

**Материалы научно-практической
интернет-конференции
«Инновации в медицине и фармации»**

Минск БГМУ 2012

УДК 61:615.1 (043.2)

ББК 5:52.82 я73

И66

Инновации в медицине и фармации 2012: материалы научно-практической конференции молодых ученых / под ред. доц. Сикорского А.В., проф. Кулаги О.К., Стахейко А.В., Тереховой Т.В. – Минск. БГМУ, 2012 – 165 с.

ISBN 978-985-528-687-6

Сборник содержит научные работы молодых ученых, посвященные широкому кругу актуальных вопросов медицины и фармации.

УДК 61:615.1 (043.2)

ББК 5:52.82 я73

И66

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РЕАКЦИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ ГЛАЗА НА ДЕЙСТВИЕ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ И ПОНИЖЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ.

Александров Д.А., Урбан О.С., Кулеш В.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск.

Особое место в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и других патологических процессов занимают нарушения микроциркуляции. Поэтому при диагностике сердечно-сосудистых расстройств данное звено кровообращения привлекает внимание, как с практической, так и с научной точки зрения.

Ряд преимуществ бульбарной конъюнктивы как объекта исследования (хорошая контрастируемость эритроцитов на белом фоне склеры; беспорядочное расположение сосудов, не имеющее органной специфичности) делают ее наиболее перспективной для использования в клинической практике. Еще одной предпосылкой для использования конъюнктивальной биомикроскопии в клинике являются многочисленные сведения о том, что терминальное сосудистое русло конъюнктивы глаза отражает состояние микроциркуляции в организме в целом.

Цель исследования: определить характер реагирования сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глазного яблока у людей с артериальной нормо- и гипотензией на действие изометрической кистевой нагрузки.

Материалы и методы

Было обследовано 28 студенток Белорусского государственного медицинского университета в возрасте 18-20 лет, в том числе 12 человек-испытуемые с нормальным артериальным давлением, а остальные 16 человек-испытуемые с артериальной гипотензией. Все испытуемые выполняли пробу с изометрической нагрузкой с использованием кистевого динамометра ДРП-90 в течение 20 секунд с мощностью 50% от максимальной для данного человека. До и после изометрической нагрузки измеряли артериальное давление и проводили регистрацию состояния сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы наружного угла глаза. Состояние микроциркуляции конъюнктивы глаза и ее измерения в ходе исследования оценивались методом видеобиомикроскопии. Регистрации проводили при помощи цифрового фотоаппарата Canon A480 в режиме видеокамеры после предварительной калибровки с использованием щелевой лампы ШЛ-2Б в течение 30 секунд с частотой 10 кадров/с. Видео файл разбивался на кадры и после сортировки наиболее четкие изображения обрабатывались в полуавтоматическом режиме с использованием программы Image Warp. В итоге было обработано 1382 кадра.

Оценивались следующие показатели:

- совокупная длина сосудистой сети, мкм;
- количество точек пересечения;
- диаметр артериол, мкм;
- диаметр венул, мкм;
- артериоло-венулярное отношение($ABO=dA/dB$);
- венулярно- артериолярная разница($DBA=dB-dA$);

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. В случае отличающегося от нормального отношения признаков использовали непараметрические критерии: критерий Манна- Уитни, критерий Уилкоксона.

Результаты исследования

После проведения пробы с изометрической нагрузкой было отмечено изменение общей длины сосудистой сети, причем эти изменения носили разнонаправленный характер: у одной части испытуемых общая длина сосудистой сети увеличивалась, у другой части- уменьшалась. Такие изменения наблюдались как у испытуемых с нормальным артериальным давлением, так и у испытуемых с артериальной гипотензией. В соответствии с этим все испытуемые были разделены на 2 группы. К первой группе были отнесены испытуемые, у которых общая длина сосудистой сети после изометрической нагрузки увеличивалась, ко второй группе те, у которых она уменьшалась.

Среди испытуемых с нормальным артериальным давлением к 1 группе было отнесено 34%, ко 2 группе-66% принявших участие в исследовании. В группе испытуемых с артериальной гипотензией к 1 группе было отнесено 75%, ко 2группе-25%.Распределение испытуемых с нормальным и пониженным артериальным давлением по группам достоверно различалось($\chi^2=32,26$, $p < 0,001$), что указывает на различный характер реактивности сосудов микроциркуляторного русла у испытуемых с нормальным артериальным давлением и испытуемых с артериальной гипотензией.

Таблица

Общая длина сосудистой сети, мкм

Группа	Нормотоники (M±m)		Гипотоники (M±m)	
	До изометр. нагрузки	После изометр. нагрузки	До изометр. нагрузки.	После изометр. нагрузки
1.	6092±234,6	6644±246,1*^	4660±343,4#	5391±365,9*^
2.	6349±390,1	5441±278,4*	5928±606,6#	5409±698,5*

* – $p < 0,05$ по сравнению с показателями после изометрической нагрузки
– $p < 0,05$ по сравнению с соответствующими показателями у испытуемых с артериальной гипотензией

^ – $p < 0,05$ по сравнению с соответствующими показателями у испытуемых 2-й группы.

Как видно из таблицы, после изометрической нагрузки у испытуемых с нормальным артериальным давлением и у испытуемых с артериальной гипотензией наблюдалось значимое увеличение общей длины сосудистой сети в первой группе, во второй группе наблюдалось достоверное уменьшение общей длины сосудистой сети ($p < 0,05$). Данный факт указывает на различную реактивность сосудов МЦР у нормотоников и гипотоников. Можно предположить, что преобладание реакций сосудов МЦР глаза, указывающих на улучшение характера питания окружающих тканей в ходе изометрической нагрузки, может быть обусловлено исходно повышенным тонусом резистивных сосудов у данной категории испытуемых.

При оценке степени изменения диаметра артериол после изометрической нагрузки не было выявлено достоверных различий. Наблюдалась лишь тенденция к незначительному увеличению диаметра в обеих группах испытуемых с нормальным артериальным давлением и в 1 группе испытуемых с артериальной гипотензией.

В изменении диаметра венул на фоне изометрической нагрузки достоверных различий выявлено не было. Однако, нами было замечено некоторое несоответствие в изменении диаметра артериол и венул у испытуемых с артериальной гипотензией: там, где диаметр артериол увеличивался (1 группа) диаметр венул уменьшался, обратная картина наблюдалась во второй группе.

Выводы:

1. У испытуемых с артериальной гипотензией в покое наблюдалась достоверно меньшая общая длина сосудистой сети, по сравнению с испытуемыми с нормальным артериальным давлением. Это указывает на нарушение функционирования механизмов регуляции и предрасположенность к повышению тонуса резистивных сосудов, регулирующих кровоток в сосудистом русле глаза у молодых людей с артериальной гипертензией.

2. У 75% испытуемых с артериальной гипотензией наблюдалась увеличение общей длины сосудистой сети после проведения пробы с изометрической нагрузкой, а у 66% - её уменьшение, что указывает на различную реактивность сосудов микроциркуляторного русла глаза у испытуемых с нормо-и гипотензией и, как следствие, может указывать на повышение тонуса сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глазного яблока и, возможно, головного мозга при физической нагрузке.

Литература

1. А. Я. Бунин, Л. А. Кацнельсон, А. А. Яковлев. Микроциркуляция глаза - М.: Медицина, 1984. С.160-176.

2. Е.Э. Константинова, Л.А. Иванова. Метод количественной оценки изображений бульбарной конъюнктивы в диагностике состояния микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии, 2004. С.3-9.

3. Т. И. Селицкая, В.З. Пьянков, И. В. Запужалов. Сосуды конъюнктивы глаза в норме и при патологии, 1990. С.100-120.

4. Е.Э. Константинова, Н.Л. Цапаева. Метод конъюнктивальной биомикроскопии с использованием устройства с видеокамерой для щелевых ламп в оценке состояния микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии, 2002. С.5-12.

ОЦЕНКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ МГКОД ОТ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Бакулина Л.А., Иршонок Е.М.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Эмболия легочной артерии, и в частности тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), является одним из самых грозных послеоперационных осложнений. Ситуация осложняется тем, что ТЭЛА далеко не всегда можно легко заподозрить и подтвердить, надежные диагностические методы требуют времени и финансовых затрат, в то время как тромбоэмболия во многих случаях развивается стремительно и ведет к жизнеугрожающему состоянию.

Цель: выявить наиболее значимую причину тромбообразования в легочной артерии у онкологических больных после хирургического лечения

Задачи:

1. Ретроспективно оценить группы больных в зависимости от:

- диагноза
- классификации TNM
- вероятности возникновения ТЭЛА
- характера выполненных хирургических операций
- назначения антикоагулянта
- послеоперационного изменения на ЭКГ

2. Оценить полученные результаты

В основу работы положен анализ историй болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в МГКОД с 2008 по 2011 гг.

За этот период от ТЭЛА умерли 39 человек (13,9% от всех умерших). Из них женщин-43,6%, мужчин-56,4%.

Средний возраст пациентов составил $68,3 \pm 1,7$. (максимально-83 года, минимально- 38 лет).

Наиболее часто в опухолевый процесс вовлекались легкие-23%, толстая кишка - 18%, желудок - 15,4%, а также матка - 12,8% и мочевого пузыря - 7,7%.

Все пациенты у которых возникла ТЭЛА имели опухолевый процесс в далеко зашедшей стадии, а именно Т4, Т3, М1.

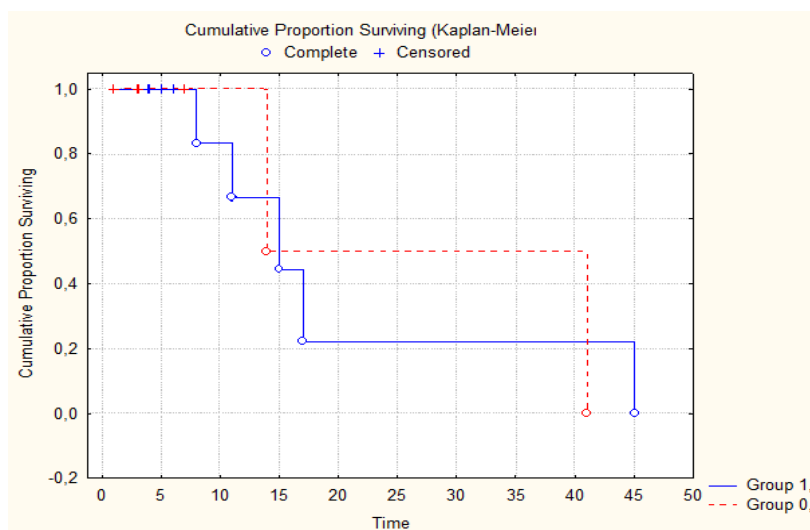
Нами была проведена предварительная оценка вероятности ТЭЛА по 2-м шкалам: M.W. Roges, P.S. Wells и G. LeGal (Женева). В основу были положены критерии: тахикардия, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, кровохарканье, онкологическая патология, хирургическое вмешательство, возраст. Почти все пациентов (92%) относились к группе с умеренной вероятностью возникновения ТЭЛА.

По результатам лечения: 9 (23%) больных умерли внезапно в стационаре, 30 (77%) больных были прооперированы. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 6(15,4%) пациентов

Нами была прослежена связь между возрастом, количеством дней от операции до смерти и показателями коагулограммы. Выявлено, что наблюдается обратная корреляция между показателями АЧТВ, ПТИ и количеством прожитых дней.

Correlations (ТЭЛА .sta)					
Marked correlations are significant at $p < ,05000$					
N=19 (Casewise deletion of missing data)					
Variable	Возраст	Дни!	АЧТВ 1	ФИБРИНОГЕН	ПТИ 1
Возраст	1,00	0,25	0,20	0,39	0,31
Дни!	0,25	1,00	-0,03	-0,37	-0,03
АЧТВ 1	0,20	-0,03	1,00	0,15	0,11
ФИБРИНОГЕН	0,39	-0,37	0,15	1,00	0,16
ПТИ 1	0,31	-0,03	0,11	0,16	1,00

Для оценки продолжительности жизни, с приемом антикоагулянтов (гепарин, фраксин, фраксипарин) и без, нами была построена кривая Каплан-Мейера. Максимальная продолжительность жизни: с назначением антикоагулянта – 45 дней, без назначения – 41 день.



Нами был проведен анализ изменений на ЭКГ. Для ТЭЛА характерно: отклонение ЭОС вправо, остrokонечные высокие зубцы R во II, III стандартных отведениях, подъем ST кверху в III, avR, V1-V2, высокий зубец R в avR, зубцы TIII, avF, V1-2 и смещение книзу в I,II,avL и V5-6, смещение переходной зоны к V4-V5, БПНПГ, БЛНПГ.

На послеоперационной ЭКГ у 41% пациентов наблюдались начальные изменения. Наиболее частые из них - БПНПГ, БЛНПГ -20,5%.

Во время операции величина кровопотери не была запредельной, но одним из самых значимых факторов развития ТЭЛА является гипоксическое состояние. Нами были изучены наркозные карты: для проведения большинства операций используется один и тот же наркоз, значение SpO_2 равно $93 \pm 0,5\%$. В послеоперационном периоде, исходя из врачебных наблюдений, у 85% пациентов наблюдается гипоксия. Среднее значение SpO_2 $83,3 \pm 1,7\%$.

Наряду с гипоксией значимым фактором также является развитие гиперкапнии, которая прослеживалась у большей половины пациентов, и среднее значение pCO_2 составило $49 \pm 1,75$ мм.рт.ст.

Выводы:

1. ТЭЛА встречалась в равной степени у мужчин и у женщин. Преобладающая возрастная группа 71-80 лет.

2. При ТЭЛА первичная опухоль наиболее часто возникала в легких, желудке, толстом кишечнике, матке.

3. Большая часть больных, умерших от ТЭЛА страдали опухолевым процессом в далеко зашедшей стадии (M1, T4, T3).

4. Согласно шкал Женевской и Roges,Wells практически все больные имели умеренную вероятность возникновения ТЭЛА.

5. Гиперкоагуляция является фактором риска, провоцирующим развитие ТЭЛА.

6. Антикоагулянтная терапия не принесла увеличения продолжительности жизни.

7. У половины больных после операции наблюдались начальные изменения на ЭКГ характерные для ТЭЛА.

8. Одними из главных факторов развития ТЭЛА является послеоперационная гипоксия и гиперкапния.

Литература

1. Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D. Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases//PLoS One. 2012.

2. Li G, Lu WX, Wang C. Pulmonary embolism in cancer: clinical analysis of 60 cases//[PubMed]. 2009.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Босак А.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Значительная распространенность нарушений кровоснабжения вертебробазилярного бассейна на сегодняшний день является актуальнейшей проблемой сосудистой патологии головного мозга. По различным данным частота дисгемий в вертебробазилярном бассейне составляет от 25 до 30 % всех нарушений мозгового кровообращения. Дисциркуляция в системе позвоночных артерий (ПА) приводит к возникновению преходящих нарушений мозгового кровообращения (НМК), которые являются предвестником развития инсульта и способствуют формированию мелкоочаговых повреждений головного мозга. В течение года, при отсутствии адекватной терапии, в 75 % случаев преходящие НМК приводят к стойкому очагу ишемии в головном мозге и развитию клиники острых НМК. Наиболее существенным этиопатогенетическим фактором развития данных нарушений является патология шейного отдела позвоночника, в последние годы имеющая значительную распространенность, в особенности у лиц молодого возраста. Ведущее место в патогенезе данных нарушений отводится дегенеративно-дистрофическим процессам шейного отдела позвоночного столба и аномальным процессам со стороны атланта, которые нарушают кровоток в ПА, вызывают нарушения мозгового кровообращения. Данные изменения относятся к группе компрессионных сужений ПА, возникающих под влиянием многих внесосудистых факторов, и объединяются термином синдром позвоночной артерии (1,2,3,4).

В настоящее время по-прежнему остаётся актуальным поиск метода бесконтрастного исследования кровотока в экстра- и интракраниальных сегментах ПА. Метод должен сочетать в себе простоту и широту применения, а полученная информация должна быть достаточной для определения дальнейшей тактики исследования и лечения.

Цель исследования: оценить возможности УЗИ в диагностике нарушений кровообращения в системе ПА при остеохондрозе шейного отдела позвоночника.

Задачи исследования: изучить показатели кровотока в экстра- и интракраниальных сегментах ПА в норме; изучить показатели кровотока в экстра- и интракраниальных сегментах ПА у пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования. Проведено УЗИ ПА 24 пациентам на базе МДКЦ. Контрольная группа представлена людьми, у которых не было жалоб за последние 3 года – 12 человек.

Результаты. В контрольной группе средний возраст 21 год (20 – 22). 75% женщины, 25% мужчины. В исследуемой группе средний возраст 56,5 года (45,5 – 64). 33% женщины, 67% мужчины.

Доплерограмма спектра кровотока в ПАу обеих групп была типичной формы. У здоровых лиц и в исследуемой группе пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в третьем сегменте (V_3) достоверно ниже по сравнению со вторым (V_2) и четвертым (V_4) сегментом. У обеих групп индекс резистентности (RI) в субокципитальной (V_3) и интракраниальной (V_4) частях ПА достоверно меньше, чем на экстракраниальном уровне (V_2). V_{ps} в V_3 в контрольной группе в покое составила 34,0 (23,0 – 46,0) см/с, усредненной по времени максимальной скорости кровотока (V_m) – 21,0 (16,2 – 32,0) см/с, RI– 0,52 (0,44 – 0,61). В группе сравнения при поворотной пробе независимо от стороны поворота головы показатели кровотока в V_3 значимо не изменялись. В исследуемой группе V_{ps} в V_3 в покое составила 32,0 (21,0 – 40,0) см/с, V_m – 20,0 (16,0 – 28,1) см/с, RI– 0,48 (0,43 – 0,55). У пациентов с патологией шейного отдела позвоночника достоверное снижение V_{ps} в V_3 было отмечено с обеих сторон независимо от направления поворота головы.

Выводы. УЗИ ПА в экстра- и интракраниальных отделах позволяет выявлять с высокой степенью достоверности имеющиеся нарушения кровообращения в вертебробазиллярной системе.

Дуплексное сканирование ПА с выполнением поворотной пробы является высокоинформативной методикой в диагностике нарушений кровообращения в системе ПА с возможностью выявления уровня экстравазальной компрессии, особенно в случае постановки диагноза синдром позвоночной артерии.

Заключение. УЗИ ПА может быть рекомендовано в качестве скрининга, как для определения объёма дальнейшего обследования пациента, так и для выделения групп риска по развитию нарушений мозгового кровообращения в вертебробазиллярном бассейне. Так же целесообразно использование УЗИ ПА в качестве средства контроля восстановления кровотока в ходе лечения, как наиболее доступного метода диагностики.

Литература

1. Дическул, М. Л. Влияние максимальной ротации головы на показатели кровотока в интракраниальном сегменте позвоночных артерий / М. Л. Дическул, В. П. Куликов // Мануальная терапия. – 2011. – №1. – С. 27 – 32.
2. Дическул, М. Л. Ультразвуковая характеристика нормального кровотока в субокципитальном сегменте позвоночных артерий в состоянии покоя и при поворотной пробе / М. Л. Дическул, В. П. Куликов // Ультразвуковая и ункциональная диагностика. – 2011. – №5. – С. 20 – 23.
3. Калашников В. И. Синдром позвоночной артерии: клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения. [Электрон.ресурс].– Харьков, 2010. – Режим доступа: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-11786/article-11842/>

4. Сафронова, О. А. Возможности ультразвуковой диагностики при синдроме позвоночной артерии / О. А. Сафронова, С. В. Ненарочнов, В. В. Морозов // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – №10. – С. 553 – 557.

ИСХОДЫ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Василевич Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Кардиоваскулярная патология в настоящее время занимает лидирующие позиции среди причин смертности в индустриальных странах, а к 2020 году, согласно существующим прогнозам, займёт таковые и в развивающихся странах. Ишемическая болезнь сердца, превалируя над иными формами поражения сердечно-сосудистой системы, по-прежнему ассоциирована с высоким риском заболеваемости и смертности. Несмотря на современные успехи в лечении, частота случаев инфаркта миокарда, повторных госпитализаций, летальных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) остаётся высокой.[1]

Эндоваскулярная хирургия по праву считается одним из наиболее эффективных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС). В частности, при стентировании венечных артерий у подавляющей части больных наблюдается хороший непосредственный клинико-ангиографический эффект, заключающийся в устранении сужения просвета сосуда, исчезновении или резком уменьшении приступов стенокардии и их эквивалентном повышении толерантности к физическим нагрузкам и работоспособности пациентов [6].

У значимой части больных этот эффект сохраняется и по прошествии долгого времени, однако у части больных наблюдается возврат стенокардии, снижение толерантности к физическим нагрузкам, что в подавляющем большинстве случаев обусловлено рестенозированием или полной окклюзией стентированных участков, появлением атеросклеротического сужения коронарных сосудов в других местах, т.е. поражение сосудов *de novo*. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) изучалась в многих мета-анализах и рандомизированных клинических исследованиях.[2,3,4,5] Большинство исследований сообщают об отсутствии преимуществ чрескожного коронарного вмешательства перед оптимальной медикаментозной терапией. Тем не менее ряд исследователей сообщают о более низких показателях смертности у пациентов, которым была проведена процедура ЧКВ.[3,5] В связи с этим необходимо установить – является ли операция стентирования коронарных сосудов сердца эффективным методом лечения ИБС.

Также весьма важным представляется прогнозирование результатов ЧКВ, основанное на знании основных поведенческих факторов риска развития неблагоприятных исходов после вмешательства. В качестве поведенческих

факторов риска рассматривались питание, употребление алкоголя, курение, спортивная активность, эмоциональный статус.

Цель работы - оценить эффективность стентирования венечных сосудов сердца и роль факторов риска в развитии неблагоприятных исходов у пациентов с гемодинамически значимым сужением коронарных сосудов после проведенного эндоваскулярного вмешательства.

Материалы и методы исследования. Участниками исследования стали 34 пациента, госпитализированные по поводу ИБС в Городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи (ГКБСМП) г. Минска в 2010 году. В ходе исследования был проведен комплексный ретроспективный анализ медицинской документации всех больных. В целях выяснения факторов риска и оценки качества жизни пациентов после ЧКВ использовалась специально разработанная анкета. Анкета составлялась на основании стандартизированного опросника SF-36, опросника для определения индекса активности DASI (TheDukeActivityStatusIndex – DASI), шкалы EuroScore 2. Предложенная пациентам анкета включала в себя вопросы для оценки состояния здоровья на настоящий момент, наступивших исходов, приверженности лечению, наследственного анамнеза, характера питания, вредных привычек.

Таблица

**Клиническая характеристика пациентов,
включенных в исследование**

Характеристика	Абсолютные цифры	Доля от общего числа
Средний возраст	59±20 лет	-
Среднее время после операции	20±7 месяцев	-
Мужчины	29	85,3%
Женщины	5	14,7%
АГ	32	94,1%
СД 2 типа	6	17,7%
ИМ в анамнезе	24	70,6%
Регулярно принимают рекомендованные ЛС	31	91,2%

Выводы:

В результате исследования было установлено, что положительный результат лечения (отсутствие повторных госпитализаций по поводу усиления симптомов стенокардии, улучшение самочувствия пациентом) наблюдается у

76,4% (24) пациентов, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство. 22,9% (8) пациентов отмечают полное отсутствие болевого синдрома после отсроченного выполнения ЧКВ. 20% (7) исследуемых предъявляют жалобы на боль только при тяжелой физической нагрузке. Установлено негативное влияние избыточной массы тела на отдаленные результаты интервенционного вмешательства. Выявлено благоприятное влияние на исходы заболевания употребление молочных продуктов низкой жирности, а также увеличение в рационе количества овощей и фруктов.

Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // European Heart Journal. – 2011. - № 32.-P. 2999–3054.

2. Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. AmHeartJ 2001;142:119–126.

3. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. AmJMed 2009; 122: 152–161

4. Kastritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. Circulation 2005;111:2906–2912.

5. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2008;52.

6. Аверков О.В. Антитромбоцитарные препараты как средства увеличения эффективности и обеспечения безопасности чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца. // Кардиология. -2003.-№11.-С.66-75.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИСЕПТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

ВиттА.А., ГудковаЕ.И., ЯковлеваМ.О.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Хронический периодонтит – это воспаление тканей периодонта, вызванное взаимодействием микрофлоры полости рта и иммунной системы человека.

Считается, что воспаление десны инициирует зубной налет, состоящий из множества микроорганизмов, плотно фиксированных на поверхности зуба. Дальнейшее прогрессирование процесса приводит к реакции подлежащих тканей и системному влиянию очага воспаления на макроорганизм [1].

Основные лечебные мероприятия при лечении воспалительных болезней периодонта должны быть направлены на купирование воспалительного процесса, создание условий для предупреждения распространения процесса вглубь, а также на восстановление анатомической структуры периодонта, его функций и достижение стабильной ремиссии.

В настоящее время основное место занимают инструментальные методы лечения. В качестве дополнительной терапии могут применяться медикаменты местного и системного действия.

При лечении болезней периодонта могут быть использованы многочисленные препараты в виде орошений, полосканий, аппликаций на десневой край, для введения в десневую бороздку, периодонтальный карман, а также в виде лечебных повязок. Известно, что количественный и качественный состав микрофлоры полости рта под влиянием факторов внешней и внутренней среды постоянно меняется. Вместе с тем полностью прекратить постоянно происходящий процесс бактериального обсеменения путем даже тщательного выполнения индивидуальных гигиенических мероприятий не представляется возможным [5,7].

Целью нашего исследования явилась оценка клинической и микробиологической эффективности использования антисептиков при лечении больных хроническим периодонтитом.

Материал и методы исследования.

В клиническом исследовании принял участие 61 человек с диагнозом хронический простой периодонтит, из них 22 мужчины и 39 женщин, в возрасте от 19 до 75 лет, средний возраст составил $49,38 \pm 12,78$.

При обследовании регистрировали глубину зондирования периодонтальных карманов (ГЗПК), индекс кровоточивости при зондовой пробе Мюллеман (Muhlemann, 1971 г.) в модификации Коуэлл (Cowell I., 1975 г.) (КрЗ), индекс воспаления десны GI (Loë, Silness, 1963) и упрощенный индекс гигиены ротовой полости ОНI-S (G. Green и J. Vermillion 1964) [2]. Исследование проводили перед началом лечебно-профилактических мероприятий и через 1 неделю.

Всем пациентам после первичного обследования проводили мотивацию и обучение индивидуальной гигиене рта, снятие над- и поддесневых зубных отложений. Далее пациенты в зависимости от использованного антисептика были разделены на 4 группы. В первой группе антисептическая обработка ротовой полости осуществлялась антисептиком Аквин (ИП «Инкраслав», РБ), содержащим в качестве активное действующее вещество 1 % раствор полигексаметиленгуанидин фосфата [3,4], во второй – 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата (РУУП «Завод Изотрон»), в третьей – антисептиком «Септомирин» (ОАО «Белмедпрепараты», РБ), в четвертой –

дистиллированной водой. Антисептики использовались в виде полоскания полости рта до и после снятия зубных отложений, а также инстилляций периодонтальных карманов во время снятия зубных отложений. Контрольный осмотр был проведен через неделю. Используемые в работе антисептики разрешены для применения в стоматологической практике.

Для микробиологического исследования у 20 пациентов забирали содержимое периодонтальных карманов (по 5 пациентов в каждой группе). Забор проводили трижды: первая проба - во время клинического обследования до обработки рта антисептиком/ водой, вторая проба - после полоскания рта в течение 30 секунд антисептиком/ водой, третья проба – через 15 минут после инстилляций периодонтальных карманов антисептиком/ водой, четвертая через неделю после лечения.

Забор содержимого периодонтальных карманов осуществляли следующим образом: три стерильных бумажных штифта № 30 погружали на 15 секунд в периодонтальный карман, после чего извлекали и помещали в среду для контроля стерильности. Материал в течение 2 часов доставляли в лабораторию ВБИ НИЧ БГМУ.

В биоматериале исследовалось количество α гемолитического, β гемолитического, негемолитического стрептококков, лецитиназа продуцирующего и не продуцирующего стафилококков, других грам положительных кокков, энтеробактерий, грибов рода Кандида, других (недифференцированных) микроорганизмов, суммарное количество аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, суммарное количество анаэробов, а также общее количество микроорганизмов.

Затем готовили разведения биоматериала в физиологическом растворе с последующим количественным высевом на чашки с питательными средами для различных групп микроорганизмов (кровяной агар, среда Сабуро, желточно-солевой агар и др.)

Для оценки статистической значимости различий двух зависимых групп по количественным признакам, имеющих тип распределения отличный от нормального использовали критерий Вилкоксона. Для оценки статистической значимости различий трех и более независимых групп использовали ANOVA по Краскелу-Уоллису [6].

Результаты исследования

До лечения гигиена рта характеризовалась как удовлетворительная и неудовлетворительная (табл. 1). Индекс воспаления десны у всех пациентов соответствовал средней степени тяжести. Кровоточивость после зондирования варьировала от $1,06 \pm 0,29$ до $1,37 \pm 0,52$. Глубина зондирования периодонтальных карманов до лечения находилась в пределах от $4,39 \pm 0,83$ до $5,24 \pm 1,22$ мм. Статистически значимых различий между группами по анализируемым параметрам стоматологического здоровья не было, что свидетельствует об однородности исследуемых групп ($p > 0,05$).

Индекс гигиены после лечения во всех группах характеризовался как хороший и оказался статистически значимо ниже, чем до лечения ($p < 0,05$).

Статистически значимые различия в показателях индекса гигиены между группами после лечения отсутствовали, что свидетельствует об одинаковой эффективности профессиональной гигиены во всех группах ($p > 0,05$).

После лечения во всех группах зарегистрирована легкая степень воспаления десны. Показатель кровоточивости десны колебался от $0,31 \pm 0,3$ до $0,74 \pm 0,6$.

Глубина зондирования периодонтальных карманов уменьшилась до значений $3,94 \pm 0,82$ - $4,79 \pm 1,32$.

Во всех группах после лечения по сравнению с состоянием до лечения по всем периодонтологическим показателям были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Таким образом, однократное использование жидких форм антисептиков не привело к значимому улучшению объективных тестов по сравнению с контролем.

Таблица

Результаты лечения хронического периодонтита с применением антисептиков.

Группа	До лечения				Через 1 неделю			
	ГЗПК M(\pm SD)	GI M(\pm SD)	КрЗ M(\pm SD)	ОHI-S M(\pm SD)	ГЗПК M(\pm SD)	GI M(\pm SD)	КрЗ M(\pm SD)	ОHI-S M(\pm SD)
Аквин	4,39 (0,83)	1,17 (0,37)	1,21 (0,56)	2,18 (1,14)	3,94 (0,82)	0,78 (0,42)	0,31 (0,3)	0,38 (0,28)
Хлоргексидин	4,77 (0,8)	1,3 (0,48)	1,29 (0,62)	1,63 (1,11)	4,38 (0,86)	0,9 (0,37)	0,74 (0,6)	0,41 (0,56)
Септомирин	5,24 (1,22)	1,11 (0,17)	1,06 (0,29)	1,35 (0,93)	4,79 (1,32)	0,8 (0,19)	0,46 (0,34)	0,34 (0,35)
Вода	4,5 (0,95)	1,28 (0,43)	1,37 (0,52)	1,77 (0,83)	4,27 (0,9)	0,83 (0,34)	0,59 (0,49)	0,32 (0,22)

Статистически значимые различия по числу всех типов микроорганизмов до обработки ротовой полости между группами обнаружены не были $p > 0,05$, что характеризует группы как сопоставимые.

При использовании антисептика «Аквин» общее количество микроорганизмов, количество анаэробных микроорганизмов, аэробные микроорганизмы в целом и α гемолитический стрептококк, негемолитический стрептококк, грам положительные кокки, другие микроорганизмы снижалось статистически значимо как после полоскания, так и после инстилляций периодонтальных карманов. Через неделю массивность обсеменения оказалась статистически значимо более низкой по сравнению с исходной, хотя и значимо увеличивалась по сравнению с количеством микроорганизмов после инстилляций.

Число β гемолитических стрептококков, лецитиназа продуцирующего и не продуцирующего стафилококков, энтеробактерий и грибов рода Кандида имело тенденцию к снижению как после полоскания, так и после инстилляций, однако это снижение не достигало значимых различий. Это можно объяснить изначально незначительной обсемененностью периодонтальных карманов данными микроорганизмами.

Таким образом, применение антисептика «Аквин» вызывает уменьшение микробной обсемененности периодонтальных карманов, установлено влияние как на аэробные так и на анаэробные микроорганизмы.

При использовании хлоргексидина после полоскания полости рта наблюдалась тенденция снижения общего числа микроорганизмов в периодонтальном кармане, однако статистически значимо снизилось только общее число аэробных микроорганизмов и количество негемолитического стрептококка. Через 15 минут после инстилляций по сравнению с состоянием после полоскания ротовой полости статистически значимо уменьшилось число α гемолитического стрептококка, негемолитического стрептококка, количество аэробных, анаэробных микроорганизмов а также общая микробная обсемененность. Через неделю число всех микроорганизмов имело тенденцию к увеличению, однако статистически значимо не достигало исходного уровня.

После полоскания ротовой полости септомирином число всех микроорганизмов имело тенденцию к снижению, однако статистически значимо уменьшалось только количество негемолитического стрептококка и суммарное количество аэробов. Через 15 минут после инстилляций по сравнению с числом микроорганизмов после полоскания статистически значимо уменьшилось число α гемолитического стрептококка, негемолитического стрептококка, суммарное количество аэробных и анаэробных микроорганизмов, а также общая микробная обсемененность. Количество остальных микроорганизмов (β гемолитический стрептококк, лецитиназа продуцирующий и не продуцирующий стафилококк, грам положительные кокки, энтеробактерии грибы рода Кандида и другие микроорганизмы) имело тенденцию к уменьшению. Через неделю число всех микроорганизмов увеличивалось, однако статистически значимо не достигало исходного уровня.

В контрольной группе после полоскания ротовой полости водой статистически значимо снижалось только суммарное количество аэробных микроорганизмов. Все остальные микробиологические показатели имели лишь тенденцию к снижению. После инстилляций периодонтальных карманов суммарное количество аэробных микроорганизмов продолжило статистически значимо снижаться, кроме того статистически значимо снизилось общее количество микроорганизмов. Все остальные микробиологические показатели имели только тенденцию к снижению. В контрольной группе наблюдение через неделю не проводилось.

При антисептической обработке периодонтальных карманов удалось установить общие закономерности (тенденции) динамики микроорганизмов в периодонтальном кармане. Общее число микроорганизмов, в том числе число анаэробных и аэробных микроорганизмов снижалось как после полоскания ротовой полости, так и после инстилляций периодонтальных карманов, причем влияние инстилляций более выражено, однако через неделю число микроорганизмов вновь увеличивалось, но не достигало исходного уровня. Более выражено антисептики действовали на аэробные микроорганизмы.

Статистически значимого влияния антисептической обработки на β гемолитический стрептококк, лецитиназа продуцирующий и не продуцирующий стафилококки, энтеробактерии и грибы рода Кандида не наблюдалось, так как их количество изначально было минимальным.

По результатам исследования предлагается дальнейшее изучение повторных (неоднократных) инстилляций и кюретажа периодонтальных карманов.

Литература

1. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение. – М.: Мед. Информ. Агенство, 2004. – 320 с.
2. Грудянов А.И., Обследование лиц с заболеваниями пародонта / Грудянов А.И. // Пародонтология.- 1998. -№ 3. -С. 8-13.
3. Инструкция по применению «гигиена рта в периодонтологии с применением средства «Аквин» : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.02.2009. – Минск : БГМУ, 2009. 4с.
4. Инструкция по применению в медицинской практике антисептика Аквин : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.01.2007.
5. Петрович Ю.А., Сухова Т.В., Лемецкая Т.И. Результаты и перспективы применения мексидола в стоматологии // Стоматология – 2004. - № 6. – С. 17-22.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера, 2002. 312 с.
7. Scanapieso F.A. Воспалительные заболевания пародонта (от гингивита до системных заболеваний) // Cathedra. – 2005. – 3 (15). – С. 18-20.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И СВЯЗИ МЕЖДУРАЗЛИЧНЫМИ ОПРОСНИКАМИ БОЛИ НА ЭТАПЕ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Гришина А.С., Кастыро И.В.

ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, г.Москва

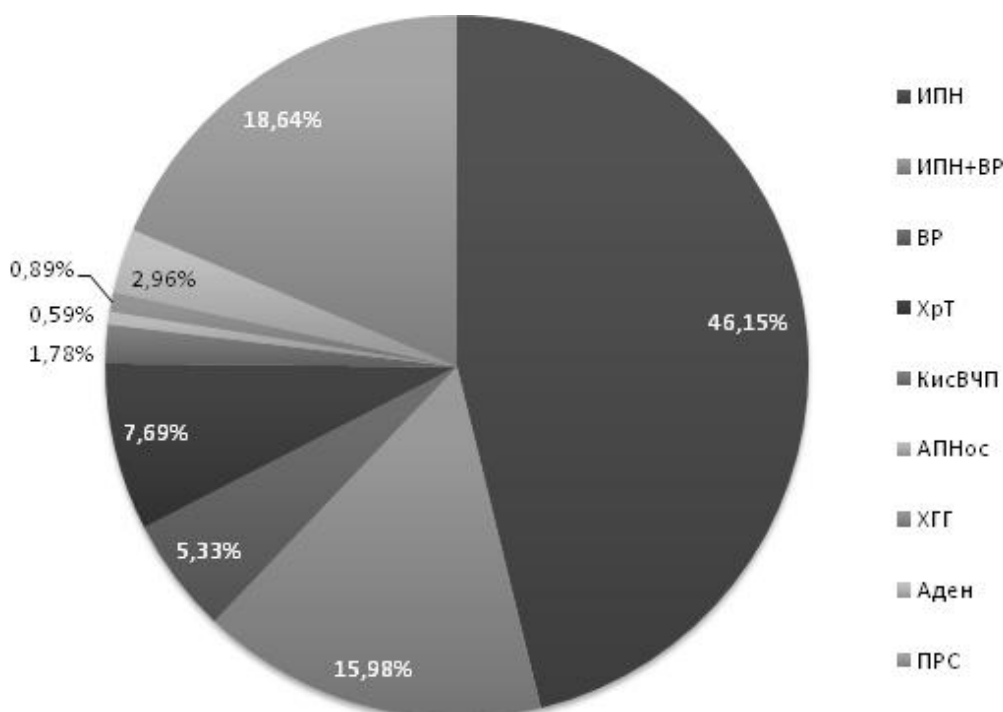
На данный момент существует достаточно накопленного материала по оценке как острой, так и хронической боли в абдоминальной хирургии, травматологии, неврологии с помощью аналоговых шкал, Опросника боли МакГилла (ОБМ), многомерного вербально-цветового болевого теста (МВЦБТ) и других (Dijkers M., 2010; Gentile D.A. et al., 2011; Hawker G.A. et al., 2011; Бывальцев В.А. и соавт., 2011). При этом исследований, направленных на сравнение АШ с МВЦБТ и ОБМ в доступной литературе не достаточно. Также крайне мало работ, посвященных проблеме качественной диагностики острого послеоперационного болевого синдрома в оториноларингологии в целом и в ринологии в частности.

