинии отсутствует обратное развитие болей, развиваются рефлекторно-спастические и мышечно-тонические реакции мышц тазового дна, которые при ректальном исследовании проявляются спазмом мышц-леваторов в виде болезненных напряженных мышечных пучков, идущих к верхушке копчика. Посттравматическая кокцигодиния в 5-10 раз чаще встречается у женщин, что, по мнению ряда авторов, связано у них с более поверхностным расположением копчика. С возрастом, после 30 лет, у женщин возрастает риск травматической кокцигодинии в связи с

потерей подвижности сочленения копчиковых позвонков из-за их синостозирования [2,3].

В диагностике посттравматической кокцигодинии наибольшее распространение получили рентгенологические методы исследования: рентгенография копчика в сагитальной и фронтальной плоскостях; рентгенокомпьютерная томография с трехмерной реконструкцией изображения, магнитная резонансная томография [1,4]. Отклонение копчика в стороны, ступенеобразное смещение копчиковых позвонков относительно друг друга или резкий изгиб кпереди наряду с анамнезом (в котором имеется указание на травму) и бидигитальным исследованием копчика через прямую кишку в большинстве случаев позволяют установить правильный диагноз.

Многие специалисты считают, что оперативное лечение показано только при неэффективности комплексного консервативного лечения [1,5,7,8]. Упорные боли и неэффективность комплексного консервативного лечения посттравматической кокцигодинии являются показанием к оперативному лечению, заключающемуся в резекции копчика. В.Д. Федоров (1994) считает показанием к оперативному лечению болевой синдром, связанный с переломом-вывихом копчика, не прекращающимся в течение 5-6 месяцев. По данным К.Н. Баландина (1977), у 18,4% оперированных больных в послеоперационном периоде сохраняются боли [2].

Цель исследования – оценить эффективность хирургического лечения больных с посттравматической кокцигодинией.

Материал и методы

В колопроктологическом отделении Городской клинической больницы № 21 г. Уфы с 2008 по 2014 гг. оперативное лечение (кокцигоэктомия) проведено 17 больным (женщин – 15, мужчин – 2). В возрасте от 16 до 20 лет было 4 женщины; от 21 года до 25 лет – 3; от 26 до 30 лет – 1; от 31 года до 35 лет – 2; от 36 до 40 лет – 2; от 41 года до 45 лет – 2 и в возрасте 56 лет – одна больная; одному из обследованных мужчин было 24 года, другому – 40 лет. В основном

пациенты жаловались на интенсивные боли в области копчика, промежности, невозможность из-за болей сидеть. Из-за болей пациенты были вынуждены сидеть боком. Боли носили рецидивирующий характер, консервативное лечение приносило лишь временное облегчение. Из анамнеза заболевания было установлено, что 13 пациенток получили травму копчика при падении. Две пациентки получили травму копчика после прямого удара. Причиной травматической кокцигодии у одного мужчины было падение на область копчика, у другого – удар. Все больные после травмы отмечали выраженную боль в области копчика, которая держалась от нескольких недель до 5-7 месяцев. Длительность заболевания до оперативного лечения составила от 6 месяцев до 2-х лет. Консервативные методы лечения в виде использования нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, бутадион, диклофенак и др.), противовоспалительных мазей (вольтареновой, долгит, фастум гель и др.), обезболивающих ректальных свечей (релиф, наталсид, неанузол и др.), физиотерапевтических методов лечения (лазеротерапия, магнитотерапия, УВЧ-терапия, электрофорез и др.) приводили у этих больных лишь к временному облегчению состояния. Повторным появлениям болей в области копчика и промежности способствовали длительные сидения на жесткой поверхности, поездки на автомобиле, что вынуждало больных садиться боком. У большинства больных сидение боком способствовало появлению болей в области крестца, поясничных отделов позвоночника. Диагноз посттравматической кокцигодии устанавливался на основе характерных жалоб, анамнеза, объективного исследования, включающего пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, рентгенологическое исследование копчика в 2 проекциях, рентгенокомпьютерную томографию [5,7,9].

В результате целенаправленных исследований пациенток при амбулаторном обращении к колопроктологу в поликлинике № 21 за период с 2012 по 2014 гг. было установлено, что не у всех женщин, обратившихся с травмой копчика, развивается посттравматическая кокцигодия. За указанный период при бидигитальном исследовании копчика через прямую кишку перелом копчика был выявлен у 23 пациенток, что подтверждалось анамнезом и характерными жалобами после получения травмы. При бимануальном исследовании копчика через прямую кишку выявлялось смещение копчика кпереди и в стороны. При этом спазм и болезненность мышц – леваторов у этих пациенток не определялись,

пациентки лишь отмечали незначительные боли при пальпации копчика. При рентгенологическом или рентгенокомпьютерном томографическом (РКТ) исследовании копчика диагноз перелом копчика у всех обратившихся подтверждался – был установлен консолидированный перелом-вывих копчика со смещением копчиковых позвонков. При анализе 18 РКТ-снимков больных с травмой копчика было отмечено, что посттравматическая кокцигодия развивается при наличии перелома-вывиха со смещением. На 3-х из 18 РКТ-снимков с переломом копчика был обнаружен перелом тела 2-го копчикового позвонка с краевым отрывом костного фрагмента тела позвонка. У 7 пациентов обнаруживалось наличие остеофитов в виде «шпилек».

Из анамнеза было установлено, что после получения травмы пациентки отмечали боли в области копчика и промежности, которые усиливались при сидении или при прикосновении в области копчика. У большинства пациенток боли купировались через 20-60 дней после травмы. Эти пациентки не обращались за медицинской помощью к специалистам, хотя периодически отмечали незначительные боли в области копчика. За этот же период (2012-2014 гг.) за помощью к колопроктологу обратились три пациентки, у которых выраженные боли в области копчика периодически рецидивировали и вызывали потерю трудоспособности. Одна из этих пациенток перенесла травму копчика за 7 месяцев до обращения к колопроктологу, две пациентки – за 12 месяцев. При исследовании, включающем рентгенографию и компьютерную томографию, у них были выявлены переломы – вывихи копчиковых позвонков со смещением. Пальцевое исследование копчика через прямую кишку вызывало резкую болезненность. Комплексное консервативное лечение у этих пациенток приводило лишь к временному улучшению состояния. Ввиду неэффективности консервативного лечения этим пациенткам было рекомендовано оперативное лечение.

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение, проведенное 17-и больным с посттравматической кокцигодией, заключалось в поднадкостничной резекции копчика. Исследования 9-и резецированных во время операции женских копчиков показали, что в большинстве случаев (6 образцов), линия перелома проходила в зоне синхондроза между 1- и 2-м копчиковыми позвонками; в 3-х случаях линия перелома проходила между 2- и 3-м позвонками, где также обнаруживалось соединение типа синхондроза. В 5 случаях линия пе-

релома проходила через тело 2-го копчикового позвонка. В этих случаях пациентам проводилась поднадкостничная резекция копчика – между последним крестцовым и 1-м копчиковым позвонками. В 3 случаях наблюдался отрыв последнего копчикового позвонка. Этим пациентам проводилась резекция копчика между 1 и 2 копчиковыми позвонками. В зоне резекции тело последнего крестцового позвонка закрывали надкостницей. В 15 случаях рану, оставшуюся после резекции копчика, закрывали местными тканями – фасциями и мышцами. В 2 случаях проводились пластические операции с заполнением раны биоматериалом для объемной пластики «Аллоплант» («Аллотрансплантант для замещения глубоких дефектов тканей» разработанный во Всероссийском Центре глазной и пластической хирургии, № ТО 42-2-537=2002, регистрационное удостоверение № 29/10081/3584-02). В послеоперационном периоде осложнений в виде нагноения раны, расхождения швов не было ни у одного пациента. Было отмечено, что после операции боли в области копчика прекращались. Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Гистологические исследования резецированных копчиков показали изменения в костной ткани, надкостнице и мышцах. В зоне перелома отмечаются хроническая воспалительная инфильтрация лимфогистиоцитарного ряда, очаговое разрастание соединительной (фиброзной) ткани, атрофия хрящевой ткани. В костной ткани наблюдается преобладание дистрофических явлений, атрофия костных трабекул. Надкостница располагается неровными участками разной толщины. В надкостнице отмечаются разрастание фиброзной ткани, а также выраженные дистрофические изменения и васкуляризация (см. рисунок). Местами идет замещение надкостницы фиброзной тканью (разрастание надхрящницы), представленной фибробластами и фиброцитами, а также полнокровными сосудами. В мышечной ткани также имеются дистрофические изменения, отек, полнокровие сосудов с явлением фиброза, очаги геморрагического пропитывания, жировые включения. В мягких тканях отмечается разрастание узлов, представленных фиброзной тканью с участками кальциноза. Таким образом, в зоне перелома наблюдались хронические воспалительно-дистрофические изменения в надкостнице, костях и мышцах.

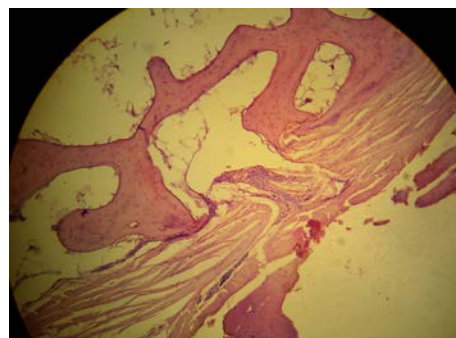


Рис. Очаговое разрастание соединительной ткани в зоне перелома копчика. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография. Ув. $\times 100$.