Цель исследования: провести рангово-корреляционный анализ по Спирмену между результатами АШ, ОБМ и МВЦБТ и определить структуру острой послеоперационной боли после хирургических вмешательств в оториноларингологии.

Материалы и методы. Было прооперировано 338 пациентов, 333 из которых – под местной аппликационной анестезией 10% раствором лидокаина и инфильтрационной анестезией 1% раствором новокаина в зависимости от вида хирургического вмешательства. Пациенты были разделены на две группы: группа ИПН включала 210 человек с искривлением перегородки носа (ИПН) и сочетанием ИПН и вазомоторного ринита (ВР), а группа ДХП – 128 человек с другой хирургической ЛОР-патологией (вазомоторный ринит, полипозный риносинусит (ПРС), кисты верхнечелюстных пазух (КисВЧП), абсцесс перегородки носа (АПНос), аденоидит (Аден), хронический гнойный гайморит (ХГГ), хронический тонзиллит (ХрТ)) (диагр.1).

Проводился опрос пациентов в первые часы и через 1 сутки после операций с помощью аналоговых шкал (визуально-аналоговой шкалы, цифровой рейтинговой шкалы, вербальной шкалы-«молнии»), ОБМ (5-бальная шкала) и вербально-цветовой шкалой (ВЦШ) МВЦБТ (6-бальная шкала). На 3 сутки использовались АШ и ВЦШ. Для каждого пациента вычислялось среднее значение боли по АШ и проводился ранговый анализ для ОБМ и ВЦШ, соответственно. Определялся коэффициент корреляции по Спирмену (ρ) между полученными ранговыми значениями АШ, ОБМ и ВЦШ.

Структура хирургической ЛОР-патологии.



Результаты исследования. Коэффициенты корреляции Спирмена, полученные в ходе рангово-корреляционного анализа, показали существование прямой, очень сильной связи ($p < 0,05$) между аналоговыми шкалами, вербально-цветовой шкалой и Опросником боли МакГилла при оценке острого послеоперационного болевого синдрома как в группе ИПН, так и в группе ДХП (табл.1).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции Спирмена, полученные при сравнении АШср, ВЦШ и НИБ ОБМ (* – $p < 0,05$)

ρ		группа ИПН	группа ДХП
операционные сутки	АШср и ВЦШ	0,99951937*	0,998763963*
	АШср и НИБ ОБМ	0,999640731*	0,999090139*
1 послеоперационные сутки	АШср и ВЦШ	0,999883379*	0,999708158*
	АШср и НИБ ОБМ	0,000242676*	0,999782549*
3 послеоперационные сутки	АШср и ВЦШ	0,999920957*	0,966043307*

Проведя анализ острого послеоперационного болевого синдрома в обеих группах на протяжении раннего послеоперационного периода (день операции и первые послеоперационные сутки), оказалось, что достоверного отличия по структуре боли между группами ИПН и ДХП в день операции и через сутки после нее не было ($p < 0,05$). Хотя на 3-й день реабилитации после хирургического вмешательства это различие наблюдалось при сравнении распределения пациентов по силе боли в каждой из групп ($p < 0,05$) (табл. 2).

**Структура послеоперационного болевого синдрома
по средним значениям АШ в группах ИПН и ДХП
на разных этапах раннего послеоперационного периода.**

уровень боли, мм	опер.сутки				1 послеопер. сутки				3 послеопер. сутки			
	группа ИПН		группа ДХП		группа ИПН		группа ДХП		группа ИПН		группа ДХП	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-25	58	27,6	42	32,8	102	48,6	58	45,3	166*	79*	90*	70,3*
25-50	96	45,7	54	42,2	78	37,1	46	35,9	42*	20*	34*	26,6*
50-75	52	24,78	28	21,9	30	14,2	22	17,2	0*	0*	4*	3,1*
75-100	4	1,9	4	3,1	0	0	2	1,6	2*	0,095*	0*	0*
всего	210	100	128	100	210	100	128	100	210	100	128	100

* – достоверность различий по χ^2 количества пациентов в зависимости от интенсивности боли внутри каждой из групп.

Выводы:

1. Для оценки острого послеоперационного болевого синдрома в оториноларингологии на ранних сроках реабилитации можно применять как аналоговые шкалы, так и Опросник боли МакГилла и Вербально-цветовую шкалу.

2. Согласно полученным данным по структуре болевого синдрома, очевидно, что различие между группами на третий постоперационный день говорит о разнородности такового во второй группе и требует дальнейшего исследования уровня боли у пациентов с различной хирургической ЛОР-патологией для определения адекватных схем анальгетической терапии и повышения качества жизни на раннем этапе постоперационной реабилитации.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА**

Довнар А.Г., Александрова Л.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В связи с ростом числа заболеваний, сопровождающихся различными иммунодефицитными состояниями, широким нерациональным применением антибактериальных препаратов, увеличиваются поражения различных органов и тканей организма человека патогенными и условно-патогенными

грибковыми инфекциями. Одной из них является кандидоз – оппортунистическое инфекционное заболевание, вызываемое дрожжеподобными грибами [3]. Согласно Международной терминологии и классификации кандидоз слизистой оболочки ротовой полости (СОРП)-орофарингеальный кандидоз - составляет около 20% от числа других поражений слизистой [5,6].

В большинстве случаев орофарингеальный кандидоз вызывается грибами *C. albicans*, доля которых в этиологии заболевания составляет от 50% до 90% [5,6]. Однако в последнее время значительный рост кандидоза обусловлен и другими видами грибов *p. Candida*, а также дрожжеподобными грибами в целом. Данные возбудители отличаются своими морфологическими, биохимическими, физиологическими свойствами, разной изначальной природной чувствительностью к антимикотическим препаратам, а также симптоматологией заболеваний, различными клиническими проявлениями, что затрудняет диагностику и лечение [4]. Нет сомнений, что с течением времени перечень "новых" возбудителей микозов будет увеличиваться, что требует проведения постоянного мониторинга за развитием данного заболевания [1].

Таким образом, широкий диапазон кандидоз-инфекций, полиморфизм клинических проявлений свидетельствуют о трудностях в диагностике, лечении и профилактике данных заболеваний и требуют пристального внимания и всестороннего изучения.

Цель – провести анализ результатов лабораторных исследований на дрожжеподобные грибы со слизистой оболочки рта и ротоглотки.

Объект и методы исследования.

За период с 2007 по 2011 гг. проведен анализ результатов бактериологического исследования соскобов с различных участков СОРП и глотки на грибы *p. Candida* и другие дрожжеподобные грибы по данным электронной базы микробиологической лаборатории ГУ «Минский городской Центр гигиены и эпидемиологии» («МинЦГиЭ»), в которой содержатся результаты исследований по 86 лечебным учреждениям г. Минска и журнала регистрации посевов на грибы *p. Candida* бактериологической лаборатории УЗ "Городской клинический кожно-венерологический диспансер" («ГКВД»). В результатах исследований оценивалась информация о выявлении дрожжеподобных грибов и их видах, чувствительности к антимикотикам. При проведении исследования на кандидоз СОРП в УЗ «ГКВД» за исследуемый период сотрудниками использовалась видовая идентификация дрожжеподобных грибов с помощью биохимического метода ферментации четырех основных углеводов, содержащихся в среде 1% пептонного агара и дальнейший подсчет количества колоний высевных штаммов. Чувствительность выделенных штаммов исследовалась с помощью диско-диффузионного метода по стандартной методике. В лаборатории ГУ «МинЦГиЭ» для идентификации и определения чувствительности возбудителя использовалась автоматизированная система *VITEK 2 Compact (BioMerieux)*, которая позволяет провести точную идентификацию (точность определения –

до 99%) возбудителя на основании его биохимических свойств. Подсчет колоний при этом не производился.

Полученные результаты обработаны методами описательной статистики с помощью пакета Microsoft Excel (7.0).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов бактериологических посевов УЗ «ГКВД» показал, что из 2380 исследований соскобов слизистых оболочек полости рта и глотки у пациентов с подозрением на кандидоз в 998 случаях (41,93%) наблюдался рост дрожжеподобных грибов. В структуре посевов *C.albicans* составляет $80,96 \pm 1,24\%$, non-*albicans* spp. (*C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.guilliermondii*, *C.crusei*) – $8,12 \pm 0,86\%$, другие неидентифицируемые вследствие отсутствия специфических питательных сред дрожжеподобные грибы- $10,92 \pm 1,0\%$.

В лаборатории ГУ «МинЦГиЭ» регистрировались только положительные результаты посевов ($n=5788$) по 86 учреждениям здравоохранения г. Минска без учета общего количества исследований. *C.albicans* составляет $71,65 \pm 0,59\%$, non-*albicans* spp. – $28,25\% \pm 0,57\%$, другие дрожжи (*Cryptococcus laurentii*, *Saccharomyces cerevisiae*) – $0,1 \pm 0,09\%$. Среди грибов non-*albicans* выявили: *C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.guilliermondii*, *C.crusei*, *C.kefir*, *C.lusitaniae*, *C.parapsilosis*, *C.rugosa*, *C.glabrata*, *C.famata*.

По данным обоих учреждений наиболее часто идентифицируемым микроорганизмом является *C.albicans* – $73,02 \pm 0,54\%$. Non-*albicans* spp. выявлены в 25,29% случаев, другие дрожжеподобные грибы – в 1,69%.

Нами установлено, что орофарингеальный кандидоз может вызываться различными видами дрожжеподобных грибов. Отсутствие кандид, прежде всего *C.albicans*, в результатах посевов не исключает наличие другой грибковой инфекции, что требует более детального исследования на различные виды дрожжеподобных грибов.

Выводы:

$\frac{3}{4}$ при первичном обследовании пациентов с подозрением на грибковую инфекцию слизистой рта и ротоглотки на основании клинической картины возможна постановка лишь предварительного диагноза. В связи с этим для постановки окончательного диагноза, пациенты должны направляться на лабораторное исследование;

$\frac{3}{4}$ исследование чувствительности дрожжеподобных грибов к антимикотическим препаратам должно быть необходимым компонентом при лабораторном подтверждении диагноза орофарингеального кандидоза, что позволит назначить адекватное лечение;

$\frac{3}{4}$ при рецидивах заболевания, неэффективности лечения противогрибковыми препаратами, хроническом течении кандидоза и кандиданосительстве необходимо многократное исследование на дрожжеподобные грибы с использованием автоматизированных систем диагностики;

$\frac{3}{4}$ для эффективной оценки результатов лабораторной диагностики следует унифицировать методики исследования.

Литература

1. Веселов А.В. Микробиологические и фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации терапии кандидоза: автореф. дис. канд. мед. наук / А.В. Веселов. – Смоленск, 2005. – 19с.
2. Голодова О.А. Субклеточные механизмы взаимоотношения грибов рода *Candida* с клетками организма больного и изменения ультраструктуры возбудителя под воздействием полиеновых антибиотиков: автореферат. дис. канд. мед. наук / О.А. Голодова. -Москва, 1982. – 22 с.
3. Латышева С.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики кандидоза полости рта / С.В. Латышева // Современная стоматология. – 2007. - №1. –с.57-61.
4. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор) / В.С. Лесовой, А.В.Липницкий, О.М Очкурова // Пробл. мед. микол. – 2003.- т. 5, №1. – с.21-26.
5. Сахарук Н.А., Козловская В.В. Кандидоз: этиология, клиника, диагностика, лечение. Витебск, 2010. 191 с.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Москва, 2001. 441 с.
7. Jabra-Rizk M. A. Fungal biofilms and drug resistance / M. A. Jabra-Rizk [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2004. -Vol. 10, № 1. – P. 14-19.
8. Pappas P.G., Rex J. H., Sobel J. D. Guidelines for the treatment of candidiasis / P.G.Pappas, J.H.Rex, J.D. Sobel [et al.] // Clin Infect Dis. – 2004. – Vol. 38. – P. 161-89.

ВЕГЕТАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ, КАК ПРОБЛЕМА НЕЙРОХИРУРГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Зиновик Ю.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

«Вегетативное состояние» (ВС) - термин, предложенный Jennett, Plum (1. Jennett W.B., Plum F. The persistent vegetative state: a syndrome in search of a name – *Laucet*, 1972, 1, 734-737) для обозначения подострых или хронических состояний, возникающих иногда после тяжелых повреждений мозга и характеризующихся восстановлением бодрствования при полной утрате познавательных функций. В соответствии с используемым определением глаза больного открываются самопроизвольно в ответ на словесные стимулы. У него сохранена циклическая смена сна и бодрствования. Кроме того, самопроизвольно регулируется дыхание и поддерживается нормальный уровень артериального давления. В то же время отсутствуют дискретные локализирующие двигательные реакции. Больной не произносит понятных слов и не выполняет каких-либо словесных инструкций (2. Hess R, Jr. Koella

W.P., Akert K. Cortical and subcortical recordings in natural and artificially induced sleep in cats – *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 1953,5,75-90).

Устойчивое или хроническое ВС характеризуется постоянством и большой продолжительностью. Больные, выжившие после тяжелой черепно-мозговой травмы, могут оставаться в этом состоянии длительное время (иногда годы) без каких-либо признаков восстановления высшей нервной деятельности. В большинстве случаев вегетативное состояние возникает вслед за периодом снаподобной комы (З. Ф. Plum, Jerome B. Posner *The Diagnosis of Stupor and Coma*, 1982,1,22-23)

Актуальность. В последние годы достигнут большой прогресс как в развитии медицины в целом, так и интенсивной терапии в частности, поэтому все большее количество пациентов выживают после тяжелых состояний, которые могут приводить к различным последствиям, в том числе и к таким, как ВС. Все вышеуказанное ставит перед врачами задачи и как более точного прогноза самого ВС, так и возможности создания специальных условий для лечения этих пациентов, ведь занимая дорогостоящую койку нейрохирургического стационара, лечение таких пациентов требует совершенно иного подхода.

Материалы исследования: Анализ историй болезни пациентов в ВС находившихся на лечении в УЗ «ГК БСМП» г.Минска, р.Беларусь, палаты интенсивной терапии нейрохирургического отделения на период с 2009-2011гг.

Цели:

1. Оценить выживаемость пациентов в ВС
2. Оценить показатели уровня жизни выживших пациентов после выхода из ВС

Методы

Были проанализированы истории болезни пациентов находившихся на лечении в УЗ «ГК БСМП» г.Минска, р.Беларусь, палаты интенсивной терапии (ИТ) нейрохирургического отделения на период с 2009-2011гг. Из них была выделена 41 история болезни пациентов в ВС.

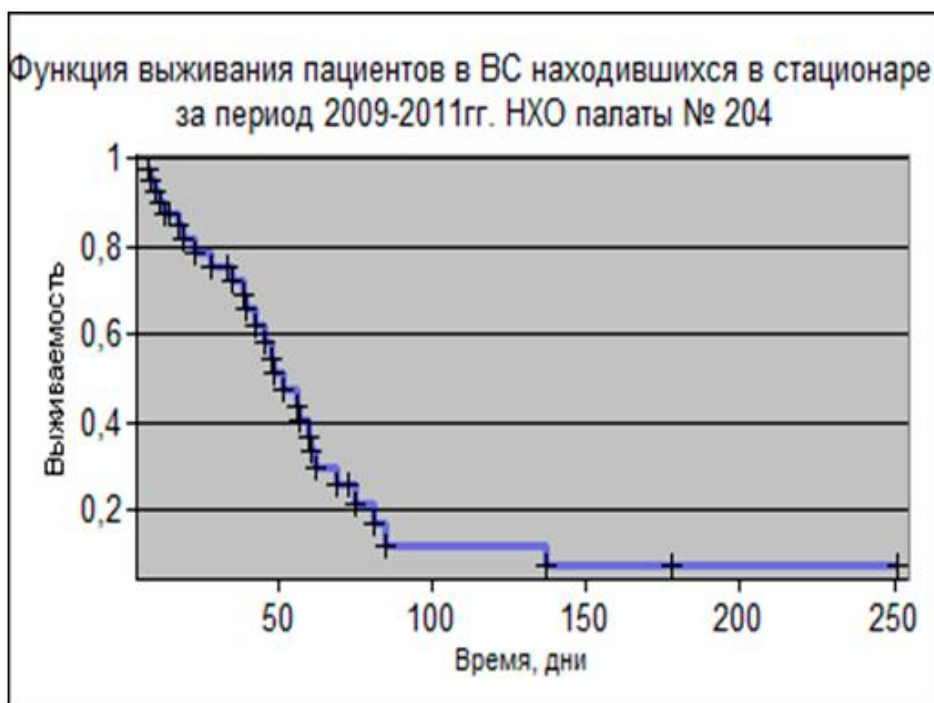
Полученные данные были обработаны с помощью программы BioStat 9.0 (методом Каплана-Мейера)

Результаты

1. Диагнозы с которыми преимущественно находились пациенты в палате ИТ: 77,5% - ЧМТ, различной степени тяжести и этиологии. 13% - опухоль головного мозга или метастазы опухоли в головной мозг (ГМ). 9,5% - сосудистые заболевания ГМ.

2. Всего за 3 года наблюдения в палате ИТ проходил лечение 41 пациент в ВС. Из них 31 человек умер ещё в стационаре, 10 были выписаны.

3. Катамнез 10 выписавшихся пациентов: 60%-умерло в течение трех лет. 10% - судьба не известна. 30% - еще живы, оценка общего состояния по шкале Карновского не превышает 40 баллов, что значит, что они остались инвалидами, нуждаются в помощи, в том числе и медицинской.



4. Процент наличия трахеостомы у пациентов в палате ИТ 27%- для выписавшихся пациентов, 54%- для умерших. Для пациентов в ВС этот процент почти вдвое превосходит предыдущий и составляет: 50%-для выписавшихся, 85,5% - для умерших пациентов.

5. Летальность: Общая летальность для НХО равна 6,8%, для палаты ИТ – 41%, для пациентов в ВС 75%.

6. Выживаемость: Кривая выживаемости пациентов ВС находившихся на лечении в УЗ «ГК БСМП» г.Минска, р.Беларусь, палаты интенсивной терапии нейрохирургического отделения на период с 2009-2011гг.

Медиана выживаемости = 46,0 (т.е. к 46 дню нахождения в стационаре умрет 50% пациентов). 137 дневную выживаемость имеют лишь 8,3% пациента.

Выводы:

На данном этапе медики столкнулись с серьезными последствиями ВС. В связи с успешным развитием медицинской науки и в первую очередь интенсивной терапии количество выживающих больных в вегетативном состоянии при различных поражениях центральной нервной системы неуклонно возрастает (4. Andrews, 1996; Adams, 2000; Lavrijsen, 2003; Coleman, 2007; Гимранов, 2007). В связи с этим медики вплотную столкнулись с серьезными социальными, материальными и моральными последствиями вегетативных состояний. После 6-ти месяцев шансы к выздоровлению у таких больных резко уменьшаются. Поэтому особенно важно в этом ракурсе своевременная диагностика, лечение и правильный прогноз течения данного заболевания (5. Borthwick, 2004; Гимранова, 2007). Один из методов, который находит все большее применение в медицинской практике, является методы вызванных потенциалов (ВП). Данные Гота с соавт. (Gott, 1991) показали, что у 83% пациентов в ВС с сохраненным компонентом P300 (позитивный компонент волны ВП, появляющийся в ответ на значимый редкий стимул (чаще слуховой) с латентностью 312 мс) отмечался благоприятный исход. Авторы отмечают, что

у этих пациентов, если и нет «способности думать», то, по крайней мере, присутствие P300 говорит о наличии рудиментарных процессов опознания и дифференцировки слуховых стимулов, что является прогностически благоприятным признаком(б. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике, 1997,1,164-165).

Подводя итоги всего вышесказанного можно сказать, что проблема ВС в нейрохирургии существует и её необходимо решать. Так как внутрибольничная летальность таких пациентов очень высока (75%), а выживаемость крайне низка (8,3% имеют лишь 137 дневную выживаемость), а общее состояние по шкале Карновского выписавшихся пациентов не превышает 40%, то необходимо искать новые методы диагностики, прогнозирования исходов ВС, создание новых, специализированных стационаров, где пациентам с такой патологией будет оказываться специализированная медицинская помощь, которую не всегда в состоянии оказать в обычном НХО. До сегодняшнего дня проблема ведения пациентов в вегетативном состоянии остаётся открытой во всем мире.

Литература

1. Jennett W.B., Plum F The persistent vegetative state: a syndrome in search of name – *Lancet*, 1972,1,734-737
2. Hess R, Jr. Koella W.P., Akert K. Cortical and subcortical recordings in natural and artificially induced sleep in cats – *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 1953,5,75-90
3. F. Plum, Jerome B. Posner *The Diagnosis of Stupor and Coma*, 1982,1,22-23
4. Andrews, 1996; Adams, 2000; Lavrijsen, 2003; Coleman, 2007; Гимранов, 2007
5. Borthwick, 2004; Гимранова, 2007
6. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике, 1997,1,164-165

ПЕРСПЕКТИВА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА.

Кармалькова И.С., Гиндюк Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Актуальность: В общей структуре стоматологической патологии болезни слизистой оболочки рта составляют 3-5%, около 50% из них - это эрозивно-язвенные поражения (4).

Согласно результатам анкетирования, проведенного в различных странах, 5-66 % респондентов указывали на возникновение у них на протяжении жизни язвенных поражений во рту, 15,7-37,2%, отметили их проявление в течение последних двух лет (4).

В Республике Беларусь заболеваемость слизистой оболочки рта среди стоматологических заболеваний составляет примерно 0,5%, у пациентов с соматической патологией около 2,2% (9).

Научный интерес к этой проблеме объясняется широким спектром причинных факторов и клинических проявлений, сложным механизмом патогенеза и неоднозначным подходом к выбору тактики лечения (12). Трудоемкость лечения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта обусловлена выраженным болевым синдромом, затруднением при общении и приеме пищи, частыми рецидивами и значительным снижением качества жизни пациентов, склонностью очагов поражения к малигнизации (у 1,1-6 % пациентов) (12).

Одним из важных факторов, затрудняющих лечение пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой рта, является развитие у них резистентности к проводимому лечению, в том числе к антибактериальным медикаментозным препаратам.

Цель: целью исследования является обоснование возможности применения антимикробной фотодинамической терапии при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта.

Материалы и методы: Авторами проанализировано 203 отечественных и зарубежных литературных источника по теме исследования и изучены данные журналов регистрации результатов исследований микробиологической лаборатории ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» за 2009-2011 гг.

Результаты исследования: В 2009 г. в лаборатории ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» микробиологическое исследование проведено у 90961 человека. С эрозивно-язвенной патологией слизистой оболочки рта были направлены 145 человек, что составило 1,6%. У 49 человек (34%) высеян *Streptococcusviridians*, у 21 (15%) - *Candidaalbicans*, у 16 (12%) - *Staphylococcusepidermidis*, у 7 (5%) - *Streptococcusbeta-haem.*, у 5 (3,4%) - *Staphylococcus aureus*, у 5 (3,4%) - *Escherichiacoli*, у 4 (3%) -

Staphylococcus saprophyticus, у 4 (3%) - Enterobacter cloacae, у 2 (1,4%) - Acinetobacter baumannii, у 2 (1,4%) - Klebsiella pneumoniae, у 2 (1,4%) - Pseudomonas aeruginosa, у 1 (0,7%) - Citrobacter freundii.

В 2010 г. микробиологическое исследование проведено у 93 031 человека, 105 человек направлены с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта, что составило 1,1%. Из них у 25 человек (24%) высеян Streptococcus viridians, у 17 (16%) - Candida albicans, у 5 (3,5%) - Streptococcus beta-haem., у 5 (3,5%) - Escherichia coli, у 4 (4%) - Klebsiella pneumoniae, у 3 (3%) - Staphylococcus epidermidis, у 2 (2%) - Staphylococcus aureus, у 2 (2%) - Enterobacter cloacae, у 2 (2%) - Acinetobacter baumannii, у 2 (2%) - Pseudomonas aeruginosa, у 1 (1%) - Citrobacter freundii, у 1 (1%) - Staphylococcus saprophyticus, у 1 (1%) - Proteus mirabilis.

В 2011 г. микробиологическое исследование проведено у 97529 человек, из которых 93 человека были направлены с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта, что составило 0,5%. У 28 человек (30%) высеян Streptococcus viridians, у 12 (13%) - Candida albicans, у 6 (6,5%) - Staphylococcus aureus, у 4 (4%) - Escherichia coli, у 3 (3%) - Enterobacter cloacae, у 2 (2%) - Staphylococcus epidermidis, у 2 (2%) - Streptococcus beta-haem., у 2 (2%) - Acinetobacter baumannii, у 2 (2%) - Klebsiella pneumoniae, у 2 (2%) - Citrobacter freundii, у 1 (1%) - Pseudomonas aeruginosa, у 1 (1%) - Staphylococcus saprophyticus, у 1 (1%) - Enterococcus faecalis.

Ретроспективный анализ данных микробиологических исследований показал, что при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта наиболее часто встречаются Streptococcus viridians (в 34%, 25% и 36% образцов), Candida albicans (в 15%, 16% и 13% образцов) и микст-инфекция (в 6%, 26%, 18,3% образцов) в 2009, 2010, 2011 гг. соответственно. Нормальная микрофлора зарегистрирована в 14%, 25%, 26,7% исследований (Таблица 1).

Таблица

Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы полости рта у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями.

Год	Streptococcus viridians %	Candida albicans %	Микст-инфекция %	Нормальная микрофлора %
2009	34	15	6	14
2010	24	16	26	25
2011	30	13	18,3	26,7

Авторами проанализированы данные журналов регистрации результатов исследований микробиологической лаборатории ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» с определением чувствительности высеянных микроорганизмов к антимикробным препаратам. Согласно результатам

исследования установлена наибольшая чувствительность *Streptococcusviridians* к антибиотику широкого спектра действия ванкомицину (89%). *Streptococcusviridians* оказался наименее чувствителен к ампициллину (22%), причем в 56% случаев определена резистентность к препарату. Чувствительность к доксициклину составила 67%, к гентамицину- 42%, к азитромицину - 43%. Резистентность *Str. Viridians* к доксициклину, к гентамицину, к азитромицину незначительная (11%). Чувствительность *Candidaalbicans* к противогрибковому препарату амфотерицин В составила 80%, резистентность к этому препарату зарегистрирована в 20% случаев. Чувствительность к другим антибиотикам - около 20%, что подтверждает необходимость направления на проведение специальных исследований при обнаружении грибов. Чувствительность ассоциаций микроорганизмов к антибактериальным препаратам увеличивается в ряду азитромицин (16%), ампициллин (16%), клиндамицин (32%), ванкомицин (40%), доксициклин (40%), нитрофураны (52%); резистентность к ампициллину – 56%, к азитромицину - 16%, к доксициклину - 12%, к нитрофуранам - 12%, к клиндамицину - 8%.

Установленные уровни чувствительности и резистентности патогенных микроорганизмов, высеянных у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой рта, к различным противомикробным препаратам, диктуют необходимость разработки и внедрения альтернативных высокоэффективных методов воздействия на патогенную микрофлору, дающих возможность устранить или нивелировать недостатки традиционных.

Одним из перспективных методов воздействия на патогенную микрофлору полости рта является фотодинамическая терапия.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой сравнительно новый метод лечения, основанный на применении лекарственных препаратов - фотосенсибилизаторов (веществ, чувствительных к свету) и низкоинтенсивного лазерного излучения (3, 5, 9, 11, 13, 14).

Основой ФДТ является химическая реакция, развивающаяся в биологических тканях после введения экзогенного фотосенсибилизатора (ФС) и воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения данного фотосенсибилизатора. При облучении сенсibilизированной ткани молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант излучения, переходит в возбужденное состояние и затем вступает в фотохимические реакции (2, 5, 9,10, 11, 13, 14).

Фотодинамическая терапия - трехкомпонентный метод лечения. Два компонента - фотосенсибилизатор и свет являются экзогенными внешними факторами. Третьим обязательным компонентом фотодинамической реакции является эндогенный фактор – кислород, присутствующий во всех живых тканях (2, 9, 13, 14).

В процессе ФДТ можно условно выделить 4 этапа. На первом этапе производится введение фотосенсибилизатора. На втором этапе происходит накопление ФС в патологическом очаге. На третьем этапе происходит

облучение пораженного участка лазерным излучением с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения ФС (9).

Основанием для применения ФДТ при локальных инфекциях может служить то, что многие биологические объекты (воспаленные ткани, микробные клетки, вирусы) способны накапливать фотосенсибилизаторы, обладающие повышенной чувствительностью к возбуждающему действию света соответствующей длины волны. Нормальные ткани практически не накапливают фотосенсибилизатор, поэтому при облучении светом воздействию подвергается инфицированная ткань и патологические микроорганизмы, а здоровые ткани и нормальная микрофлора не повреждаются (3,9,10,11).

Противопоказания к использованию ФДТ в стоматологии основаны на общих ограничениях к применению низкоинтенсивного лазерного облучения (8).

Применение фотодинамической терапии при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта имеет неоспоримые преимущества перед традиционными методами антибактериальной терапии: метод в равной степени губителен для бактерий, простейших, грибов, вирусов и, даже, для антибиотикорезистентных штаммов; сила противомикробного действия ФДТ не убывает с течением времени; у патогенных микроорганизмов не развивается устойчивость к ФДТ, даже при длительном применении, поскольку повреждающее действие обусловлено свободными радикалами и синглетным кислородом; применяемые при процедуре фотосенсибилизаторы не раздражают раневую поверхность, не токсичны и не обладают мутагенными свойствами; отсутствует системное действие на нормальную микрофлору организма, так как препараты применяются локально; фотодинамическая терапия эффективна при острой и хронической инфекции и даже при некоторых видах бациллоносительства (3,4,6,8,10,11, 15).

Как отмечает ряд авторов, грамположительные бактерии более чувствительны к большинству фотосенсибилизаторов, абсорбирующих видимый свет. Грамотрицательные бактерии оказались менее чувствительны к воздействию большинства фотосенсибилизаторов, так как молекулы фотосенсибилизатора при попытке связаться с мембранами бактериальных клеток инактивируются. На современном этапе развития фотодинамической терапии ведется поиск эффективных методов преодоления резистентности грамотрицательных бактерий к проводимому фотодинамическому воздействию (12).

Согласно данным проведенного нами анализа, у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта преобладают грамположительные бактерии (84%, 67,6% и 78% в 2009 г., 2010 г. и 2011 г. соответственно), что позволяет предполагать достаточно высокую эффективность при применении метода.

Фотодинамическая терапия, проводимая в области длительно не заживающих ран, ведет к уменьшению отека, улучшению кровотока в микрососудах, снижению сосудистого сопротивления, образованию

капиллярной сети в зоне поврежденных микрососудов и в бессосудистых участках тканей, последовательному сокращению продолжительности всех фаз заживления раны (1, 4, 11, 13, 16). Известен клинический эффект ФДТ, проявляющийся в улучшении показателей гуморального и клеточного иммунитета, неспецифической резистентности организма, ее иммуномодулирующее воздействие (2). Имеются данные об эффективности применения фотодинамической терапии для снижения риска малигнизации при лечении предраковых заболеваний (16).

Несмотря на преимущества использования ФДТ (снижение риска развития осложнений у пациентов с соматической патологией, отсутствие системного воздействия на организм, сокращение времени лечения пациентов, безболезненность манипуляций, альтернативу традиционным антимикробным препаратам, высокую избирательность воздействия, возможность одновременного лечения и диагностики, комбинированное воздействие на очаг поражения, возможность применения в сочетании с традиционными методами лечения (1, 2, 4, 8, 11, 12, 13, 14) и убедительные данные об эффективности применения фотодинамической терапии в медицинской практике и, в частности, в стоматологии (6, 7, 10), этот метод пока еще не получил широкое распространение для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта. На современном этапе применение фотодинамической терапии в стоматологии для лечения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки ротовой полости является перспективным направлением для исследования.

Выводы:

1. При эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта наиболее часто встречается *Streptococcusviridians* (в 34%, 24% и 30% образцов), *Candidaalbicans* (в 15%, 16% и 13% образцов), микст-инфекция (в 6%, 26% и 18,3% образцов) в 2009, 2010, 2011 гг. соответственно.

2. Патогенные микроорганизмы, высеянные у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта, имеют недостаточный уровень чувствительности и достаточно высокий уровень резистентности к различным противомикробным препаратам.

3. Фотодинамическая терапия является одним из перспективных методов воздействия на патогенную микрофлору полости рта при эрозивно-язвенных поражениях.

Литература

1. Аветисов С.Э. и др. Фотодинамическая терапия: перспективы применения в офтальмологии// Вестник офтальмологии.-2005.- №5.- С. 3-6.

2. Васильев Н.Е., Сысоева Г.М., Диниленко Е.Д. Иммунологические аспекты фотодинамической терапии// Медицинская иммунология.-2003.-Т.5, №5-6.- С 507-51

3. Верле Д.[и др.]. Фотодинамическая терапия рака: второе и третье поколение фотосенсибилизаторов// Известия Академии наук. Серия химическая.- 1998.-№5.-С.836-845.
4. Гейниц А.В., Баум Р.Ф., Зарецкий А.М. Фотодинамическая терапия в лечебной практике// Лечащий врач.-2005.-№2.-С.74-75
5. Дедова Л.Н., Федорова И.Н. Систематизация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта// Стоматолог.-2011.-№3.- С. 44-47
6. Кувшинов А.В. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование): автореферат дис. ... канд.мед.наук: 14.01.14 // БГМУ.-Минск, 2009.-20 с.
7. Курочкина А.Ю. Дифференцированный подход к выбору способа антибактериальной фототерапии болезней пародонта (экспериментально-клиническое исследование): автореферат дис. ... канд.мед.наук: 14.01.14 / Белорусская медицинская академия постдипломного образования.- Минск, 2011.- 21 с.
8. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Николаева Е.В. Фотодинамическая терапия синим светом // Медицинская помощь.- 2007.- №1.- С.15-18.
9. Казеко Л.А., Александрова Л.Л., Рутковская А.С., Смирнова А.М., Юровский Н.Н., Гедевич З.Э., Коваленко Е.В. Заболеваемость слизистой оболочки ротовой полости у взрослого населения Республики Беларусь// Медицинские новости. - 2011. - №10. - С.73-76
10. Орехова Л.Ю., Лукавенко А.А., Пушкарев О.А. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии// Клиническая стоматология. - 2009. - №1. - С.26-30
11. Салмин Р.М., Стенько А.А., Жук И.Г., Брагов М.Ю. основные направления фотодинамической терапии в медицине// Новости хирургии. - 2008. - №3. - С.155-162
12. Странадко Е.Ф., Коробоев У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей //Хирургия. - 2000. - №9. - С.67-70.
13. Улащик В.С. Фотодинамическая терапия и ее применение в клинической медицине// Здоровоохранение. - 2006. - №6. - С.24-28.
14. Федорова И.Н. Лечение больных с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки ротовой полости препаратами полиненасыщенных жирных кислот (экспериментально-клиническое исследование) : автореферат дис. ... канд.мед.наук: 14.01.21 // БГМУ.-Минск, 2007.-22 с
15. Фотодинамическая терапия/ А.Ф. Цыб, М. А.Каплан, Ю. С. Романко, В.В. Попучиев.- М.: 000 "Медицинское информационное агенство", 2009.-192 с.
16. Фотодинамическая терапия/ Под ред. М.П.Голдмана; ред. сер. Дж.С. Доувер при участии М. Алама; пер. с англ. под общ. ред. В.А. Виссарионова.- Москва: "Рид Эльсивер", 2011.- 120 с.

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В СОСТАВЕ СЛОЖНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

Киселева Е.П., Гаин Ю.М.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г.Минск.*

Тканевая инженерия является одной из наиболее молодых отраслей в медицине, базирующейся на принципах молекулярной биологии и генной инженерии. Целью её является конструирование вне организма функциональных компонентов, которые могут быть использованы для регенерации поврежденных тканей и/или органов (**Ошибка! Неизвестный аргумент ключа.**). Актуальной задачей данного направления является создание и применение биокомпозиционных материалов для восстановления целостности покровных тканей, вселяя огромную надежду в полноценное выздоровление большому числу пациентов с заболеваниями и травмами, сопровождающихся утратой кожных покровов (**Ошибка! Источник ссылки не найден.**). Успех этого направления часто определяется удачным выбором клеточного материала и адекватного носителя для трансплантируемых в организм реципиента клеток, особенно, когда речь идёт о больших по площади дефектах кожных покровов. Матрица-носитель или матрикс представляет собой синтетический или биологический комплекс для обеспечения механической прочности конструкции с заданными свойствами, трехмерного ориентирования нанесенной на него клеточной культуры (**Ошибка! Неизвестный аргумент ключа.**). В плане клеточного материала большие перспективы мировая научная общественность возлагает на стволовые клетки. По источнику происхождения выделяют эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и тканеспецифические (мезенхимальные) стволовые клетки (МСК). Несмотря на очень высокий дифференцировочный потенциал эмбриональных стволовых клеток, считающихся истинными стволовыми клетками, особенности и сложности их получения и использования (включая морально-этические соображения), всё большее внимание исследователей привлекают МСК. К настоящему времени МСК получены из многих органов и тканей, в частности, костного мозга, жировой ткани, надкостницы и мышц (**Ошибка! Неизвестный аргумент ключа.**). Жировая ткань, как источник стволовых клеток, привлекательна возможностью получения их в большом количестве с минимальной инвазивностью для пациента (**Ошибка! Неизвестный аргумент ключа.**).

Цель работы: Разработать и обосновать технологию восстановления целостности кожных покровов с помощью сложных трансплантатов, состоящих из аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани и поддерживающих матриц (амниотической мембраны (АМ) и композита

гидрогеля на основе поливинилового спирта с добавленными природными полисахаридами).

Материалы и методы

Создание модели. Эксперимент проведен на 38 белых беспородных крысах обоего пола массой 200-225 г. Каждое животное размещали в индивидуальной клетке. Условия содержания и кормления всех животных были идентичными. Модель полнослойной плоскостной раны создавали следующим образом: под внутримышечным комбинированным наркозом (фентанил 0,005% + дроперидол 0,01% в соотношении 2:1, 0,5мл на 100 г массы тела животного) в стерильных условиях у лабораторных животных в лопаточной области удаляли шерсть, кожу протирали 70%этанолом, иссекали кожный лоскут до мышечного слоя. Раздавливание краев раны и мышцы производили с использованием зажима Кохера. Площадь повреждения составляла 20,1 (19,3÷20,5) см². Для определения площади раневой поверхности её фотографировали с лимитированного расстояния цифровой фотокамерой, на 0-ые, 10-ые и 20-ые сутки изображения переносили на компьютер, калибровали и измеряли площадь раневого поражения с помощью программы ScionImage (NIH, USA).

Гистологически исследовали биоптаты кожи экспериментальных животных на 20-е сутки после трансплантации. После фиксации в течение трёх суток при температуре +4°C в 10%-ном нейтральном растворе формалина фрагменты кожи заливали в парафин по стандартной методике. Использовали серийные парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилином и эозином. На светооптическом уровне при изучении гистологических препаратов с помощью микроскопа «Zeiss» (увеличение x100 и x200) производили анализ морфологических изменений.

Выделение и культивирование МСК. *Создание трансплантатов.* Для получения аутологичных МСК у лабораторных животных в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1-2 мл. Образцы жировой ткани подвергали ферментативной обработке коллагеназой I типа («Sigma», Германия), в результате чего получали клеточную суспензию, из которой путем центрифугирования высаждали фракцию стромальных клеток. Количественный выход клеток определяли при их подсчете в камере Горяева. Полученный клеточный осадок ресуспендировали в полной питательной среде и засеивали в культуральные чашки диаметром 60 мм в концентрации 3-4×10⁵ ядродержащих клеток на 1 см² поверхности культурального пластика. Оценку жизнеспособности клеток проводили путем окраски красителем трипановым синим. Удаление не прикрепившихся клеток проводили через 24 часа заменой питательной среды. Дальнейшую смену среды производили каждые четвертые сутки. При создании трансплантатов использовали клетки 1-3-го пассажей.

Для более полной характеристики полученных клеток оценивали их пластичность. МСК ЖТ подвергали направленной дифференцировке в адипоцитарном и остеогенном направлениях. Адипогенная дифференцировочная среда состояла из полной питательной среды с добавлением 50 мкг/мл индометацина, 50мкг/мл аскорбиновой кислоты и 10-7М дексаметазона. На 28-

30-е сутки культивирования культуры клеток окрашивали Oil Red O для выявления липидов. Для индукции дифференцировки в остеогенном направлении конfluence культуры МСК ЖТ культивировали в остеогенной дифференцировочной среде, включающей полную питательную среду, с добавлением 10мМ бета - глицерофосфата, 50 мкг/мл аскорбиновой кислоты, 10-8М дексаметазона. На 28-30-е сутки культивирования культуры клеток Alizarin Red для выявления минерализованного внеклеточного матрикса.

МСК ЖТ 1-3 пассажей, меченные РКН-26 или КТ по описанной ранее нами методике (6), в концентрации не менее 1×10^5 на cm^2 засеивали в культуральные чашки, содержащие плёнку гидрогеля необходимого размера, либо АМ.

Подготовленные трансплантаты переносили на рану животных и фиксировали к краям раны одиночными узловыми швами. Во всех группах на раны накладывали стерильные повязки. Животных размещали в индивидуальных клетках.

Морфологический анализ культур клеток. Культуры исследовали с использованием инвертированного микроскопа Carl Zeiss Axiovert 200 (Германия) с применением методов светлого поля, бокового освещения, фазового и Varel- контрастов, эпифлуоресценции.

Статистическая обработка полученных количественных данных в ходе эксперимента проводилась с использованием статистической программы «STATISTICA 6.0» фирмы StatSoft (США). Оценка статистической значимости различий между сравниваемыми показателями проводилась Mann-Whitney U тестом. Сравнение в группах по индивидуальным параметрам проводилось с помощью χ^2 теста. Различия считали статистически значимыми при степени безошибочного прогноза равной 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Морфо-фенотипическая характеристика и оценка дифференцировочного потенциала мезенхимальных стволовых клеток. Полученные в результате культивирования клетки, начиная с первого пассажа, были морфологически идентичными и представляли собой гомогенную культуру характерного веретенovidного фибробластоподобного вида. Культивирование МСК в адипогенной среде приводило к появлению клеток с крупными вакуолями в цитоплазме. Наличие липидных включений подтверждалось положительной окраской Oil Red O на 30-е сутки культивирования. Полученные клетки были способны дифференцироваться и в остеогенном направлении: так, уже на первой неделе наблюдалось формирование многослойных узлов и формирование депозитов кальция, что на 30-е сутки культивирования достоверно подтверждалась окрашиванием ализариновым красным (Alizarin Red).

Использование флуоресцентных красителей позволило визуализировать МСК ЖТ на гидрогеле и амниотической мембране. Маркировка МСК не влияла на их способность к адгезии и клетки быстро прикреплялись к матрице. Установлено, что при нанесении комплексного трансплантата на рану клетки

мигрировали с трансплантата на раневую поверхность, что было подтверждено микроскопически : после снятия подложки с раневого дефекта лабораторных животных, меченых клеток на ней обнаружено не было.

Согласно листу рандомизации были сформированы три экспериментальные группы: 1-ая (n=11)- с применением сложного трансплантата, состоящего из гидрогеля (ИБОХ) и МСК ЖТ; 2-ая (n=13) - с применением из АМ и МСК ЖТ; 3-ая (n=14)- контрольная группа, где раны заживали в результате спонтанной регенерации. Животных выводили из эксперимента на 10-е, 20-е, сутки путем однократного введения 3%-ного тиопентала натрия (трёхкратная разовая передозировка барбитурата). Все исследования проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики, в том числе, Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных (принятой в г. Страсбурге 18 марта 1986 года) и Всемирной декларацией прав животных («UniversalDeclarationofAnimalRights», принятой Международной Лигой Прав Животных 23 сентября 1977 года в Лондоне и объявленной 15 октября 1978 года в штабе ЮНЕСКО в г. Париже).

Анализ результатов визуального и планиметрического осмотра ран показал наличие процесса регенерации как в контрольной, так и в опытных группах. Однако темп спонтанного заживления ран был достоверно более низким, что отчетливо видно из данных рисунка 1Б, на котором сравнены площади раневого дефекта, составившие на 10-ые сутки наблюдения 17,5 (16,4÷18,5) в контрольной группе, 5,01 (4,0÷5,4) см² - в контрольной и опытных группах соответственно.

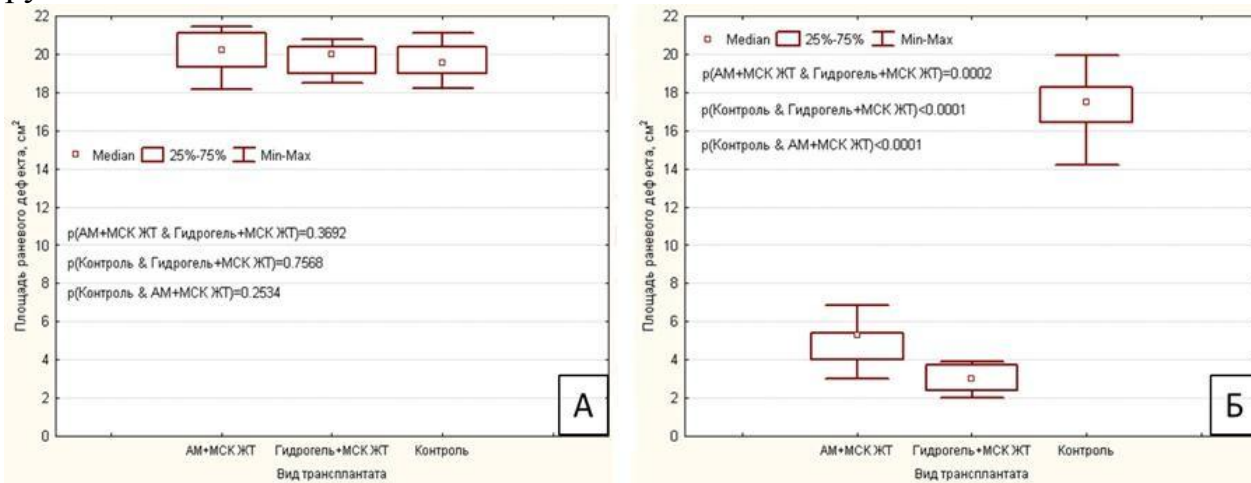


Рис.1. Медианно-квартильное распределение площади раневого дефекта в группах сравнения (0-ые сутки-(А), 10-ые сутки-(Б)).

Площадь поврежденной поверхности в группах с применением трансплантатов достоверно уменьшалась в размерах по сравнению с контрольной группой, где происходила спонтанная регенерация и, уже к 20-м суткам наблюдения у части животных отмечалось полное закрытие раневого дефекта (Рис. 2).

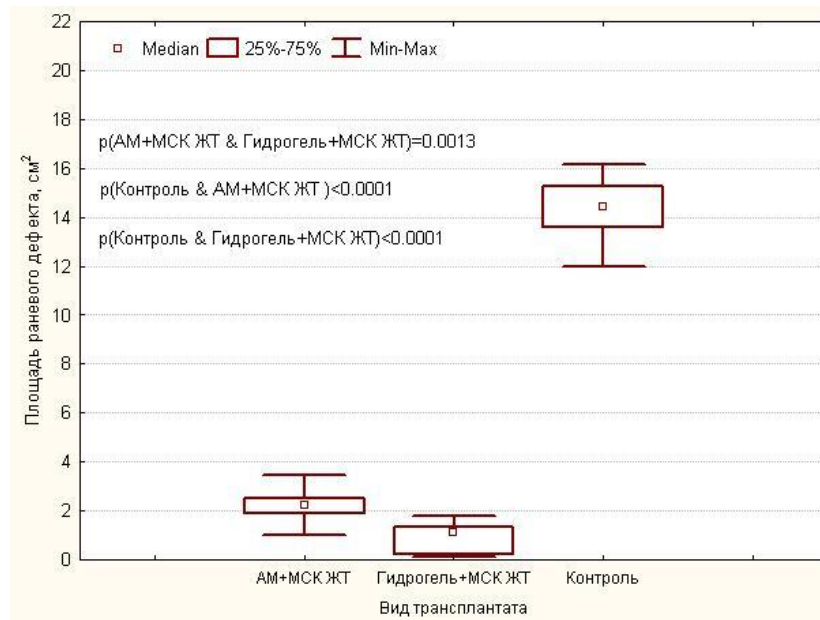


Рис. 2. Медианно-квартильное распределение площади раневого дефекта в группах сравнения на 20-ые сутки.

При сравнительном морфологическом исследовании процесса заживления ран было выявлено, что в группе контроля к 20-ым суткам эпителизация раны еще отсутствовала. Дефект был прикрыт гнойно-некротическими массами, формирующаяся ткань была грануляционно-фиброзного типа с умеренно выраженным отеком и отчетливой воспалительной инфильтрацией. В то время как, в группе с использованием трансплантатов была выявлена достоверно более быстрая регенерация кожного покрова и уже к 20-м суткам определялась практически полная эпителизация раневой поверхности. Эпителизация характеризовалась формированием в подлежащих отделах преимущественно фиброзного рубца с очагами периваскулярного отека, без воспалительной инфильтрации или с минимальной периваскулярной инфильтрацией. Также отмечалось уменьшение количества кровеносных сосудов по сравнению с контрольной группой. Причем, вертикально направленные кровеносные сосуды практически отсутствовали. В основном эпителиальный покров был представлен 4-14 слоями с признаками послойной дифференцировки. Характерным было формирование в субэпителиальных отделах рубца гомогенизированной зоны, в которой определялись полигональные фибробласто-подобные клетки. Данная зона напоминала гистологическую структуру субэпителиальных отделов нормальной кожи крыс.

Выводы:

Показана эффективность применения в качестве поддерживающих матриц для мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани синтетических гидрогелей оптимального состава и амниотической оболочки.

В результате проведенного экспериментального исследования можно утверждать, что применение комплексных трансплантатов, включающих аутологичные мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани и композит гидрогеля на основе поливинилового спирта с добавленными природными

полисахаридами, либо АМ позволяет достоверно ускорить процесс заживления полнослойных ран.

Литература

1. Langer R. Tissue engineering / R. Langer, J. Vacanti // Science. – 1993. – Vol. 260. – P. 920–926.
2. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood or adipose tissue /S. Kern [et al.] // Stem Cells. – 2006. – Vol. 24. – P. 1294–1301.
3. Differential expression and regulation of extracellular matrix-associated genes in fetal and neonatal fibroblasts / A. Gosiewska [et al.] // Wound Repair Regen. – 2001. – Vol. 9. – P. 213-222.
4. Anker P.S., Mesenchymal stem cells in human second trimester bone marrow, liver, lung and spleen exhibit a similar immunophenotype but a heterogeneous multilineage differential potential // P.S. Anker [et al.] // Haematologica - 2003.- Vol. 88. P. 845-852.
5. The immunophenotype of human adipose derived cells: temporal changes in stromal- and stem cell-associated markers / J.B. Mitchell [et al.] // Stem Cells - 2006. - Vol. 24. - P. 376-385.
6. Витальная маркировка МСК квантовыми точками на основе селенида кадмия / Е. А. Петрова [и др.] // Лаб. Диагностика. – 2012. - № 2. – С. 106-113.

«ТРУДНЫЙ РЕБЕНОК» НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА - СТОМАТОЛОГА

Леонович О.М.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Достижения современной стоматологии связаны с разработкой средств и методов профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей, при их использовании можно существенно снизить распространенность стоматологических заболеваний. Однако выполнить необходимые манипуляции в полости рта маленького ребенка иногда бывает практически невозможно. Причина в негативном отношении детей к посещениям стоматолога и к проведению любых действий во рту, даже в домашних условиях. Приверженность взрослых к собственным моделям заботы о себе и своем здоровье, связанная с «детским» опытом лечения зубов, выраженная дентофобия, неустойчивость эмоциональной сферы настолько доминируют в поведении близких им взрослых, что мотивация детей к лечению и профилактике кариеса зубов оказывается незначительна. Важное значение в формировании и развитии мотивации к лечению и получению результата от его реализации имеет личность врача, его профессиональная компетентность в вопросах психопрофилактики и психокоррекции страха у детей, а также

способность врача управлять поведением ребенка и взрослого, приведшего его на стоматологический прием. Важность психологического аспекта в детской стоматологии очень точно сформулировал d.McElroy (2001г. США): «Даже если стоматологическое вмешательство выполнено безупречно, посещение врача-стоматолога можно считать неудачным, если ребенок выходит из кабинета врача в слезах».

Управление поведением пациента – это средство, способствующее быстрому и эффективному проведению манипуляций врачом и одновременно формированию позитивного отношения маленького пациента к стоматологическому приему. Рассматривая общественно-детерминированную деятельность термином «поведение» оценивают действия человека по отношению к обществу и другим людям, на соответствие их общественным нормам нравственности и права. Единицами поведения являются поступки, в которых формируется и демонстрируется позиция личности и ее моральные убеждения. Для оценки поведения маленького пациента и выбора метода управления им нужно знать основы психологии развития ребенка, учитывать социальную ситуацию в которой происходит его развитие ведущую деятельность, с которой преимущественно оно связано мотивационно-потребностную и интеллектуальную сферу личности.

В возрасте до двух лет дети имеют малый словарный запас и слабое представление о предстоящих стоматологических манипуляциях. Человек в белом халате чаще всего ассоциируется у них с прививкой сдачей анализа, или еще с чем-то неприятным. Адекватное общение с ребенком этого возраста невозможно (первый тип по Франклу), но все же возможно проведение диагностических и лечебных манипуляций без седации, а следовательно именно на этом этапе нужно начинать формирование позитивного отношения к стоматологическому вмешательству.

Способность к сотрудничеству с двух летнего возраста детей варьирует в зависимости от их словарного запаса, который активно пополняется. Дети ещё слишком малы, чтобы управлять ими только словами, они стесняются новых людей, мест. Всякий новый предмет детям нужно осмотреть и потрогать, чтобы понять для чего он; не причинит ли он вред и не обусловит ли боль. В новой ситуации они ищут защиты у родителей и не воспринимают уговоров посторонних. Дети этой возрастной группы должны находиться в кабинете врача вместе с родителями, оставлять ребенка моложе трех один на один с врачом допустимо только в критических случаях.

Дети раннего возраста, как правило, больше других, боятся неожиданных движений, резких звуков и незнакомых людей. Лечение, сопровождающееся необычными звуками, запахами, ярким светом, связанное с применением инструментов, может усилить чувство страха. Так как словарный запас ребенка ограничен, его страх проявляется в громком плаче и мимике. Дети в большей мере реагируют не на слова, а на невербальные характеристики обращения: громкость голоса и интонацию, улыбку врача или его нахмуренное лицо.

Результативность посещения ребенком врача-стоматолога зависит не только от технических навыков врача. Поведенческие реакции ребенка на стоматологическом приеме определяются стилем организации приема врачом, количеством и качеством негативных раздражителей, психологическим состоянием уровня тревожности и эмоциональной реактивности ребенка и его родителей.

Для выбора того или иного стиля взаимодействия с малышом на стоматологическом приеме врач должен оценить уровень тревожности маленького пациента и возможности контроля над его поведением. При диагностике уровней тревожности используют разные методы: методы, основанные на определении физиологических параметров тревожности, методы опроса, проективные методы, а также методы, базирующиеся на наблюдении за поведением ребенка. Например, при использовании рейтинговой шкалы Франкла выделяют четыре типа поведения детей:

F1 – абсолютно негативное; ребенок отказывается от лечения: плачет, полон страха;

F2 – негативное; ребенок с неохотой принимает лечение, имеются некоторые признаки негативизма, но они не выражены явно;

F3 – позитивное; ребенок принимает лечение, с остороженностью, но он выполняет требования врача;

F4 – абсолютно позитивное: хороший контакт с врачом, ребенок проявляет интерес к проводимым процедурам, смеется, радуется.

Дети до трех лет, как правило, соответствуют в классификации Франкла типам поведения F1 и F2.

Существует много способов влияния на поведение детей. По нашему мнению, при работе с детьми раннего возраста, наиболее приемлемы предварительная модификация поведения, целенаправленное формирование поведения (тактика «рассказываю – показываю – делаю», «теорией стимул-ответ»); материальное подкрепление.

Предварительная модификация поведения маленького пациента нужна чтобы позитивно настроить его на визит к стоматологу и подготовить к предстоящему визиту. Предварительная модификация поведения имеет важное значение, так как первый визит ребенка к врачу формирует его отношение к стоматологии. Благополучное первое посещение первый шаг к дальнейшему успеху.

Существует несколько методик предварительной модификации поведения ребенка: показ видеофильмов, мультфильмов, мотивирующих пособий, демонстрация муляжей и живых моделей (пример других детей).

Формирование поведения (устойчивой мотивации к лечению) – это общепринятая немедикаментозная методика постепенного формирования желаемого поведения ребенка посредством закрепления и усиления его положительных проявлений до тех пор, пока поведение не станет подходящим. Она основана на установлении связи между стимулом и ответной реакцией. Иногда эту методику называют «теорией стимул – ответ». Врач учит ребенка,

как себя вести: разъясняет ребенку основную цель процедуры; объясняет ему необходимость проведения этой процедуры; объяснение разделяет на несколько частей, так как детям не всегда удается сразу понять сущность процедуры. Чтобы ребенок понимал доктора, все объяснения должны соответствовать уровню его развития. Врачу необходимо находиться в постоянном контакте с пациентом, усиливать и закреплять желаемое поведение, давая незамедлительно и положительную оценку проявлениям желаемого поведения. Нужно игнорировать незначительные проявления нежелательного поведения (они исчезнут сами по себе, если не акцентировать на них внимания ребенка).

В методике формирования поведения ребенка, кроме стремления к усилению признаков желаемого поведения, допускается целесообразность возвращения назад, если ребенок снова начинает вести себя неправильно. Например, если ребенку показывают какой-либо инструмент, а он на него не смотрит, необходимо сделать шаг назад и вернуться к объяснениям. Если врач спешит, отклоняется от рекомендуемой модели общения, пропускает некоторые этапы и начинает лечение, не добившись от ребенка желаемого поведения, то вероятность плохого поведения ребенка значительно увеличивается. Данная методика влияния на поведение ребенка приемлема приблизительно с двух летнего возраста.

Желательное поведение ребенка можно закрепить поощрением. Наиболее эффективным видом поощрения является материальное подкрепление – подарок, который должен быть использован как выражение благодарности врача за хорошее поведение ребенка, а не как подкуп в целях получения от ребенка обещания, о хорошем поведении в будущем. Подарок остается у ребенка приятным воспоминанием о визите к стоматологу. Метод эффективен во всех возрастных периодах.

Целью нашего исследования является анализ возможности немедикаментозного управления поведением детей младшего возраста (до трех лет) на стоматологическом приеме.

Основные задачи, которые решались в ходе работы, таковы:

- выявление распределения детей этой возрастной группы по поведенческой шкале Франкла;
- выбор и апробация различных методов коррекции поведения у детей указанного возраста на стоматологическом приеме;
- Оценка эффективности использованных методов коррекции поведения.

Нами проанализировано поведение 85 детей в исходном возрасте от одного года до трех лет.

К типу F1 по Франклу отнесено 50 детей (из них 90 % – дети до двух лет); к типу F2 по Франклу – 35 детей (большинство старше 2 лет).

По истечении двух лет работы с этим детьми самым младшим из них было около 3 лет, самым старшим около 5 лет, и ни один ребенок из детей уже не соответствовал типам F1 или F2 по Франклу. Дети приблизительно поровну распределились по типам F3 и F4. Ни один ребенок не был отправлен на

лечение зубов под наркозом. Эти результаты можно трактовать как доказательство достаточно высокой эффективности используемых техник влияния на поведение и его формирования.

Для иллюстрации общения врача с пациентом выделим частный клинический случай. Виталику 2 года. В первое посещение, в силу возраста, тип его поведения по шкале Франкла F2. Во время этого визита объяснили маме, что нашей целью должно стать не только лечение зубов, но и налаживание с малышом хороших отношений. Мама соглашается на то, чтобы первые два визита стали профилактическими. Далее мы осматриваем малыша, обозначаем проблемы, поражены верхние центральные резцы – вестибулярная и оральная поверхности; неудовлетворительна гигиена полости рта; сообщаем информацию о раннем детском кариесе, выдаем памятку, просим прийти на следующий прием со средствами гигиены, указанными в памятке, а также подарком для малыша. Общение при первом посещении продолжалось 10 мин.

Второй визит начался с обучения малыша уходу за полостью рта. Мама показывает, как она чистит зубы ребенку, мы исправляем и дополняем. Сидящему в кресле малышу предложили выбрать игрушку (он выбрал резиновую игрушку) и надеть солнцезащитные очки. В это посещение данному малышу мы вылечили один зуб с использованием ART-технологии, и вручили подарок. Продолжительность визита составила 20 минут. При этом: солнцезащитные очки не только защищали глаза ребенка от яркого света, но и служили своеобразным отвлечением: малыш ощущал себя «спрятанным» и более спокойно отнесся к лечению зубов. Старшие дети так и говорили: «Как будто нас тут нет». Сжимание резиновой игрушки в руках также способствовало отвлечению ребенка от основного события.

В третье посещение мы вылечили все остальные пораженные кариесом зубы с использованием ART-технологии: оральные и вестибулярные поверхности всех центральных резцов. Продолжительность визита составила 20 минут. Вручили подарок, все остались довольны. Следующий визит запланировали через 2 месяца.

В дальнейшем кратность визитов была близкой к одному визиту раз в 3 месяца; в работе с мальчиком активно использовались все методы домашней и профессиональной профилактики. Сегодня Виталику почти 4 года состояние его зубов характеризуется индексом (кпу=5), и поведение по шкале Франкла соответствует типу F4 – он хорошо идет на контакт в врачом.

Таким образом, можно утверждать, что сегодня детский стоматолог может оказывать эффективную стоматологическую помощь детям раннего возраста, применяя в сочетании различные немедикаментозные методы управления поведением ребенка и щадящие, не травматичные методы лечения.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Маланина Е.Н., Давидян Л.Ю.

*Институт медицины, экологии и физической культуры
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск*

Актуальность. Согласно классификации, принятой на Всемирном Конгрессе, посвященном проблемам интраабдоминальной гипертензии (ИАН) (World Congress on the Abdominal Compartment Syndrome (WCACS), 2006г), беременность включена в перечень состояний, сопровождающихся ИАН. Механизм повышения интраабдоминального давления (ИАР) при физиологически и патологически протекающей беременности не изучен. Определенную роль в развитии интраабдоминальной гипертензии (ИАН) может играть растущая беременная матка. Не исключается вероятность других механизмов развития ИАН, особенно при патологически протекающей беременности. В частности определенную роль может играть эндокринная дисфункция, кардиоваскулярная дезадаптация. С этой точки зрения, одним из возможных механизмов формирования преэклампсии (ПЭ) является повышение интраабдоминального давления или ИАН и, обусловленная ИАН, интраабдоминальная компрессия (ИАК) почечно-мезентериальных сосудов и сосудов малого таза, венозное полнокровие и ишемия почек, маточно-плодово-плацентарного комплекса, печени и патологическая активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), которая реализуется в симптомокомплекс ПЭ. ИАН развивается на фоне генетически детерминированных нарушений, эндокринной дисфункции, кардиоваскулярной дезадаптации, экстрагенитальной патологии (3,8-11).

Согласно проведенному анализу литературы, для подтверждения компрессионной теории развития ПЭ могут быть предложены различные методы исследования. Предпочтение отдается безопасным, неинвазивным ультразвуковым методам (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с ЦДК для оценки состояния венозной системы, эхокардиография для оценки сердечного выброса и т.д.), что особенно актуально во время беременности (1,4-6).

Далее представлены результаты собственного исследования, целью которого явилась оценка значимости качественных и количественных показателей доплеровской кривой кровотока в почечных и печеночных венах при физиологически протекающей беременности.

Материал и методы исследования. Проведено комплексное обследование, включавшее доплерометрическое исследование в почечных и печеночных венах, 38 соматически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью без ОАГА на сроках гестации 10-14, 20-24, 30-34 нед и 15 здоровых небеременных женщин в возрасте от 24 до 36 лет. Исследование проводилось на аппарате Toshiba Xario XG.

Анализ спектральной доплеровской кривой проводился с учетом качественных и количественных показателей. Оценивались такие качественные характеристики доплерограммы как форма, фазность (связанная с систолой, диастолой, дыханием) кривой, локализация максимума спектрального расширения. При оценке спектральной доплеровской кривой венозного кровотока определяли такие количественные параметры как максимальную скорость кровотока (V_{max}), минимальную скорость кровотока (V_{min}) в венах, ΔV ($\Delta V = V_{max} - V_{min}$), RIVI (Renal Interlobar Vein Impedance Index, $RIVI = V_{max} - V_{min} / V_{max}$). Статистическая обработка данных произведена на персональном компьютере с использованием прикладных программ Microsoft Office (Word, Excel) и Statistica 6 for Windows.

Результаты исследования и обсуждение.

При оценке качественных характеристик доплерограммы выделяли двухфазную, монофазную и плоскую форму КСК в междолевых почечных венах. У здоровых небеременных женщин и в I триместре физиологически протекающей беременности отмечали двухфазную форму КСК. Во II и III триместрах физиологически протекающей беременности были зафиксированы все варианты: двух-, монофазные и плоские формы КСК.

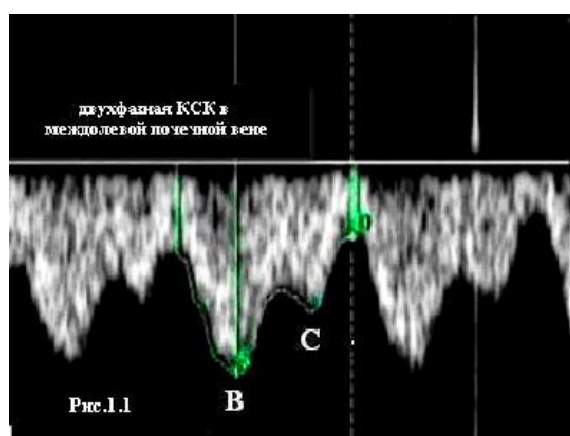


Рис. 1.1. Двухфазная форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене (II триместр беременности). Зубец В - диастола предсердий; Зубец С - диастола желудочков;

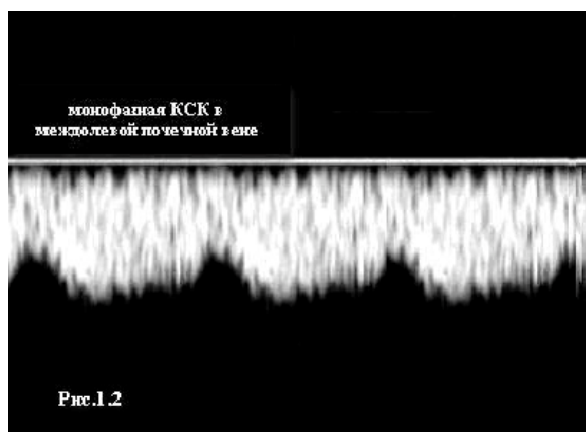


Рис. 1.2. Монофазная форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене;

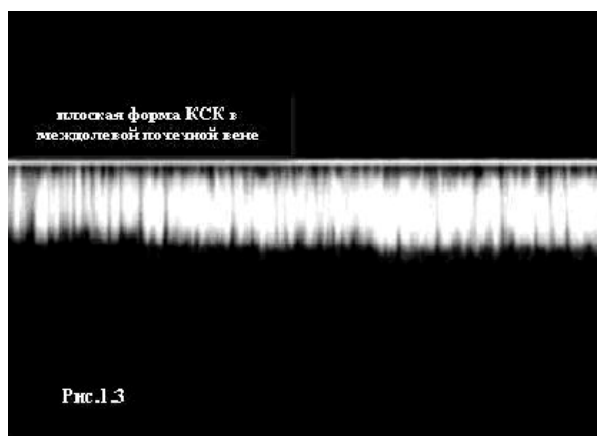


Рис. 1.3. Плоская форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене

На огибающей двухфазной кривой доплеровского спектра венозных сосудов почек как показано на рис. 1.1 выделяли характерные особенности: зубец В (диастола предсердий); зубец V (открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков).

При анализе количественных характеристик спектральной доплеровской кривой в междолевых почечных венах у женщин в исследуемых группах были выявлены следующие закономерности.

V_{max} в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила $21,9 \pm 1,3$ см/с, при физиологически протекающей беременности на сроке 10-14 нед - $13,9 \pm 1,4$ см/с, на сроке 20-24 нед - $11,9 \pm 1,8$ см/с, на сроке 30-34 нед - $9,9 \pm 1,7$ см/с; V_{max} в междолевых почечных венах левой почки - $22,4 \pm 1,8$ см/с, $14,6 \pm 1,9$ см/с, $10,7 \pm 1,7$ см/с, $8,7 \pm 1,5$ см/с соответственно в группах. V_{min} в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила $15,7 \pm 1,2$ см/с, при физиологически протекающей беременности на сроках 10-14 нед, 20-24 нед, 30-34 нед - $11,2 \pm 1,1$ см/с, $8,9 \pm 1,4$ см/с, $6,7 \pm 1,7$ см/с соответственно; V_{min} в междолевых почечных венах левой почки - $14,7 \pm 0,9$ см/с, $11,7 \pm 1,1$ см/с, $7,8 \pm 1,4$ см/с, $5,7 \pm 1,3$ см/с соответственно в группах. ΔV в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила $6,2 \pm 0,3$, при физиологически протекающей беременности на сроках 10-14 нед, 20-24 нед, 30-34 нед - $2,7 \pm 0,4$, $3,0 \pm 0,6$, $3,2 \pm 0,6$ соответственно; ΔV в междолевых почечных венах левой почки - $7,7 \pm 0,4$, $2,9 \pm 0,3$, $2,9 \pm 0,5$, $3,0 \pm 0,5$ соответственно в группах. RIV в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила $0,39 \pm 0,08$, при физиологически протекающей беременности на сроках 10-14 нед, 20-24 нед, 30-34 нед - $0,24 \pm 0,05$, $0,29 \pm 0,09$, $0,33 \pm 0,07$ соответственно; RIV в междолевых почечных венах левой почки - $0,52 \pm 0,04$, $0,26 \pm 0,06$, $0,31 \pm 0,08$, $0,36 \pm 0,04$ соответственно в группах.

Таким образом, при доплерометрическом исследовании междолевых почечных вен у женщин с физиологически протекающей беременностью в I триместре отмечали более низкие показатели RIV по сравнению со здоровыми

небеременными женщинами ($0,26 \pm 0,06$ и $0,52 \pm 0,04$ в междолевых почечных венах левой почки, $0,24 \pm 0,05$ и $0,39 \pm 0,08$ в междолевых почечных венах правой почки в группах соответственно). Во II триместре RIVI в междолевых почечных венах правой почки на 6,5% (в III триместре - на 8,4%) меньше, чем левой, что обусловлено компрессией беременной маткой и физиологической пиелозктазией.

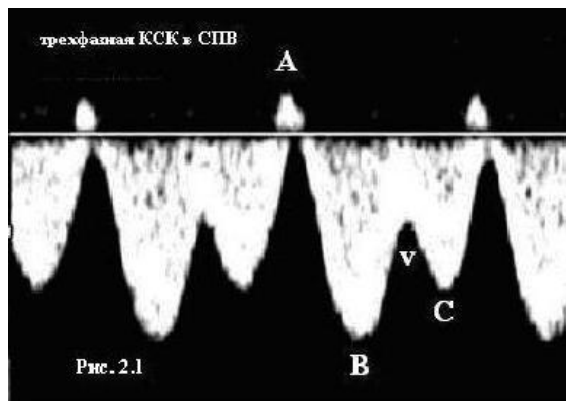


Рис 2.1. Трехфазная форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (II триместр беременности). Зубец А - сокращение предсердий; зубец В - диастола предсердий; зубец V - открытие трикуспидального клапана; зубец С - диастола желудочков.

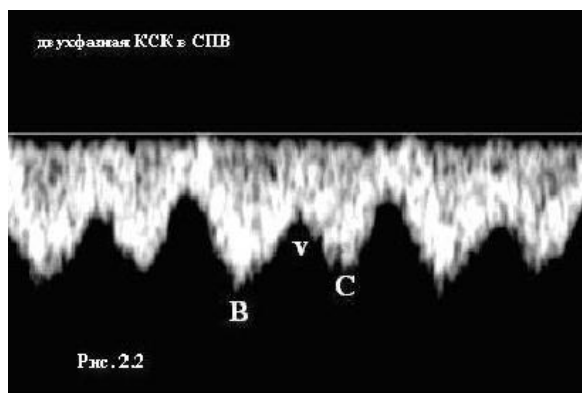


Рис. 2.2. Двухфазная форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (II триместр беременности). Зубец В - диастола предсердий; зубец V - открытие трикуспидального клапана; зубец С - диастола желудочков.

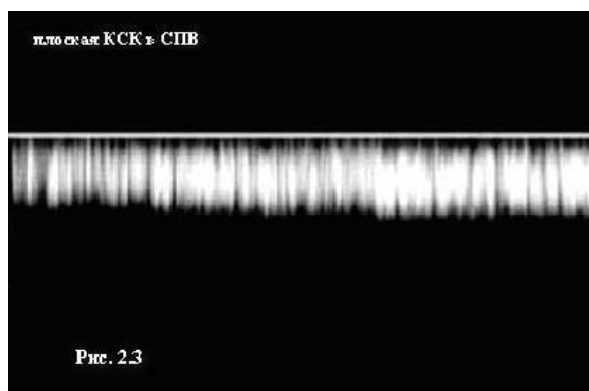


Рис. 2.3. Плоская форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (III триместр беременности).

При оценке качественных характеристик доплерограммы при физиологически протекающей беременности выделяли трехфазную, двухфазную и плоскую форму КСК в печеночных венах. У здоровых небеременных женщин и в I триместре физиологически протекающей беременности отмечали трехфазную форму КСК, во II триместре – двухфазную и/или плоскую форму КСК. В III триместре были зафиксированы все варианты: трех-, двухфазные и плоские формы КСК.

На огибающей кривой доплеровского спектра венозных сосудов печени выделяли характерные особенности (Рис.2.1-2.2): зубец А (сокращение предсердий); зубец В (диастола предсердий); зубец V (открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков).

Заключение.

Проведенное исследование показало, что ультразвуковое доплерометрическое исследование вен дает ценную информацию о функционировании и адаптации венозной гемодинамики при физиологически протекающей беременности.

По данным Bateman G.A., Giles W., Gyselaers W., Karabulut N., Baki Y.A., Karabulut A. доплерометрия почечных и печеночных вен эффективна для ранней (доклинической) диагностики ПЭ и рекомендуется для широкого массового применения в медицинской практике. Необходимо продолжить исследование для оценки эффективности доплерометрических маркеров интраабдоминальной компрессии и интраабдоминальной гипертензии (1,4-7).

Литература

1. Bateman G.A., Giles W., England S.L. Renal venous Doppler sonography in preeclampsia. *Journal of Ultrasound in Medicine* // 2004. - №23. - С.1607-1611.
2. Bateman G.A., Cuganesan R. Renal vein Doppler sonography of obstructive uropathy // *American Journal of Roentgenology*. - 2002. - №178. - С.921-925. Sibai B., Dekker G., Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. - 2005. - №365.
3. Gyselaers W. Hemodynamics of the maternal venous compartment: a new area to explore in obstetric ultrasound imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2008;32:716-717.
4. Gyselaers W., Mesens T. Renal interlobar vein impedance index: a potential new Doppler parameter in the prediction of preeclampsia? // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. - 2009. - №22. - С.1219-1221.
5. Gyselaers W., Molenberghs G., Mesens T., Peeters L. Maternal hepatic vein Doppler velocimetry during uncomplicated pregnancy and pre-eclampsia // *Ultrasound in Medicine & Biology*. - 2009. - №35. - С.1278-1283.
6. Gyselaers W., Molenberghs G., Van Mieghem W., Ombelet W. Doppler measurement of renal interlobar vein impedance index in uncomplicated and preeclamptic pregnancies // *Hypertension in Pregnancy*. - 2009. - №28. - С.23-33.
7. Gyselaers W., Mesens T., Tomsin K., Peeters L. Doppler assessment of maternal central venous hemodynamics during uncomplicated pregnancy : a

comprehensive review // Facts, Views and Vision in Obstetrics and Gynecology. - 2009. - №1. - С.171-181.