Анализ отдаленных результатов 14 оперированных пациенток с посттравматической кокцигодинией, проведенный через 2-3 года после оперативного лечения показал, что у 8 из них боли полностью купированы, трудоспособность восстановлена; у 4 больных при длительном сидении возникали умеренные боли в области операционного доступа, из них у 2 пациенток отмечалось ощущение того, что они сидят на «кости»; у одной пациентки (45 лет) боли в послеоперационном периоде периодически появлялись при длительном сидении на жестком стуле или длительных поездках на автомобиле; у одной пациентки (56 лет) боли стали более выраженными, чем до оперативного лечения, что вынуждало ее получать дополнительное лечение в виде приема обезболивающих препаратов и физиотерапевтических процедур. Ни у одной из пациенток в послеоперационном периоде не отмечалось развитие недостаточности анального сфинктера, геморроя или нарушения дефекации. Было отмечено, что две пациентки (45- и 56-летнего возраста), у которых наблюдались неудовлетворительные результаты оперативного лечения, страдали посттравматической кокцигодинией более 3-х лет. Таким образом, можно предположить, что длительные сроки заболевания могут повлиять на исход послеоперационного периода.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что в большинстве случаев перелом копчика у женщин не сопровождается развитием посттравматической кокцигодинии. При развитии посттравматической кокцигодинии наблюдаются выраженные воспалительно-дистрофические изменения в надкостнице, костной и мышечной тканях. Своевременно проведенное оперативное лечение излечивает больных.

Сведения об авторах статьи:

Хидиятов Ильдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Куляпин Андрей Вячеславович – к.м.н., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

Герасимов Максим Владимирович – врач-ординатор отделения колопроктологии ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

Кудряков Рустем Равилович – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: xirurg19@yandex.ru

Гибадуллина Фирюза Булатовна – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Адиев Ринат Фликсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ан, В.К. Неотложная проктология / В.К. Ан, В.Л. Ривкин. – М.: Медпрактика, 2003. – 144 с.
2. Бабкин, А.В. Кокцигодия: клиника, диагностика, лечение / А.В. Бабкин, З.В. Егорова // Ars Medica. – 2011. – № 17 (53). – С. 36-46.
3. Баркан, М.Б. О кокцигодии // Клиническая медицина, 1980. – Т. 58, № 6. – С. 96-101.
4. Беленький, А.Г. Кокцигодия // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 6. – С. 396-398.
5. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – 414 с.
6. Михайлов, А.Н. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии. – Минск: Вышэйшая школа, 1994. – 646 с.
7. Ривкин, В.Л. Руководство по колопроктологии / В.Л. Ривкин, А.С. Бронштейн, С.Н. Файн. – М.: Медпрактика, 2001. – 300 с.
8. Федоров, В.Д., Дульцев, Ю.В. Проктология. – М.: Медицина, 1984. – 383 с.
9. Chronic coccidynia in adolescents. A series of 53 patients / J. Maigne [et al.] // European journal of Physical and Rehabilitation Medicine. – 2011. – Vol. 47, № 2. – P. 245-252.

УДК 617-089.844

© Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев, 2015

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШЕГО С РАНЕНИЕМ ПОПЕРЕЧНОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И ВТОРИЧНОЙ ПЕРФОРАЦИЕЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ФОРМИРОВАНИЕМ ДУОДЕНАЛЬНОГО СВИЩА

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

В статье описан случай лечения пострадавшего с колото-резаным ранением живота с повреждением поперечной ободочной кишки и со вторичной перфорацией двенадцатиперстной кишки на фоне сформированного абсцесса брюшной полости. Пострадавший оперирован повторно по поводу несостоятельности швов ушитого ранения ободочной кишки. В ходе реоперации выявлен забрюшинный абсцесс у корня брыжейки тонкой кишки и дренирована забрюшинная клетчатка справа. В послеоперационном периоде сформировался дуоденальный свищ, самостоятельно закрывшийся без проведения повторной операции на фоне консервативного лечения.

Ключевые слова: травма живота, дуоденальный свищ, ранение ободочной кишки.

R.N. Gareev, R.R. Fayazov, D.I. Mekhdiiev

THE EXPERIENCE OF TREATING A VICTIM WITH A TRANSVERSE COLON INJURY AND DUODENAL SECONDARY PERFORATION WITH FORMATION OF A DUODENAL FISTULA

The article presents a case of treating a victim with a stab and slash abdominal injury with transverse colon affection and a duodenal secondary perforation against the developed peritoneal abscess. The victim was reoperated on due to a suture leakage of transverse colon wound stitched. During the reoperation the right retroperitoneal fat was drained affected by a retroperitoneal abscess at the root of the mesentery. A duodenal fistula formed postoperatively was closed without reoperation on the background of conservative treatment.

Key words: abdominal injury, duodenal fistula, transverse colon wound.

Пострадавший Ф. 1963 года рождения доставлен по линии скорой медицинской помощи в приемно-диагностическое отделение Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы 17.02.2014 г. в 17 ч 45 мин через 1 час после получения ранения ножом в область живота. При поступлении состояние пострадавшего оценено как крайне тяжелое, питание повышенное (индекс массы тела 38), кожные покровы бледные, дыхание в легких ослаблено, частота дыхания 25 в минуту, артериальное давление 60/0 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 120 ударов в минуту. При осмотре в эпигастриальной области выявлена колото-резаная рана 5×2 см с эвентрацией пряди

большого сальника. Живот пострадавшего напряжен, болезнен, перитонеальные симптомы положительные. Пострадавшему в экстренном порядке под интубационным наркозом выполнена срединная лапаротомия, в ходе которой в брюшной полости обнаружено 1500 мл крови со сгустками, выявлена рана противобрыжеечного края средней трети поперечной ободочной кишки (ПОК) 20×10 мм. Источником кровотечения явилась рана передней брюшной стенки – гемостаз достигнут ее ушиванием. Рана ПОК ушита в поперечном направлении двумя рядами узловых швов, эвентрированная прядь большого сальника резецирована. При дальнейшей ревизии органов

брюшной полости, в том числе и двенадцатиперстной кишки (ДПК) путем ее мобилизации по Кохеру, прочих повреждений выявлено не было. Брюшная полость санирована 3000 мл водного раствора хлоргексидина до чистых вод, дренирована. Пострадавший переведен в отделение интенсивной терапии. В раннем послеоперационном периоде отмечалось отхождение крови по дренажам из брюшной полости без тенденции к уменьшению объема крови, в связи с чем через 2 часа 40 минут от окончания первой операции пострадавшему выполнена релапаротомия, в брюшной полости выявлены около 500 мл крови в виде сгустков и диффузная кровотоочивость в области ревизованных ранее тканей (желудочно-ободочной связки, брыжейки ПОК, большого сальника). Гемостаз достигнут прошиванием вышеописанных кровотоочащих участков и аппликацией двух доз гемостатического порошка PerClot. По улучшению состояния через трое суток пострадавший переведен в хирургическое отделение. Ввиду отсутствия отделяемого по дренажам последние из брюшной полости удалены на 5-е сутки после операции. На 11-е сутки из верхнего края раны отмечалось появление кишечного отделяемого, состояние пострадавшего ухудшилось, что было расценено как несостоятельность швов ПОК. После предоперационной подготовки выполнена релапаротомия, в области ранее ушитой раны ПОК выявлено отверстие 20×10 мм с поступлением кишечного отделяемого. Данное место ушито, в правом подреберье сформирована двухствольная трансверзостомы. В корне брыжейки тонкой кишки выявлен инфильтрат 7×8 см, при разделении которого вскрылся абсцесс, эвакуировано 50 мл гноя. Полость абсцесса дренирована забрюшинно через мини-люмботомный доступ справа. В раннем послеоперационном периоде отмечалось отхождение по забрюшинному дренажу дуоденального содержимого. На 4-е сутки после реоперации выполнена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Выявлен дуоде-

нальный свищ диаметром 5 мм в нижней трети нисходящего отдела ДПК. Учитывая тяжесть состояния пострадавшего, отсутствие перитонеальной симптоматики и свободной жидкости в брюшной полости по данным ультразвукового исследования, решено было продолжить консервативное лечение. При ФГДС за связкой Трейца был установлен питательный зонд [3], назначены парентеральное и энтеральное питание, антибактериальная терапия. Через 14 суток после второй релапаротомии пострадавший переведен в хирургическое отделение. В послеоперационном периоде колостома активно функционирует, по дренажу из забрюшинного пространства за сутки эвакуируется от 800 до 1000 мл дуоденального содержимого, в нижней трети лапаротомной раны отмечается нагноение, в связи с чем швы с кожной раны удалены, рана велась открытым способом. На 30-е сутки после релапаротомии отделяемое по забрюшинному дренажу слизистое объемом около 10 мл за сутки, по данным магнитно-резонансной томографии признаков дуоденального свища не выявлено, в связи с чем данный дренаж удален. На 34-е сутки после второй релапаротомии на нижний край лапаротомной раны наложены вторичные швы. На 58-е сутки от момента поступления пострадавший выписан в удовлетворительном состоянии с улучшением.

Таким образом, ввиду формирования абсцесса в области корня брыжейки тонкой кишки у данного пострадавшего наступила вторичная перфорация ДПК. После диагностирования перфорации ДПК, как правило, требуется выполнение еще одной реоперации, направленной на «выключение» ДПК, например по Грехему-Маттоксу (формирование гастроэнтероанастомоза с прошиванием привратника) [1,2]. Данный случай иллюстрирует, что в подобных ситуациях возможно излечение путем проведения адекватного консервативного лечения, которое приводит к самостоятельному закрытию дуоденального свища.

Сведения об авторах статьи:

Гареев Рустам Назирович – к.м.н., врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии ГБУЗ РБ БСМП. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. E-mail: rusdoctor@mail.ru.