8. Gyselaers W., Mullens W., Tomsin K., Mesens T., Peeters L. Role of dysfunctional maternal venous hemodynamics in the pathophysiology of pre-eclampsia: a review // Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. - 2011. - №38. - С.123-129.

9. Gyselaers W. Exploring the functionality of the adult's venous compartment is of interest to the field of obstetrics // Facts, Views and Vision in Obstetrics and Gynaecology. - 2010. - №2. - С.182-186.

10. Pettit F., Brown M.A. The management of pre-eclampsia: What we think we know // European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. - 2012. - №160. - С.6-12.

11. Sibai B., Dekker G., Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet. - 2005.- №365.

**ХАРАКТЕР СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ
ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ
ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ
ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ
И ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Ненартович И. А.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск*

Актуальность. Патогенез бронхиальной астмы в настоящее время с позиций процесса ремоделирования бронхов. При ремоделировании одновременно сосуществуют острое и хроническое воспаление, неравномерно распределенные по бронхиальному дереву, включая мелкие бронхиолы и паренхиму. Ремоделирование бронхов — это гетерогенный процесс, приводящий к таким изменениям структуры дыхательных путей, которые сопровождаются «поломкой» биофизических закономерностей, определяющих сокращение гладкомышечных элементов при воздействии медиаторов и других биологически активных веществ. При ремоделировании происходит утолщение стенок дыхательных путей, развивается субэпителиальный фиброз, возрастает масса гладкомышечных элементов с явлениями выраженной гиперплазии, отмечается метаплазия слизистой оболочки с увеличением количества бокаловидных клеток, причем в этом процессе могут принимать участие биологически активные вещества, усиливающие васкуляризацию дыхательных путей. Новообразованные сосуды не стабильны, что способствует еще большему возрастанию сосудистой проницаемости. Развивается застой в сосудистом русле и гипертрофия слизистых желез, приводящая к утолщению стенки и уменьшению диаметра просвета бронхов, повышенная секреция слизи

и воспалительного экссудата. Все это препятствует поступлению воздушного потока в легкие и приводит к повышению поверхностного натяжения. Повышенная продукция слизи и воспалительный экссудат формируют клейкие вязкие пробки, которые блокируют просвет дыхательных путей мелкого калибра. Десквамация бронхиального эпителия, происходящая под действием факторов внешней среды (озон, вирусы, химические поллютанты, аллергены) и медиаторов воспаления (основной эозинофильный протеин, кислородные радикалы, протеазы, высвобождающиеся из клеток воспаления) снижают барьерную функцию. Это облегчает проникновение агрессивных факторов внешней среды в более глубокие структуры и «обнажает» нервные окончания. Под действием воспалительных медиаторов могут усиливаться холинергический и α -адренергический ответы, а β -адренергический ответ может снижаться. Итогом этих перестроек становится нарушение деятельности дыхательных путей, ослабление эффективности лекарственных средств (2).

Выявить признаки ремоделирования без применения инвазивных методов диагностики позволяет компьютерная томография органов грудной клетки (2). Этот метод дает возможность обследовать дыхательные пути до уровня бронхов 4-5 порядка, определяет толщину стенки мелких бронхов — косвенный показатель проходимости мелких дыхательных путей, отражающий процессы ремоделирования (5), но не уточняет, за счет какого компонента утолщены стенки дыхательных путей (4). Результативность выявления ремоделирования дыхательных путей при проведении компьютерной томографии и гистологического исследования сопоставимы (2).

Согласно рекомендациям GINA, международного консенсуса по астме у детей ICON предпочтительным методом оценки бронхиальной проходимости является спирометрия (3, 6). Этот метод может использоваться у пациентов, способных выполнить форсированный выдох. В широкой практике метод рекомендован при обследовании детей старше 5 лет.

В процессе выполнения маневра форсированный выдох выполняется из положения максимального вдоха, при этом время выдоха не устанавливается (у взрослых же пациентов оно фиксировано и должно составлять не менее 6 с). В современных приборах можно сопоставить несколько кривых поток-объем, выполненных в один и тот же день или в разные дни и даже годы. Это позволяет оценить правильность выполнения маневра, индивидуальные особенности и воспроизводимость маневра, а также динамику изучаемых показателей. Сам форсированный выдох является функциональной нагрузкой, поэтому между попытками необходимо выдерживать паузы (11).

Вопрос об обратимости выявленной обструкции дыхательных путей у конкретного пациента решается при проведении тестов с ингаляционными бронходилататорами. Степень обратимости бронхиальной обструкции зависит от подлежащего патогенетического механизма: отек слизистой, гиперсекреция слизи, бронхоспазм. В литературе описаны случаи отсутствия ответа на ингаляционные бронхолитики. Это объясняется несколькими причинами, в том числе снижением чувствительности к данному препарату, блокадой β -

адренергических рецепторов, другим ведущим механизмом бронхиальной обструкции (1).

Для правильной оценки теста необходимо до начала исследования необходимо отменить бронхолитики, если пациент их получает:

1. β_2 -агонисты короткого действия за 6 часов,
2. β_2 -агонисты длительного действия за 12 часов,
3. Пролонгированные теофиллины – за 24 часа.

При исходном исследовании функции легких у детей важно обращать внимание на воспроизводимость показателей: разница между максимальным и минимальным значением показателей объема форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не должна превышать 5%. В случае плохой воспроизводимости кривой дальнейшая оценка прироста показателей будет затруднительна и необъективна (1).

Цель. Определить удельный вес пациентов со структурными изменениями бронхов среди детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, а также изучить проходимость бронхов и обратимость бронхиальной обструкции в тесте с сальбутамолом у пациентов с бронхиальной астмой, сочетанной со структурными изменениями легких.

Методы. Сотрудниками кафедры поликлинической педиатрии ГУО «БелМАПО» обследовано 50 детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении УЗ «Минская областная детская клиническая больница» в период с октября 2010 г. по август 2012 г.. Законные представители каждого ребенка дали информированное согласие на выполнение программы исследования. Для выявления признаков ремоделирования дыхательных путей всем пациентам была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. На настоящий момент не представляется возможным исключить роль других перенесенных ранее заболеваний легких в формировании этих изменений.

Оценку функции внешнего дыхания проводили посредством компьютерной спирометрии (компьютерный спирометр МАС-1). Исследование проводилось утром натощак. За 6 часов до начала исследования пациенту отменяли β_2 -агонисты короткого действия (если обследуемый их получал в плановом порядке). Препараты базисной терапии не отменялись. После выполнения исходной спирометрии определяли наличие и тип нарушений функции внешнего дыхания.

Нижней границей нормы показателей ФВД считали 80% от должной величины. При снижении показателей бронхиальной проходимости ниже 80% выполняли пробу на обратимость бронхиальной обструкции с сальбутамолом.

Техника выполнения пробы была следующей. После измерения исходных данных (ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) выполняли ингаляцию 1 дозы (100 мкг) сальбутамола («Сальбутамол», производитель Лаборатория Альдо-Юнион, С. А., Барселона, Испания). Через 15 минут повторно определяли ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ Пробу считали положительной, а

обструкцию бронхов обратимой при улучшении ОФВ₁ на 12 % , а также при суммарном изменении максимальных объемных скоростей в точках 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) на 37% с условием, что вклад МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ в суммарное значение превышает воспроизводимость каждого из них (10,0; 12,56; 13,64 соответственно). Тест считали достоверным в случае различий в величине ФЖЕЛ до и после ингаляции не более 5 %.

Обработка полученных результатов проводилась с применением программ MicrosoftOfficeExcel 2007 и Statistica 7.0.

Результаты исследования. Анализ гендерной принадлежности пациентов показал преобладание мальчиков— 56% (28/ 50). Средний возраст обследованных составил 11,4 [6:17] года, средний возраст мальчиков – 10,1 [6:15], средний возраст девочек —13,1 [6:17] года. Распределение по степени тяжести заболевания было следующим: 88% (44/50) средней степени тяжести, 12% (6/50) тяжелое персистирующее течение. У 96% (48/50) пациентов имело место аллергическая форма бронхиальной астмы, 4% (2/50) — смешанная форма (это были 2 девочки с тяжелым персистирующим течением заболевания). При анализе анамнеза уточнено, что 4% (2/50) обследованных перенесли бронхолегочную дисплазию (2 мальчика со среднетяжелым течением бронхиальной астмы).

Согласно результатам проведенной компьютерной томографии органов грудной клетки у 70% (35/50) обследованных имели место структурные изменения органов грудной клетки. Характер выявленных изменений был следующим: пневмофиброз – 40% (14/35), усиление и деформация легочного рисунка с утолщением стенок бронхов— 31,4% (11/35), субплевральные и периваскулярные очаги— 11,4% (4/35), эмфизема— 8,6% (3/35), эозинофильные инфильтраты — 5,7% (2/35), булла— 2,9% (1/35). При этом у 8,6 % (3/35) пациентов имело место одновременное выявление нескольких семиотических признаков бронхиальной астмы. Описаны следующие сочетания структурных изменений легких: пневмофиброз + эозинофильные инфильтраты, пневмофиброз + периваскулярные очаги, пневмофиброз + эмфизема. У одного из мальчиков с бронхолегочной дисплазией в анамнезе выявлена деформация легочного рисунка с утолщением стенок бронхов, у второго — пневмофиброз S₄ справа.

При изучении бронхиальной проходимости было сформировано 2 клинические группы: первую группу составили 28 детей в период обострения, вторую — 22 ребенка в период ремиссии. Согласно результатам проведенной компьютерной томографии органов грудной клетки каждая группа в свою очередь была разделена на 2 подгруппы: в первую вошли пациенты с наличием структурных изменений бронхов и легких, вторую группу составили пациенты без структурных изменений бронхов и легких.

Анализ гендерной принадлежности пациентов первой группы (в период обострения) показал преобладание мальчиков—71,4% (20/28). Средний возраст обследованных составил 10,6 [6:15] лет, средний возраст мальчиков – 9,6 [6:15], средний возраст девочек —12,8 [7:15] года. Распределение по степени тяжести

заболевания было следующим: 89,3% (25/28) средней степени тяжести, 10,7% (3/28) тяжелое персистирующее течение.

Первая подгруппа состояла из 19 пациентов: 13 мальчиков и 6 девочек; средний возраст обследованных составил 11 [6:16] лет; распределение по степени тяжести заболевания было следующим: 17 случаев (11 мальчиков, 6 девочек) среднетяжелого персистирующего течения и 2 случая (2 мальчика) тяжелого персистирующего течения. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки у этих пациентов были выявлены следующие изменения: пневмофиброз – 47,4% (9/19), усиление и деформация легочного рисунка – 42,1% (8/19), локальная дольковая эмфизема — 10,6% (2/19), эозинофильные инфильтраты — 10,6% (2/19); булла — 5,3% (1/19), субплевральные периваскулярные очаги – 5,3% (1/19). При этом у 21,1% (4/19) пациентов имело место одновременное выявление нескольких семиотических признаков бронхиальной астмы. Описаны следующие сочетания структурных изменений легких: пневмофиброз + эозинофильные инфильтраты, пневмофиброз + субплевральные периваскулярные очаги, усиление и деформация легочного рисунка + локальная дольковая эмфизема, усиление и деформация легочного рисунка + булла.

Вторая подгруппа была представлена 9 пациентами: 7 мальчиков и 2 девочки; средний возраст детей — 9,3 [6:15] года; распределение по степени тяжести заболевания было таким: 1 случай (мальчик) тяжелого персистирующего течения и 8 случаев (6 мальчиков, 2 девочки) среднетяжелого персистирующего течения.

Детям обеих подгрупп была выполнена спирометрия по изложенной выше методике. В первой подгруппе в 15,8% (3/19) случаев наблюдения зафиксированы нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу; по данным компьютерной томографии органов грудной клетки у этих пациентов имели место признаки ремоделирования дыхательных путей в виде усиления и деформации легочного рисунка (у 2 детей) и линейного фиброзного тяжа в средней доле справа (у 1 пациента). У 84,2% (16/19) имели место нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу. Во второй подгруппе у всех обследованных (9/9) выявлено нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

При анализе результатов проведенного теста на обратимость бронхиальной обструкции с 1 дозой (100 мкг) сальбутамола получены следующие данные: проба была положительной, а обструкция обратимой у 31,6% (6/19) детей из первой подгруппы (в том числе имело место улучшение показателей спирограммы у 2 из 3 детей с нарушением функции внешнего дыхания по смешанному типу) и у 33,3% (3/9) детей из второй подгруппы. Таким образом, статистически значимых различий в сравниваемых подгруппах не было получено (критерий Фишера $p = 0,625$).

Во второй группе (22 ребенка в период ремиссии) по гендерной принадлежности также преобладали мальчики: 68,2% (15/22). Средний возраст обследованных составил 12,0 [6:17] лет, средний возраст мальчиков – 11,0

[6:14] лет, средний возраст девочек —12,0 [8:17] лет. Распределение по степени тяжести заболевания было следующим: 81,8% (18/22) средней степени тяжести, 18,2% (4/22) тяжелое персистирующее течение.

В первую подгруппу вошли 16 детей (10 мальчиков, 6 девочек) с изменениями структуры бронхов и легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Характер выявленных изменений был следующим: пневмофиброз 50% (8/16), усиление и деформация легочного рисунка 18,75% (3/16), субплевральные мелкоочаговые перибронховаскулярные очаги -12,5% (2/16), эмфизема-6,25% (1/16), эозинофильный инфильтрат -12,5% (2/16). По результатам проведенной спирометрии в первой подгруппе у 8 пациентов функция внешнего дыхания была в пределах нормы, в 7 случаях имели место нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу, в 1 –по смешанному.

Вторую подгруппу составили 6 детей (5 мальчиков 1 девочка) без структурных изменений бронхов и легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. При выполнении компьютерной спирометрии выявлено 7 случаев нарушений функции внешнего дыхания по обструктивному типу, 1случай – по смешанному.

При анализе результатов проведенного теста на обратимость бронхиальной обструкции с 1 дозой (100 мкг) сальбутамола получены следующие данные: проба была положительной, а обструкция обратимой у 42,6% (3/7) детей из первой подгруппы и у 42,6% (3/7) детей из второй группы. У обоих детей со смешанным типом нарушений улучшения ФВД не зафиксировано. Таким образом, статистически значимых различий в сравниваемых подгруппах не было получено (критерий Фишера $p=0,6958$).

Также было проведено сопоставление результатов бронходилатационного теста в одноименных подгруппах обеих групп. При анализе результатов пробы с сальбутамолом у пациентов с бронхиальной астмой с наличием структурных изменений бронхов и легких в период обострения и у пациентов с бронхиальной астмой с наличием структурных изменений бронхов и легких в период ремиссии статистически значимых различий получено не было (критерий Фишера $p=0,4625$). При анализе результатов пробы на обратимость бронхиальной обструкции с сальбутамолом у пациентов с бронхиальной астмой без структурных изменений бронхов и легких в период обострения и у пациентов с бронхиальной астмой без структурных изменений бронхов и легких в период ремиссии статистически значимых различий получено не было (критерий Фишера $p=0,5490$).

Выводы:

1. В результате нашего исследования у большей части обследованных пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения выявлены разнородные структурные изменения дыхательных путей.

2. У большей части пациентов зафиксированы нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу. Не установлено статистически

значимого различия в удельном весе пациентов с наличием обратимой обструкции среди пациентов с наличием/ отсутствием структурных изменений бронхов и легких, как в период обострения, так и в период ремиссии.

Литература

1. Детская аллергология: руководство для врачей/ [и др.]; под общ. ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. — Москва, 2006.-688с.

2. Ремоделирование бронхов при бронхиальной астме и возможности его коррекции /Ненартович, И. А., Жерносек, В. Ф // Рецепт. – 2010. – № 3. – С. 77–89.

3. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, pocket guide for asthma management and prevention (for adult and children older ten 5 years), [Electronic resource] / Mode of access: <http://www.ginasthma.org>.— Mode of access: 11.11.1111.

4. Jong P.A., [et al.] Computed tomographic imaging of the airways: relationship to structure and function/ de Jong P.A. [et al.] //Eur Respir J.— 2005.— № 26—P. 140–152.

5. Ohtani K [et al.] Frontiers in bronchoscopic imaging// Respirology.— 2012.— №17.—P. 261–269.

6. Papadopoulos, N. G.[et al.] International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. —2012. — Vol. 67, №. 8. —P. 976-997.

ОПУХОЛИ ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА И ВОЗМОЖНОСТИ ПОСЛЕДУЮЩЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Пучинская М. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Актуальность. Опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) являются актуальной проблемой современной онкологии и хирургии (1). Данная анатомическая область характеризуется близким расположением большого числа разнородных анатомических структур. Основными органами БПДЗ являются головка поджелудочной железы (ПЖЖ), внепеченочные желчевыводящие протоки (в том числе проксимальный и терминальный отдел холедоха (ТОХ), большой дуоденальный сосочек (БДС)), желчный пузырь (ЖП), крупные сосуды и лимфатические узлы этой области. В связи с близким расположением указанных структур симптоматика их поражения часто сходна, и для определения точной локализации заболевания необходимо применение различных методов визуализации. В то же время органы БПДЗ могут поражаться при самых различных патологических процессах, что делает

диагностику злокачественных новообразований этой локализации еще более затруднительной.

В то же время опухоли органов БПДЗ встречаются у относительно большого числа пациентов. Согласно данным Белорусского канцер-регистра (2), рак ПЖЖ диагностируют ежегодно у 800 – 900 человек, причем более чем в трети случаев в IV стадии, что приводит к одногодичной летальности 79,1%. От 100 до 120 человек ежегодно заболевают раком ЖП, одногодичная летальность при котором составляет 73,5%. Заболеваемость раком внепеченочных желчных протоков увеличилась за последние 10 лет примерно в 2 раза, а одногодичная летальность при этой патологии составила 59,1%.

Течение опухолей БПДЗ на ранних стадиях бессимптомное, в результате чего многие пациенты обращаются за медицинской помощью только при развитии осложнений заболевания. Наиболее частым из них является механическая желтуха (МЖ) опухолевого генеза (3). Следует отметить, что причиной МЖ могут быть также и доброкачественные поражения органов БПДЗ, прежде всего холедохолитиаз и стриктуры желчевыводящих протоков. Точные критерии разграничения злокачественных и доброкачественных поражений до настоящего времени не разработаны (4). Как правило, необходимо комплексное применение различных методов медицинской визуализации. Наиболее часто для диагностики причины МЖ используются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ). В последние годы активно изучаются диагностические возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) и магнитно-резонансной холангиопанкреатография (МРХПГ) в дифференциальной диагностике природы стриктур желчных протоков (5). Также высокую диагностическую ценность показала эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Для верификации природы опухоли БПДЗ (доброкачественная или злокачественная) применяются различные виды биопсий (пункционная аспирационная биопсия (ПАБ) под УЗИ-контролем, открытая интраоперационная биопсия, биопсия при ФГДС).

С учетом приведенных данных становится понятной актуальность изучения опухолей БПДЗ не только для онкологов, но и для хирургов. Учитывая частое поступление пациентов с этими трудными для диагностики и лечения заболеваниями в хирургические стационары по месту жительства, нам представляется интересным изучение частоты опухолей органов БПДЗ среди пациентов отделения экстренной хирургии, а также возможности их последующего специального лечения в онкологическом диспансере.

Цель работы: оценить частоту встречаемости опухолей органов БПДЗ у пациентов общехирургического стационара и лечение, проводимое им после выписки из больницы в онкологическом учреждении.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе 1-го хирургического (экстренного) отделения 10-й городской клинической больницы (10 ГКБ) Минска и Минского городского клинического

онкологического диспансера (МГКОД). По Журналам регистрации пациентов хирургического отделения за 2007 – 2011 годы проводился поиск тех из них, кому при выписке из отделения выставлялся диагноз опухоли или рака любого из органов БПДЗ. В последующем проводился ретроспективный анализ историй болезни этих пациентов. Поиск этих пациентов проводился также в автоматизированной базе данных пациентов МГКОД, и в последующем по данным амбулаторных карт пациентов анализировалось лечение, проводимое им на базе онкологического учреждения. Для статистической обработки полученных в результате исследования данных использовались программы Microsoft Excel и Statistica 6.0 (StatSoft.Inc).

Результаты исследования. За указанный период в отделении экстренной хирургии проходили лечение 14810 пациентов. У 106 (0,716%) из них в заключительном клиническом диагнозе указывалась опухоль органов БПДЗ. Структура опухолей БПДЗ у пациентов хирургического отделения представлена на рисунке 1 (в абсолютных значениях).

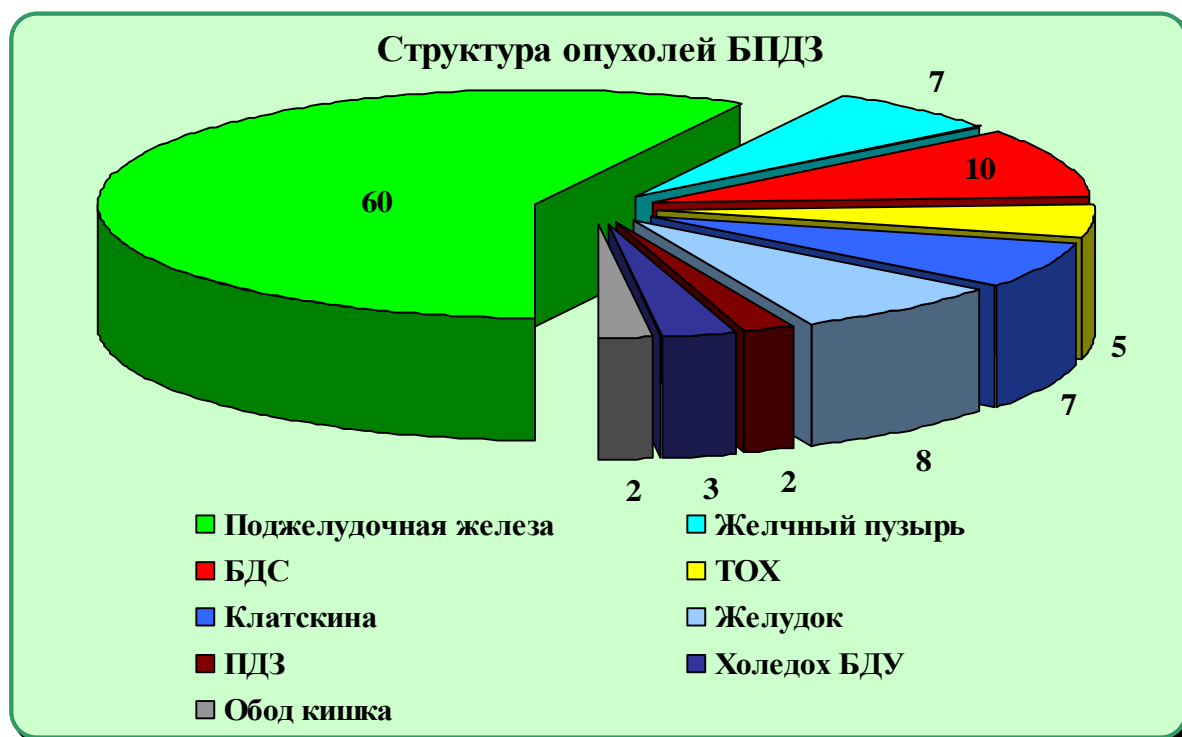


Рис.1. Структура опухолей БПДЗ у пациентов хирургического отделения.

Как видно из представленных данных, наиболее частыми были опухоли ПЖЖ, составившие 56,6% всех опухолей органов БПДЗ, значительно реже встречались поражения БДС (9,43%) и рак желудка с метастазами в лимфоузлы брюшной полости, в том числе лимфоузлы ворот печени с развитием МЖ (7,55%). В 2 (1,89%) случаях также был диагностирован рак печеночного угла ободочной кишки с прорастанием опухоли в область ворот печени и развитием МЖ, ставшей причиной госпитализации пациентов, в связи с чем эти случаи также были включены в настоящее исследование.

Следует отметить, что на догоспитальном этапе диагноз опухолевого поражения органов БПДЗ выставлялся достаточно редко и обычно при наличии у пациента ранее диагностированного онкологического заболевания. В то же время сам факт поражения органов БПДЗ практически во всех случаях диагностировался еще до поступления в стационар, однако симптомы расценивались как признаки различных неонкологических заболеваний. Данные о диагнозах, выставленных пациентам с впоследствии выявленными опухолями органов БПДЗ на догоспитальном этапе, представлены на рисунке 2 (в абсолютных цифрах).

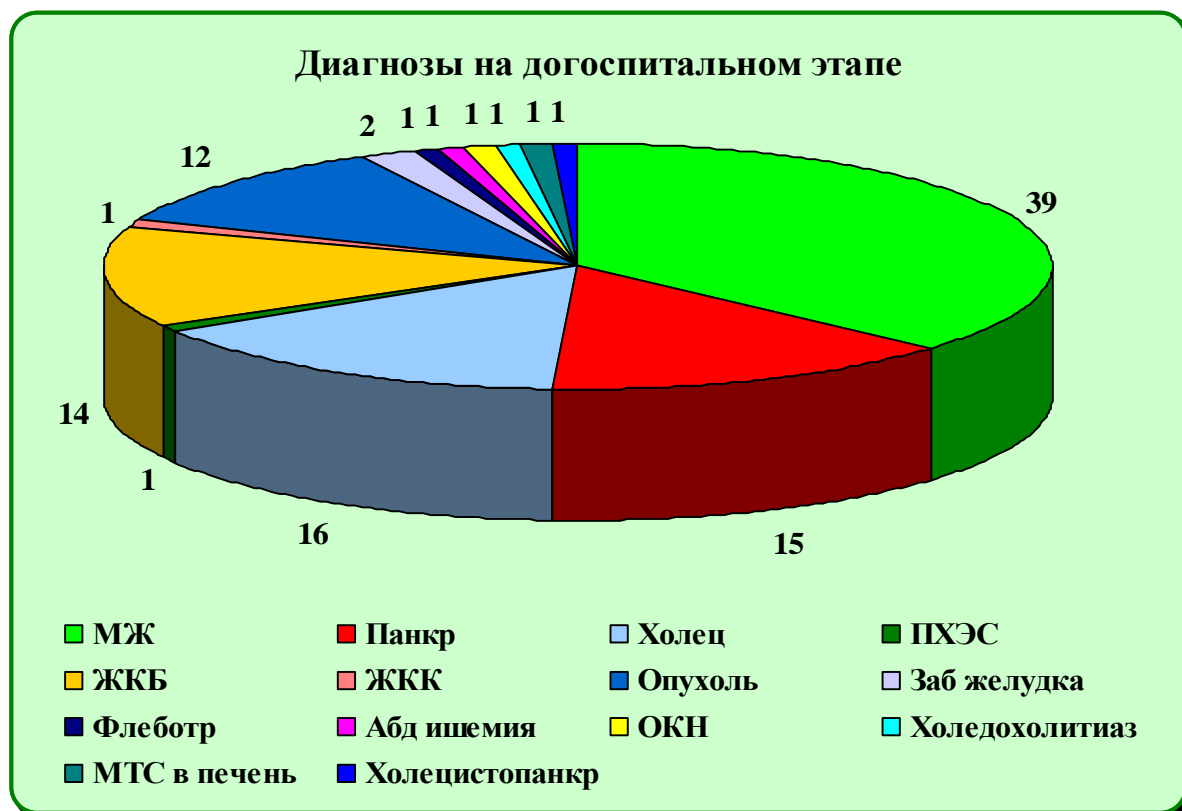


Рис.2. Диагнозы, выставляемые пациентам с опухолями БПДЗ на догоспитальном этапе.

Наиболее частым диагнозом на догоспитальном этапе, как следует из приведенных данных, был синдромальный диагноз МЖ без уточнения возможной ее причины (36,79%), значительно реже диагностировались острый (или обострение хронического) холецистит и панкреатит (15,09% и 14,15%, соответственно).

Как правило, основной целью лечения пациентов в хирургическом отделении было проведение необходимых диагностических мероприятий для установления диагноза опухоли БПДЗ, а также ликвидация МЖ, которая в большинстве случаев осложняла заболевание и была непосредственным угрозой жизни факторов у пациентов. Для последующего проведения специального лечения пациенты направлялись на консультацию в специализированное онкологическое учреждение – МГКОД, где решался

вопрос о возможности радикального, паллиативного или симптоматического лечения с учетом распространенности процесса, стадии заболевания и общего состояния пациента.

На момент проведения нашего исследования в базе данных пациентов МГКОД отсутствовали сведения о 32 (30,19%) пациентах, выписанных из 10 ГКБ с диагнозом опухоли БПДЗ, что свидетельствует о том, что они в данное учреждение не обращались. Из пациентов, обратившихся после выписки в онкодиспансер, оценить проведенное лечение нам удалось лишь для 30. Данные о лечении на базе МГКОД представлены на рисунке 3.

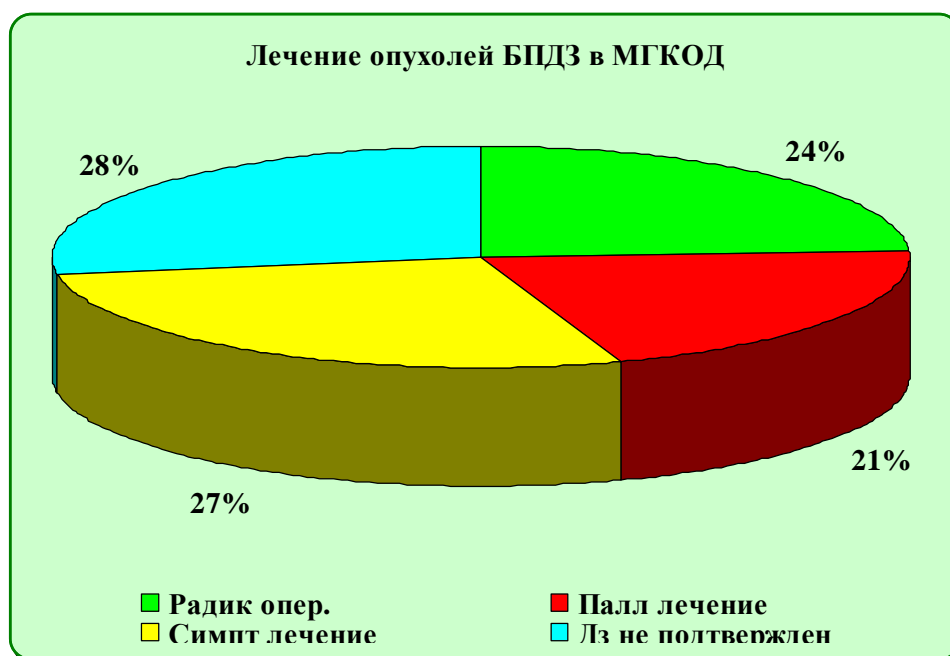


Рис.3. Лечение пациентов с опухолями органов БПДЗ на базе МГКОД.

По нашим данным, в 26,67% случаев в связи с тяжестью состояния пациентов и распространенностью опухоли специальное лечение было не показано и пациенты оформлялись под опеку Хосписа для проведения симптоматической терапии. Также в 26,67% случаев пациентам на базе приемно-диагностического отделения проводилась ПАБ опухоли под УЗИ-контролем, в результате которой диагноз злокачественного новообразования не подтверждался в связи с отсутствием в пунктате раковых клеток, и пациент выписывался под наблюдение врачей по месту жительства. Радикальные операции были возможны лишь в четверти случаев. Также 1 пациент отказался от дальнейшего обследования и лечения в МГКОД.

Для пациентов, обратившихся в МГКОД, мы могли узнать время смерти, что позволило оценить выживаемость этих пациентов. Анализ выживаемости проводился по методу Каплана-Майера. Медиана общей выживаемости составила в этой группе пациентов 7 месяцев. Данные о выживаемости пациентов с опухолями органов БПДЗ представлены на рисунке 4.

Как видно, общая выживаемость была очень низкой, что напрямую связано с выявлением опухолей на поздних стадиях, при развитии осложнений

опухолевого процесса и низкой частотой радикальных оперативных вмешательств. Однолетняя выживаемость пациентов составила лишь 35,48%, 2 года пережили 19,35% пациентов, более 5 лет прожил только 1 (1,61%) пациент.

Таким образом, как показали полученные нами данные, пациенты, поступающие в общехирургический стационар с опухолями органов БПДЗ, составляют менее 1% всех пациентов отделения, тем не менее именно у них поражения оказываются тяжелыми и требуют проведения комплекса сложных диагностических мероприятий и терапии, направленной на купирование осложнений заболевания.



Рис.4. Общая выживаемость пациентов с опухолями органов БПДЗ.

У этой категории пациентов, как правило, выявляются опухоли в запущенной стадии, что значительно ограничивает возможности проведения в дальнейшем радикального или паллиативного лечения и, соответственно, приводит к очень низкой общей выживаемости пациентов. Все это свидетельствует об актуальности разработки подходов, направленных на максимально раннее выявление опухолей БПДЗ и радикальное их лечение, для чего необходимы совместные усилия онкологической и хирургической служб.

Выводы:

1. Пациенты с опухолями органов БПДЗ составляли лишь 0,721% всех пациентов отделения экстренной хирургии.

2. В структуре опухолей органов БПДЗ преобладали поражения головки ПЖЖ (56,6%) и БДС (9,43%).

3. Пациентам с впоследствии диагностированными опухолями органов БПДЗ на догоспитальном этапе чаще всего выставлялись диагнозы МЖ без уточнения возможной причины (36,79%) и острого или хронического холецистита и панкреатита (29,24%).

4. Лишь в 11,32% случаев диагноз опухолевого поражения был выставлен уже на догоспитальном этапе.

5. 30,19% пациентов, которым в общехирургическом стационаре был выставлен диагноз опухоли органов БПДЗ, в последующем не обращались в онкологический диспансер.

6. У 26,67% пациентов, обратившихся в МГКОД, после дообследования и выполнения ПАБ опухоли диагноз злокачественного поражения был снят.

7. Отмечена низкая выживаемость пациентов с опухолями органов БПДЗ (медиана выживаемости 7 месяцев, однолетняя выживаемость 35,48%), связанная с поздним выявлением опухоли у этой категории пациентов.

8. Для улучшения результатов лечения пациентов с опухолями органов БПДЗ необходима более ранняя диагностика опухолей и повышение частоты радикального лечения пациентов.

Литература

1. Макаров Е. С., Нечушкин М. И. Современные возможности лучевого лечения рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, №2. – С. 135 – 144.

2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. / Под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного (утв. ПриказомМЗРБ № 258). / Мн, 2012.

3. Bjornsson E., Gustafsson J., Borkman J., Kilander A. Fate of patients with obstructive jaundice. // J Hosp Med. – 2008. – Vol. 3(2). – P. 117 – 123.

4. Prospective study of biliary strictures to determine the predictors of malignancy / V. G. Bain, N. Abraham, G. S. Jhangri et al. // Can J Gastroenterol. – 2000. – Vol. 14(5). – P. 397 – 402.

5. Kim M-J., Mitchell D. G., Ito K., Outwater E. K. Biliary Dilatation: Differentiation Benign from Malignant Causes – Value of Adding Conventional MR Imaging to MR-cholangiopancreatography. // Radiology. – 2000. – Vol. 214. – P. 173 – 181.

СТРУКТУРА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ В МИНСКОМ ГОРОДСКОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

ПучинскаяМ. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Актуальность. Опухоли надпочечников (ОН) являются достаточно частыми поражениями, встречаясь, по оценкам различных авторов, у 5 – 10% населения. В большинстве случаев они являются доброкачественными, не вызывают симптомов и выявляются случайно, вследствие чего получили

название инсиденталом. Реже отмечается гормональная активность ОН, проявляющаяся симптомами избытка гормонов: минералокортикоидов, глюкокортикоидов или половых гормонов (1, 2).

В настоящее время основными методами диагностики ОН являются гормональные исследования (определение уровня гормонов и их метаболитов в биологических жидкостях, чаще крови и моче) и различные методы медицинской визуализации. Из последних наиболее часто применяются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Реже используется сцинтиграфия с различными радиофармпрепаратами, выбор которых определяется вероятным типом ОН. Это исследование зачастую позволяет не только визуализировать ОН, но и определить наличие в ней определенных рецепторов и, соответственно, ответ на различные виды терапии. В небольшом числе случаев для определения природы ОН на дооперационном этапе применяется пункционная аспирационная биопсия (ПАБ) ОН, однако этот метод не нашел широкого применения и используется только в трудных для диагностики случаях в связи с высоким риском осложнений.

Тем не менее, несмотря на обилие методов диагностики ОН в ряде случаев бывает трудно оценить природу образования в надпочечниках (НП). В настоящее время не установлены достоверные признаки злокачественности ОН. Обычно считают, что на возможное озлокачествление ОН указывают размеры более 6 см, наличие в опухоли очагов кровоизлияний и некроза, неровные контуры образования (3). Также до конца не решен вопрос о происхождении злокачественных ОН – являются ли они результатом перерождения доброкачественных образований в процессе их роста или формируются изначально как злокачественные опухоли.

Злокачественные первичные (не метастатические) поражения НП встречаются редко. Двумя основными их формами являются аденокортикальный рак (АКР) и злокачественная феохромоцитома (ЗФХЦ). Частота АКР оценивается как 4 – 12 случаев на 1 миллион населения в год. В то же время АКР имеет плохой прогноз, часто выявляется на поздних стадиях и приводит к быстрой гибели пациентов (4). ЗФХЦ встречается примерно в 10% случаев опухолей мозгового вещества НП, часто является гормонально активной, вызывая неконтролируемую гипертензию и может приводить к смерти пациента вследствие сердечно-сосудистых осложнений или прогрессирования опухолевого процесса. В патогенезе злокачественных ОН определенную роль играют генетические нарушения, в частности мутации в генах p53, Ret, SF-1, DAX-1. ОН также часто встречаются в структуре различных наследственных синдромов, к примеру синдрома Ли-Фраумени, Видемана-Беквита, комплекса Карнея, синдромов множественных эндокринных неоплазий (МЭН) (1, 5).