Фаязов Радик Радифович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мехдиев Джамаладдин Иса-оглы – д.м.н., профессор, зав. отделением общей хирургии и колопроктологии ГБУЗ РБ БСМП. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальный сепсис при травматических повреждениях 12-перстной кишки / Б.В. Сигуа [и др.] // Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 555-556.
2. Богданов А.В. Свищи пищеварительного тракта в практике общего хирурга. – М.: Издатель Макеев, 2001. – 196 с.
3. Энтеральное зондовое питание больных с недостаточностью швов после операций на желудке и двенадцатиперстной кишке / Н.Я. Романенко [и др.] // Хирургия. – 1988. – № 5. – С. 94-96.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.14 – 002.2

В.А. Кулавский, Ю.Д. Мехдиева, Е.В. Кулавский, А.Л. Фролов, 2015

В.А. Кулавский, Ю.Д. Мехдиева, Е.В. Кулавский, А.Л. Фролов
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В обзорной статье описаны клинико-морфологические особенности эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом. Выраженные структурные изменения, расстройство рецептивности, нарушения секреторных преобразований эндометрия лежат в основе расстройства репродуктивных функций у больных с хроническим эндометритом.

Ключевые слова: хронический эндометрит, клиника, морфология, расстройство репродуктивной функции.

V.A. Kulavsky, Y.D. Mekhdieva, E.V. Kulavsky, A.L. Frolov
CURRENT VIEW ON CHRONIC ENDOMETRITIS TREATMENT

The review presents clinical and morphological features of endometrium in patients with chronic endometritis. The expressed structural changes, receptivity disorder, disorders of the endometrium secretory transformation lead to reproductive function disorder in patients with chronic endometritis.

Key words: chronic endometritis, clinic, morphology, reproductive function disorder.

Роль эндометрия для репродукции неоспорима, его правильное функционирование необходимо не только для наступления беременности, но и ее вынашивания. На протяжении многих лет главное значение в этиологии различных патологий эндометрия придавалось его анатомическим и гистологическим изменениям. Благодаря открытиям в молекулярной биологии представление о функциях эндометрия коренным образом изменилось, что нашло отражение в подходах к диагностике и лечению различных заболеваний репродуктивной системы. Не менее мощным стимулом для изменения взглядов на этиологию и терапию патологии эндометрия стали быстроразвивающиеся вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ): от стимуляции овуляции до экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), при которых здоровый эндометрий является одним из важнейших факторов для успешной имплантации и вынашивания беременности [1,4].

Эндометрий является специализированной гормонально регулируемой популяцией клеток, которая характеризуется рядом циклических морфологических и биохимических изменений [14,17,23], в котором также существуют не менее важные внутри- и межклеточные факторы, участвующие прежде всего в имплантации [22].

В структуре патологических изменений эндометрия лидирующее место занимает хронический эндометрит (ХЭ). Его распространенность у женщин с бесплодием варьирует от 2,8 до 68%, достигая своего максимума при наличии трубно-перитонеального фактора бесплодия [9].

ХЭ – клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую экотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки [7,8]. Эффективность программы ЭКО определяется многими факторами, в том числе и качеством полученных эмбрионов и восприимчивостью эндометрия на этапе имплантации, т.е. «рецептивностью эндометрия». Последнее представляет собой комплекс структурно-функциональных характеристик эндометрия с четкими временными и пространственными константами, определяющими способность эндометрия к имплантации [15]. Комплекс взаимодействий, которые происходят между эмбрионом и клетками эндометрия, контролируется паракринно цитокинами, факторами роста (интерлейкин – ИЛ-1, VEGF, LIF, CSF, IGF), интегринами и компонентами экстрацеллюлярного матрикса.

Эндометрий содержит большое число иммунокомпонентных клеток, и их фенотипический состав имеет большое значение для иммунологического «диалога» между плодным яйцом и эндометрием, успешной имплантации и плацентации. Самой многочисленной популяцией среди лейкоцитов, представленных в эндометрии, являются большие гранулярные лимфоциты – СД 56+ клетки, популяции СД 56+ клеток в совокупности с Т-лимфоцитами и макрофагами эндометрия – основные источники цитокинов, благодаря которым при беременности поддерживается доминирование Т-

хелперов (Th) 2-го типа иммунного ответа над Th-1. Изменение соотношения субпопуляций клеток и их активность могут вызывать формирование каскада патологических реакций, приводящих к бесплодию или невынашиванию беременности.

Среди паракринных медиаторов пролиферации эндометрия важным фактором считается эпидермальный фактор роста (EGF), который синтезируется в эндометрии на протяжении всего цикла, при этом его экспрессия наиболее выражена в железистом эпителии в фазу пролиферации. Трансформирующий фактор роста (ТФР- α) являясь лигандом для EGF – рецепторов и стимулирует пролиферацию клеток эндометрия [15,17].

В 95% случаев ХЭ является первичным, развиваясь непосредственно в эндометрии за счет внедрения патогенных штаммов микроорганизмов, передающихся половым путем, или размножения условно-патогенной микрофлоры в эндометрии после внутриматочных и диагностических манипуляций. Лишь в 5% случаев эндометрий носит вторичный характер, развиваясь при попадании инфекции в эндометрий из экстрагенитальных очагов гематогенным, лимфогенным или нисходящими путями [2,4].

Принято выделять неспецифический и специфический ХЭ [16,18], но в современных условиях ХЭ характеризуется изменением этиологической структуры заболевания с увеличением значимости вирусной или условно-патогенной флоры, преобладанием в эндометрии ассоциации нескольких видов микроорганизмов, а также ростом резистентности микрофлоры и фармакотерапии [17]. Важную роль в развитии ХЭ на сегодняшний день играют облигатно-анаэробные микроорганизмы – бактерии и пептострептококки – в сочетании с микроаэрофагами микоплазмами и гарднереллами, а также факультативно-аэробными и микроорганизмами, такими как эшерихии, энтерококки, стрептококки группы В [11,12]. Выявление в эндометрии в качестве моноинфекции встречается крайне редко. Среди персистирующих вирусов в генезе ХЭ наибольшее значение имеют герпес-вирусные (вирус папилломы человека (ВПЧ), герпес-зостер, цитомегаловирус (ЦМВ), энтеровирусные (вирусы Коксаки А и В) и аденовирусные инфекции. При превалировании одного из вирусов наличие других может маскироваться клиническими симптомами преобладающей вирусной инфекции.

Хроническая микробная инвазия вызывает в эндометрии резкий клеточный дисбаланс: увеличение содержания киллерных кле-

ток (СД 56+, СД 56+ СД 16+), снижение уровня Т-супрессоров (СД8+), изменение соотношения между воспалительными (ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон γ) и регуляторными (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинами, повышение HLA-DR+. Повышение уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 через синтез стероидной сульфатазы влияет на биологическую активность эстрогенов в эндометрии, что вызывает нарушение пролиферации и нормальной трансформации (циклической) ткани.

На сегодняшний день установлено, что длительность персистирования повреждающего микробного агента в эндометрии ведет к изменению антигенной структуры инфицированных клеток как за счет образования новых клеточных антигенов, включенных в структуру поверхностных мембран, так и за счет образования новых клеточных антигенов, детерминированных клеточным геномом [15]. В результате развивается иммунный ответ на гетерогенизированные аутоантигены по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа, что приводит к появлению аутоантител и развитию хронической формы диссеминированного внутрисосудистого сопротивления [16] и вызывает возникновение локальных микротромбозов и инфарктов в области плацентации с последующей отслойкой плодного яйца (плаценты) [4].

Возможность длительной персистенции вирусного агента в эндометрии обусловлена, с одной стороны, детерминацией иммунного ответа на инфекцию [21], а с другой – иммунодепрессивным действием самого вируса [11]. В результате этого возникает порочный круг – длительная персистенция инфекционных агентов в функциональном и базальном слоях эндометрия вызывает состояние вторичного иммунодефицитного состояния, которое в свою очередь способствует активации инфекций [6]. Последнее может привести к вторичной активации бактериальной флоры и развитию аутоиммунных нарушений, причем при прерывании беременности именно эти вторичные факторы и принимаются во внимание и рассматриваются как причина невынашивания.

Детальный анализ молекулярно-биологических процессов, происходящих в эндометрии при воспалении, позволил выделить несколько факторов нарушения рецептивности эндометрия и неблагоприятного прогноза при реализации репродуктивной функции [15,20,21]: наличие в эндометрии патогенных микроорганизмов; морфологические признаки воспалительного процесса в эндометрии, в том числе появление плазматических клеток (СД 138); повышение числа макрофагов (СД 68, СД

14) и больших гранулярных лимфоцитов (СД 56); нарушение соотношения провоспалительных и регуляторных цитокинов в сторону преобладания Th1 (фактор некроза опухоли α , ТФР- β и др.); усиление процессов пролиферации клеток эндометрия (повышение EGF и Ki-67) и усиление апоптоза клеток, особенно в поверхностных слоях эндометрия; нарушение ангиоархитектоники ткани с увеличением VEGF и коллагена IV типа; интенсивные процессы склерозирования эндометрия с увеличением экспрессии интерстициального коллагена III типа и коллагена базальных мембран IV типа. Выявление двух первых факторов является ключевым для оценки нарушения рецептивности эндометрия и прогнозирования возможности усиленного прогрессирования беременности. Остальные факторы более детально характеризуют интенсивность воспалительного процесса, степень вовлечения в патологический процесс различных структур и потенциальную обратимость патологических процессов и могут быть использованы как дополнительные маркеры [4,16,20].

Среди клинических симптомов ХЭ, по данным Корн (1995), в 65% случаев выявляется у пациенток болями в гипогастрии, в 43% случаев – при наличии гнойного цервицита или бактериального вагиноза, в 9% случаев – без симптомов [2, 4]. Кроме того, длительное мало- или асимптомное течение ХЭ может привести к нарушению репродуктивной функции (привычное невынашивание беременности, бесплодие).