Учитывая относительную редкость злокачественных ОН, плохой прогноз при данных новообразованиях, отсутствие четких диагностических критериев,

мы считаем актуальным представить опыт лечения ОН в специализированном онкологическом учреждении.

Цель работы: оценить частоту встречаемости, гистологическую структуру и результаты лечения злокачественных ОН в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД).

Материал и методы. В базе данных пациентов МГКОД был произведен автоматизированный поиск пациентов, лечившихся в данном учреждении стационарно по поводу первичных ОН (коды заболеваний по Международной классификации болезней X пересмотра С73.9 и D35) в 2001 – 2011 годах. В последующем была проанализирована информация из медицинских карт амбулаторного пациента и выписок из историй болезни. Статистическая обработка данных выполнялась в программах Microsoft Excel и Statistica 6.0 (StatSoft.Inc) с использованием методов описательной и непараметрической статистики.

Результаты исследования. За указанный период времени на стационарном лечении в МГКОД находились 149 пациентов с первичными ОН. В большинстве случаев ОН были доброкачественными, злокачественные новообразования были выявлены у 39 (26,17%) пациентов, в том числе АКР у 24 (16,11% всех случаев и 61,54% злокачественных ОН) и ЗФХЦ у 15 (10,07% и 38,46%., соответственно). Относительно высокая частота злокачественных поражений НП в изучаемой выборке объясняется «концентрацией» пациентов с подозрением на злокачественные новообразования НП в МГКОД, так как пациенты с отсутствием признаков злокачественного процесса направляются для лечения по месту жительства, кроме того, многие пациенты с аденомами НП наблюдаются амбулаторно и не подвергаются хирургическому лечению. Структура ОН у пациентов, вошедших в данное исследование, представлена на рисунке 1.

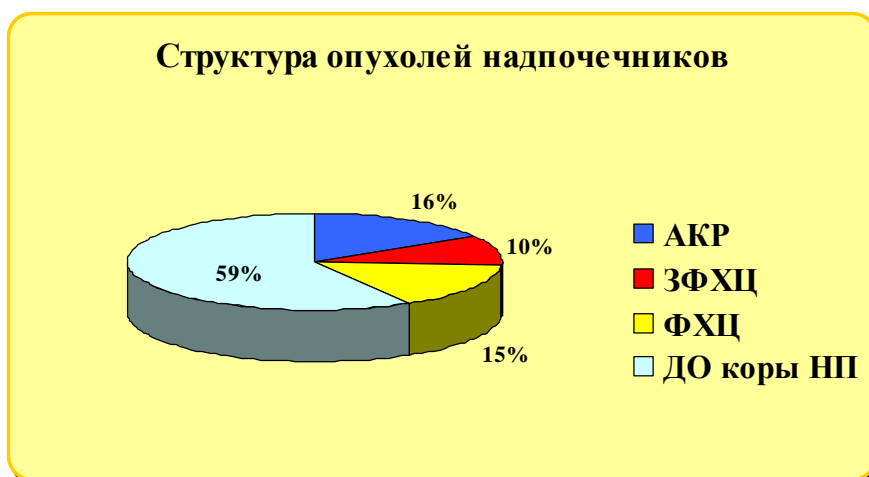


Рис.1. Структура ОН у стационарных пациентов.

Распределение пациентов по полу характеризовалось преобладанием женщин примерно в 2 раза среди пациентов с доброкачественными адренокортикальными опухолями, доброкачественными и злокачественными

ФХЦ. Напротив, среди пациентов с АКР отмечалось небольшое преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,18:1).

Медиана возраста пациентов со злокачественными ОН составила 55 лет. Возраст пациентов с АКР и ЗФХЦ достоверно не различался (тест Манна-Уитни, $p > 0,05$). Правый и левый НП поражались с одинаковой частотой (по 48,72%), у 1 (2,56%) пациента выявлено билатеральное поражение.

Диагноз ОН верифицировался обычно при гистологическом исследовании операционного материала. Наиболее гетерогенной в отношении заключений была подгруппа доброкачественных образований коры НП. В эту группу нами были условно включены не только аденомы НП, но также их гиперплазия, кисты и миелолипомы НП. Структура гистологических вариантов доброкачественных новообразований НП представлена на рисунке 2.

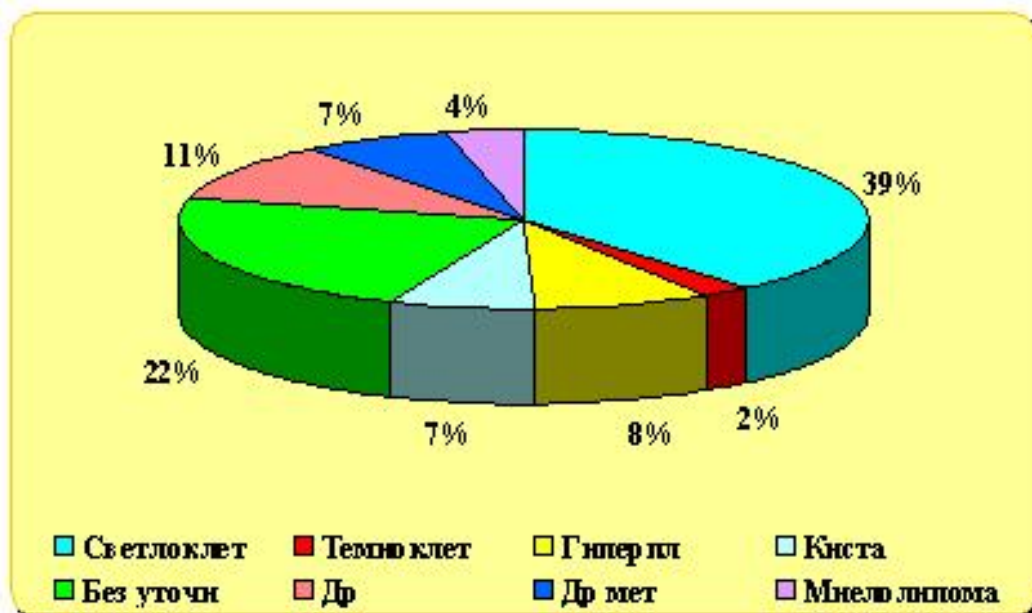


Рис.2. Гистологические варианты доброкачественных образований НП.

Как следует из представленных данных, наиболее частым вариантом доброкачественных ОН была светлоклеточная аденома, а также аденома НП без дополнительных уточнений. Следует также отметить, что у 7% пациентов диагноз был верифицирован не гистологически, а при других методах исследования, наиболее часто при ПАБ ОН. В этих случаях точно определялась лишь доброкачественная природа ОН по отсутствию в пунктате раковых клеток.

Одной из причин лечения пациентов с образованиями НП в специализированном онкологическом учреждении было наличие у них в прошлом верифицированного рака другой локализации и подозрение на метастатическую природу ОН. В связи с этим мы проанализировали частоту сочетания ОН с опухолями других локализаций. Полученные данные представлены на рисунке 3.

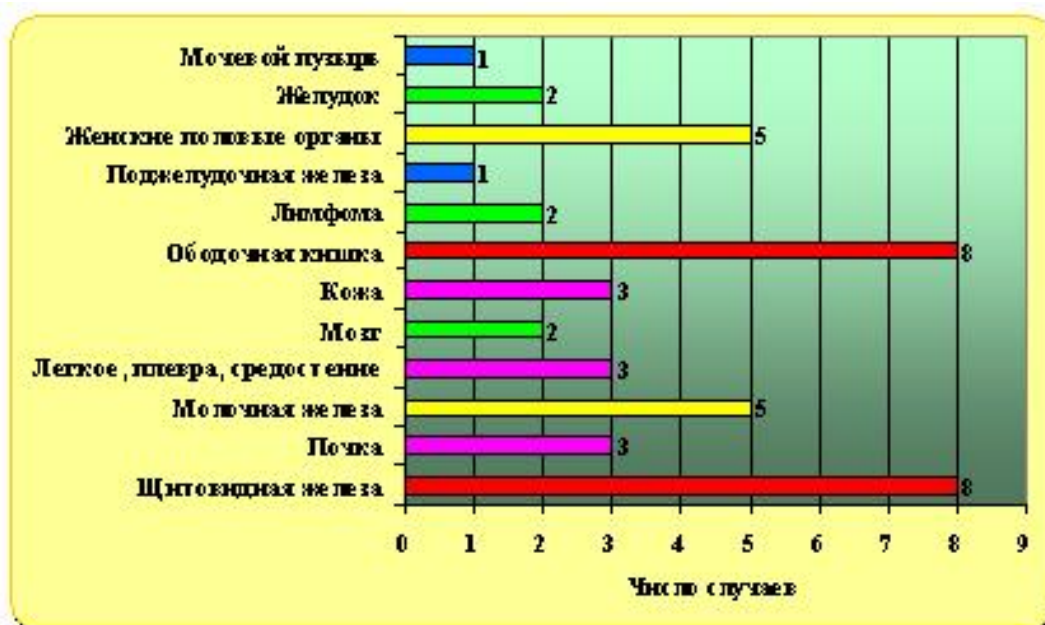


Рис.3. Сочетание ОН с опухолями других органов.

Как видно из представленных данных, сочетание ОН с другими новообразованиями отмечено у 43 (28,86%) пациентов. Наиболее часто ОН сочетались с раком щитовидной железы и ободочной кишки (по 8 (5,37%) случаев). В то же время только у 2 пациентов отмечалось сочетание медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы НП, что позволяло говорить о синдроме множественных эндокринных неоплазий 2 типа (МЭН2), в остальных случаях отмечено сочетание с ОН папиллярного рака щитовидной железы. Также отмечено частое сочетание ОН с раком молочной железы и женских половых органов (по 5 (3,36%) случаев).

Для злокачественных ОН, как и опухолей других локализаций, важным является максимально раннее выявление заболевания. Данные о стадии злокачественных ОН на момент выявления представлены на рисунке 4.

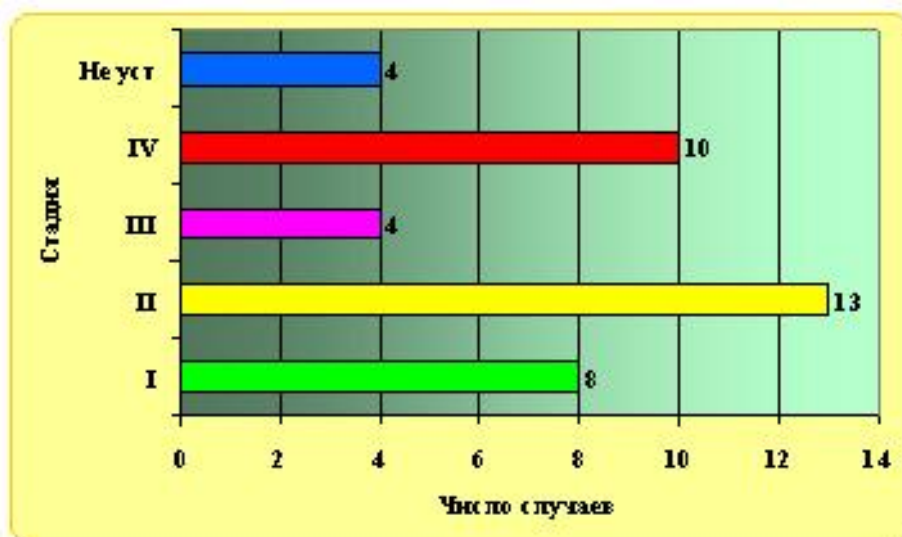


Рис.4. Распределение злокачественных ОН по стадии заболевания.

Как видно, чаще всего ОН выявлялись во II стадии (33,33% случаев). Лишь в 20,51% случаев ОН были выявлены в I стадии, в то время как у 25,64% пациентов на момент выявления заболевания имелись отдаленные метастазы.

Наиболее частым методом лечения ОН был хирургический. Пациентам с доброкачественными образованиями НП выполнялась адреналэктомия, которая полностью излечивала их. У пациентов со злокачественными ОН в 46% случаев также выполнялась адреналэктомия, в 15% случаев потребовалось выполнение нефрадrenalэктомии и в 5% случаев – комбинированных операций. Операция не выполнялась в связи с большой распространенностью процесса и наличием отдаленных метастазов 26% пациентов.

Для пациентов со злокачественными ОН мы оценили выживаемость (методом Каплана-Майера). При этом было установлено, что медиана выживаемости пациентов достигнута не была (при медиане времени наблюдения 77 месяцев) (рисунок 5). Вероятной причиной этого мы считаем то, что многие пациенты наблюдались по поводу ОН небольшое время.

Общая выживаемость достоверно не различалась у пациентов с АКР и ЗФХЦ (лог-ранговый тест, $p > 0,05$). Достоверной разницы в выживаемости пациентов с различными стадиями заболевания в нашем исследовании отмечено не было, что, вероятно, связано с небольшим объемом выборки. 14 (35,90%) пациентов умерли на момент проведения исследования. Общая однолетняя выживаемость пациентов со злокачественными ОН составила 71,79%. Доброкачественные ОН не стали причиной смерти ни у одного из пациентов. Прогрессирование процесса было отмечено у 8 (20,51%) пациентов со злокачественными ОН. Медиана времени до прогрессирования составила 27 (от 2 до 122 месяцев). Таким образом, в целом наши данные согласуются с данными литературы о высокой частоте прогрессирования злокачественных ОН.

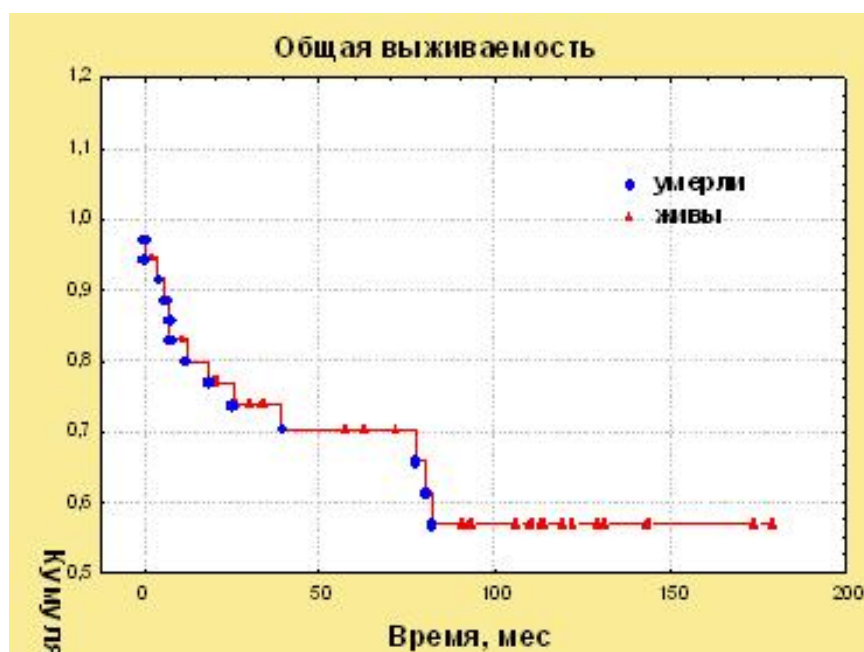


Рис.5. Выживаемость пациентов со злокачественными ОН.

Выводы:

1. Злокачественные ОН у пациентов МГКОД встречались в 26,17% случаев.
2. АКР встречался чаще ЗФХЦ.
3. АКР чаще встречался у мужчин, другие виды ОН – у женщин.
4. Наиболее часто злокачественные ОН выявлялись у пациентов 40 – 60 лет.
5. Наиболее частым вариантом доброкачественных ОН были светлоклеточные аденомы и аденомы без дополнительных уточнений.
6. Отмечено частое сочетание ОН с раком щитовидной железы и ободочной кишки.
7. У четверти пациентов на момент выявления злокачественной ОН уже имелись ее метастазы.
8. Выживаемость пациентов с АКР и ЗФХЦ, по данным нашего исследования, достоверно не различалась.
9. Лишь 71,79 пациентов со злокачественными ОН прожили более 1 года.
10. У 1/5 пациентов со злокачественными ОН наблюдалось прогрессирующее заболевание даже после адекватного лечения.

Литература

1. Latronico A. C., Chrousos G. P. Adrenocortical tumors. // J Clin Endocrinol Metab. – 1997. – Vol. 82, No 5. – P. 1317 – 1324.
2. Appleby E. C. Tumors of the adrenal gland and paraganglia. // Bull World Health Organ. – 1976. – Vol. 53. – P. 227 – 235.
3. Differentiation of Adrenal Adenoma and Nonadenoma in Unenhanced CT: New Optimal Threshold Value and the Usefulness of Size Criteria for Differentiation // Sung H. P., Myeong-Jin K., Joo H. K. // Korean J Radiol. – 2007. – Vol. 8(4). – P. 328–335.
4. Adrenocortical carcinoma: a clinician's update. // Fassnacht M., Libe R., Kroiss M., Allolio B. // Nat Rev Endocrinol. – 2011. – Vol. 7(6). – P. 323 – 335.
5. Koch C. A., Pacak K., Chrousos G. P. The Molecular Pathogenesis of Hereditary and Sporadic Adrenocortical and Adrenomedullary Tumors // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 5367 – 5384.

**ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ОСОБЕННОСТИ
МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО
H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА
В СОПОСТАВЛЕНИИ С АДАПТАЦИОННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ**

Рудой А.С., Горустович А.Г., Бурак А.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Определение адаптационных резервов кардиореспираторной системы, состояния желудочно-кишечного тракта в связи с повышенными требованиями к здоровью военнослужащих является крайне актуальным при решении экспертных вопросов. Однако, зачастую от внимания ускользает сопутствующая патология, особенно т.н. недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ), которая в силу повсеместного присутствия соединительной ткани (СТ) в организме проявляется разнообразием патологии и клиническим полиморфизмом заболеваний. Распространенность в популяции НДСТ в силу реализации различных диагностических «порогов стигматизации» чрезвычайно вариабельна (8-80%) (2, 4), в связи с чем генерализованный дефект СТ вызывает интерес к этой проблеме специалистов, работающих в самых разных областях медицины (кардиологов, пульмонологов, гастроэнтерологов и др.), тем самым ставя ее в разряд междисциплинарных.

НДСТ или современный термин – наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) — гетерогенная группа моно- и/или полигенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением морфогенеза соединительной ткани – служат фоновой основой хронизации, неэффективности лечения ассоциированной патологии и, особенно, атрофического хронического гастрита (ХГ) (2, 4, 5). Известно модулирующее влияние вегетативной нервной системы (ВНС) на эффективность элиминационных механизмов (1), в частности иммунного реагирования на инфекцию *H. pylori*(5). Напротив, хроническое течение инфекции *H. pylori* влияет на характер вегетативной регуляции (3). Учитывая, что вегетативная дисфункция при ННСТ является «средовым» независимым, интегральным фактором риска с генетически детерминированными изменениями метаболизма и механизмов адаптации на стрессорогенные факторы (в т.ч. на инфекцию) (2), вопросы взаимосвязи ННСТ с характером взаимоотношений вегетативного гомеостаза и инфекции *H. pylori* - ведущей предпосылки атрофических процессов при ХГ в общей популяции – представляются актуальными (6). Существует предположение, что инфицированность *H. pylori* в меньшей степени влияет на развитие атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ), чем ННСТ у лиц молодого возраста (5). При этом характер указанных взаимоотношений с учетом сопутствующих ННСТ остается малоизученным (2). Исходя из доказанной причинно-

следственной связи с наследственностью нарушений вегетативного гомеостаза при ННСТ (4), можно ожидать, что имеющийся дисбаланс ВНС проявит себя в ухудшении параметров функции внешнего дыхания (ФВД), усугублении процессов дезадаптации, функционального состояния организма и, в конечном варианте, в виде особенностей эпителиально-стромальных взаимоотношений СОЖ. Однако, характер взаимосвязи ВНС и параметров ФВД с их влиянием на течение хронического гастрита при ННСТ в литературе крайне ограничены.

Цель исследования: установить характер влияния фенотипических характеристик ННСТ (диспластических синдромов и фенотипов (ДСиФ)) на параметры ФВД и особенности морфологической картины СОЖ в сопоставлении с вегетативным обеспечением кардиореспираторной системы у лиц молодого возраста.

Материал и методы исследования

В результате простого одномоментного исследования обследовано 217 молодых мужчин (средний возраст $20,65 \pm 1,25$ года). В 1-ю группу включены пациенты с повышенной диспластической стигматизацией (3-5 внешних фена ННСТ; $n=65$); во 2-ю - с системным вовлечением СТ с делением их на две подгруппы: 2-я А – с первичным ПМК и гипермобильным фенотипом (ГМФ) ($n=27$); во 2-ю Б группу с марфаноподобным (МПФ) и неклассифицируемым фенотипом ($n=28$). Группу контроля ($n=97$) составили пациенты с 1-2 фенами ННСТ. Для распознавания ДСиФ нами разработаны алгоритм и автоматизированная информационная система диагностики ДСиФ. В частности, использовали Международные рекомендации диагностики синдрома Марфана – Пересмотренные Гентские критерии /The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome (Loeys V. et al., 2010), переведенные на русский язык под редакцией заведующего лабораторией соединительнотканых дисплазий сердца Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова д.м.н., профессора Э.В. Земцовского, Международные рекомендации диагностики синдрома Элерса-Данло — Вилльфраншские критерии/Villefranchecriteria (Beighton P. et al., 1998), Международные рекомендации диагностики синдрома гипермобильности суставов — Брайтонские критерии, 1998 с последующей их ревизией R. Grahame (2000). Параметры ФВД изучали при помощи автоматизированного спирометра «МАС-1-А»; вегетативного статуса – по анализу variability ритма сердца (VPC) (Нейрософт, Иваново). Морфологическую оценку гистологических препаратов из антрального отдела желудка проводили в соответствии с Сиднейской системой с помощью визуально-аналоговой шкалы и с полуколичественной оценкой выраженности инфицированности *H. pylori*, активности воспаления и выраженности атрофии (слабая, умеренная и выраженная). Дополнительно учитывали наличие фовеолярной гиперплазии, лимфоидных фолликулов. Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6, Stat. Soft Inc., USA) с применением методов максимального правдоподобия, анализа

вариаций (ANOVA) по Краскелу-Уолису (критерий согласия Пирсона (χ^2)) и многофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Вегетативная реактивность. В 1-й и 2-ой группах отмечено снижение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции (ТР) в сравнении с контролем ($p < 0,3$). В базальных условиях у пациентов с ННСТ отмечено повышение до $39,21 \pm 12,17\%$ ($p < 0,05$) низкочастотных колебаний сердечного ритма (LF), отражающих симпатическую активность.

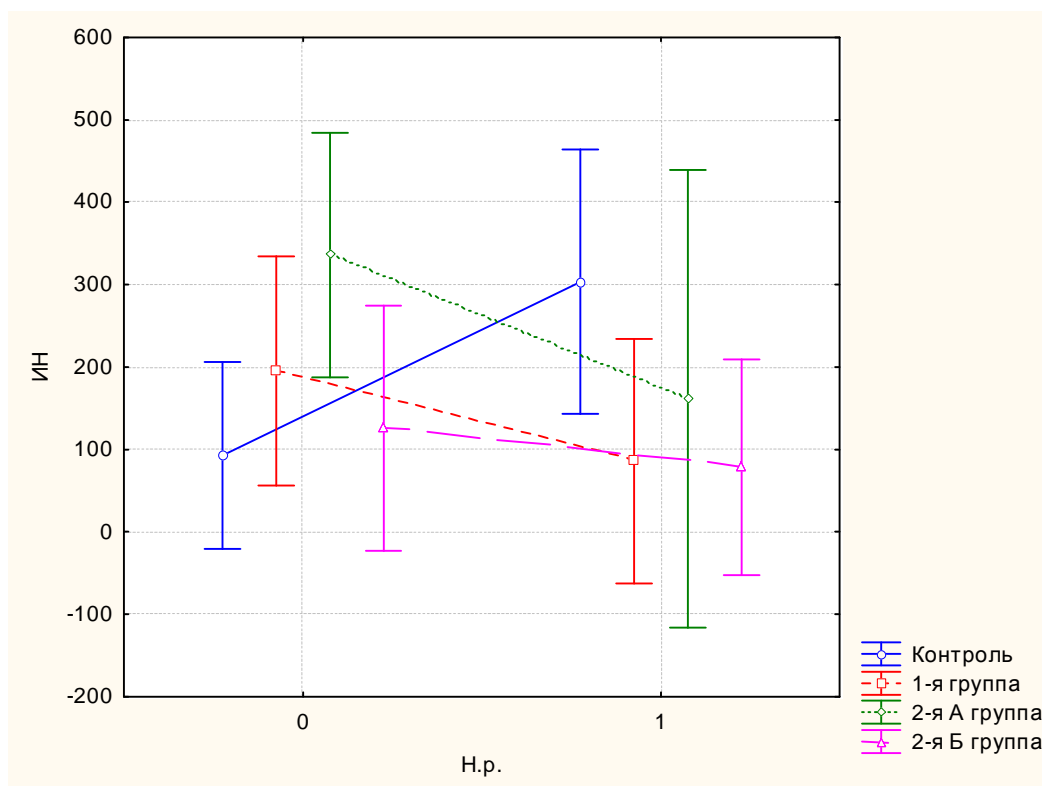


Рис.1. Зависимость индекса напряжения от инфекции *H. pylori*

Примечание: 0 - отсутствие *H. pylori*; 1- наличие *H. pylori*; вертикальные столбцы равны 0,95 доверительных интервалов ($F(3,50)=2,4218$, $p < 0,05$).

Высокочастотные колебания сердечного ритма (HF), отражающие парасимпатическую активность не различались ($p < 0,2$). Баланс симпатических и парасимпатических влияний имел тенденцию ($p < 0,1$) к увеличению в 1-й ($1,21 \pm 0,7$) и 2-ой Б ($1,18 \pm 0,7$) группах в сравнении с контролем ($0,99 \pm 0,59$).

В случае инфицированности *H. pylori* индекс напряжения (ИН) резко (в три раза) увеличивался в контроле, тогда как у больных с признаками ННСТ, напротив, уменьшался ($p < 0,05$) (рис. 1).

При проведении многофакторного дисперсионного анализа значимые линейные эффекты ННСТ и *H. pylori* объясняли основную часть дисперсии показателя-отклика – ИН - на 16,24 % ($F=2,5$; $p < 0,05$). Доля ошибок (случайных факторов) на дисперсию признака ИН составила 83,76% ($p < 0,001$) (таб.).

Оценка степени влияния *H. pylori* и ННСТ на дисперсию ИИ

Факторы		Кj,%	F	p
I. Контролируемые факторы	354563	16,24	-	-
ННСТ	26583	1,67	0,33	0,72
<i>H. pylori</i>	1894	0,09	0,04	0,83
<i>H. pylori</i> и ННСТ	326085	14,94	4,08	0,023
II. Неконтролируемые случайные факторы и ошибки	1473644	83,76	36,84	0,001
Все факторы	2182769	100	-	-

Примечание: p – уровень значимости, SS – сумма квадратов отклонений параметра, Кj,% – степень влияния контролируемых и неконтролируемых факторов, F – критерий Фишера.

2. При анализе показателей ФВД выявлены тенденции к снижению функциональных резервов кардиореспираторной системы: увеличение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ у пациентов 2-ой Б и снижение ПОС_{выд} во 2-ой А (p<0,09) групп в сравнении с контролем, объясняемые относительно полным выполнением легочной тканью значительно ограниченного объема грудной клетки (при марфаноподобном фенотипе) и снижением эластических свойств (повышением растяжимости) легочной ткани (при гипермобильном фенотипе) соответственно. Прослеживалась вариативность параметров ФВД среди лиц с ННСТ, в частности повышение ПОС_{выд} и МОС₂₅ во 2-ой Б в сравнении с 1-ой группой (p<0,05). Отмечены внутригрупповые различия параметров ФВД, вероятно, отражающие различные патогенетические механизмы формирования диспластических фенотипов: во 2-ой А и 2-ой Б группах изменения ОФВ₁ и МОС₅₀ носили разнонаправленный характер (p<0,05), снижалась СОС₂₅₋₇₅ в группе с ГМФ (p<0,08), что свидетельствовало о нарушениях в крупных и средних бронхах. Исходя из приведенных данных можно предположить сопряженность генеза функциональных нарушений ФВД у лиц с ГМФ с активностью СО ВНС, что представляется возможным через два принципиальных механизма снижения объемных и скоростных параметров ФВД: 1 – избыточную растяжимость и нарушенную эластичность легочной ткани на фоне измененной структуры белков СТ; 2 – сдвиг симпато-вагального равновесия в виде преимущественной активации холинергических рецепторов бронхов (а именно М₃) или более сложных взаимодействий парасимпатического и симпатического отделов ВНС на уровне эффекторных гладких мышечных клеток бронхов.

3. Морфологические особенности СОЖ. В группе контроля, в 1-й группе и во 2-й А группе выявлено незначимое преобладание низкой активности воспаления, тогда как во 2-й Б группе – умеренной (p<0,3). В целом в исследуемых группах активный гастрит выявлялся в 68,9 % случаев. В 1-й и 2-й А группах лимфоплазмозитарная инфильтрация выявлена в 100% случаев (в

контроле 90%), т.е. имели место более явные признаки хронического воспаления. Частота лимфоидных фолликулов (рис. 2) в изучаемых группах достоверно не различалась и составила 32,3% и 41,9% в контроле и 1-й группе соответственно, 22,22% – во 2-й А группе, 39,13% – в 3-й группе ($p < 0,51$). Признаки фовеолярной гиперплазии чаще наблюдали во 2-й А (22,2%) и во 2-й Б (8,7%) группах ($p < 0,21$), в контроле и 1-й группе только в 4%. Глубокие морфологические изменения антральной СОЖ, такие как метаплазия, выявлены лишь в группах с признаками ННСТ (6,8%).

H. pylori чаще обнаруживался во 2-й Б (56,5%) и в 1-й (54,8%) группах, преимущественно с умеренной и низкой степенью контаминации (43,5% и 45,2% соответственно). В контроле и 2-й А группе инфицированность *H. pylori* составила 42% и 22,2% соответственно. Таким образом, инфицированность *H. pylori* в целом была сопоставима, за исключением лиц с ГМФ (2-я А группа).

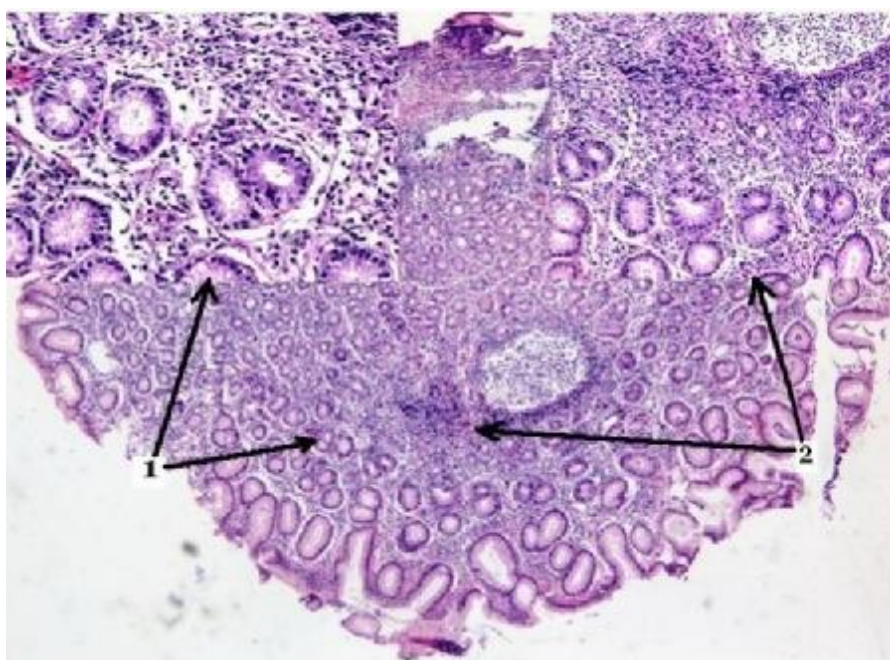


Рис.2. Слизистая оболочка антрального отдела желудка пациента с марфаноподобной внешностью с хроническим *H. pylori*-позитивным гастродуоденитом умеренной активности

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение микроскопа: ок. $\times 10$, об. $\times 5$. Слайды 1 и 2 (ок. $\times 10$, об. $\times 40$): умеренная активность; умеренная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, крупный лимфоидный фолликул с явлениями запустевания

Атрофия антрального отдела СОЖ (рис. 3) в контроле была обнаружена в 12,9% случаев, с нарастанием в 1-й и 2-й А группах – до 16,2% и 22,2% соответственно и значимо во 2-й Б группе – 26,1% ($p < 0,05$).

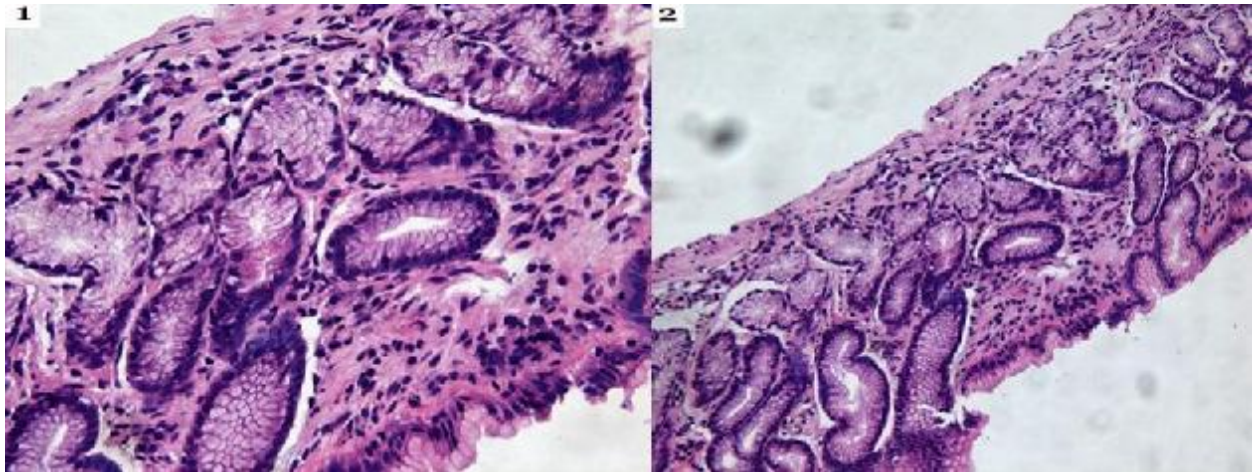


Рис.3. Слизистая оболочка антрального отдела желудка пациента с марфаноподобной внешностью с хроническим *H. pylori*-негативным гастродуоденитом слабой активности

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение микроскопа: Слайд 1 (ок. $\times 10$, об. $\times 20$); Слайд 2 (ок. $\times 10$, об. $\times 10$)

Слайды 1 и 2: слабая активность, слабая лимфоплазмочитарная инфильтрация, выраженная степень атрофии

Взаимосвязь ННСТ и атрофии антрального отдела СОЖ также подтвердил расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена ($R=0,09$; $p<0,05$). Напротив, корреляционной связи инфекции *H. pylori* у пациентов с ННСТ с атрофическими процессами в СОЖ не выявлено ($R= - 0,125$; $p>0,2$). Оба обстоятельства подтверждают также данные дисперсионного анализа, иллюстрирующие повышение частоты и степени атрофии при ННСТ (рис. 4).

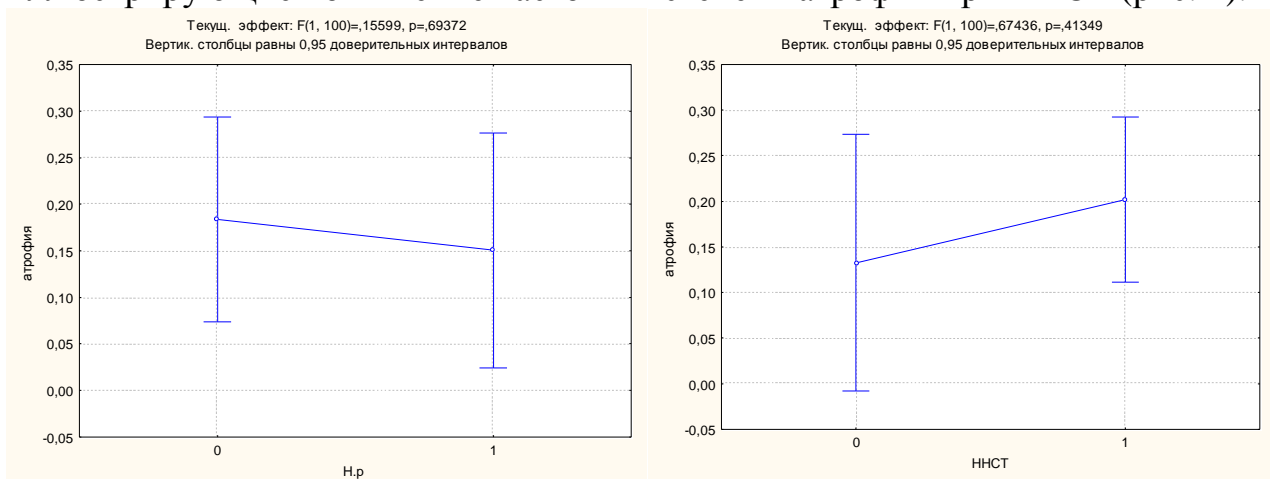


Рис.4. Результаты дисперсионного анализа зависимости степени атрофии от инфицированности *H. pylori* ННСТ

Примечание: 0 – отсутствие ННСТ, *H. pylori*; 1 – наличие ННСТ, *H. pylori*.

На основании проведенного анализа можно предположить следующее: во-первых – наличие ННСТ является предиктором атрофических и дисрегенераторных процессов со склонностью к прогрессивности течения

особенно при МПФ, во-вторых – *H. pylori* в общеизвестном каскаде P. Correa может уступать ведущую роль ассоциированным ННСТ, что обусловлено «генерализованным дефектом» СТ, т.н. «аномальной подложкой» собственной пластинки СОЖ (рис. 5), в-третьих, указанный дисбаланс компонентов ВНС может приводить к развитию атрофических (на фоне фиброза) процессов в СОЖ посредством микроциркуляторно-гипоксических нарушений.

Следовательно, патогенез атрофического ХГ у пациентов с ННСТ затрагивает отличные от общей популяции механизмы, так как у лиц с ННСТ *H. pylori*-инфекция не является ведущей предпосылкой развития атрофических процессов с СОЖ.



Рис.5. Возможные механизмы развития атрофических процессов в СОЖ у лиц с ННСТ

Выводы:

1. Сравнительное снижение общей мощности спектра у лиц с ННСТ, отражает имеющееся ухудшение общего текущего функционального состояния.

2. Вегетативное обеспечение в 1-ой и 2-ой Б группах, характеризующееся избыточной активацией СО ВНС с отсутствием повышения его модулирующего влияния в динамике (при ортопробе), указывает на снижение адаптационных резервов.

3. В контроле напротив, рост ИН характеризовал адекватную реакцию на контаминацию слизистой оболочки *H. pylori* на фоне сохраненных адаптационно-компенсаторных возможностей.

4. У лиц с ГМФ (2-ая А группа) снижение показателей форсированного дыхания (ОФВ₁, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅), характеризующее функциональные нарушения проходимости крупных и средних бронхов, в сопряжении с выявленной у них дезадаптацией, может отражать снижение резерва кардиореспираторной системы.

5. Установленная взаимосвязь параметров ФВД и ВРС у лиц с ННСТ, свидетельствующая о снижении скоростных и объемных показателей на фоне

преобладания активности СО ВНС, может ухудшать трофическое обеспечение СОЖ через микроциркуляторно-гипоксические нарушения.

6. У лиц с ННСТ морфологические особенности заключаются в формировании гиперплазии поверхностно-ямочного эпителия и атрофии секреторных желез.

7. Частота атрофии СОЖ значимо преобладает с нарастанием клинических проявлений ННСТ, тогда как инфицированность *H. pylori* в обследуемых группах была в целом сопоставима, за исключением минимальной контаминации *H. pylori* СОЖ у лиц с ГМФ.

8. Активный антральный гастрит выявляется в 68-87% случаев независимо от выраженности ННСТ.

9. Учитывая отсутствие статистически значимой взаимосвязи инфекции *H. pylori* с атрофией СОЖ, причинным фактором риска формирования ранних дисрегенераторных процессов СОЖ, включая фовеолярную гиперплазию, у лиц молодого возраста может являться ассоциированная ННСТ.

Литература

1. Абрамов, В.В. Основы нейроиммунологии: учеб. пособие. / В.В. Абрамов [и др.]. - Новосибирск: Изд. НГПУ, 2004. - 264 с.
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. ДСТ. Рук. для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
3. Михайлов, В.М. ВРС: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. 2-е изд. перераб. и доп. - Иваново, 2002. – 290 с.
4. ННСТ. Российские рекоменд. / под ред. Земцовского Э.В. // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6. – 24 с. – Прил. № 5.
5. Рудой, А.С. Заболевания верхних отделов ЖКТ, ассоциированные с ННСТ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.01.04 , 14.03.09 / А.С. Рудой; «ВМедА им. С.М. Кирова» - СПб., 2010. – 50 с.
6. Чернин, В.В. Хронический гастрит. – Тверь: ООО “Издательство “Триада”, 2006. - 304 с.

СОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ

Семенович А. И., Семенович Ю. И.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) представлена спектром заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования,

обусловленных дефектом ферментных систем, которые участвуют в биосинтезе стероидных гормонов надпочечников. Клинические проявления обусловлены двумя факторами: дефицитом стероидов, синтезирующихся после ферментативного блока, и биологическим эффектом избыточного количества гормонов, секреция которых не нарушена (1-3). 95% всех случаев ВДКН связано с дефицитом 21-гидроксилазы, обусловленном мутациями гена, кодирующего данный фермент - CYP21(1, 2). Найдены определенные корреляции между видом мутации и клиническим вариантом заболевания. Частота встречаемости этого ферментативного дефекта достаточно высока и колеблется в различных популяциях от 1:8000 до 1:10000 новорожденных (1). В Республике Беларусь на начало 2012 года всего зарегистрировано 107 детей с диагнозом ВДКН, из них впервые выявлено 9.

Актуальность: в настоящее время ведение детей с ВДКН остается актуальной проблемой неонатологии и детской эндокринологии. Поздняя диагностика, несвоевременная и неадекватная терапия приводит к тяжелым последствиям: гибели ребенка от сольтеряющих кризов, ошибкам в выборе пола вследствие выраженной вирилизации наружных гениталий у девочки, развитию низкорослости, нарушениям полового созревания и репродуктивной функции.

Цель исследования: изучение клинико-анамнестических особенностей ВДКН (дефицита 21-гидроксилазы) у детей в зависимости от формы заболевания и пола с оценкой эффективности проводимого лечения и прогноза.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй развития ребенка 23 пациентов (16 мальчиков, 7 девочек), находившихся на диспансерном учете в амбулаторном эндокринологическом отделении 2-й городской детской клинической больницы г. Минска в 2011-2012 годах. Изучено 9 медицинских карт стационарных пациентов (2 мальчика, 7 девочек), находившихся на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении 2 ГДКБ в 2012 году. Госпитализация данных пациентов осуществлялась планомерно, с целью дообследования и коррекции лечения. Собран анамнез, изучены выписки из историй развития ребенка. Проведено объективное обследование стационарных пациентов с оценкой их роста, степени и гармоничности физического развития по соматограммам, стадии полового развития по Таннеру и соответствия её возрасту пациента.

Все пациенты имели диагноз ВДКН, дефицит 21-гидроксилазы, из них 30 сольтеряющую форму заболевания и 2 (братья) – вирильную.

Полученные данные обработаны с помощью Excel 2007.

Изучены: анамнез заболевания, наследственная отягощенность; акушерский анамнез; течение ante- и перинатального периода, возраст

постановки диагноза, клинико-лабораторный статус с выделением гендерных особенностей; динамика физического и полового развития детей; костный возраст по данным рентгенограмм кисти и его соответствие паспортному возрасту; степень вирилизации у девочек с оценкой по шкале Prader; заместительная терапия с оценкой ее адекватности, влияние комплаентности пациентов и их родителей на лечение и прогноз.

Результаты

В 2 семьях выявлено рождение 2-го ребенка с аналогичной формой ВДКН (в одной семье – 2 брата с ВДКН, сольтерьющей формой, во второй семье – 2 брата с ВДКН, вирильной формой).

В 61% случаев имели место осложнения беременности: угроза выкидыша (33,3%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (13,4%), маловодие (13,4%), токсикоз (6,7%). Другие осложнения (анемия, гестационный сахарный диабет, пиелонефрит) встречались в единичных случаях. При сборе анамнеза у матерей 3 пациенток был установлен факт лечения по поводу бесплодия (одна из женщин имела синдром поликистозных яичников). Нарушения репродуктивной функции, патологическое течение беременности (угроза выкидыша, невынашивание и др.) возможно связаны с наличием у матерей недиагностированной неклассической формы дефицита 21-гидроксилазы, что значительно увеличивает вероятность рождения у них детей с ВДКН.

Наиболее часто в неонатальном периоде диагностировались нарушения со стороны ЦНС (52,2%).

Один пациент был недоношенным (246 дней) и имел массу тела при рождении 1880 г. Остальные пациенты были доношенными (275±5 дней). Из них нормальную массу тела при рождении (3600±300 г) имели 76,7% детей, 20% - большую массу тела (4250±250 г) и один ребенок – чрезвычайно большую массу тела (4930 г), что возможно связано с анаболическим эффектом избытка андрогенов во внутриутробном периоде.

Возраст постановки диагноза ВДКН у мальчиков составил 34±1 день жизни и значительно варьировал (от 10 до 75 дней), у девочек – 15±3 день ($p < 0,05$).

У 78,2% обследованных пациентов при первичном поступлении в стационар отмечались гипотрофия и эксикоз. У девочек преобладала гипотрофия 1 степени (70%), случаев гипотрофии 3 степени не наблюдалось, в отличие от мальчиков, у которых последняя составила 20%, а гипотрофии 2 и 1 степеней встречались практически с одинаковой частотой (42,3% и 37,7% соответственно). Состояние многих детей при манифестации сольтерьющей формы заболевания оценивалось как тяжелое или очень тяжелое. Основными симптомами были потеря массы тела, срыгивания и рвота, реже - жидкий стул (рис.1).

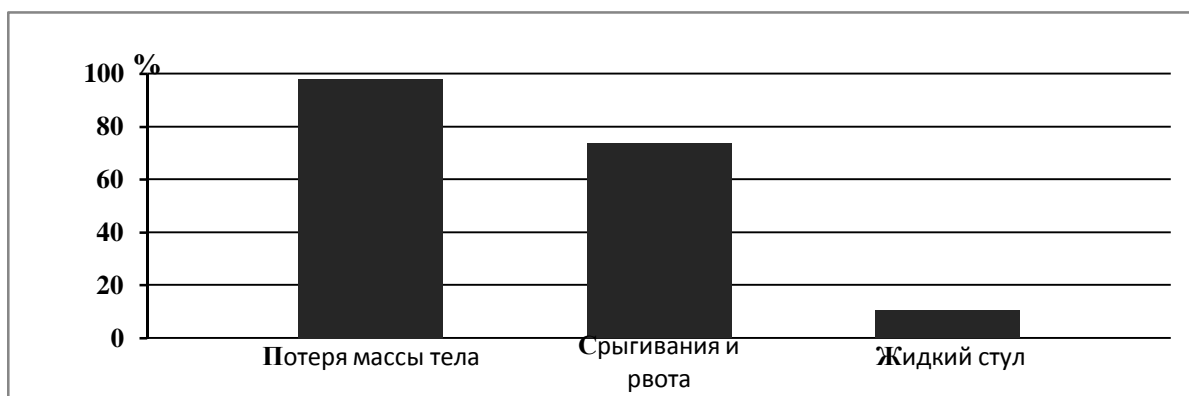


Рис.1. Жалобы обследованных пациентов при манифестации ВДКН

Отмечались также вялость, отказ от еды, мраморность или цианоз кожных покровов, уменьшение тургора тканей, мышечная гипотония, судорожная готовность.

Более поздняя диагностика у мальчиков и, как правило, более тяжелое состояние при поступлении в стационар обусловлены отсутствием у них специфических признаков заболевания при рождении, в отличие от новорожденных девочек, имеющих признаки вирилизации наружных половых органов. Вирилизация – наиболее яркий клинический симптом, позволяющий диагностировать заболевание у девочек еще в роддоме, до развития сольтеряющего криза. Неспецифичность других клинических признаков заболевания, которые могут встречаться и при инфекционных заболеваниях, врожденном пилоростенозе, почечной патологии и др., затрудняет диагностический поиск и часто приводит к ошибочному диагнозу, отдаляя сроки постановки диагноза у мальчиков с классической сольтеряющей формой ВДКН (1, 2).

Вирильный синдром у новорожденных девочек с классическим вариантом ВДКН связан с выраженной гиперандрогенией, формирующейся во внутриутробном периоде и приводящей к формированию бисексуальных наружных половых органов. Активная вирилизация начинается с 20 – 25 недель, когда АКТГ начинает влиять на эмбриональный надпочечник, вызывая гиперандрогению. К указанному сроку внутренние гениталии уже сформированы, поэтому изменения наблюдаются только со стороны наружных половых органов (гипертрофия клитора, сращение мошоночного шва различной степени выраженности, формирование уrogenитального синуса) (1-4, 6). Данные изменения оцениваются по шкале Prader, включающей 5 степеней вирилизации. По данным нашего исследования у всех девочек отмечались признаки внутриутробной вирилизации: две девочки имели 5 степень вирилизации, шесть – 3-4 степень, четыре – 2 и две – 1 степень. При пятой степени вирилизации наружные гениталии девочки практически соответствуют мужским, что приводит к ошибкам в определении пола. В этом случае заболевание диагностируется, как и у мальчиков, поздно, при развитии

сольтерющего криза. Кроме того, тяжелое состояние при поступлении с выраженными признаками сольтерющего синдрома у девочек может быть связано с постановкой при рождении диагноза ВДКН, вирильная форма и, соответственно, назначением только препаратов глюкокортикоидов (ГКС), что было выявлено в нашем исследовании (2 случая).

Диагноз ВДКН, сольтерющая форма подтверждался высокими уровнями 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) и электролитными нарушениями в момент манифестации заболевания вне зависимости от пола (табл. 1). Значительная вариабельность уровней 17-ОНП связана с различной степенью утраты активности 21-гидроксилазы, что обусловлено многообразием мутаций гена, кодирующего данный фермент (1, 2).

Таблица 1

**Лабораторные данные обследованных пациентов
при манифестации ВДКН**

Параметр	Общий показатель для обследованных	Мальчики	Девочки	P между мальчиками и девочками
Калий, ммоль/л	7,33±0,68	7,23±1,02	7,1±0,31	• 0,05
Натрий, ммоль/л	120,4±4,23	119,88±6,08	121,45±7,56	• 0,05
17-ОНП, нмоль/л	538,2±243,2 (мин. 89,7 – макс. 1700)	549,5±345,5 (мин. 89,7 – макс. 1700)	519,5±523,5 (мин. 98,3 – макс. 1309,2)	• 0,05

У 2 детей диагноз был подтвержден молекулярно-генетическим исследованием образца ДНК (ПЦР) с выявлением мутации гена CYP21. Всем детям с бисексуальным строением наружных половых органов проводилось исследование кариотипа с целью установления генетического пола.

Лечение. Дозы ГКС и минералокортикоидов (МК) при манифестации заболевания превышали физиологические и варьировали от 3 до 13 мг/кг по гидрокортизону (7,56±8,52 мг/кг), от 0,025 до 0,375 мг по кортинеффу (0,17±0,06 мг). Применение супрафизиологической дозы ГКС при лечении ВДКН необходимо для подавления гиперсекреции андрогенов и предупреждения развития острой надпочечниковой недостаточности (2, 5). Все обследованные в последующем были переведены на препарат выбора ГКС – гидрокортизон в таблетированной форме с уменьшением дозы до значений 0,83±0,13 мг/кг, что соответствует международным стандартам (2, 7). Доза МК с возрастом пациента снижалась с постепенной отменой препарата у детей

школьного возраста. Наряду с медикаментозным лечением девочкам проводилась хирургическая коррекция наружных гениталий (феминизирующая пластика). Средний возраст первого этапа оперативного вмешательства (клитеропластики) составил 36 ± 3 месяца.

Особую сложность представляет подбор адекватной дозы ГКС. Контроль адекватности терапии дефицита 21-гидроксилазы основан на показателях физического развития и данных гормонального исследования(1, 5). Одним из основных параметров эффективности и адекватности терапии ГКС является рост пациентов. При несвоевременном назначении терапии (как правило, при вирильной форме вследствие поздней диагностики) или недостаточной дозе ГКС не подавляется избыточная выработка АКТГ, что обуславливает высокие уровни андрогенов. Это проявляется ускорением темпов роста детей в первые годы жизни наряду с быстрым прогрессированием скелетного созревания, что ведет к раннему прекращению роста ребенка, и нарастанием признаков вирильного синдрома (увеличение размеров клитора/полового члена, появление с 1,5–2 лет полового оволосения, акне вульгарис, формирование маскулинного телосложения)(1, 2, 5, 6). Так как костное созревание опережает темпы роста, развивается низкорослость и/или дети не достигают генетического роста (1, 2, 5, 8). Следствием недостаточной дозы ГКС также является нарушение полового развития ребенка и репродуктивной функции. Несмотря на раннее появление признаков полового созревания, у детей обоего пола истинный пубертат наступает поздно (1, 2).

Передозировка ГКС также негативно влияет на развитие ребенка. Уменьшение скорости роста и отставание костного возраста от паспортного указывают на длительную передозировку, так как ГКС в высоких дозах ингибируют линейный рост скелета в результате прямых эффектов на костную и соединительную ткани (3). Об избыточной дозе также могут свидетельствовать быстрая прибавка в весе, увеличение аппетита, высокое артериальное давление и другие проявления синдрома Иценко-Кушинга (1, 2).

Таким образом, только правильно подобранная и своевременная терапия ГКС обеспечивает нормальные темпы роста, костного созревания, полового развития и нормальную репродуктивную функцию.

В ходе нашего исследования были установлены случаи неадекватной заместительной терапии пациентов с ВДКН. В таблице 2 первые два случая демонстрируют негативное влияние на физическое и половое развитие ребенка недостаточной дозы ГКС: отмечались типичные признаки андрогенизации (костный возраст значительно опережал паспортный; ускоренные темпы роста в допубертатном возрасте, в результате чего рост превышал генетический коридор; преждевременное половое развитие; высокие уровни 17-ОНП).

**Клинико-лабораторные признаки
неадекватной заместительной терапии**

	Ребенок Г. З.	Ребенок Г. М.	Ребенок Ш. А.
Диагноз	ВДКН, вирильная форма	ВДКН, вирильная форма	ВДКН, сольтеряющая форма
Костный возраст 1 / Паспортный возраст 1	2,08	1,15	0,875
Паспортный возраст 2	14лет 3мес.	8лет	4года 3мес.
Костный возраст 2/ Паспортный возраст 2	1,15	1,5	0,69
Генетический рост	184 см (75 - 90%)	184 см (75 - 90%)	187,5 см (90 – 97%)
Рост 2	175,5 см (90%)	151,8 см (>97%)	104 см (25 – 50%)
Стадия полового развития по Таннеру 2	4	2	1
17-ОНП 2, нмоль/л	211,7	178,3	0,1

Примечание. Костный возраст 1 – впервые установленный костный возраст обследованного пациента; паспортный возраст 1 – возраст обследованного пациента на момент определения костного возраста 1; костный возраст 2 – костный возраст обследованного пациента, установленный при последнем посещении; паспортный возраст 2 – возраст обследованного пациента при последнем посещении; рост 2 – рост обследованного пациента на момент последнего посещения; стадия полового развития 2 – стадия полового развития обследованного пациента на момент последнего посещения; 17-ОНП 2 – уровень 17-ОНП при последнем обследовании

Третий пациент имел явные клинические и лабораторные признаки передозировки ГКС: отставание костного возраста от паспортного, замедление темпов роста, формирование низкорослости, супрессированные уровни 17-ОНП.

Кроме признаков, указанных в таблице 4, у третьего ребенка отмечены проявления ятрогенного синдрома Иценко-Кушинга. Нами было установлено, что основной причиной неадекватного лечения является несоблюдение пациентами назначенной терапии: самостоятельное изменение дозы препаратов, отсутствие надлежащего контроля со стороны родителей, отказ детей подросткового возраста от приема препаратов. Передозировка ГКС у

детей чаще всего связана с нерегулярным посещением врача и, следовательно, несвоевременной коррекцией дозы, а также отмечается у часто и длительно болеющих детей, что требует продолжительного приема больших доз ГКС.

Выводы: при манифестации заболевания отмечались выраженные нарушения клинико-метаболического и гормонального статусов без достоверных гендерных различий лабораторных параметров. Более поздняя диагностика ВДКН у мальчиков связана с отсутствием у них при рождении специфических симптомов заболевания (соответствие наружных половых органов генетическому мужскому полу). При манифестации заболевания детям назначались супрафизиологические дозы ГКС, что было обусловлено тяжестью клинической картины. При коррекции лечения установлен перевод всех пациентов на препарат выбора ГКС – гидрокортизон с достоверным уменьшением дозы до рекомендуемых значений. Нормальное физическое и половое развитие детей возможно только при соблюдении правильно подобранной заместительной терапии гормонами и своевременной ее коррекции.

Литература

1. Петеркова, В.А. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей / В. А. Петеркова [и др.]. М., 2003. - 45с.
2. Солнцева, А.В. Врожденная гиперплазия коры надпочечников у детей: дефицит 21-гидроксилазы: учеб.-метод. пособие / А. В. Солнцева – Минск: БГМУ, 2009. - 22с.
3. Физиология эндокринной системы / под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 496 с.
4. Вихляева Е.М. Эндокринная гинекология. – М.: Медицина, 2002. – 520 с.
5. Карева, М.А. Аденогенитальный синдром: современные аспекты диагностики и лечения // Фарматека – 2011. – С. 34-38.
6. Sperling, M. A. Paediatric Endocrinology / M. A. Sperling. New York: Alan R. Liss, 2002. - 796 p.
7. JOINT LWPES / ESPE CAN WORKING GROUP. Consensus Statement on 21-Hydroxylase Deficiency from The Lawson Wilkins Paediatric Endocrine Society and The European Society for Paediatric Endocrinology // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002; 87 (9): 4048–4053.
8. Bachelot A., Chakhtoura Z., Rouxel A., et al. Hormonal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // Ann Endocrinol (Paris). - 2007; 68 (4): 274 –280.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И АРТРАЛГИЯМИ

Талако Т.М.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Системная красная волчанка (СКВ) является аутоиммунным заболеванием с неизвестной этиологией, характеризующимся гиперпродукцией аутоантител с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов (1). Заболеваемость СКВ составляет от 4 до 250 человек на 100 000. населения, а смертность в 3 раза выше, чем в популяции. Антифосфолипидный синдром (АФС) представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся венозными и/или артериальными тромбозами, акушерской патологией, тромбоцитопенией, а также другими (сердечно-сосудистыми, неврологическим, кожными и т.д.) проявлениями, связанный с гиперпродукцией антифосфолипидных антител (2). Вторичный антифосфолипидный синдром (АФС) развивается у 20-30% пациентов СКВ, наиболее часто в случае хронического течения СКВ. Клинические проявления ассоциации СКВ с АФС включают рецидивирующие сосудистые тромбозы, акушерскую патологию, тромбоцитопению и другие. Среди поражений суставов наблюдаются симметричные рецидивирующие артриты, причем боль и скованность наблюдаются чаще, чем объективные признаки поражения суставов (1,5). Согласно литературным данным, артралгии представляют собой наиболее частое проявление поражения костно-мышечной системы при первичном и вторичном АФС (3, 4).

Цель исследования – среди показателей лабораторных исследований крови и мочи, характеризующих работу внутренних органов и активность аутоиммунного компонента, выявить особенности, характерные для пациентов СКВ с АФС с наличием артралгий.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 15 пациентов СКВ с АФС с наличием артралгий (группа 1) и 14 пациентов СКВ с АФС без артралгий (группа 2) в возрасте от 22 до 53 лет, проходивших курс стационарной терапии на базе отделения ревматологии учреждения здравоохранения «9 городская клиническая больница» г. Минска. Длительность СКВ – от 4 до 9 лет, течение СКВ – хроническое. Пациенты получали стандартную терапию, согласно Приложению к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.05.2012 № 522: метилпреднизолон – 4-8 мг/сутки, плаквенил – 200 мг/сутки, ацетилсалициловая кислота – 75 мг/сутки, при необходимости – нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак – 10 мг/сутки или мелоксикам – 7,5 мг/сутки). Проводилось исследование показателей общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, суточной протеинурии, уровня компонентов комплемента С3 и С4, С-реактивного белка, аутореактивных антител

(антинуклеарные антитела, антитела к нативной ДНК), антифосфолипидных антител (к кардиолипину, β 2-гликопротеину-1), волчаночного антикоагулянта, объективный осмотр пациентов. Полученные данные анализировались методами описательной и непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, коэффициент R корреляции Спирмена). При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты исследования. При сравнении показателей общего анализа мочи и суточной протеинурии среди пациентов обеих групп статистически достоверных различий выявлено не было. По параметрам общего анализа крови пациенты изучаемых групп также статистически не различались, в то же время в группе СКВ с АФС с артралгиями уровень лимфоцитов в периферической крови был ниже, а тромбоцитов выше, чем у пациентов СКВ с АФС без артралгий. При сравнении показателей биохимического анализа крови статистически достоверных различий не получено, уровень С-реактивного белка был пределах физиологической нормы в обеих группах пациентов. Со стороны уровня аутореактивных антител статистически достоверных отличий между изучаемыми группами пациентов отмечено не было, однако выявлены следующие особенности: среди пациентов СКВ с АФС и артралгиями наблюдался более высокий уровень антител к кардиолипину – иммуноглобулинов класса G и M, антител к β 2-гликопротеину-1 – иммуноглобулинов класса G, а также антинуклеарных антител – иммуноглобулинов класса G по сравнению с пациентами СКВ с АФС без артралгий.

В обеих группах пациентов наблюдали сниженный уровень компонентов комплемента C3 и C4, повышенные уровни антинуклеарных антител и антител к нативной ДНК, антифосфолипидных антител по сравнению с физиологической нормой.

Суммарные данные по сравнительной оценке лабораторных показателей пациентов изучаемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Некоторые лабораторные показатели пациентов СКВ с АФС

Показатель	СКВ с АФС с артралгиями	СКВ с АФС без артралгий
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 (4,9; 7,1)	5,4 (4,9; 5,6)
Мочевина, ммоль/л	6,25 (4,6; 8,5)	6,2 (4,1; 8,6)
Лимфоциты, $\cdot 10^9$ /л	1,775 (1,56; 2,36)	2,08 (1,75; 2,46)
Гемоглобин, г/л	124 (105; 137)	113 (109; 136)
Тромбоциты, $\cdot 10^{12}$ /л	277 (210; 288)	215 (164; 259)
СОЭ, мм/час	15 (10; 23)	15 (4; 26)
С-реактивный белок, мг/мл	4,6 (1,6; 9,0)	6,1 (2,9; 16,9)
Компонент комплемента C3,	0,7 (0,55; 0,80)	0,8 (0,60; 1,2)
Компонент комплемента C4,	0,04 (0,03; 0,06)	0,045 (0,03; 0,07)

Показатель	СКВ с АФС с артралгиями	СКВ с АФС без артралгий
Волчаночный антикоагулянт	1,7 (1,4; 2,1)	1,6 (1,5; 1,9)
Антинуклеарные антитела, МЕ/мл	1,75 (1,3; 2,21)	1,51 (1,18; 2,5)
Антитела к нативной ДНК, МЕ/мл	136,57 (44,52; 149,8)	175,6 (38,86; 271,1)
Антитела к кардиолипину - иммуноглобулины G, Ед/мл	93,5 (50,19; 117,03)	51,08 (20,83; 80,05)
Антитела к кардиолипину - иммуноглобулины M, Ед/мл	36,46 (32,5; 40,5)	25,97 (17,76; 27,5)
Антитела к β 2-гликопротеину-1 – иммуноглобулины G, Ед/мл	35,2 (16,35; 89,42)	12,48 (7,25; 24,22)
Антитела к β 2-гликопротеину-1 – иммуноглобулины M, Ед/мл	8,27 (6,2; 12,42)	10,05 (6,16; 47,7)

Нами проведен анализ корреляционных связей между показателями лабораторных исследований крови и мочи пациентов в обеих исследуемых группах. В группе пациентов с артралгиями наиболее значимая корреляционная зависимость показана между лимфоцитами периферической крови и антителами к β 2-гликопротеину-1 класса G и между тромбоцитами и указанными антителами (таблица 2).

Таблица 2

Корреляционные связи в группе СКВ с АФС с артралгиями

Показатели	Коэффициент корреляции R	p
Компонент комплемента C3 и тромбоциты	0,74	0,04
Лимфоциты и иммуноглобулины G к β 2-гликопротеину-1	-0,94	0,005
Тромбоциты и иммуноглобулины G к β 2-гликопротеину-1	-0,94	0,005
Антинуклеарные антитела и антитела к нативной ДНК	0,85	0,02

В группе пациентов без артралгий наиболее значимая корреляционная зависимость наблюдалась между компонентом комплемента C4 и антифосфолипидными антителами классов G и M (таблица 3).

Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о тесной взаимосвязи разных звеньев иммунной системы при СКВ и ее ассоциации с АФС.

Таблица 3

Корреляционные связи в группе СКВ с АФС без артралгий

Показатели	Коэффициент корреляции R	p
Компонент комплемента C4 и иммуноглобулины G к кардиолипину	-0,83	0,01
Компонент комплемента C4 и иммуноглобулины M к кардиолипину	-0,71	0,05
Компонент комплемента C4 и иммуноглобулины G к β 2-гликопротеину-1	-0,73	0,04
Компонент комплемента C4 и иммуноглобулины M к β 2-гликопротеину-1	-0,85	0,007
Лимфоциты и иммуноглобулины M к кардиолипину	-0,57	0,03
Антинуклеарные антитела и мочевины	-0,56	0,02

Выводы:

Нами не было выявлено статистически достоверных особенностей среди лабораторных показателей у пациентов СКВ с АФС и артралгиями. Тенденция к повышению уровней антинуклеарных и антифосфолипидных антител в периферической крови указывает на их взаимосвязь с поражениями костно-мышечной системы при вторичном АФС.

Литература

1. Ревматология: национальное руководство / под редакцией Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром / под редакцией Е.Л. Насонова – М.: Литтерра, 2004.
3. [Galrjo L](#), [Brites C](#), [Atta Ml](#), [Atta A](#), [Lima I](#), [Gonzalez F](#), [Magalhrjes F](#), [Santiago M](#). Antiphospholipid antibodies in HIV-positive patients / [Clin Rheumatol](#), 2007, №26, Vol.11, p.1825-1830.

4. [Gould T](#), [Tikly M](#), [Asherson R](#), [Loizou S](#), [Singh S](#). Prevalence and clinical correlates of anti-phospholipid antibodies in South Africans with systemic lupus erythematosus / [Scand J Rheumatol](#), 2006, № 35, Vol.1, p.29-34.

5. [Tektonidou MG](#), [Moutsopoulos HM](#). Osteoarticular manifestations of antiphospholipid syndrome / [Rheum Dis Clin North Am](#), 2006, №32, Vol.3, p.523-535.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ

ТукалоМ.И.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г.Минск*

Полиневропатии (ПН) занимают второе место в структуре заболеваний периферической нервной системы, и наиболее распространенными причинами их возникновения в настоящее время являются сахарный диабет (СД) и хроническая алкогольная интоксикация. Частота алкогольных и диабетических ПН, по данным разных авторов, в зависимости от диагностических критериев и особенностей обследованного контингента больных, варьирует от 15 до 90% (2, 3, 11). Данные формы ПН часто наблюдаются у лиц молодого и среднего возраста и приводят к значительному ухудшению качества жизни больных, временной, а в ряде случаев, и стойкой утрате трудоспособности.

Наряду с медикаментозными средствами в комплексном лечении ПН применяются различные методы физиотерапии, однако не всегда удается достигнуть продолжительного лечебного эффекта, многие препараты обладают рядом побочных эффектов и противопоказаний к назначению. Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные создали предпосылки для включения в индивидуальную программу восстановительного лечения больных с ПН такого современного метода как магнитная стимуляция (МС) (1, 4-5, 7-9, 12, 13). Данный метод заключается в лечебном воздействии импульсного магнитного поля интенсивностью 600 мТл и выше на поврежденные нервы и мышцы (4, 10). В ряде исследований (5, 7, 12, 13) показано, что МС оказывает выраженное обезболивающее, нейромистимулирующее, вазоактивное и противовоспалительное действие, повышает активность анаболических процессов в нервных волокнах и шванновских клетках, ускоряя регенерацию поврежденных нервов. Эти

эффекты и обуславливают дальнейшее изучение использования МС при лечении ПН.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения МС в комплексной терапии больных дисметаболическими (алкогольными и диабетическими) ПН.

Материалы и методы. Обследовано 127 пациентов с дисметаболическими ПН, из них - диабетические (ДПН) – 65, алкогольные (АПН) – 62 человек (мужчин – 70, женщин – 57, средний возраст $59,4 \pm 11,6$ лет). Длительность СД 2 типа варьировала от 1 до 20 лет. Пациенты были разделены на две группы: группа сравнения (только традиционное лечение) – 60 и основная группа (с проведением МС) – 67 человек (35 – ДПН, 32 – АПН).

Для количественной оценки степени неврологического дефицита использовались международные шкалы: общего симптоматического счета TSS (TotalSymptomScore) и модифицированная шкала нейропатического дисфункционального счета NDSm (NeuropathyDisabilityScore). Нейрофизиологическое исследование проводилось с помощью стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) на миографе Нейро-МВП (НейроСофт, Россия) с оценкой амплитуды М-ответа, резидуальной латентности и скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным (nn. peroneuscommuniset tibialis anterior) и чувствительным (n. suralis) нервам нижних конечностей, потенциала действия чувствительных нервов (ПДЧН).

Для МС использовали аппарат «Сета-Д» (Диполь, Беларусь). Воздействовали импульсным магнитным полем интенсивностью 0,6-1,0 Тл, частотой 30 серий/мин, 7 импульсов в серии. Кольцевые индукторы располагали контактно поочередно над крупными нервами нижних конечностей в подколенных областях, затем – паравертебрально на поясничную область. Продолжительность воздействия на каждую область составляла 5 мин, курс лечения 8-10 ежедневных сеансов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для WindowsXP.

Результаты. После проведения курса МС у 33 (94,3%, n=35) больных с ДПН и 28 (87,5%, n=32) больных с АПН выявлено уменьшение выраженности болевого синдрома и других субъективных ощущений (онемения, жжения, парестезий) в нижних конечностях. Положительная динамика нейропатических проявлений по шкалам TSS и NDSm составила в основной группе пациентов с ДПН 53,3 и 25%, у пациентов с АПН 27,3 и 16,7% соответственно ($p < 0,05$), за счет восстановления болевой и вибрационной чувствительности, а также ахилловых рефлексов. В группах сравнения динамика нейропатических

проявлений была менее выражена (табл. 1). МС хорошо переносилась всеми пациентами.

Таблица 1

Динамика нейропатических проявлений по шкалам TSS и NDSm у пациентов с ДПН и АПН

Группа		Шкала			
		TSS, баллы		NDSm, баллы	
		до лечения Me LQ : UQ	после лечения Me LQ : UQ	до лечения Me LQ : UQ	после лечения Me LQ : UQ
ДПН	основная, n=35	4,99 3,33:6,32	2,33* 1,33:6,32	12 8 : 13	9* 6 : 12
	сравнения, n=30	6,32 5,32:6,98	5,32* 3,66:5,98	12 10 : 16	11,5* 10 : 14
АПН	основная, n=32	3,66 2,66:4,99	2,66* 1,33:2,99	12 7 : 13	10* 6 : 11
	сравнения, n=30	2,66 1,33:4,99	2,33* 1,33:4,66	10 8 : 13	10 7 : 13

Примечание: Me - медиана, LQ - 25-й квартиль, UQ - 75-й квартиль; * - достоверность различий по сравнению с исходными данными до лечения

При анализе динамики ЭНМГ после применения курса МС у 33 (94,3%, n=35) пациентов с ДПН и у 29 (90,6%, n=32) - с АПН зарегистрировано достоверное увеличение амплитуды М-ответа и СПИ по двигательным волокнам нервов нижних конечностей ($p < 0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии ВИМП на осевой цилиндр и миелиновую оболочку пораженных нервов. Достоверного влияния МС на ЭНМГ-показатели при исследовании сенсорных волокон не наблюдалось.

Выводы:

МС оказывает репаративное действие, способствуя коррекции сенсорных и двигательных нарушений, улучшает проведение импульсов по двигательным нервам у больных с дисметаболическими ПН. Данный метод прост и безопасен в применении. Результаты исследования показали высокую эффективность применения МС в комплексной терапии полиневропатий.

Литература

1. Гишинская, Н.Ю. Магнитотерапия заболеваний нервной системы / Н.Ю. Гишинская, Р.Ф. Гимранов, Ю.А. Холодов. – М. : «Стройиздат», 2002. - 106 с.
2. Данилова, Л.И. Сахарный диабет и его осложнения: клинические варианты диабетической нейропатии / Л.И. Данилова, Н.А. Ярошевич. - Минск, 2009. - 67 с.

3. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: учеб.-метод. пособие / М.И. Балаболкин [и др.]. - М., 2003. – 109 с.
4. Золотухина, Е.И. Основы импульсной магнитотерапии : пособие / Е.И. Золотухина, В.С. Улащик. – Витебск : Витеб. обл. тип., 2012. – 144 с.
5. Кардаш, А.М. Магнитная стимуляция и регенерация периферических нервов: основные понятия / А.М. Кардаш, В.Ф. Дроботько // Укр. нейрохір. журн. - 2004. - №4.- С. 110-117.
6. Левин, О.С. Полиневропатии: клиническое руководство / О.С. Левин. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 496 с.
7. Мусаев, А.В. Высокоинтенсивная магнитная стимуляция в реабилитации больных с травматическими поражениями нервов верхних конечностей / А.В. Мусаев, С.Г. Гусейнова, Э.Э. Мустафаева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2010. - №3. - С. 14-17.
8. Никитин, С.С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы : Руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. - М. : САШКО, 2003. – 378 с.
9. Сысоева, И.С. Современное представление о биологическом действии магнитных полей и их применение в медицине // Медицинские новости. – 2005. – № 4. – С. 21-28.
10. Улащик, В.С. Современные технологии магнитотерапии / Здоровоохранение. - 2006. - № 12. - С. 30-36.
11. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study / G. Vittadini [et al.] // Alcohol and Alcoholism. - 2001. - Vol. 36, № 5. - P. 393-400.
12. Butariu, S. Study of magnetic field action in posttraumatic peripheral nerve lesions of the upper extremity / S. Butariu // TMG. – 2009. – Vol. 59, № 3. – P. 297-301.
13. Mert, T. Regenerative effects of pulsed magnetic field on injured peripheral nerves. // Alternative Therapies in Health & Med. – 2006. – Vol. 12, № 5. – P. 42-49.

СПОСОБ УШИВАНИЯ РАЗРЫВА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

Чарышкин А.Л., Гафиуллов М.Р., Демин В.П.

*Институт медицины, экологии и физической культуры
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск.*

Повреждения печени занимают второе место среди всех травм органов брюшной полости и составляют 15-20% (1, 2, 3). Летальность при открытых повреждениях печени достигает 12%, при закрытых травмах до 72% (3, 4, 5).

Тактика лечения при разрывах печени включает первичную хирургическую обработку раны, ушивание повреждений (4, 5, 6). Ведущей проблемой при травмах печени является обеспечение надежного гемостаза

(1,2). Для достижения окончательного гемостаза при ранениях печени применяют прошивание, биологические и синтетические пленки, клеевые композиции, методы неконтактного воздействия (лазерная, плазменная, аргоновая и электрокоагуляции). Нередко развиваются некрозы паренхимы печени в зоне швов, с развитием нагноений, вторичных кровотечений, желчных свищей, требующих повторных операций (3, 4).

В настоящее время не в полном объеме решены вопросы тактики хирургического лечения травм печени (2, 3). Поиск оптимальных вариантов технического усовершенствования способов органосохраняющих операций на паренхиматозных органах при их повреждениях остаются актуальными (5, 6).

Цель нашего исследования - улучшение результатов хирургического лечения больных разрывом печени с закрытой травмой живота путем разработки и внедрения способа ушивания ран печени.