Неполноценная циклическая трансформация эндометрия при ХЭ, нарушение процессов десквамации и регенерации функционального слоя, изменение проницаемости сосудов эндометрия лежат в основе развития у таких пациенток в клинике дисменореи в виде меноррагии и/или метроррагии разной степени выраженности. Это обусловлено повышением синтеза и протеолитической активности матриксных металлопротеиназ, происходящим в конце секреторной фазы цикла вследствие резкого снижения уровня прогестерона. Кроме того, привлеченные в эндометрий при его хроническом воспалении нейтрофилы также выделяют активные молекулы, индуцирующие образование матриксных металлопротеиназ.

Таким образом, клиническая картина ХЭ отражает глубину структурных и функциональных изменений в эндометрии в зависимости от этиологического повреждающего фактора, длительности заболевания и наличия сопутствующей патологии матки.

При множестве клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования полости матки, казалось бы, нет затруднений в диагностики патологии эндометрия, но в связи с отсутствием ярко выраженной клинической картины заболевания при ХЭ, а также из-за отсутствия алгоритма проведения диагностических мероприятий, которые в последующем ведут к поспешному и неадекватному применению лечебных мероприятий, в последующем не только скрывает, но и усугубляет течение заболевания.

Диагностика ХЭ в современном мире основана на комплексной оценке данных анамнеза репродуктивной и менструальной функций, жалоб, клинических проявлений, а также результатов дополнительных методов исследования: бактериологического, ультразвукового, гистероскопического, морфологического [14,17,23].

Оценка гормональной функции яичников необходима для полной реабилитации пациенток с невынашиванием беременности на фоне ХЭ. Для этого проводится исследование гонадотропных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и стероидных (эстрадиол, тестостерон) гормонов на 5-7-й день цикла и прогестерона на 22-24-й день. При необходимости определяется содержание гормонов щитовидной железы и надпочечниковых андрогенов [7,23].

Для верификации инфекционного агента необходимо проведение тщательного микробиологического исследования эндометрия с определением чувствительности флоры к антибактериальным препаратам. При этом необходимо использование одноразового стерильного инструмента, позволяющего получить материал для микробиологического исследования и ПЦР-исследования из полости матки. В одной трети случаев при гистологически верифицированном ХЭ выявляются стерильные посевы эндометрия, что может свидетельствовать о важной роли условно-патогенной флоры в развитии воспалительного процесса или недостаточной детекции возбудителя, особенно в случае вирусной этиологии [11,12].

Эхографические признаки при ХЭ (исследование целесообразно проводить на 5-7-й день менструального цикла) следующие [3,6]: утолщение эндометрия; повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу; атрофия эндометрия при длительно текущем процессе, а также при ХЭ туберкулезной этиологии; неровный контур эндометрия; неоднородная эхоструктура эндометрия; неровность линии смыкания эндометрия передней и

задней стенок матки; неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу за счет нарушения проницаемости сосудов; газообразные пузырьки в полости матки [2,3,4]; диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия; расширение вен миометрия >3 мм и параметрия >5 мм [15,18]. У каждой второй больной с ХЭ отмечается наличие нескольких из перечисленных признаков.

Гистероскопия широко используется для диагностики внутриматочной патологии, она позволяет выявить признаки воспалительного процесса в эндометрии, также как неравномерная толщина, полиповидные выросты, неравномерные окраска и гиперемия, точечные кровоизлияния, очаговая гипертрофия [3,6].

Вторичные морфофункциональные изменения в эндометрии, заключающиеся в активации склеротических процессов с повреждением экстрацеллюлярного матрикса, нарушении медиаторных межклеточных взаимодействий, изменении ангиоархитектоники ткани и развитии ее ишемии, в большинстве случаев при гистологическом исследовании выявляются в виде «неполноценной морфологической картины ХЭ» [4].

Трудности гистероскопических интерпретаций данных связаны с отсутствием типичных макроскопических признаков ХЭ с очаговым характером воспалительного процесса и стертыми формами заболевания. Гистероскопия по макроскопическим признакам позволяет точно идентифицировать ХЭ только в 15-35% случаев [3,5]. Но для верификации заболевания необходимо проведение морфологического исследования эндометрия, что является «золотым стандартом», то есть наиболее точным методом диагностики ХЭ и обязательным звеном алгоритма обследования. Для морфологического исследования эндометрия на 5-8-й день менструального цикла прибегают к диагностическому выскабливанию слизистой оболочки матки как во время гистероскопии, так и отдельно при патологиях эндометрия и биопсии [3,6,18].

Наиболее характерными признаками ХЭ являются воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов, расположенных чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно. Очаговые инфильтраты имеют вид «лимфоидных фолликулов» и располагаются не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя, в их состав входят также лейкоциты, гистоциты, плазматические клетки [15,18]. При длительном течении воспалительно-

го процесса имеет место очаговый фиброз стромы, иногда охватывающий обширные участки. Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия наблюдаются при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике [10].

Различие в трактовке гистологических особенностей ХЭ обусловлено наличием вариантов, которые определяются особенностями общей и тканевой реактивности, этиологическим фактором, продолжительностью заболевания, наличием обострений и степенью их выраженности. Иммуногистохимическое определение к прогестерону и эстрогенам в биоптате необходимо для повышения неэффективности лечения ХЭ у пациенток с привычным невынашиванием, бесплодием и при неудачных попытках ЭКО [14,23].

В связи с широкой распространенностью ХЭ у женщин репродуктивного возраста вопросы лечения не потеряли своей актуальности и представляют значительные трудности для клиницистов. Терапевтическая тактика должна быть направлена прежде всего на купирование клинических симптомов, эрадикацию возбудителя и минимизацию рисков отдаленных последствий, которые развиваются почти у $\frac{1}{4}$ пациенток [2,4]. Когда воспалительный процесс в эндометрии длится годами, терапия становится многоэтапной и комплексной. Сущность первого этапа заключается в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора и/или снижении активности вирусной инвазии посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками широкого спектра действия и/или противовирусными препаратами. При стерильных посевах эндометрия или невозможности осуществления микробиологического исследования у пациенток с признаками ХЭ допустимо проведение эмпирической антибактериальной и противовирусной терапии препаратами широкого спектра действия со сменой групп препаратов в течение нескольких курсов в случае необходимости [2,15,24].

На втором этапе лечения ХЭ лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия путем устранения результатов вторичных повреждений ткани – коррекция последствий ишемии; восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

Характер терапии ХЭ на данном этапе зависит от морфологического состояния эндометрия и наличия сочетанной гинекологической патологии. Первый аспект сводится к

выраженности воспалительной реакции и наличию обширных участков склероза и/или атрофии в эндометрии, что определяется длительностью течения ХЭ и приводит к нарушению рецептивности эндометрия при продолжительности заболевания более 2 лет [7].

Несмотря на разнообразие предлагаемых вариантов фармакологической коррекции, лечение ХЭ сопряжено со значительными методическими и практическими трудностями. Понимание особенностей пато- и морфогенеза ХЭ способствует проведению более адекватной и эффективной его терапии на разных этапах патологического процесса. При данной патологии наблюдается нарушение ангиоархитектоники эндометрия, в частности имеет место склерозирование стенок сосудов и образование периваскулярного склероза вокруг спиральных артерий и в базальных отделах эндометрия, что приводит к развитию ишемии эндометрия [15,17]. Кровеносные сосуды при хроническом воспалительном процессе умеренно полнокровные, стенки артерий мелкого калибра, а также артериол утолщены, часто их просвет сужен [3,4].

Большинство инфекционных агентов (вирусы, бактерии) обладают определенным тропизмом к сосудистой стенке и способствуют активации клеток эндотелия и тромбоцитов с последующим повреждением их мембран, усиливая тем самым развитие тромботических осложнений. Это требует назначения фармакологической коррекции, направленной на улучшение процесса микроциркуляции, реологических и коагуляционных свойств крови, перфузии тканей, снабжения их кислородом и питательными веществами, на репарацию и нормализацию механизмов иммунного контроля, т.е. на максимальное восстановление структуры и функции поврежденного эндометрия [24,17]. С этой целью используются как лекарственные средства, так и физиотерапевтические воздействия.

При ХЭ, сопровождающемся атрофией эндометрия, необходимо применение средств, активирующих метаболические процессы (антиоксиданты, комплекс витаминов). Восстановлению рецептивности и трофики эндометрия способствуют физиотерапевтические процедуры (электрофорез с цинком, магнием, лазеротерапия, иглорефлексотерапия, магнитотерапия и др.). При их применении улучшаются кровообращение малого таза и репаративные процессы в эндометрии. При ХЭ, сопровождающемся гиперплазией и кистозными изменениями эндометрия, физиотерапия не показана ввиду повышенной пролифе-

ративной активности эндометрия. При этом целесообразно назначение антиоксидантов и средств, подавляющих гиперпластические процессы [10,17]. При гипертрофической форме ХЭ для коррекции недостаточности лютеиновой фазы рекомендуется назначение гестагенов во вторую фазу цикла. Подход к гормональной коррекции должен быть дифференцированным и определяться формой ХЭ и гормональным статусом пациентки [15]. Комплексная терапия ХЭ должна завершаться оценкой ее эффективности для того, чтобы максимально снизить риск последующих репродуктивных потерь.

Критериями эффективности лечения ХЭ являются: купирование клинических симптомов заболевания; элиминация патогенной микрофлоры из полости матки, подтвержденная результатами бактериологического и ПЦР исследования; восстановление эхографической картины эндометрия, кровотока в овариальных и маточных артериях; восстановление морфологической структуры эндометрия (отсутствие признаков воспаления, адекватное дню цикла состояния эндометрия, подтвержденное гистологическим исследованием эндометрия на 5-8-й день менструального цикла); нормализация менструального цикла [1,16]. Таким образом, целью терапии является создание благоприятных условий для развития беременности и минимизация возможных осложнений [10].