Материалы и методы исследования. Проведенное исследование содержит две части: экспериментальную и клиническую. Экспериментальное исследование. В соответствии с поставленными задачами на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета было проведено 2 серии эксперимента. В качестве экспериментальных животных использовали 18 кроликов породы шиншилла.

В 1 и 2 сериях эксперимента у 18 кроликов провели сравнительную клиническую и морфологическую оценку динамики заживления травматических ран печени после ушивания ран печени П-образными швами, и после ушивания предложенным способом на протяжении 30 суток.

Сущность эксперимента состояла в том, чтобы обосновать возможность и оценить разработанный способ ушивания ран. В 1 и 2 сериях эксперимента моделировали резаные раны печени длиной и глубиной не менее 3,0 см. Затем производили ушивание традиционными П-образными швами у 9 кроликов в 1-й серии. Во 2-й серии выполняли предложенный нами способ ушивания ран печени у 9 кроликов (Способ ушивания ран печени. А. Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов. Решение о выдаче патента РФ на изобретение от 27.04.2012 г. по заявке № 2011114631, приоритет от 13.04.11.). Способ осуществляют следующим образом (рис.1).

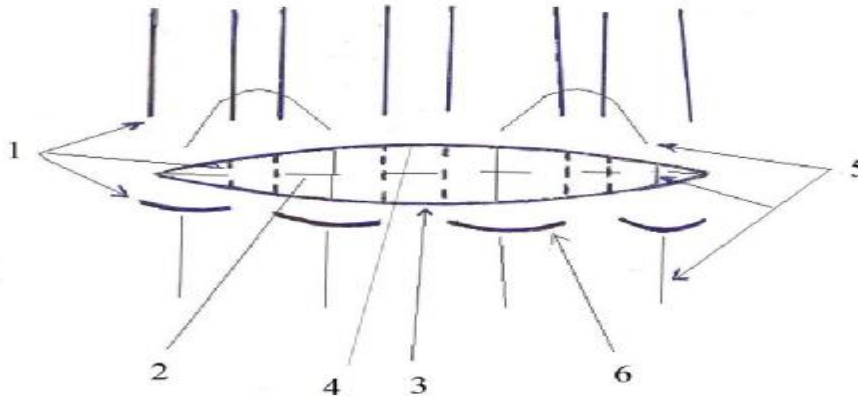


Рис.1. 1- глубокие П-образные швы; 2- дно раны; 3- нижний край раны; 4- верхний край раны; 5-поверхностные П-образные швы; 6-петля глубокого П-образного шва.

После выполнения верхнесрединной лапаротомии, санации и ревизии брюшной полости, установления источника кровотечения. Сначала на всю длину раны накладываются глубокие П-образные швы 1 под дно 2 раны. Для этого отступают от нижнего края 3 раны на 1-1,5 см и с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя один из концов нити под дно 2 раны с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от верхнего края 4 раны. Затем аналогичным образом проводят другой конец нити, отступив от первого вкола на расстояние 1-1,5 см. Отступив от первого глубокого П-образного шва 1 на расстояние 1-1,5 см накладывают следующие аналогичные глубокие П-образные швы 1 под дно 2 раны на всю ее длину. Концы нитей между собой предварительно не связывают.

Затем накладывают поверхностные П-образные швы 5 на 1/3 глубины раны от поверхности в противоположном направлении. Отступая от верхнего края 4 раны на 0,5-0,8 см, со стороны выкола глубоких П-образных швов 1 на середине расстояния между выколами первого глубокого П-образного шва 1 с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя один из концов нити на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от нижнего края 3 раны под петлей 6 глубокого П-образного шва 1. Затем другой конец нити проводят через середину расстояния между выколами второго глубокого П-образного шва 1, отступая от верхнего края 4 раны на 0,5-0,8 см с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя нить на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от нижнего края 3 раны, под петлей 6 глубокого П-образного шва 1. Через середины расстояний между выколами последующих глубоких П-образных швов 1 накладывают следующие поверхностные П-образные швы 5 на 1/3 глубины раны от поверхности на всю ее длину. После наложения всех швов, одновременно связывают между собой с одной стороны - все концы нитей глубоких П-образных швов 1, а с другой стороны - все концы

нитей поверхностных П-образных швов 5. В зависимости от длины раны накладывают несколько швов.

Герметичность шва проверяли методом гидро- и пневмопрессии.

Материал для гистологического исследования фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методом ШИК-реакции. Всего было приготовлено 107 гистологических препаратов. Морфометрический анализ проводили с помощью точечного метода (шаблон Вейбеля).

Сроки наблюдения за животными после операции составили 7, 14, 30 сут, по три кролика в каждом сроке в 1 и 2-й сериях.

Клиническое исследование. Для решения поставленных задач нами было проведено клиническое обследование 190 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет с закрытой травмой живота, повреждением печени, которым выполнены ушивание ран печени, атипичные резекции печени в хирургических отделениях МУЗ УГКБСМП г. Ульяновск, в период с 2001 по 2012 гг.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет, сочетанные травмы живота, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, хирургическое лечение атипичные резекции печени.

Из ранних послеоперационных осложнений у больных с закрытой травмой живота, повреждением печени чаще наблюдали: посттравматический гепатит - 65 (34,2 %), гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны - 24 (12,6%), желчные свищи - 12 (6,3%), абсцессы брюшной полости - 11 (5,8%), у 68 (35,8 %) больных было более одного осложнения. Послеоперационная летальность составила - 0,5 %.

Диагноз посттравматический гепатит был выставлен при повышении общего билирубина > 32 мкмоль/л, активности трансаминаз в 1,5 раза.

Число включенных в анализ пациентов - 118.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, пол мужской и женский, наличие закрытой травмы живота, повреждения печени, хирургическое лечение ушивание ран печени.

В исследование были включены 118 больных (таб.1) с диагнозом закрытая травма живота, разрыв печени.

Соотношение мужчин и женщин составило 3,4:1. Значительная часть (90,7%) больных трудоспособного возраста от 18 до 60 лет.

По экстренным показаниям с травмой печени в клинику было доставлено 100% больных. С момента травмы в течение первого часа в стационар поступили 56 (47,5%) больных, 42 (35,6%) – в течение 6 часов, свыше 6 часов 20 (16,9%) пациентов.

Для решения поставленных задач были использованы клинико-лабораторные, рентгенологический, эндоскопический, УЗИ, гистологический методы исследования.

В лабораторных исследованиях определяли общий анализ крови, биохимию крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза), диастазу мочи.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле В.К. Островского.

Таблица 1

**Характеристика исследуемых больных
по полу и возрасту (n - 118)**

Возраст (годы)	Пол		Число больных	%
	мужчины	женщины		
18 –40	40	14	54	45,8 %
41 - 60	42	11	53	44,9 %
61 и старше	9	2	11	9,3 %
Всего:	91 (77,1%)	27 (22,9%)	118	100 %

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата «SIM-5000» (Япония) по стандартной методике. Рентгенологическое исследование осуществлялось с помощью аппаратуры марки Diagnostax.

Качество жизни изучали с помощью опросника SF-36.

Всем больным выполнена лапаротомия, ушивание ран печени по поводу закрытой травмы живота и разрыва печени.

Все пострадавшие были рандомизированы на две группы в зависимости от способа ушивания ран печени. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнены ушивание ран традиционными П-образными швами.

Вторую группу составили 32 пациента с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнено ушивание ран предложенным способом (Способ ушивания ран печени. Решение о выдаче патента РФ на изобретение от 27.04.2012 г. по заявке № 2011114631, приоритет от 13.04.11.).

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0. Оценку достоверности средних величин проводили с помощью коэффициента Стьюдента (t), достоверность между процентными долями двух выборок проводили с помощью критерия Фишера. За достоверные данные принимали отличия при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1-ой серии эксперимента после ушивания кровотечения наблюдалось у 3 животных, желчеистечение у 2, что подтверждалось пробой со стерильной метиленовой синькой, вводимой после ушивания через дренаж, предварительно установленный в общем желчном протоке. Во 2-ой серии эксперимента после ушивания кровотечения и желчеистечения не наблюдалось. В 1-ой серии

эксперимента величина первичной герметичности шва составила $56,2 \pm 10,4$ мм. рт. ст., во 2-ой серии эксперимента - $78,1 \pm 9,2$ мм. рт. ст. При гистологическом исследовании наиболее массивная инфильтрация области ушитых ран, носящая лимфоцитарно-макрофагальный характер обнаружена в препаратах первой серии. Во второй серии инфильтративные процессы имеют минимальную выраженность.

Таким образом, экспериментальными исследованиями было показано, что репаративный процесс проходит активнее при разработанном способе ушивания ран печени, а также подтверждены выгодное преимущество морфогенеза и улучшение кровоснабжения, после предложенного способа ушивания ран печени.

Клинические исследования показали, что длительность выполнения оперативных вмешательств в 1 и во 2 группе, при традиционных вмешательствах составила $61,2 \pm 9,2$ минуты, а при разработанном способе ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота $50,4 \pm 8,1$ минут, что способствовало сокращению длительности операции в среднем на 11 минут ($p < 0,05$).

По срокам купирования болевого синдрома статистически значимых различий не выявлено. Сроки восстановления моторики кишечника, диспептические явления во второй группе купировались достоверно в два раза раньше, чем в первой группе.

Во 2 группе больных с закрытой травмой живота наблюдалось значительное сокращение ЛИИ уже на 4-е сутки, которые составили $4,1 \pm 0,4$, а в первой группе на 4-е сутки ЛИИ достоверно в два раза было выше и составило $8,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

В послеоперационном периоде у 25 больных (29,1 %) в первой группе и у 3 больных (9,4 %) второй группы отмечалось развитие посттравматического гепатита.

Показатель билирубина на 2-е сутки послеоперационного периода был увеличен в обеих группах, но (табл. 2) у больных второй группы ($32,5 \pm 1,4$ мкмоль/л; $p < 0,05$) был достоверно ниже, чем в первой группе ($68,1 \pm 3,3$ мкмоль/л). Уровень билирубина приходил в норму на 6-е сутки.

Уровни активности АлАТ и АсАТ (табл. 3) после хирургического лечения в обеих группах были повышенными, но во второй группе был достоверно ниже на 2-е сутки, 4-е и 6-е сутки, чем в группе сравнения. Уровень активности АлАТ и АсАТ в обеих группах приходил в норму на 6-е сутки.

Таблица 2.

**Результаты исследования уровня
общего билирубина (мкмоль/л)**

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)	2 группа (n=32)
2-е сутки п/о	$68,1 \pm 3,3$	$32,5 \pm 1,4^*$
4-е сутки п/о	$36,2 \pm 3,0$	$25,2 \pm 2,3^*$
6-е сутки п/о	$28,3 \pm 2,5$	$21,7 \pm 1,2^*$

Примечание: * – межгрупповые различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Результаты исследования уровня активности
АлАТ и АсАТ (ед./л)**

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)		2 группа (n=32)	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
2-е сутки п/о	103,4±13,4	58,1±11,6	84,2±4,2●	35,5±2,2°
4-е сутки п/о	81,3±10,1	51,1±11,2	60,3±3,4●	35,3±2,2°
6-е сутки п/о	72,3±10,4	41,4±9,2	59,7±5,1●	35,5±2,2°

Примечание: ● – межгрупповые различия показателей АлАТ статистически значимы ($p < 0,05$), ° – межгрупповые различия показателей АсАТ статистически значимы ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка частоты развития послеоперационных осложнений, показала, что во второй группе осложнения возникали реже, чем в первой группе, у которых выполнено традиционное ушивание ран печени.

В первой группе осложнения представлены: посттравматическим гепатитом у 25 (29,1 %) больных, надпеченочными абсцессами у 8 (9,3 %), желчными свищами у 4 (4,6 %), нагноение послеоперационной раны у 15 (17,4 %) больных.

Во второй группе абсцессов брюшной полости, желчных свищей не было, посттравматический гепатит у 3 (9,4 %) больных, нагноение послеоперационной раны у 3 (9,4 %) больных. Пневмония, плевриты выявлены у 10 (11,6 %) пациентов в первой группе, у 2 (6,2 %) во второй группе пролечены консервативно.

Разработанный способ ушивания ран печени способствует эффективному сопоставлению раневых поверхностей, улучшает процессы заживления, тем самым, снижая развитие посттравматического гепатита, исключает возникновение абсцессов брюшной полости, желчных свищей.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 1,2 %. Причины послеоперационной летальности: тромбоэмболия, острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 1 больного (1,2 %). Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Длительность стационарного лечения больных в первой группе при ушивании ран печени традиционным способом составила $17,4 \pm 0,2$ суток, а во второй группе $13,2 \pm 0,5$, что в среднем на 3 суток меньше.

Сроки наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде в обеих группах больных составили от одного года до трех лет и прослежены у 118 (100 %) пациентов.

В первой группе больных хорошие результаты получены у 39 (45,3 %) больных, удовлетворительные – у 20 (23,3 %), неудовлетворительные – у 27 (31,4 %).

Во второй группе больных хорошие результаты получены у 22 (68,8 %) больных, удовлетворительные – у 5 (15,6 %), неудовлетворительные – у 5 (15,6 %).

Таким образом, в результате проведенного нами исследования лучшие результаты хирургического лечения и оптимальные показатели качества жизни выявлены у больных, после ушивания ран печени разработанным способом.

Выводы:

1. Разработанный способ ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота способствует надежному гемостазу, сокращению длительности операции достоверно на 11 минут.

2. У больных закрытой травмой живота предложенный способ ушивания ран печени, способствует снижению развития посттравматического гепатита на 20 %, исключает возникновение абсцессов брюшной полости, желчных свищей.

Литература

1. Альперович Б.И. Лечение травматических повреждений печени / Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай // Анналы хирургической гепатологии. -2001.- Т.6, №1.- С. 36-39.

2. Булынин В.И. К технике резекции печени / В.И. Булынин, Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов и др. // Вестник хирургии.- 1996. - Т.5,№1. -С. 86.

3. Вишневский В.А. Обширные резекции печени у больных с высоким хирургическим риском /В.А. Вишневский// Хирургия.- 2003. - Т.9, № 8.- С.4-11.

4. Вишневский В.А. Операции на печени: руководство для хирургов / В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.Р. Икрамов.- М.: МИКЛОШ, 2003. - 155 (с.)

5. Чарышкин А.Л. Хирургическое лечение травматических повреждений паренхиматозных органов брюшной полости / А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин // Креативная хирургия и онкология. – Уфа. – 2012. - № 1. – С. 81 – 83.

6. Чарышкин А.Л. Способ ушивания ран печени при ее травматических повреждениях/ А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин// Современные проблемы науки и образования. – Москва.- 2012. -№1; URL:www.science-education.ru/101-5459

ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАХЕОСТОМАМИ И СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ

Чарышкин А.Л., Ванина Н.В., Лебедева Л.М.

*Институт медицины, экологии и физической культуры
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск.*

Развитие реаниматологии привели к увеличению числа больных с посттравматической патологией трахеи, когда после длительной искусственной вентиляции лёгких в реабилитационном периоде развивается рубцовый стеноз (1, 2). Стеноз трахеи возникает у 0,1—10% больных после проведения длительной искусственной вентиляции легких через интубационную трубку или наложенную трахеостому (3, 4).

У больных с трахеостомой при стенозах I - III степени, после бужирования, удаления рубцовой ткани, посттрахеостомический дефект чаще закрывают кожным лоскутом (2, 3).

Закрытие трахеостомы только кожными лоскутами не обеспечивает полноценного каркасного закрытия трахеостомы, что приводит к воспалительным реакциям, формированию свищей трахеостомы (5, 6).

Непрерывно рецидивирующее течение заболевания, значительная частота осложнений после оперативных вмешательств — до 20%, ухудшение качества жизни и инвалидизация больных требуют поиска оптимальных методик и усовершенствования способов закрытия трахеостомы (1, 2, 3).

Целью исследования является профилактика респираторных осложнений при хирургическом лечении постинтубационных и посттрахеостомических стенозов трахеи с использованием аллопластического метода закрытия трахеостомы.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в ГУЗ Ульяновской областной клинической больнице и ГУЗ Центральной городской клинической больнице г. Ульяновска находилось за период с 2001 по 2011 годы 55 человек со стенозами верхних дыхательных путей, из них 21 женщина и 24 мужчины. Средний возраст больных составил $32,7 \pm 4,2$ года. Причинами стенозов были: выполнение трахеостомии для ИВЛ по поводу тяжелых сочетанных травм – у 25 больных, трахеостомия при тяжелой абдоминальной хирургической патологии - у 27, трахеостомия при операции на сердце – у 1, трахеостомия при тяжелом течении бронхиальной астмы – у 2.

При поступлении у 20 больных стенозы были I степени, у 35 - II, III степени. Всем больным проводились общеклинические исследования, фибробронхоскопия, рентгенография органов грудной клетки, рентгенотомография, компьютерная томография трахеи. Исследования функции внешнего дыхания до хирургического вмешательства были проведены с помощью пикфлоуметрии и функциональных проб.

В предоперационном периоде проводили эндоскопическое бужирование при фибротрахеоскопии и ригидной бронхоскопии, удаляли рубцовую ткань,

грануляций, суживающие просвет трахеи, щипцами, с помощью ультразвука. Обязательно назначалась физиотерапия на область гортани и трахеостомы: электрофорез с лидазой и прозергином, магнитотерапия – 7 – 10 сеансов. Физиотерапия способствовала уменьшению местных воспалительных явлений в области трахеостомы, профилактике процессов рубцевания.

При эрозивно-язвенном трахеите выполняли санационную бронхоскопию, во время которой вводили различные по механизму действия лекарственные вещества непосредственно в очаг воспаления.

Эндоскопические оперативные методы в качестве самостоятельного способа лечения постинтубационных изменений верхних дыхательных путей использовали при наличии - грануляций, внутрипросветных перегородок (пристеночных, серповидных, полулунных, кольцевидных «мембран»), рубцово-грануляционного «козырька» над трахеостомой.

Методика удаления рубцово-грануляционных образований гортани и трахеи зависела от количества и размеров грануляций. Если размеры не превышали 3 мм, то производили электрокоагуляцию с помощью диатермической петли или коагулятора. Если размеры образований превышали 3 мм, то на их основание набрасывали диатермическую петлю, затягивали у основания и путем подачи коротких разрядов высокочастотного тока отсекали и извлекали.

Язвы, образовавшиеся на месте удаленных грануляций, эпителизировались на 3 – 5 сутки, поэтому контрольное эндоскопическое исследование выполняли не ранее этого срока.

Рубцово-грануляционный «козырек» над трахеостомой служил показанием к удалению, если его размеры превышали 0,5 см в диаметре.

Все больные были рандомизированы на две группы в зависимости от способа закрытия трахеостомы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 30 пациентов с трахеостомой со стенозом трахеи, у которых выполнено закрытие трахеостомы традиционным способом, кожным лоскутом.

Вторую группу составили 25 пациентов с трахеостомой со стенозом трахеи, у которых выполнено закрытие трахеостомы предложенным способом (Способ хирургического лечения трахеостомы при стенозах трахеи. Заявка на изобретение № 2011153674).

Способ осуществляют следующим образом:

После обработки операционного поля антисептиком трижды и под местным обезболиванием на первом этапе хирургического лечения проводят вертикальный разрез 1 кожи (рис. 1) длиной 3,0 см на передней поверхности 2 шеи, отступив от трахеостомы 3 на 2,0-3,0 см. В подкожножировом слое тупо формируют ложе 4 размером 3,0x3,0 см. В ложе 4 помещают аллотрасплантат из синтетического материала 5 размером 2,5x2,5 см на 25-30 суток до начала второго этапа хирургического лечения, швы на кожу.

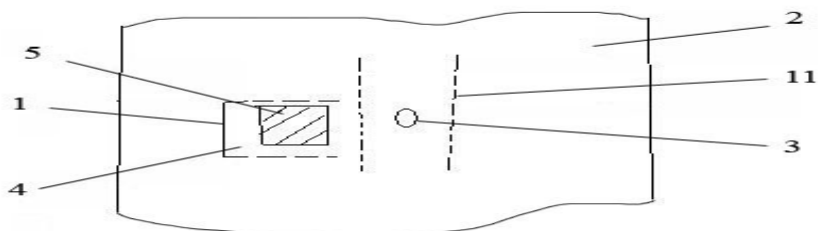


Рис.1. Предварительное помещение аллотрансплантата на передней поверхности шеи на 25-30 суток до начала второго этапа хирургического лечения. 1 - вертикальный разрез кожи; 2 - передняя поверхность шеи; 3 – трахеостома; 4 – ложе в подкожножировом слое; 5 - аллотрансплантат. 11 – трахея.

На втором этапе хирургического лечения, осуществляемом через 25-30 суток после первого этапа, послеоперационный рубец на передней поверхности 2 шеи иссекают. Кожу, ограниченную проращенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5, отсепааровывают в сторону трахеостомы 3, оставив при этом ножку кожного лоскута с проращенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5 по краю трахеостомы 3.

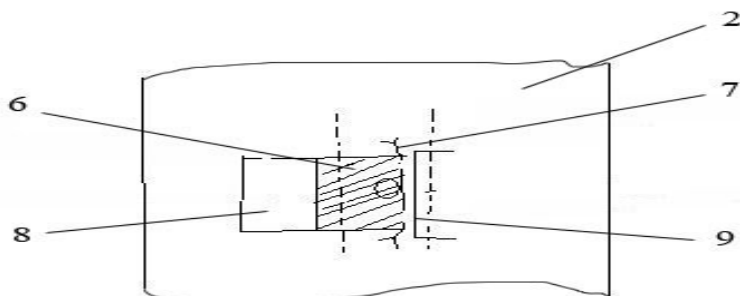


Рис.2. Второй этап хирургического лечения закрытия трахеостомы. 6 – первый кожный лоскут с проращенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5; 7 – швы, фиксирующие первый кожный лоскут 6 с проращенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5; 8 – раневая поверхность; 9 – вертикальный разрез кожи на передней поверхности 2 шеи с противоположной стороны по краю трахеостомы 3.

В результате образуется первый кожный лоскут 6 (рис. 2) с проращенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5 на ножке, который укладывают эпидермисом внутрь на трахеостому 3 и подшивают к краю трахеостомы 3 с противоположной стороны узловатыми швами 7. При этом образуется раневая поверхность 8. В дальнейшем проводят вертикальный разрез 9 кожи длиной 3,0 см на передней поверхности 2 шеи с противоположной стороны по краю трахеостомы 3, мобилизуют второй кожный лоскут 10 (рис. 3) и укладывают

его поверх подшитого первого кожного лоскута 6 с пророщенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5 и раневой поверхности 8. Вторым кожным лоскутом 10 фиксируют швами 12 к коже на стороне выкроенного ранее первого кожного лоскута 6 с пророщенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5. При этом швы 7 и 12 располагают снаружи от трахеостомы 3 с противоположных сторон на различной глубине.

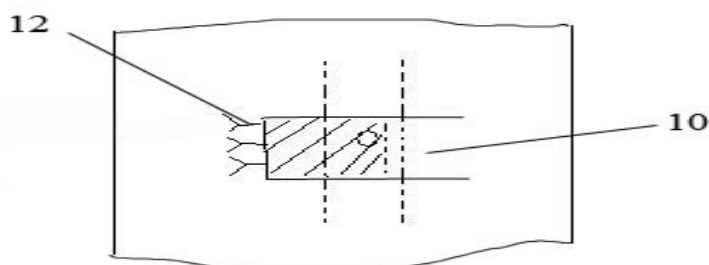


Рис.3. Окончательный вид операции. 10 - второй кожный лоскут, зафиксирован и уложен поверх подшитого первого кожного лоскута 6 с пророщенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5 и раневой поверхности 8; 12 – швы, фиксирующие второй кожный лоскут 10 к коже на стороне выкроенного первого кожного лоскута с пророщенной соединительной тканью аллотрансплантатом 5.

Для профилактики осложнений в послеоперационном периоде все больные получали антибиотикотерапию. Состояние трахеи в послеоперационном периоде контролировали при проведении фибротрехеоскопии.

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Проведенное клинико-лабораторное исследование позволило выявить дыхательную недостаточность (ДН) у 53 больных со стенозом II и III степени. Распределение больных по степени дыхательной недостаточности представлено в таблице 1.

Компенсированная дыхательная недостаточность встречалась чаще в обеих группах, у 28 (93,3%) больных первой группы, у 23 (92%) второй группы, декомпенсированной дыхательной недостаточности не наблюдали.

ЭКГ изменения у больных с постинтубационным стенозом трахеи проявлялись синусовой тахикардией, синусовой брадикардией, блокадами проводящей системы, гипертрофией левых отделов сердца, ранней реполяризацией желудочков (таб.2).

Таблица 1

**Распределение больных со стенозом трахеи,
в зависимости от степени ДН**

Группа	1 группа	2 группа
Степень ДН		
Норма при pCO ₂ 35-45 мм. рт. ст; pO ₂ 80-100 мм. рт. ст	2	1
Компенсированная pCO ₂ 46-55 мм. рт. ст; pO ₂ 79-65 мм. рт. ст	28	23
Субкомпенсированная pCO ₂ 56-65 мм. рт. ст; pO ₂ 64-55 мм. рт. ст	-	1
Декомпенсированная pCO ₂ 70-80 мм. рт. ст; pO ₂ 54-45 мм. рт. ст	-	-

Таблица 2

Изменения на ЭКГ у больных различных обследуемых групп

Изменения	Группы больных	
	I группа n-30	II группа n-25
Изменение положения ЭОС	7	6
Нарушения ритма	3	5
Расширение и перегрузка левого желудочка	5	4
Гипертрофия левого желудочка	7	6
Нарушения проводимости	8	4

Изменения, как правило, носили временный характер и нормализовались после восстановления дыхательной функции.

При изучении результатов хирургического вмешательства летального исхода не отмечено в обеих группах.

Из 30 больных 1-й группы, у 5 (16,7%) в раннем послеоперационном периоде сформировался свищ трахеостомы, у 2 больных с помощью консервативных мероприятий свищи закрылись. У 3 (10%) больных 1-й группы развился свищ трахеостомы со стенозом просвета трахеи. Им была повторно введена трахеостомическая трубка в дистальный конец трахеи. В результате проведенного лечения в первой группе хорошие клинические результаты получены у 27 больных (90%), хроническими канюльями остались 3 (10%) больных, с тяжелой сопутствующей патологией (табл.3).

Во второй группе больных получены хорошие клинические результаты. Осложнений не наблюдали. Заживление и выздоровление происходило в стандартные сроки. Через 6 и 12 месяцев патологических изменений со стороны трахеи не наблюдалось.

Таблица 3

Результаты лечения больных

Группы	Число больных	Число реабилитированных
1 группа	30 (100%)	27 (90 %)
2 группа	25 (100%)	25 (100%)

Таким образом, предложенный способ закрытия трахеостомы у больных со стенозом трахеи способствует снижению ранних послеоперационных осложнений.

Литература

1. Кирасирова Е.А. Лечебный алгоритм при стенозе гортани и шейного отдела трахеи различной этиологии. / Е.А. Кирасирова, Ф.С. Каримова, В.А. Кабанов, Р.Б. Хамзалиева, Н.В. Лафуткина. // Вестник оториноларингологии 2 – 2006 г. С. 20 - 24.

2. Крюков А.И. Применение препарата «Хаймикс» в комплексной терапии больных с различной патологией полых органов шеи. / А.И. Крюков, Н.А. Мирошниченко, Е.А. Кирасирова, С.Г. Романенко, Д.Г. Горбан, Н.В. Лафуткина. // Материалы V Всероссийской конференции оториноларингологов, ВОРЛ 5 – 2006 г. С. 333 – 334.

3. Лафуткина Н.В. Причины формирования рубцовых стенозов гортани и трахеи и способы их коррекции. / Н.В. Лафуткина // Пятая Московская ассамблея «Здоровье столицы», 14 – 15 декабря 2006 г. С. 129 – 130.

4. Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М 2003; 152.

5. Перельман М.И. Рубцовый стеноз трахеи — профилактика и лечение. Тез. Рос. науч.-практ. конф. “Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи”. М 1999; 3—4.

6. Keller C.A., Hinerman R., Singh A. et al. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complication after solid organ transplantation. Chest 2001; 119: 6: 1968—1975.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафиуллин М.Р.

*Институт медицины, экологии и физической культуры
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск.*

Разрывы селезенки встречаются у 20-25% пострадавших с травмой живота (1, 2, 3). Летальность у больных с разрывом селезенки достигает 40,9% (4, 5). Хрупкость паренхимы селезенки обуславливает выраженное кровотечение даже при небольших повреждениях капсулы, трудно выполнить надежный гемостаз, поэтому хирургическое лечение поврежденного органа в большинстве случаев заканчивается спленэктомией (6, 7). Вместе с тем вопрос о сохранении селезенки активно обсуждается в литературе (8). Доказано, что селезенке принадлежит ряд важных функций, это участие в кроветворении и иммунном статусе организма (3,4). После спленэктомии наблюдаются существенные изменения в основных звеньях гемостаза (5,6).

Спленэктомия может приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. В раннем послеоперационном периоде после спленэктомии количество послеоперационных осложнений достигает 30% (6, 7, 8). При этом летальность составляет 16-30% (5, 6). С целью предотвращения развития осложнений и сохранения основных функций органа в настоящее время предложены различные виды органосохраняющих операций, при невозможности их применения, выполняется аутоотрансплантация ткани селезенки (6, 7).

Таким образом, существует неудовлетворенность результатами оперативного лечения больных закрытой травмой живота и повреждением селезенки, которые требуют совершенствования.

Цель исследования - улучшить результаты хирургического лечения больных закрытой травмой живота и повреждением селезенки путем разработки и внедрения способа аутоотрансплантации ткани селезенки при спленэктомии.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач нами было проведено клиническое обследование 150 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет с закрытой травмой живота, повреждением селезенки, которым выполнена спленэктомия в хирургических отделениях МУЗ УГКБСМП г. Ульяновск, в период с 2001 по 2011 гг.

При этом из ранних послеоперационных осложнений у больных чаще наблюдали: пневмонию, плеврит - 17 (11,3%), острый панкреатит, панкреонекроз - 16 (10,7 %), гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны - 13 (8,6%), тромбофлебит селезеночной вены - 12 (8%). Послеоперационная летальность составила - 0,7 %.

Число включенных в анализ пациентов - 90.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, пол мужской и женский, наличие закрытой травмы живота, повреждения селезенки.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет, сочетанные травмы живота, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения.

В исследование были включены 90 больных (таб.1) с диагнозом закрытая травма живота, разрыв селезенки.

Соотношение мужчин и женщин составило 2,5:1. Более половины (75,6%) больных в возрасте от 18 до 40 лет.

По экстренным показаниям с травмой селезенки в клинику было доставлено 100% больных. С момента травмы в течение первого часа в стационар поступили 48 (53,3%) больных, 30 (33,3%) – в течение 6 часов, свыше 6 часов 12 (13,4%) пациентов.

Для решения поставленных задач были использованы клинико-лабораторные, рентгенологический, эндоскопический, УЗИ, гистологический, иммунологический методы исследования.

В лабораторных исследованиях определяли общий анализ крови, биохимию крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза), диастазу мочи. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле В.К. Островского. Изучали субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток с помощью моноклональных антител к различным дифференцировочным антигенам в микроварианте комплементзависимого лимфоцитотоксического теста (Тотолян А.А. с соавт. 1999).

Таблица 1

**Характеристика исследуемых больных
по полу и возрасту (n - 90)**

Возраст (годы)	Пол		Число больных	%
	мужчины	женщины		
18 – 30	24	12	36	40 %
31 - 40	24	8	32	35,6 %
41 - 60	11	3	14	15,5 %
61 и старше	5	3	8	8,9 %
Всего:	64 (71,1%)	26 (28,9%)	90	100 %

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата «SIM-5000» (Япония) по стандартной методике. Рентгенологическое исследование осуществлялось с помощью аппаратуры марки Diagnostax.

Качество жизни изучали с помощью опросника SF-36.

Всем больным выполнена лапаротомия, спленэктомия по поводу закрытой травмой живота и разрыва селезенки.

Все пострадавшие были рандомизированы на две группы в зависимости от выполнения или не выполнения аутотрансплантации ткани селезенки. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 60 пациентов с закрытой травмой живота и разрывом селезенки, у которых выполнена спленэктомия без аутотрансплантации ткани селезенки.

Вторую группу составили 30 пациента с закрытой травмой живота и разрывом селезенки, у которых выполнена спленэктомия, аутотрансплантация ткани селезенки у 8 пациентов в сформированный карман большого сальника, подгруппа 2А и у 22 предложенным способом, подгруппа 2Б (заявка на изобретение РФ № 2011139547).

Способ осуществляют следующим образом. Выполняют спленэктомию. Удаленную селезенку помещают в стерильный физиологический раствор и промывают ее до появления неокрашенного кровью раствора. После этого формируют фрагменты 1 из ткани селезенки и производят их декапсуляцию.

Через окно 2 сосудистой ножки селезенки тупо отслаивают париетальную брюшину 3 в латеральном (боковом) направлении таким образом, чтобы сформировалось забрюшинное пространство. Подготовленные фрагменты 1 из ткани селезенки имплантируют в сформированное забрюшинное пространство в области ложа селезенки. На париетальной брюшине 3 над фрагментами 1 из ткани селезенки формируют отверстия 4 для оттока воспалительного экссудата. В ложе селезенки устанавливают дренажную трубку для наружного оттока экссудата и микроирригатор для введения антибактериальных препаратов через отверстие, сформированное по среднеподмышечной линии, ниже реберной дуги слева.

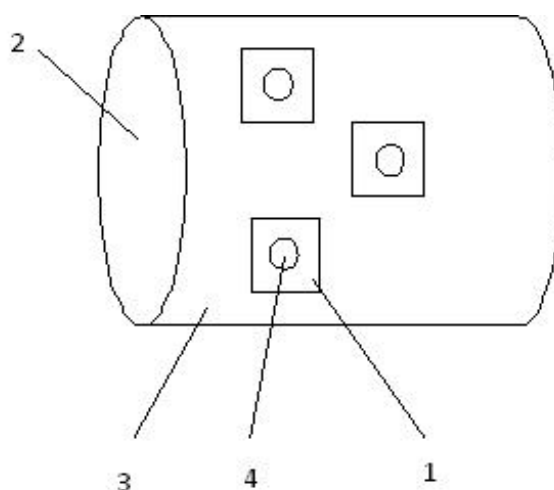


Рис.1. Схема реимплантации ткани селезенки

В послеоперационном периоде в течение 3-х суток по микроирригатору в сформированное ложе реимплантированной селезенки вводят антибактериальные препараты. Микроирригатор и дренажную трубку удаляют на 5-6 сутки после операции.

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Третью группу составили 30 относительно здоровых человек, у которых в анамнезе отсутствует спленэктомия, иммунная патология.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0. Оценку достоверности средних величин проводили с помощью коэффициента Стьюдента (t), достоверность между процентными долями двух выборок проводили с помощью критерия Фишера. За достоверные данные принимали отличия при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов длительности выполнения оперативного вмешательства в первой и второй группах, показал, что продолжительность спленэктомии без аутотрансплантации ткани селезенки, составила $42,6 \pm 5,1$ минуты, а спленэктомия с аутотрансплантации ткани селезенки у больных с закрытой травмой живота - $46,3 \pm 7,2$ минут. В среднем реимплантация на 4 минуты увеличивает длительность операции, что незначительно и не может влиять на исход операции.

По срокам купирования болевого синдрома, тошноты и рвоты, восстановления моторики кишечника статистически значимых различий в первой и второй группах не выявлено.

Исследование субпопуляционного состава периферических иммунокомпетентных клеток через 10 суток после операции позволило установить, что у пациентов, перенесших спленэктомию в первой и во второй группе развивается дефицит Т-клеток ($CD3^+$), но у больных, после спленэктомии и аутотрансплантации ткани селезенки в меньшей степени (таб.2).

Таблица 2

Содержание основных фракций периферических иммунокомпетентных клеток у исследуемых больных через 10 суток после операции

Группы сравнения	Фракции иммунокомпетентных клеток (%)				
	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD20^+$	$CD16^+$
1-группа n-60	$56,4 \pm 3,11$	$29,1 \pm 1,21$	$22,7 \pm 3,23$	$18,8 \pm 1,31$	$22,1 \pm 3,53$
2-группа n-30	$59,2 \pm 3,2$	$32,1 \pm 2,33$	$22,4 \pm 3,82$	$19,7 \pm 2,3$	$22,3 \pm 3,34$
3 - группа n-30 Здоровые	$62,1 \pm 0,83$	$37,2 \pm 0,91$	$25,2 \pm 0,91$	$21,9 \pm 0,88$	$23,8 \pm 1,41$

Сравнительная оценка частоты развития послеоперационных осложнений, показала, что во второй группе осложнения возникали реже, чем в первой группе, у которых выполнена спленэктомия без аутотрансплантации ткани селезенки.

Среди зарегистрированных случаев послеоперационных осложнений наибольшую группу составили осложнения воспалительного характера со стороны послеоперационной раны - 8 (13,3%) пациентов в первой группе, у 2 (6,7 %) во второй группе. На 2-3 сутки после операции острый панкреатит возник у 5 (8,3 %) пациентов в первой группе, во второй у 2(6,7 %). В результате комплексной патогенетической терапии острого панкреатита, 4 (6,7%) пациента в первой группе и 2(6,7 %) во второй пролечены консервативно. У 2(3,3%) пациентов в первой группе на фоне комплексной патогенетической терапии острого панкреатита, развился смешанный панкреонекроз, парапанкреатит, перитонит, у 1 (1,7%) пациента выполнено релапаротомия, холецистостомия, санация и дренирование сальниковой сумки, брюшной полости, в послеоперационном периоде продолжена комплексная терапия с благоприятным исходом, у второго пациента летальный исход. Плевриты, пневмония выявлены у 4 (6,7%) пациентов в первой группе, у 2(6,7 %) во второй группе пролечены консервативно. Во второй группе у 1(3,3%) пациента после аутотрансплантации ткани селезенки в сформированный карман большого сальника, развился абсцесс в месте трансплантации на 6-е сутки послеоперационного периода, выполнено релапаротомия, резекция большого сальника, санация и дренирование брюшной полости, в послеоперационном периоде продолжена комплексная терапия с благоприятным исходом.