Эффективность лечения ХЭ ограничена, так как в настоящее время трудно добиться того, чтобы одновременно снизить избыточный воспалительный ответ эндометрия с одновременным усилением его регенераторных возможностей. Задача улучшения ростовых функций эндометрия оказывается непростой для решения, так как экзогенные эстрогены усиливают пролиферативные процессы с одновременной активацией воспалительной реакции, что неблагоприятно сказывается для последующего наступления и течения беременности.

Альтернативные способы ускорения процессов созревания эндометрия активно изучаются, но универсальных средств для решения этой задачи пока не найдено. Соблюдение принципа «пролиферация без воспаления» возможно при системном воздействии лекарственных средств, в состав которых входят набор цитокинов и факторов роста, обеспечивающих активацию Th-2 клеточного иммунитета и рост слизистой оболочки матки. Назначение эстрогенной терапии для осуществления роста эндометрия с учетом способности эстрадиола к down-регуляции соб-

ственных рецепторов представляется менее дискутируемым. Применение препаратов прогестерона рассчитано только на лютеиновую фазу и не может решить проблему восстановления пролиферации эндометрия.

Помимо ХЭ клиницисты нередко сталкиваются у этого контингента больных с ситуацией «ускользания» эндометрия от нормальных гормональных влияний и десинхронизацией овариального и эндометриального циклов, недостаточным ростом эндометрия, особенно в программах стимуляции яичников у пациенток с бесплодием [23]. К тому же, по

вполне обоснованному мнению некоторых исследователей, не столько снижение секреции прогестерона, сколько изменение чувствительности эндометрия к гормону определяет угрозу самопроизвольного выкидыша.

Адекватная терапия ХЭ на этапе прегравидарной подготовки женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, способствующая элиминации инфекционных возбудителей, а также восстановлению структуры и функции эндометрия, является залогом успешной имплантации и благополучного течения последующей беременности.

Сведения об авторах статьи:

Кулавский Василий Агеевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мехдиева Юлия Джамаладиновна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Yuliyamd@rambler.ru.

Кулавский Евгений Васильевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Фролов Алексей Леонидович – к.м.н., зам. главного врача ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр». Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Чернышевского, 41.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева, К.У. Оптимизация подготовки эндометрия в программе экстракорпорального оплодотворения у пациенток с нарушением маточной гемодинамики: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
2. Баранов, В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и придатков и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинко-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2002. – 39 с.
3. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение: учебно-метод. пособие / под ред. Е.Б. Рудакковой. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 80 с.
4. Дубницкая, Л.В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения / Л.В. Дубницкая, Г.А. Назаренко // Consilium Medicum. – 2007. – № 9(6). – С. 25-28.
5. Исмаилова, М.К. Эндометрит как фактор неудачных попыток ЭКО / М.К. Исмаилова, Ю.Д. Мехдиева // Sağlamliq (Здоровье). – 2013. – № 6. – С. 67-72.
6. Исмаилова, М.К. Гистероскопия как альтернативный метод повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий среди женщин азербайджанского региона / М.К. Исмаилова, Ю.Д. Мехдиева // Врач-аспирант. – 2011. – № 4.4(47). – С. 585-591.
7. Хронический эндометрит, эндокринная функция яичников и рецептивность эндометрия: есть ли связь? / Е.Л. Казачков [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 5. – С. 20-23.
8. Коган, Е.А. Молекулярные и морфологические аспекты нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите / Е.А. Коган, Т.А. Демур // Архив патологии. – 2012. – № 3. – С. 3-7, 15-27.
9. Корсак, В.С. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на подготовке к ЭКО / В.С. Корсак, О.А. Забелина, А.А. Исакова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 39-42.
10. Краснополянский, В.И. Лечение хронического эндометрита в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности: пособие для врачей / В.И. Краснополянский, Л.С. Логутова, О.Ф. Серова, [и др.]. – М., 2008. – 31 с.
11. Краснополянский, В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснополянский, О.Ф. Серова, В.А. Туманова [и др.] // Российский вестник акуш.-гин. – 2004. – № 4(5). – С. 26-29.
12. Кузмищев, Л.Н. Диагностика и коррекция инфекционного статуса супружеских пар в программе ЭКО / Практическая гинекология / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – С. 424-436.
13. Кулавский, В.А. Физиология и патология эндометрия / В.А. Кулавский, В.А. Пушкарев, Е.В. Кулавский. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2003. – 196 с.
14. Ольховская, М.А. Комплексная оценка состояния эндометрия в программе ЭКО: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 28 с.
15. Сухих, Г.Т., Шуршалина, А.В. Хронический эндометрит. – М., 2010. – 64 с.
16. Унанян, А.Л. Современный взгляд на проблему хронического эндометрита / А.Л. Унанян, Ю.М. Коссович // Consilium medicum (женское здоровье). – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 53-57.
17. Шуршалина, А.В. Подготовка эндометрия к беременности и программам вспомогательных репродуктивных технологий / А.В. Шуршалина // Consilium medicum (женское здоровье). – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 63-66.
18. Buckley C.H. Biopsy pathology of the endometrium / C.H. Buckley, H. Fox // New York. – Arnold. – 2002. – P. 214.
19. Labarta E., Martinez-Conelbvnjcro J.A., Alama P. Endometrial receptivity is affected in women with high circulating progesterone levels at the end of follicular phase: a functional genomics analysis / E. Labarta, J.A. Martinez-Conejero, P. Alama // Hum.Reprod. – 2011. – 26(7). – P. 1813-1825.
20. Russell P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure I / P. Russell, L. Anderson, D. Lieberman // Techniques.J. Reprod. Immunol. – 2011. – 91(1-2). – P. 90-102.
21. Seo W.S., Jee B.C., Moon S.Y. Expression of endometrial protein markers in infertile women and the association with subsequent in vitro fertilization outcome / W.S. Seo, B.C. Jee, S.Y. Moon // Fertil. Steril. – 2011. – 95(8). – P. 2707-10.
22. Speroff L., Glass R.H., Kase N.G. /Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility// Lippincott Williams and Wilkins. – 1999. – P. 123-41.
23. In vitro fertilization pregnancy in patient with proven chronic endometritis / Fatemi H.M. [et al.] // Fertil.Steril. – 2009. – 91(4). – P. 1293, e9-11.
24. Kasius J.C., Fatemi H.M., Bourgain C. [et al.] /The impact of chronic endometritis on reproductive outcome// Fertil. Steril. – 2011. – 96: 1451-6.

Г.Б. Кунсбаева¹, И.Р. Гилязова^{1,2}, А.А. Измаилов³,
Р.И. Сафиуллин³, А.Т. Мустафин³, В.Н. Павлов³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

²ФГБУН «Институт биохимии и генетики» Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм онкологических заболеваний у мужчин. Каждый год в мире диагностируют около 899 000 новых случаев и около 258 000 случаев смерти от РПЖ. На сегодняшний день эпидемиологические исследования в развитии заболевания подтверждают ключевую роль различных факторов, связанных с возрастом, образом жизни, наследственностью. Анализ результатов полногеномных исследований выявил большое число полиморфных вариантов генов с высоким уровнем значимости, ассоциированных с риском развития РПЖ. Кроме того, проводятся исследования по анализу копийности, экспрессии химерных генов, а также по таргетному ресеквенированию кандидатных генов. Молекулярно-генетическая характеристика опухоли становится необходимым компонентом при выборе оптимальной терапии наравне с морфологической верификацией и основными методами обследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы, соматические мутации, ремоделирование хроматина, метастазы.

G.B. Kunsbaeva, I.R. Gilyazova, A.A. Izmailov,

R.I. Safiullin, A.T. Mustafin, V.N. Pavlov, E.K. Khusnutdinova

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN PROSTATE CANCER

Prostate cancer (PCa) is the most common cancer in men. There are about 899 000 new cases and over 258 000 deaths because of prostate cancer worldwide each year. Nowadays, epidemiological studies confirm a key role of the various factors related on age, lifestyle and family cases in the PCa development. Genome-wide association studies revealed a large number of SNPs associated with PCa risk. There are also investigations of copy number variation, fusion gene expression, as well as targeted gene resequencing of candidate genes. Thus, the molecular genetic characteristics of the tumor become an essential component in selection of optimal therapy on a par with morphological verification and basic examination methods.

Key words: prostate cancer (PCa); somatic mutation; chromatin remodeling; metastasis.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм онкологических заболеваний у мужчин. Каждый год в мире диагностируется около 899 000 новых случаев (14% всех случаев онкологических болезней) [1]. В разных странах мира уровень заболеваемости РПЖ различается примерно в 25 раз. В Австралии, Новой Зеландии, Европе и Северной Америке зарегистрированы самые высокие показатели заболеваемости РПЖ. Кроме того, количество случаев РПЖ остается крайне высоким среди населения Африки, Карибского бассейна и Южной Америки и очень низким Южной и Центральной Азии (4,1 на 100000 человек) [2].

По данным мировой статистики, ежегодно регистрируется около 258 000 случаев смерти от РПЖ, что занимает шестое место среди причин смерти у мужчин. Уровень смертности от РПЖ колеблется от 0,6% до 4,8% в азиатских странах, от 9,7 до 16% в Америке, Европе и Австралии.

В большинстве случаев РПЖ является болезнью старшей возрастной группы, приводящей к смерти мужчин в возрасте 70 и более лет [3]. Значительные различия в уровне заболеваемости и смертности в Азии по сравнению с остальными странами послужили толчком для поиска факторов риска развития

РПЖ, связанных с образом жизни и окружающей средой [4].

Семейные формы рака предстательной железы

Несмотря на то, что семейная история развития РПЖ является фактором риска, только 15% мужчин с РПЖ имеют родственников первой степени родства, страдающих от РПЖ, по сравнению с 8% из общей популяции. Мета-анализы исследований предположили, что риск развития РПЖ с ранней манифестацией у родных братьев выше, чем, к примеру, у отца и сына [5].

Анализ групп сцепления, проведенный на больших выборках больных РПЖ с известной родословной, определил несколько кандидатных локусов в генах, изменения в которых приводят к семейным формам РПЖ. Наиболее интересные результаты получены в отношении гена *HOXB13*, который расположен в хромосомной области 17q21.2. В четырех родственных семьях была выявлена мутация *G84E* в гене *HOXB13*. Эта же мутация в сочетании с другими мутациями была определена в нескольких других семьях [6,7]. Мутация *G84E* значительно ассоциирована с развитием РПЖ у мужчин с семейной историей или ранней манифестацией заболевания. Ген *HOXB13* связывается с андрогеновым рецептором и играет важную роль в

развитии предстательной железы. Кроме того, при изучении семей были обнаружены мутации в других генах: *HPC1* (1q25), *RNASEL*, *PCAP* (1q42-43), *HPCX* (Xq27-28), *CAPB* (1q36), *EPHB2* [8] и *HPC20* (20q13). Было идентифицировано множество других мутаций, но их вовлеченность в развитие РПЖ пока не доказана [9].

Ряд исследований популяции евреев субэтнической группы Ашкенази показал, что самые распространенные мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2*, выявленные при семейных случаях рака молочной железы и яичников, могут также увеличивать риск развития РПЖ.

Полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) при раке предстательной железы

С появлением микроматричного анализа, позволяющего исследовать около одного миллиона или более однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNP), были проведены полногеномные исследования ассоциаций (GWAS-genome wide association study) при многих онкологических заболеваниях, включая РПЖ [6,10,11,12]. В результате исследований GWAS определены 33 полиморфных локуса, значительно ассоциированные с развитием РПЖ (см. таблицу).

Таблица

Полиморфные локусы, ассоциированные с раком предстательной железы по данным полногеномных исследований ассоциаций

Ближайший ген на расстоянии 100 kb	Хромосомный участок	SNP	Участок генома	OR
GGCX	2p11	rs10187424	Межгенный	1.06–1.19
ENBP1	2p15	rs721048	Инtronный	1.15
THADA	2p21	rs1465618	«	1.16–1.20
ITGA6	2q31	rs12621278	«	1.32–1.47
MLPH	2q37	rs2292884	«	1.14
VGLL3	3p12	rs2660753	Межгенный	1.11–1.48
EEFSEC	3q21	rs10934853	Инtronный	1.12
ZBTB38	3q23	rs6763931	«	1.04–1.18
CLDN11	3q26	rs10936632	Межгенный	1.08–1.28
PDLIM5	4q22	rs12500426, rs17021918	Инtronный	1.14–1.17
TET2	4q24	rs7679673	Промоторный	1.15–1.37
FGF10	5p12	rs2121875	Инtronный	1.05–1.11
TERT	5p15	rs2242652	«	1.15–1.39
CCHCR1	6p21	rs130067	Экзонный/кодирующий	1.05–1.20
SLC22A3	6q25	rs9364554	Инtronный	1.17–1.26
JAZF1	7p15	rs10486567	«	1.12–1.35
LMTK2	7q21	rs6465657	«	1.03–1.19
SLC25A37	8p21	rs2928679	Межгенный	1.16–1.26
NKX3-1	8p21	rs1512268	«	1.13–1.28
None	8q24	rs10086908, rs7841060, rs13254738, rs16901979, rs16902094, rs445114, rs620861, rs6983267, rs1447295	«	1.11–1.72
MSMB	10q11	rs10993994	Промоторный	1.15–1.42
CTBP2	10q26	rs4962416	Инtronный	1.17–1.20
TH	11p15	rs7127900	Межгенный	1.29–1.40
MYEOV	11q13	rs11228565, rs7931342, rs10896449, rs12793759, rs10896438	«	1.02–1.25
KRT8	12q13	rs902774	«	1.17
TUBA1C	12q13	rs10875943	«	1.02–1.18
HNF1B	17q12	rs11649743, rs4430796	Инtronный	1.16–1.38
None	17q24	rs1859962	Межгенный	1.2
PPP1R14A	19q13	rs8102476	«	1.12
KLK3	19q13	rs2735839	«	1.25–1.72
BIK	22q13	rs5759167	«	1.14–1.20
NUDT11	Xp11	rs5945619	«	1.19–1.46
AR	Xq12	rs5919432	«	1.06–1.14

Примечание. SNP-однонуклеотидные полиморфные локусы; OR-отношение шансов.

Обнаружена ассоциация с хромосомной областью 8q24 (рядом с онкогеном *MYC*). Большинство однонуклеотидных полиморфных вариантов, имеющих в этом регионе, ассоциированы с развитием РПЖ в разных популяциях, и многие SNP, расположенные в этой области, коррелируют с развитием других онкологических заболеваний [6,10,13]. Описана ассоциация риска развития РПЖ с полиморфным вариантом *rs10993994*, расположенным на хро-

мосоме 10, рядом с геном *MSMB* [14,15]. Ген *MSMB* кодирует бета-микросеминопротеин – белок семейства иммуноглобулинсвязывающих факторов, продуцируемый эпителиальными клетками предстательной железы и секретируемый в семенную жидкость. Белковый продукт *MSMB* обладает ингибин-подобной активностью и может играть роль аутокринно-паракринного фактора в матке, молочной железе и других тканях женской репродуктивной

системы. Экспрессия гена *MSMB* понижается при РПЖ, поэтому антитела к этому белку используются в качестве диагностических биомаркеров рецидива или прогрессирования РПЖ.

Полиморфный вариант *rs10993994* гена *MSMB* оказывает влияние на сайт связывания транскрипционного фактора *CREB*, что было доказано с помощью функциональных исследований [16]. Обнаружена корреляция полиморфного варианта *rs10993994* с уровнем белка *MSMB* в сыворотке крови и риском развития РПЖ в китайской популяции. Тонкое картирование и ресеквенирование подтверждают, что данный полиморфный вариант наиболее значимо ассоциирован с развитием РПЖ, однако каких-либо широко распространенных мутаций в кодирующей области гена *MSMB* не было обнаружено [17]. Известно, что ген *MSMB* расположен вблизи гена *NCOA4*, и белковый продукт последнего является коактиватором андрогенового рецептора. Между тем Lou et al. [18] в своем исследовании подтвердили существование гибридных транскриптов, экспрессированных в промоторной области гена *MSMB* и содержащих полную кодирующую последовательность гена *NCOA4*. Эти гибридные транскрипты могут продуцировать стабильный белок и регулироваться путем связывания сайта *rs10993994* с транскрипционным фактором *CREB*. Тем не менее Fitzgerald et al. [19] в своем исследовании не обнаружили никаких ассоциаций полиморфных вариантов этой области с риском развития РПЖ и аббератной экспрессии гена *NCOA4* в целом. Однако Rinckleb et al. [20] представили данные о наличии определенной корреляции гомозиготного генотипа полиморфного локуса *rs10993994*, репаративной активности ДНК с риском развития РПЖ. Таким образом, данный полиморфный локус, выявленный в результате исследования GWAS, является сложным, и ассоциативный сигнал может представлять собой комбинацию слабовыраженных эффектов более чем одного гена или целого ряда генов.

Известен еще один полиморфный вариант *rs12653946*, расположенный вблизи гена *IRX4* (ирокезный гомеобокс 4) в хромосомной области 5p15 и ассоциированный с РПЖ. Ген *IRX4* экспрессируется в тканях предстательной железы и сердца. Существует значительная корреляция между генотипом полиморфного варианта *rs12653946* и экспрессией гена *IRX4* в нормальной ткани предстательной железы. Известно, что нокдаун гена *IRX4* усиливает рост клеточных линий РПЖ и белковый продукт этого гена взаимодействует с рецептором витамина D [21].

РПЖ – один из наиболее изученных видов рака с использованием GWAS, большее количество исследований с помощью GWAS проведено только при раке молочной железы (РМЖ). На сегодняшний день известно, что в большинстве стран были проведены многочисленные исследования, которые включали несколько этнических групп, и выявлены полиморфные локусы с высокой степенью значимости, ассоциированные с развитием РПЖ. Полученные знания вносят огромный вклад в дальнейшее понимание развития и прогрессирования РПЖ, но для использования ассоциированных локусов в качестве эффективных биомаркеров потребуется значительно большее количество функциональных и клинических исследований.

Соматические изменения в опухолях предстательной железы

Наиболее распространенным участком поражения при РПЖ является делеция 21 хромосомы размером около 3МБ, что приводит к образованию химерного гена *TMPRSS2/ERG*. В результате встраивания гена *ERG* или других генов семейства транскрипционных факторов ETS (*ETV1*, *ETV4* и *ETV5*) происходят делеции и транслокации, приводящие к гиперэкспрессии гибридного белка ETS [22]. Эти изменения могут быть обнаружены в 50% случаев всех РПЖ у людей европейского происхождения.

На сегодняшний день опубликованы три работы [23,24,25] по результатам полноэкзомного и полногеномного секвенирования, включавших более 10 образцов РПЖ. Одной из проблем изучения РПЖ является высокая доля нормальных клеток и неоднородность первичной опухоли. Экзомное секвенирование, проведенное Barbieri et al. [24] на 112 образцах аденокарциномы предстательной железы больных, ранее не получавших медикаментозное лечение, и образцов соответствующей выборки контроля из США и Австралии, позволило идентифицировать мутации в генах *PIK3CA*, *TP53* и *PTEN*. Кроме того, мутации в генах *FOXA1*, *MED12*, *THSD7B*, *SCN11A*, *ZNF595* и *CDKN1B* были обнаружены в трех случаях РПЖ, а в 16 – отсутствовали. Это свидетельствовало о том, что эти гены являются универсальными драйверами. Миссенс-мутации в гене *FOXA1* были кластеризованы в домене транскрипционного фактора семейства Forkhead. Продукт гена *FOXA1* регулирует андрогензависимую транскрипцию [26], обеспечивая потенциальный механизм для возникновения этой мутации и ее влияния на развитие РПЖ. Ген *MED12* кодирует одну из субъединиц циклинзависимой киназы 8 (CDK8).

Мутации в этом гене встречаются при 70% заболеваний миомы матки [27]. Мутации, обнаруженные при изучении РПЖ, кластеризованы в активных сайтах мутирования [24]. Ранее были установлены мутации в гене *SPOP* при РПЖ [28]. Секвенирование 300 образцов ДНК больных из США и Европы с первично локализованной формой опухоли и метастазами позволило обнаружить гетерозиготные замены в гене *SPOP* в 6-13% первичных опухолей и у 15% больных с метастазами РПЖ [24]. Мутации в гене *SPOP* влияют на консервативные аминокислотные остатки в предполагаемом субстрат-связывающем участке, а измененные аминокислоты (Tyr87, Trp131 и Phe133) играют ключевую роль во взаимодействии с субстратом [29] и в процессе нокдауна гена *SPOP*, который в свою очередь увеличивает инвазивность опухолевых клеток предстательной железы [24].

Экзомное секвенирование, проведенное Grasso et al. [25], включало 50 пациентов с летальным исходом РПЖ, метастатическим и кастрат-резистентным типом заболевания и 11 пациентов с высокой степенью злокачественности, ранее не получавших лекарственного лечения. Исследователи определили мутации в известных ранее генах *TP53*, *AR*, *ZFX3*, *RB1*, *PTEN*, *APC* и выявили три дополнительных часто мутирующих гена: *MLL2*, *OR5L1* и *CDK12*. Известно, что интегрированные данные об этих мутациях вместе с данными о вариациях числа копий играют определенную роль в WNT и PTEN сигнальных путях. Grasso et al. [25] описали частую потерю копийности на хромосоме 5q21 рядом с геном *CHD1*, кодирующим фермент ремоделирования хроматина.

Очевидно, что мутационный портрет РПЖ является чрезвычайно сложным. Определение мутаций в генах системы ремоделирования хроматина и определение взаимосвязи этих мутаций с другими генами, такими как *FOXA1*, позволили выявить сигнальные пути, опосредованные гормонами, что является важным, поскольку почти все летальные случаи РПЖ являются кастратрезистентными.

В случаях метастатического РПЖ большой проблемой является выбор индивидуальной стратегии лечения. Помочь в решении этой проблемы могут опухолевые клетки, циркулирующие в кровотоке, но для этого предстоит выяснить, обладают ли эти клетки метастатической способностью. Рассмотренные в данной статье исследования были проведены в европейских популяциях, необходимо также проводить репликацию этих данных на индивидах азиатского и африканского происхождения, у которых заболеваемость и смертность от

РПЖ значительно выше. Имеющиеся на сегодняшний день данные создают основу для предположений о том, что существует масса молекулярных различий в опухолевых клетках предстательной железы в различных этнических группах. В исследовании Ren et al. [30] показано, что образование химерного гена *TMPRSS2-ERG* наблюдается в примерно 20% случаев РПЖ у китайцев, такая же частота наблюдается в отношении делеций в гене *PTEN* [31]. Частота образования химерного гена *TMPRSS2-ERG* была ниже у афроамериканцев (24%-31%) по сравнению с американцами европейского происхождения (42%-50%), а дифференциальное окрашивание хромосом с целью обнаружения слияния генов *TMPRSS2* и *ERG* показало другие результаты (29% и 63% соответственно) [32], как и у больных РПЖ из японской популяции (16%) [33].

Перспективы на будущее

В настоящее время существует огромная потребность в диагностических биомаркерах опухолей. Большое количество проведенных исследований GWAS на многочисленных популяциях способствовало открытию большого числа полиморфных вариантов генов, с высоким уровнем значимости ассоциированных с риском развития РПЖ. Один из них – полиморфный локус *rs10993994*, расположенный в промоторной области гена *MSMB*. Данный полиморфный вариант регулирует активность промотора и экспрессию гена *MSMB*, а также уровень данного маркера в сыворотке крови и моче. Тем не менее клиническое применение этих результатов пока невозможно.

Ожидается, что подробная молекулярная характеристика опухоли, или так называемый молекулярный портрет опухоли, позволит осуществлять персонализированный подход к лечению злокачественных новообразований. «Молекулярный портрет» является уникальной характеристикой опухоли конкретного больного. По мере прогрессирования заболевания он меняется, появляются новые «мишени», что требует дифференцированного подхода в каждом конкретном случае. Таким образом, молекулярно-генетическая характеристика опухоли становится необходимым компонентом при выборе оптимальной терапии наравне с морфологической верификацией и основными методами обследования. Очевидна целесообразность перехода к персонализированной медицине, подразумевающей назначение конкретной противоопухолевой терапии конкретному больному исходя из фармакокинетических данных и генетических особенностей пациента, обуславливающих

эффективность и токсичность применяемых средств. Сегодня персонализированный подход к лечению пациентов онкологического профиля предполагает использование принципов системной биологии, составляющими которой являются: геномика (методы секвенирования ДНК, в том числе изучение вариабельности генов в разных клетках и тканях одного и того же организма); эпигеномика (изучение факторов транскрипции, которые не кодируются в ДНК, процессов метилирования, экспрессии РНК и т. д.); транскриптомика (изучение экспрессии генов, а также взаимодействий РНК, принимающих участие в процессе транскрипции); протеомика (опре-

деление уровня белков или пептидов). Таким образом, системная биология имеет дело с крайне сложной иерархической системой, глубокий анализ которой и составляет основу персонализированной медицины.

Следует подчеркнуть, что в ближайшем будущем классификация злокачественных новообразований, по-видимому, изменится с учетом положений системной биологии, что будет способствовать более полному внедрению персонализированного подхода в рутинную клиническую практику. Новая классификация опухолей должна учитывать глубинные изменения в опухолевом очаге, значимые для прогноза течения заболевания и эффективности терапии.

Сведения об авторах статьи:

Кунсбаева Гульназ Бахтияровна – аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450074, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: kuncbaevagulnaz@mail.ru.

Гилязова Ирина Ришатовна – к.б.н., н.с. лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. E-mail: gilyasova_irina@mail.ru.

Измайлов Адель Альбертович – д.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Сафиуллин Руслан Ильясович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мустафин Артур Тагирович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИДПО, ректор ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хуснутдинова Эльза Камилевна – д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global cancer statistics / A. Jemal [et al.] // CA. Cancer. J. Clin. – 2011. Vol. 61. – P. 69-90.
2. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / Ferlay J. [et al.] // International Journal of Cancer. – 2015. – Vol. 136, № 5. – P. E359-386.
3. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program / M.J. Hayat [et al.] // The oncologist. – 2007. – Vol.12, № 1. – P. 20-37.
4. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County / H. Shimizu [et al.] // British journal of cancer. – 1991. – Vol. 63, № 6. – P. 963-966.
5. Zeegers, M. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma / M. Zeegers, A. Jellema, H. Ostrer //Cancer. – 2003. – Vol. 97, № 8. – P. 1894-1903.
6. Genome-wide association and replication studies identify four variants associated with prostate cancer susceptibility / J. Gudmundsson [et al.] // Nature genetics. – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 1122-1126.
7. Confirmation of the HOXB13 G84E germline mutation in familial prostate cancer / J. P. Breyer [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2012. – Vol. 21, № 8. – P. 1348-1353.
8. Nonsense-mediated decay microarray analysis identifies mutations of EPHB2 in human prostate cancer / P. Huusko [et al.] // Nature genetics. – 2004. – Vol. 36, № 9. – P. 979-983.
9. Where are the prostate cancer genes?—A summary of eight genome wide searches / D. F. Easton [et al.] // The Prostate. – 2003. – Vol. 57, № 4. – P. 261-269.
10. Identification of a new prostate cancer susceptibility locus on chromosome 8q24 / M. Yeager [et al.] // Nature genetics. – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 1055-1057.
11. Genome-wide association study identifies new prostate cancer susceptibility loci / F. R. Schumacher [et al.] // Human molecular genetics. – 2011. – Vol. 20, № 19. – P. 3867-3875.
12. Identification of seven new prostate cancer susceptibility loci through a genome-wide association study / R. A. Eeles [et al.] // Nature genetics. – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 1116-1121.
13. Long-range enhancers on 8q24 regulate c-Myc / J. Sotelo [et al.] //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107, № 7. – P. 3001-3005.
14. Identification of new genetic risk factors for prostate cancer / M. Guy [et al.] // Asian journal of andrology. – 2009. – Vol. 11, № 1. – P. 49-55.
15. Fine mapping association study and functional analysis implicate a SNP in MSMB at 10q11 as a causal variant for prostate cancer risk / B. L.Chang [et al.] // Human molecular genetics. – 2009. – Vol. 18, № 7. – P. 1368-1375.
16. Fine mapping and functional analysis of a common variant in MSMB on chromosome 10q11. 2 associated with prostate cancer susceptibility / H. Lou [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2009. – Vol. 106, № 19. – P. 7933-7938.
17. Comprehensive resequencing analysis of a 97 kb region of chromosome 10q11. 2 containing the MSMB gene associated with prostate cancer / M. Yeager [et al.] // Human genetics. – 2009. – Vol. 126, № 6. – P. 743-750.
18. Promoter variants in the MSMB gene associated with prostate cancer regulate MSMB/NCOA4 fusion transcripts / H. Lou [et al.] // Human genetics. – 2012. – Vol. 131, № 9. – P. 1453-1466.
19. Investigation of the relationship between prostate cancer and MSMB and NCOA4 genetic variants and protein expression / L. M. Fitz-Gerald [et al.] // Human mutation. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 149-156.
20. The prostate cancer risk locus at 10q11 is associated with DNA repair capacity / A. E. Rinckle [et al.] // DNA repair. – 2012. – Vol. 11, № 8. – P. 693-701.
21. IRX4 at 5p15 suppresses prostate cancer growth through the interaction with vitamin D receptor, conferring prostate cancer susceptibility / H. H. Nguyen [et al.] // Human molecular genetics. – 2012. – P. dds025.

-
22. Clark, J.P. ETS gene fusions in prostate cancer / J.P.Clark, C.S. Cooper // *Nature Reviews Urology*. – 2009. – Vol. 6, № 8. – P. 429-439.
 23. Exome sequencing identifies a spectrum of mutation frequencies in advanced and lethal prostate cancers / A. Kumar [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2011. – Vol. 108, № 41. – P. 17087-17092.
 24. Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer / C. E. Barbieri [et al.] // *Nature genetics*. – 2012. – Vol. 44, № 6. – P. 685-689.
 25. The mutational landscape of lethal castration-resistant prostate cancer / C. S. Grasso [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 487, № 7406. – P. 239-243.
 26. The role of hepatocyte nuclear factor-3 α (Forkhead Box A1) and androgen receptor in transcriptional regulation of prostatic genes / N. Gao [et al.] // *Molecular endocrinology*. – 2003. – Vol. 17, № 8. – P. 1484-1507.
 27. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas / N. Mäkinen [et al.] // *Science*. – 2011. – Vol. 334, № 6053. – P. 252-255.
 28. The genomic complexity of primary human prostate cancer / M.F. Berger [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 470, № 7333. – P. 214-220.
 29. Structures of SPOP-substrate complexes: insights into molecular architectures of BTB-Cul3 ubiquitin ligases / M. Zhuang [et al.] // *Molecular cell*. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 39-50.
 30. RNA-seq analysis of prostate cancer in the Chinese population identifies recurrent gene fusions, cancer-associated long noncoding RNAs and aberrant alternative splicings / S. Ren [et al.] // *Cell research*. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 806-821.
 31. Distinct genomic alterations in prostate cancers in Chinese and Western populations suggest alternative pathways of prostate carcinogenesis / X. Mao [et al.] // *Cancer research*. – 2010. – Vol. 70, № 13. – P. 5207-5212.
 32. Differences in frequency of ERG oncoprotein expression between index tumors of Caucasian and African American patients with prostate cancer / P. Rosen [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 80, № 4. – P. 749-753.
 33. TMPRSS2-ERG gene fusion prevalence and class are significantly different in prostate cancer of caucasian, african, american and japanese patients / C. Magi Galluzzi [et al.] // *The Prostate*. – 2011. – Vol. 71, № 5. – P. 489-497.

ЮБИЛЕИ

ШАРИФЬЯН САГИДУЛЛОВИЧ ИШИМОВ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Исполнилось 80 лет со дня рождения и 55 лет врачебно-хирургической деятельности одному из ведущих детских хирургов Республики Башкортостан, заслуженному врачу Республики Башкортостан, кандидату медицинских наук, доценту кафедры детской хирургии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета Шарифьяну Сагидулловичу Ишимову.

Ш.С. Ишимов родился 9 августа 1935 года в пос. Бурибай Хайбуллинского района БАССР. После окончания Акъярской сельской средней школы поступил на лечебный факультет Башкирского государственного медицинского института. Окончив его в 1960 году, Ш.С. Ишимов начал врачебную деятельность хирургом участковой больницы, вскоре был переведен хирургом в районную больницу, где выполнял обязанности начмеда, затем главного врача Хайбуллинского

го района. В 1964-1966 гг. прошел клиническую ординатуру по торакальной хирургии в г. Уфе.

В 1966 году Ш.С. Ишимов поступил в аспирантуру на кафедру хирургии детского возраста Ленинградского педиатрического медицинского института, где под руководством выдающегося детского хирурга, чл.-корр. АМН СССР, лауреата Государственной премии СССР, профессора, зав. кафедрой Гирея Алиевича Баирова подготовил и защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение удвоений пищеварительного тракта у детей». С 1969 года в течение 46 лет Шарифьян Сагидуллович трудится на кафедре детской хирургии БГМУ. Он стал одним из родоначальников детской хирургии в Башкортостане, сделал многое для ее развития, особенно в таких областях, как хирургия новорожденных, хирургия врожденных пороков развития, детская торакальная хирургия, онкология, проктология, экстренная хирургия.

Им опубликовано свыше 150 научных работ. Ш.С. Ишимов, хирург широкого диапазона, большое внимание уделяет подготовке кадров, в течение 35 лет был ответственным преподавателем по подготовке интернов по детской хирургии. Широкая эрудиция, огромное трудолюбие, богатый практический опыт, скромность, доброжелательность, бескорыстная любовь к своей работе Шарифьяна Сагидулловича снискали ему уважение коллег, студентов, общественности.

В 1991 году Ш.С. Ишимову присвоено почетное звание "Заслуженный врач Республики Башкортостан". Он отличник здравоохранения СССР, один из победителей Всероссийского конкурса «Детский врач года».

Всю жизнь Шарифьян Сагидуллович остается благодарным великому городу Ленинграду (Санкт-Петербургу), коллективу клиники детской хирургии ЛПМУ, своему Учителю Гирею Алиевичу Баирову.

Коллективы кафедры и университета поздравляют Шарифьяна Сагидулловича с юбилеем и желают здоровья, трудового долголетия.

Коллектив кафедры детской хирургии
с курсом ИДПО БГМУ

НЕКРОЛОГ

НАИЛЬ ГАЙНАТОВИЧ ГАТАУЛЛИН



26 апреля 2015 года ушел из жизни известнейший хирург, действительный член Академии наук Республики Башкортостан, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Башкирской АССР и РСФСР, заслуженный врач РБ Наиль Гайнатович Гатауллин.

Наиль Гайнатович родился 10 августа 1928 года в деревне Чуюнчи Давлекановского района. Закончив в первый послевоенный год среднюю школу, он поступил в Башкирский государственный медицинский институт, по окончании которого 4 года работал хирургом и главным врачом Куюргазинской районной больницы. Затем были аспирантура в Институте хирургии А.В. Вишневского, защита кандидатской диссертации. С 1958 года и до конца своих лет Н.Г. Гатауллин работал на кафедре госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского института – вначале ассистентом, а после защиты докторской диссертации заведующим кафедрой в течение 27 лет. В 1993 году перешел на должность профессора кафедры.

Это был замечательный, талантливый врач и ученый, который внес огромный вклад в развитие хирургии в республике и подготовку практических хирургов, руководителей здравоохранения, научных работников, педагогов. Именно он, обладая блестящими хирургическими способностями, выполнил впервые в Республике Башкортостан ряд сложных операций на органах брюшной и грудной полостей, в том числе впервые в 1959 году успешно выполнил митральную комиссуротомию.. Наиль Гайнатович был основоположником сердечно-сосудистой хирургии в Башкортостане, его организаторский талант особенно проявился в этом направлении. Настоящими памятниками Наиль Гайнатовичу стали хирургические корпуса Городской клинической больницы № 6 (Клиника БГМУ) г. Уфы и Республиканского кардиологического диспансера, с инициативой строительства которых он выступил и практически отслеживал все деталистроек и оснащения.

Научная и педагогическая деятельность профессора Н.Г. Гатауллина является примером честного, принципиального, вдумчивого отношения к профессии. Его лекции, практические занятия, клинические обходы всегда высоко оценивались руководством института, профессионалами и студентами. Он был инициатором и участником строительства учебно-лекционного корпуса ГКБ№ 6. Профиль хирургических отделений 6-й больницы и открытых при участии Н.Г. Гатауллина Центров диагностики и лечения заболеваний органов грудной полости, сосудов сердца и спаячной болезни брюшины органично сочетается с программой обучения студентов по госпитальной хирургии и являются базами для научных исследований.

Наиль Гайнатович Гатауллин – автор более 550 печатных работ, в том числе 12 монографий, 25 патентов на изобретения, 30 рационализаторских предложений. Под его руководством защищено 7 докторских и 30 кандидатских диссертаций.

В течение 25 лет Наиль Гайнатович был бессменным председателем правления Республиканского общества хирургов. За годы работы Н.Г. Гатауллин подготовил сотни способных, грамотных хирургов, их можно встретить во всех районах нашей республики, в Москве, Санкт-Петербурге, Ставрополе и многих других городах.

За большие заслуги в развитии отечественной хирургической науки, подготовке врачебных кадров Наиль Гайнатович награжден орденом Трудового Красного Знамени и юбилейными медалями, в том числе медалью хирургического общества им. Н.И. Пирогова «За выдающиеся заслуги в развитии хирургии», в 2013 году удостоен Государственной премии Республики Башкортостан.

Наиль Гайнатович был широко образованным человеком: интересовался изобразительным искусством и этнографией, писал картины, увлекался карикатурой, был простым и доступным, замечательным Человеком с большой буквы.

Память о нем навсегда сохранится в сердцах его коллег, хирургов, спасенных им больных и многочисленных почитателей его талантов.

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.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии 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 поля – 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 от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать 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 (подрисовочными подписями), 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 цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются 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.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 25.08.2015 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 13,02. Тираж 500 экз. Заказ № 38.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России