Таблица 3

**Содержание основных фракций
периферических иммунокомпетентных клеток
у исследуемых больных через 20 суток после операции**

Группы сравнения	Фракции иммунокомпетентных клеток (%)				
	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD20 ⁺	CD16 ⁺
1-группа n-60	55,3±3,1	28,7±1,2	20,4±3,2	18,4±1,3	20,1±3,4
2-группа n-30	61,4±3,2	35,1±2,3	24,3±3,7	20,1±2,3	22,7±3,3
3 - группа n-30 Здоровые	62,1±0,83	37,2±0,91	25,2±0,91	21,9±0,88	23,8±1,41

Исследование субпопуляционного состава периферических иммунокомпетентных клеток в первой и второй группах больных через 20 суток после операции показало, что у пациентов, перенесших спленэктомию без аутотрансплантации ткани селезенки, развивается дефицит Т-клеток (CD3⁺), а у больных, после спленэктомии и аутотрансплантации ткани селезенки содержание Т-лимфоцитов и основных иммунорегуляторных Т-клеточных фракций не отличается от нормальных значений (таб.3).

Таким образом, предлагаемый способ позволяет компенсировать функции удаленной селезенки уже на 20-е сутки послеоперационного периода путем выполнения реимплантации селезеночной ткани у пациентов, подвергающихся вынужденной спленэктомии по поводу травмы.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 3,3 %. Причины послеоперационной летальности: тромбоэмболия, острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 1 больного (1,7 %), панкреонекроз – у 1 больного (1,7 %). Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Длительность стационарного лечения больных во второй группе была меньше в среднем на 2 суток, чем в первой при спленэктомии без реимплантации селезеночной ткани.

Сроки наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде в обеих группах больных составили от одного года до трех лет и прослежены у 90 (100 %) пациентов.

Исследование субпопуляционного состава периферических иммунокомпетентных клеток у больных через 6 месяцев после операции показало, что у пациентов, перенесших спленэктомию без аутотрансплантации ткани селезенки, в отдаленном послеоперационном периоде сохраняется дефицит Т-клеток (CD3⁺), а у больных, после спленэктомии и аутотрансплантации ткани селезенки содержание Т-лимфоцитов и основных иммунорегуляторных Т-клеточных фракций не отличается от нормальных значений (таб. 4).

Таблица 4

**Содержание основных фракций
периферических иммунокомпетентных клеток
у исследуемых больных через 6 месяцев после операции**

Группы сравнения	Фракции иммунокомпетентных клеток (%)				
	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD20 ⁺	CD16 ⁺
1-группа n-60	52,8±3,13	28,1±1,25	21,8±3,26	18,9±1,32	24,3±3,54
2-группа n-30	61,3±3,22	36,1±2,36	26,1±3,82	20,6±2,32	24,1±3,34
3 - группа n-30 Здоровые	62,1±0,83	37,2±0,91	25,2±0,91	21,9±0,88	23,8±1,41

Таким образом, предлагаемый способ позволяет компенсировать функции удаленной селезенки путем выполнения реимплантации селезеночной ткани у пациентов, подвергающихся вынужденной спленэктомии по поводу травмы.

Выводы:

Разработанный способ аутотрансплантации ткани селезенки при выполнении спленэктомии у больных закрытой травмой живота, способствует

снижению послеоперационного панкреатита на 2 %, осложнений воспалительного характера со стороны послеоперационной раны в 2 раза.

У пациентов, перенесших спленэктомию без аутотрансплантации ткани селезенки, развивается дефицит Т-клеток, а у больных, после спленэктомии и реимплантации ткани селезенки содержание Т-лимфоцитов и основных иммунорегуляторных Т-клеточных фракций не отличается от нормальных значений начиная с 20-х суток после операции.

Литература

1. Альперович Б.И. Лечение травматических повреждений печени / Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай // *Анналы хирургической гепатологии*. -2001.- Т.6, №1.- С. 36-39.
2. Булынин В.И. К технике резекции печени / В.И. Булынин, Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов и др. // *Вестник хирургии*.- 1996. - Т.5,№1. -С. 86.
3. Вишневский В.А. Обширные резекции печени у больных с высоким хирургическим риском /В.А. Вишневский// *Хирургия*.- 2003. - Т.9, № 8.- С.4-11.
4. Вишневский В.А. Операции на печени: руководство для хирургов / В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.Р. Икрамов.- М.: МИКЛОШ, 2003. - 155 (с.)
5. Чарышкин А.Л. Результаты хирургического лечения больных с повреждениями селезенки/А.Л. Чарышкин, В.П. Демин, М.Р. Гафиуллов // *Медицинская наука и образование Урала – Тюмень*.- 2012.- №1.- С. 157-159.
6. Шапкин Ю.Г. Проблемы хирургии повреждений печени / Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, Р.Ю. Чалык // *Анналы хирургической гепатологии: материалы XIV Международного конгресса хирургов гепатологов России и стран СНГ* .- СПб, 2007. - С. 270
7. Badger S.A. Management of liver trauma/S.A. Badger, R. Barclay, P.Campbell et al.// *World J Surg*. -2009 .Dec.-V.33,№12.-P.2522-2537.
8. Cuff R.F. Nonoperative management of blunt liver trauma: the value of follow-up abdominal computed tomography scans. / R.F.Cuff, T.H.Cogbill, P.J. Lambert // *Am. Surg*.- 2000. - V. 66, № 4. - P. 332-336.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ

Чарышкин А.Л., Яковлев С.А.

*Институт медицины, экологии и физической культуры
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск.*

Актуальность проблемы. Оперативные вмешательства на органах брюшной полости всегда сопровождаются болевым синдромом в послеоперационном периоде, боль вызывает ряд физиологических изменений, которые способны влиять на функции большинства органов и систем (3, 4).

Данные влияния особенно значимо проявляются у пожилых пациентов и пациентов высокого риска. Стандартным методом послеоперационной аналгезии является внутримышечное введение наркотических аналгетиков (1). Для данного обезболивания характерна высокая частота развития ряда побочных эффектов, которые способны значительно ухудшить послеоперационный период. Одним из наиболее перспективных методов послеоперационной аналгезии в современной хирургической клинике является катетеризация операционной раны с введением растворов местных анестетиков (1, 2, 4). Основная цель нашего исследования заключалась в определении эффективности и безопасности методики продленного введения местных анестетиков через катетер, установленный в предбрюшинном пространстве.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 62 пациента с перитонитом (средний возраст $63,2 \pm 3,1$ года), которым выполнена лапаротомия, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Все пациенты были прооперированы в условиях тотальной внутривенной анестезии кетаминем и/или пропофолом и фентанилом с ИВЛ кислородно-воздушной смесью. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии и виду оперативных вмешательств. В 1-й группе ($n=32$) пациентов использовали катетеризацию предбрюшинного пространства с введением в послеоперационном периоде 0,5% раствора новокаина. Для введения местного анестетика были использованы стандартные центральные венозные катетеры малого диаметра, которые укладывали предбрюшинное пространство перед ушиванием раны, по разработанной методике (патент №2400259, приоритет от 17.02.2009 г.). Все пациенты давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

В послеоперационном периоде по катетеру вводят местные анестетики для обезболивания каждые 3 часа на протяжении 3 суток, что обеспечивает сокращение сроков послеоперационного пареза кишечника, уменьшение количества осложнений. Первое введение новокаина в объеме 80 мл осуществляли при пробуждении пациента. В последующем новокаин у этих пациентов вводили болюсами по 80 мл каждые 4-6 ч. При необходимости послеоперационную аналгезию у пациентов 1-й группы дополняли внутримышечным введением промедола. Во 2-й группе ($n=30$) применялась только системная аналгезия (промедол внутримышечно 4 раза в сутки). Оценка адекватности аналгезии проводилась в покое и при кашле с помощью 3-балльной оценочно-рейтинговой шкалы (ОРШ) при восстановлении ясного сознания через 3, 6, 12 и 24 ч от начала обезболивания. Оценка частоты возникновения и выраженности побочных эффектов была направлена на регистрацию случаев развития кожного зуда, задержки мочи, появления тошноты и рвоты. Кроме того, сравнивалась среднесуточная доза промедола и общая удовлетворенность пациентов качеством обезболивания.

При сравнении полученных параметров нами использовался t-критерий Стьюдента для независимых парных выборок и χ^2 -тест. Достоверными признавались различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95% с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и обсуждение. При оценке качества анальгезии по 3-балльной шкале (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо) было выявлено, что большинство пациентов 1-й группы (91,7%) отметили качество обезболивания как хорошее и удовлетворительное. Во 2-й группе 46,7 % пациентов отметили, что уровень обезболивания в 1-е сут после операции был недостаточным ($p < 0,05$). При опросе пациентов 1-й группы все они (100%) еще раз выбрали бы данный метод обезболивания в случае необходимости проведения им операции. Расход промедола в течение первых 24 ч после операции в 1-й группе составил 20 мг против 80 мг во 2-й группе ($p < 0,05$). Во 2-й группе чаще наблюдали такие побочные эффекты анальгезии, как кожный зуд и диспептический синдром, что очевидно было связано с большей дозой использованного промедола. Эти отличия носят достоверный характер и свидетельствуют о высокой степени безопасности методики продленного введения местных анестетиков через катетер, установленный в предбрюшинном пространстве.

В 1-ой группе диспептические явления купировались на $3,2 \pm 0,3$ сутки, моторика кишечника полностью восстанавливалась на $3,1 \pm 0,4$ сутки, во 2-ой группе на $6,5 \pm 0,2$ сутки и на $6,3 \pm 0,3$ суток соответственно ($p < 0,05$).

В исследуемой 1-ой группе больных осложнений и летальных исходов не было.

Во 2-ой группе больных возникли следующие осложнения: кровотечение – у 1 (3,3%) пациента, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка – у 3 (10,0%), нагноение послеоперационной раны – у 3 (10,0%), пневмония выявлена у 2 (6,7%) пациентов. Летальных исходов нет.

Местные анестетики, вводимые в предбрюшинное пространство, способны блокировать как париетальные, так и тканевые ноцицептивные афференты, предотвращая поступление болевой информации к спинальным структурам. Действие местного анестетика на соматическую природу болевого синдрома, процесс трансмиссии боли из операционной раны и обуславливает мощный анальгетический эффект достаточно простой методики. Данную методику можно рассматривать как вариант продленной инфильтрационной анестезии.

Выводы:

1. Введение местных анестетиков в предбрюшинное пространство, путем преперитонеальной блокады обеспечивает адекватное обезболивание после операций на органах брюшной полости, что позволяет рекомендовать ее к широкому внедрению в клиническую практику.

2. Разработанный способ преперитонеальной блокады у больных послелaparотомии в сравнении с традиционной системной анальгезией характеризуются ранней активизацией больных и снижением риска

возникновения послеоперационных осложнений.

Литература

1. Горобец Е.С., Гаряеп Р.В. Одноразовые инфузионные помпы - перспектива широкого внедрения продленной регионарной анальгезии (обзор проблемы)/ Е.С. Горобец, Р.В. Гаряеп// Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, №4. – С. 46-53.
2. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационной боли, патогенетические основы и клиническое применение/А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, М.А.Кукушкин//Анестезиология и реаниматология. – 2000. - №5. – С. 71-76.
3. Овечкин А. М. Лечение и профилактика послеоперационной боли. Мировой опыт и перспективы/ А. М. Овечкин, А.В. Гнездилов, Д.В. Морозов//Боль и ее лечение. – 1999. -№11. –С. 7-11.
4. Axelsson K. Intra-articular administration of ketolorac, morphine, and ropivacaine combined with patient-controlled regional analgesia (PCRA) for pain relief during shouldersurgery/K. Axelsson, E. Fohanzon, A Gupta//Reg.Anesth.Pain.Med. – 2001. – Vol. 26. – A35.

ИЗУЧЕНИЕ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Чистый А.Г.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

В последние десятилетия в области изучения патофизиологии цереброваскулярной гемодинамики достигнуты существенные успехи. Информация о мозговом кровотоке неопределима для выработки научно обоснованных диагностических и лечебных решений. Одним из методов, используемых для получения информации о состоянии мозгового кровообращения, является реоэнцефалография. Метод реоэнцефалографии основан на записи изменяющейся величины электрического сопротивления тканей при пропускании через них слабого электрического тока высокой частоты. Реоэнцефалографическое исследование позволяет судить о нарушениях процессов кровообращения головного мозга при различных патологических состояниях и заболеваниях центральной нервной системы, в том числе и воспалительного генеза[1,2]. В тоже время ряд авторов считают реоэнцефалографию классическим методом исследования мозгового кровообращения, основанном на изменении электропроводимости тканей организма, обусловленных пульсовыми колебаниями их кровенаполнения при каждой систоле[3,4]. Под воздействием хронического прогрессирующего заболевания у детей происходит нарушение регуляции тонуса сосудов и их морфологии[5]. Таким образом, данные, полученные в ходе

реоэнцефалографического исследования, могут служить одним критерием адаптивных возможностей организма, показателем устойчивости и сопротивляемости в стрессовых ситуациях, а так же при наличии острых и хронических соматических заболеваний[7].

Муковисцидоз является наиболее частым моногенным наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования с преимущественным поражением органов дыхательной и пищеварительной системы. По мере нарастания тяжести заболевания выявляются распространенные бронхоэктатические изменения и признаки разрушения паренхимы легких, нарастает гипоксемия, развивается легочная гипертензия, легочное сердце, нарушается центральная и периферическая гемодинамика. В последнее время достигнут определенный прогресс в вопросах диагностики и лечения муковисцидоза, однако вопросы исследования гемодинамики у пациентов с муковисцидозом остаются малоизученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей церебральной гемодинамики у детей с муковисцидозом, находящихся на лечении в пульмонологическом отделении 3 ДГКБ г. Минска

Материалы и методы

Оценка функционального состояния церебрального кровообращения проводилась путем анализа показателей, полученных при проведении реоэнцефалографического исследования 20 пациентов, больных муковисцидозом, с использованием аппаратно-программного комплекса «Корона» на основе реопреобразователя с цифровым выходом РПЦ2 – 02 «ИМПЕКАРД-М». Определялись следующие показатели:

- амплитуда артериальной компоненты (А, ом)
- тонус венозного русла (ВВ)
- отношение амплитуды венозной компоненты к амплитуде артериальной (ВА, %)
- венозное отношение (ВО, %)
- скорость объемного кровотока (F, ом/с);
- диастолическое отношение (ДО, %),

Диагностика состояния мозгового кровообращения производится по классификации, согласно которой каждому контролируемому показателю присваивается признак: сниженный, нормальный, высокий, затрудненный или облегченный.

Результаты и обсуждения.

Анализ данных, полученных в ходе реоэнцефалографического исследования, показал, что у пациентов с муковисцидозом (64%) преобладает ангиогипотонический тип нарушения мозговой гемодинамики, являющийся признаком начальных проявлений недостаточности мозгового кровоснабжения и характеризующийся наличием головных болей, возникающих преимущественно в ночное время, тошнотой, сонливостью и светобоязнью. Смешанный тип нарушения мозговой гемодинамики, для которого характерны черты как ангиогипотонического, так и

ангиоспастического типов нарушения мозговой гемодинамики, зарегистрирован у 20% пациентов, нормальный тип мозговой гемодинамики был зарегистрирован у 16% пациентов с муковисцидозом. Особого внимания заслуживают пациенты, у которых на фоне относительного благополучия отмечаются различные изменения церебральной гемодинамики, что может свидетельствовать о высоких компенсаторных возможностях сосудистой системы мозга. Вместе с тем именно такие больные должны быть своевременно выявлены и взяты на диспансерный учет, так как нарушение функций головного мозга у них возникает обычно вследствие снижения адаптации и компенсаторных возможностей мозгового кровообращения, что приводит к гипоксии и церебральной.

Таблица

Результаты, полученные в ходе реоэнцефалографического исследования пациентов с муковисцидозом

Кровенаполнение артериального русла (А, Ом)				
Норма	Повышен	Умеренно снижен	Значительно снижен	Резко снижен
2	1	13	3	1
Тонус сосудов головного мозга (В/А, %)				
Низкий	Повышен	Высокий	Резко повышен	
16	3	1	0	
Условия венозного возврата (ВО, %)				
Облегчен		Затруднен		Значительно затруднен
8		10		2
Тонус венозного русла (ВВ)				
Нормальный			Низкий	
4			16	
Скорость объемного кровотока (F, Ом/с)				
Норма	Недостаточная		Избыточная	
8	11		1	
Асимметрия между показателями левого и правого полушарий (%)				
Нет			Есть	
14			6	

Выводы:

Нарушения, обнаруженные в ходе исследования мозгового кровообращения у пациентов с муковисцидозом, обуславливают необходимость поиска методов их коррекции с целью улучшения психологического состояния пациентов и качества их жизни. С целью оказания адекватной и своевременной специализированной помощи необходимо проведение мониторинга основных параметров мозговой гемодинамики пациентов с муковисцидозом, а также обеспечение совместной работы

специалистов различных профессий (медицинского персонала, психологов и социальных работников) на всех этапах лечения и реабилитации.

Литература

1. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: «МЕДпресс-информ», 2004. 488 с.
2. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. М., 2004. С. 38.
3. Иванов Л.Б., Макаров В.А. Лекции по клинической реографии. – М.: МБН, 2000 – 319 с.
4. Москаленко Ю.Е. Функциональное единство внутричерепных сосудистой,
5. ликворной систем и биомеханических свойств черепа в механизме циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга // Механизмы функционирования висцеральных систем: VII Всероссийская конференция с международным участием. Тезисы докладов. – СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2009. – 488 с., с. 298-299
6. Костина Т.В. Особенности венозной недостаточности детей с патологией ЦНС // Дети со сложностями нарушения развития. Психофизиологические исследования / Под ред. Л.П. Григорьевой. – М.: Изд-во «Экзамен», 2006. – 352,с. (Серия «коррекционная педагогика») – с. 327-345.
7. Трошин В. Д., Семенова Е. П. Основы ранней диагностики и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. — Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1979. — 201 с.
8. Боголюбова В. М., Медицинская реабилитация. - Книга I. - М., 2010. С. 25-27.

УРСОДЕОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА – ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА

Явкина Э. Д., Ерёмина Е.Ю.

*ФБГОУ ВПО «МГУ им Н. П. Огарева», Медицинский институт,
г. Саранск*

Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ) – аутоиммунное заболевание печени, проявляющееся в виде малосимптомного хронического деструктивного негнойного холангита, проходящее стадию холестаза, которая завершается формированием цирроза. ПБЦ – холестатическое заболевание неизвестной этиологии, которым чаще страдают женщины в возрасте 40 – 60 лет. ПБЦ привлекает большое внимание в связи с ростом заболеваемости и отсутствием существенных сдвигов в выяснении этиологии, патогенеза и возможностей терапии болезни (5).

До 1985 г. ПБЦ считался неизлечимым заболеванием, прогрессирующим до развернутой стадии цирроза (1). В конце 80-х – начале 90-х годов прошлого века стали регистрироваться случаи эффективного применения урсодеооксиголевой кислоты (УДХК) в лечении больных ПБЦ.

Среди всех желчных кислот, УДХК является самой нетоксичной, благодаря своим свойствам, таким как гидрофильность и слабое мицеллообразование. В организме человека содержание УДХК колеблется от 0,1 до 5 % от общего количества желчных кислот.

В многочисленных исследованиях было изучено, что УДХК воздействует на основные звенья патогенеза в развитии ПБЦ по следующим направлениям:

1. Стимуляция билиарной секреции;
2. Стимуляция метаболизма желчных кислот;
3. Защита поврежденных холангиоцитов от токсического действия гидрофобных желчных кислот;
4. Угнетение апоптоза гепатоцитов.

До конца не ясно, какой из этих механизмов играет решающую роль в эффективности УДХК при лечении холестатических заболеваний печени. Очевидно, эффективность данного препарата зависит как от особенностей заболевания, так и от его стадии. Например, на ранних стадиях ПБЦ, когда экскреторная функция клеток печени еще не нарушена, защита холангиоцитов от токсического действия желчных кислот более значима, чем стимуляция билиарной секреции, тогда как на поздних стадиях стимуляция билиарной секреции имеет большее значение в предотвращении задержки в гепатоцитах гидрофобных желчных кислот и других токсических веществ (4).

Приводим пример положительного эффекта от лечения УДХК при обнаружении ПБЦ на ранней стадии.

Больная П., 44 года, обратилась с жалобами на зуд кожных покровов в течение 6 месяцев, тяжесть и умеренные боли в правом подреберье, усиливающиеся после еды, физической нагрузки, горечь и сухость во рту, плохой аппетит. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и склеры умеренно желтушны. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень плотная, гладкая, на 8 – 10 см выступает из под края реберной дуги, край ровный, острый. Селезенка не пальпируется. Стул не нарушен.

В общем анализе крови: лейкоциты - $8,2 \times 10^9$ /л, гемоглобин - 133 г/л, СОЭ - 51 мм/ч, эозинофилы 1%, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 66%, лимфоциты 28%, моноциты 3%. Билирубин общий (непрямой) - 17,68 мкмоль/л, АЛТ - 43 Ед/л, АСТ - 42 Ед/л, α -амилаза – 0,68 мккат/л, глюкоза крови - 5,0 ммоль/л, мочевины - 4,7 ммоль/л, креатинин - 0,069 ммоль/л, общий белок - 90 г/л, альбумины - 59%, α -1 - 4%, α -2 - 10%, β - 11%, γ - 16%, ЩФ - 1754 Е/л, ГГТП - 525 Е/л. АМА-М2 >200 Ед, антитела к нуклеосомам класса Z 23Е/мл, α -фетопротеин 3,0 МЕ/мл.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена, выступает из под края реберной дуги на 8 см: ПЗР правой доли 130мм, КВР правой доли 160 мм, ПЗР левой доли 80 мм, ККР левой доли 140 мм. Контуры печени ровные, структура паренхимы диффузно неоднородная, повышенной эхогенности, сосудистый рисунок сохранен. В воротах печени определяются увеличенные лимфатические узлы овальной формы до 26 мм в d. Внутривеночные желчные протоки не расширены, стенки уплотнены. ОЖП 6 мм. Воротная вена 13 мм, ЛСК 15 см/сек. Нижняя полая вена 16 мм в d, просвет однороден. Желчный пузырь 86x38 мм, стенки утолщены до 3 мм, в просвете определяются пристеночные эхогенные не смещаемые структуры до 4 - 5 мм в d. Поджелудочная железа: ПЗР головки 27 мм, ПЗР тела 19 мм, ПЗР хвоста 28 мм. Контуры неровные, структура диффузно неоднородная, повышенной эхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка: 130x49 мм, контуры ровные, структура однородная. Селезеночная вена 7 мм, ЛСК 18 см/сек.

Было назначено лечение: урсосан 4 капс. (1 г.)/ сут; дюфалак 20 мл утром до еды; гептрал 800 мг в/в капельно на 0,9% физиологическом растворе N.10, затем в таблетированной форме по 400 мг/2 раза в день в течение 2 недель. После проведенной терапии в течение 1 месяца показатели ЩФ и ГГТП снизились почти в 2,5 раза, что говорит о положительной динамике заболевания. Лечение и наблюдение за больной продолжается.

Длительный прием УДХК улучшает биохимические показатели, включая уровень сывороточного билирубина, ЩФ, повышает выживаемость пациентов, замедляет прогрессирование фиброза печени при раннем ПБЦ и развитие варикозного расширения вен пищевода (риск развития варикозно расширенных вен пищевода в течение 4 лет снижается с 58 до 16 %). По мере прогрессирования цирротических изменений в печени эффективность препарата снижается (3).

Поскольку перерыв в терапии или ее полное прекращение неминуемо ведет к возникновению рецидивов, лечение больных ПБЦ должно быть постоянным в течение всей жизни. По данным различных авторов, средняя выживаемость больных при бессимптомном течении заболевания составляет 10 – 20 лет, при наличии клинических проявлений – 7,5 – 10 лет от момента его диагностики. В этой связи тактика ведения больных ПБЦ на стадии цирроза печени и его осложнений может предусматривать проведение трансплантации печени.

Трансплантация печени (ТП) – последняя возможность в лечении больных ПБЦ. Время направления больного на трансплантацию печени определяют, вычитая 1-2 года из числа лет предполагаемой продолжительности жизни. Показания к проведению ТП определяются с помощью прогностической модели (индекса Мейо) и классификацией цирроза печени по Чайльду-Пью. Проведение ТП должно планироваться при прогрессирующем течении ПБЦ и его переходе из класса А по Чайльду-Пью в класс В, а также при развитии осложнений (асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, гепаторенальный синдром), выраженного остеопороза и значительном

снижении качества жизни больных чаще всего из-за интенсивного кожного зуда (2).

Принципиально важным является ранняя диагностика и раннее начало лечения больных ПБЦ с помощью УДХК. Это позволяет снизить частоту развития осложнений и потребность проведения трансплантации печени.

Литература

1. Голованова Е. В. Первичный билиарный цирроз. ЦНИИ гастроэнтерологии. М., 2011. 32с.

2. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром / Пер. с нем. А. Шептулин. М.:Анахарсис, 2005. 176с.

3. Симпозиум «Первичный билиарный цирроз». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-30853/article-30916/>

4. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gastro-j.ru/files/s8_1297623636.pdf

5. Первичный билиарный цирроз печени. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/Gastroenterology.patient/1839/>

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ БЕЛКОВОГО И ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТОВ ПИТАНИЯ АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АВИАЦИИ

Волк Т.З., Соколов Ю.А., Ширко Д.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Несмотря на существующую систему первичного профессионального отбора в авиацию, постоянное динамическое врачебное наблюдение за летноподъемным составом на протяжении всего срока их профессиональной деятельности, в настоящее время отмечаются негативная тенденция нарастания парциальной недостаточности профессионального здоровья авиационных специалистов, начиная с этапа летного обучения. Так, по данным ФГУ «7 Центральный военный клинический авиационный госпиталь», за последние 10-15 лет хроническая патология, включающая язвенную болезнь, хронические гепатиты, понижение остроты зрения, раннее развитие остеохондроза позвоночника, аномалии развития органов, выявлена почти у 20 % курсантов летных училищ в возрасте 19-20 лет (2). После достижения 35 лет у пилотов отмечается нарушение физиологического статуса на фоне роста набора различных диагнозов, таких как артериальная гипертензия, язвенная болезнь, атеросклеротическое поражение сердечно-сосудистой системы, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, достигающих в большинстве случаев 3-4, что в конечном итоге приводит к выраженному снижению медицинской составляющей профессиональной надежности пилотов. При этом следует отметить, что в настоящее время труд летчика и руководителя полетов в настоящее время все больше приобретает особенности, характерные для работы в системе технических средств управления: преобладание умственной формы труда, высокое психоэмоциональное напряжение и малая двигательная активность, что приводит к появлению новых факторов, сокращающих профессиональное долголетие авиационных специалистов: гипокинезия и избыточное питание (4).

В связи с вышесказанным, в настоящее время особую актуальность приобретает оптимизация рациона питания летного состава с учетом особенностей летной нагрузки и учебно-боевой подготовки. Вместе с тем в доступной литературе не встречаются сведения по оценке фактического питания авиационных специалистов государственной авиации Республики Беларусь.

Целью настоящего исследования явился анализ качества белковой и липидной составляющих рациона питания летного состава.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 77 дневных рационов по раскладкам продуктов продовольственной службы одной из авиационных баз за 2010 г. Среднесуточный нутриентный состав и рассчитывали по таблицам химического состава пищевых продуктов с учетом потерь питательных веществ в процессе их термической обработки (5-7). Биологическая ценность (БЦ) белков потребляемого рациона определялась методом аминокислотного скор на основе установления лимитирующей аминокислоты с последующим расчетом по формуле Митчелла (1): $БЦ = 38,6 + 0,634 \times x, (1)$, где

- БЦ – биологическая ценность смеси белков, в %;

- 38,6 и 0,634 – эмпирические коэффициенты, выведенные на основании балансовых опытов, проведенных на животных;

- x процент лимитирующей аминокислоты в оцениваемом белке.

Статистическая обработка раскладок продуктов проведена с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6 – Index, Stat. Soft Inc., USA), STATGRAPHICS PLUS 5.1. for Windows с использованием непараметрических методов статистики (3).

Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (вероятность выше 95%) и высоко достоверными при $p < 0,001$ (вероятность выше 99,9%).

Результаты и их обсуждение

Для оценки качества белкового питания большое значение имеет изучение общего содержания и сбалансированности аминокислот.

В зависимости от аминокислотного состава белки пищи подразделяются на полноценные, имеющие полный набор незаменимых аминокислот в достаточном количестве, ограниченно ценные, содержащие все аминокислоты, но некоторые из них в недостаточном количестве и неполноценные, в которых отдельные незаменимые аминокислоты отсутствуют (1).

Оценка содержания незаменимых аминокислот белкового компонента исследованных рационов питания летного состава и их сравнение с предложенным ФАО/ВОЗ «идеальным» белком, показали, что суммарное количество всех незаменимых аминокислот рациона питания данной категории военнослужащих на 38,67 мг больше «идеального», (табл. 1).

Лимитирующими аминокислотами являются: треонин, скор которой составляет 97,74%, метионин и цистин - 98,06%, а также валин - 99,12% .

Биологическая ценность белков рациона питания пилотов, рассчитанная по формуле Митчелла, составила 137,28%.

Таблица 1

Содержание незаменимых аминокислот совокупного белкового компонента рациона питания летного состава

Аминокислоты	Количество, мг в 1 г белка		Скор, %
	«Идеальный» белок	Белки летного рациона	
Изолейцин	40	42,26±0,33	105,66
Лейцин	70	81,79±0,22	116,85
Лизин	55	61,87±0,24	112,49
Метионин + цистин	35	34,32±0,09	98,06
Фенилаланин + тирозин	60	77,44±0,12	129,06
Треонин	40	39,10±0,13	97,74
Триптофан	10	12,33±0,04	123,25
Валин	50	49,56±0,16	99,12
Всего	360	398,67	

Экспертами ФАО/ВОЗ в качестве критерия биологической ценности рационов питания по белковому компоненту также предлагается использовать оценку сбалансированности их аминокислотного состава по треонину.

Проведенное исследование показало несоответствие белкового компонента рациона питания летного состава рекомендованному стандарту, в наибольшей степени по содержанию лейцина, триптофана, лизина и фенилаланина (рис. 1).

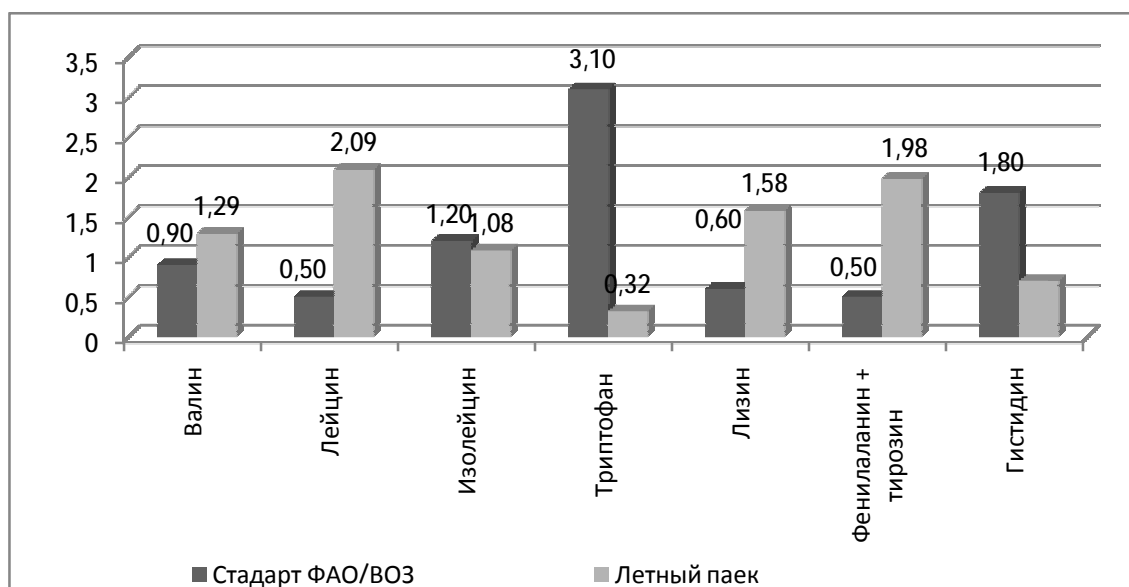


Рис.1. Сбалансированность незаменимых аминокислот в рационе летного состава по треонину.

Примечание: Статистическая достоверность различий сбалансированности всех аминокислот по треонину в летном пайке с рекомендуемым стандартом ФАО/ВОЗ - $p < 0,05$.

Можно предположить, что данный дисбаланс связан с избыточным потреблением авиационных служащих хлеба и хлебопродуктов, при недостаточном поступлении молочных продуктов, яиц и рыбы.

Немаловажное значение для нормального функционирования организма имеет поступление необходимого количества липидов и их качественный состав.

Известно, что биологическая ценность жиров определяется соотношением в них жирных кислот.

Результаты проведенного исследования позволили установить, что содержание мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) в рационе питания летного состава на 21,03% ниже, количество ненасыщенных (НЖК) и полиненасыщенных (ПНЖК) жирных кислот - на 13,39% и 7,65% соответственно больше рекомендуемых потребностей, что является одним из наиболее важных факторов атерогенеза (рис. 2).

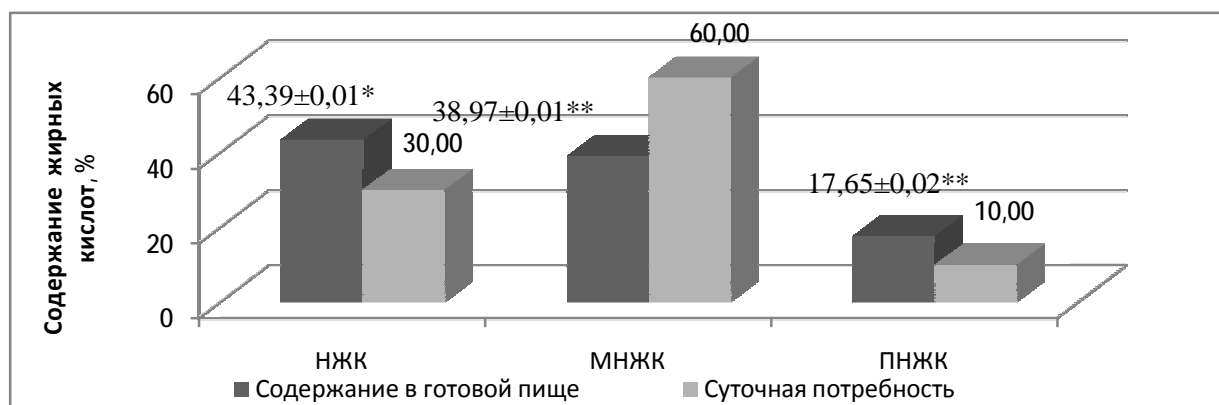


Рис. 2. Содержание жирных кислот в рационе питания летного состава

Примечание: * - $p < 0,001$ - статистическая достоверность различий с установленными физиологическими потребностями летного состава, ** - $p < 0,01$ - статистическая достоверность различий с установленными физиологическими потребностями летного состава

В тоже время, соотношение ПНЖК и НЖК, линолевой с олеиновой и линоленовой кислотами соответствует установленным нормативам (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение жирных кислот в рационе питания летного состава

Соотношение кислот	Рацион питания летчиков	Рекомендуемые нормативы
ПНЖК/НЖК	0,41 ± 0,001	0,30–0,40
Линолевая/олеиновая	0,51 ± 0,001	не менее 0,25
Линолевая/линоленовая	27,51 ± 0,02	не менее 7,00

Доля линолевой кислоты (5,59%) в энергетической составляющей рациона питания также находится на уровне рекомендуемых норм (4–6%).

Выводы:

1. Несмотря на превышение суммарного количества аминокислот рекомендованного стандарта на 10,74%, в рационе питания летного состава установлен дисбаланс белкового компонента, по содержанию лейцина, триптофана, лизина и фенилаланина ($p < 0,01$).

2. Установлено выраженное снижение МНЖК ($p < 0,001$) на фоне умеренного превышения содержания НЖК и ПНЖК ($p < 0,01$) в рационе питания летного состава. Фактическое содержание жиров в рационе питания летного состава на 12,5 % превышает их оптимальное количество, при этом отмечается недостаточное поступление липидов растительного происхождения и дисбаланс жирных кислот. Вышеуказанные особенности рациона питания являются одним из основных факторов риска раннего развития сердечно-сосудистой патологии у данной категории военнослужащих

3. Оптимизация рациона питания по белковому и липидному компонентам может быть достигнута увеличением содержания молочных продуктов и рыбы.

Литература

1. Кошелев, Н.Ф. Гигиена питания войск / Н.Ф. Кошелев, В.П. Михайлов, С.А. Лопатин. – СПб.: ВМА, 1993. – Ч. 2. – 259 с.

2. Пономаренко, К.В. Пути совершенствования врачебно-летней экспертизы в условиях модернизации авиационной техники и вооружения / К.В. Пономаренко // Вестник Международной академии проблем Человека в авиации и космонавтике. – 2006, № 1. – с. 5-15.

3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.

4. Рябкина, Л.П. Гигиенические проблемы организации питания летно-диспетчерского состава / Л.П. Рябкина, В.В. Петровская // Медико-экологические проблемы лиц экстремальных профессий: работоспособность, здоровье, реабилитация и экспертиза профессиональной пригодности: Материалы IV научно-практического конгресса Ассоциации авиационно-космической, морской, экстремальной и экологической медицины России. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - с. 67-69.

5. Химический состав пищевых продуктов. Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина, М.Н. Волгарева. – 2-е изд., перераб и доп. – М.: Агропромиздат, 1987. – Кн. 1. – 224 с.

6. Химический состав пищевых продуктов. Справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов, органических кислот и углеводов / под ред. И.М. Скурихина,

М.Н. Волгарева. – 2-е изд, перераб. и доп. – М. : Агропромиздат, 1987. – Кн. 2. – 360 с.

7. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под. ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М.: ДеЛи принт, 2002. – 236 с.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОСУТОЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ В 6-ОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ Г.МИНСКА

Е.М. Иршонок, Л.А. Бакулина

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Актуальность: досуточная летальность является одним из основных статистических показателей, характеризующих уровень работы медицинского учреждения.(2.) Данный показатель характеризует: качество стационарного и поликлинического обслуживания больных, лечившихся в стационаре; уровень квалификации медицинского персонала; качество лечебно-диагностического процесса. На данный показатель оказывают влияние факторы, связанные с составом больных (пол, возраст, нозологическая форма, тяжесть состояния и др.), а также факторы управления качеством медицинской помощи (своевременность госпитализации, адекватность проводимого лечения и т. д.). (3.)К тому же вероятность допустить диагностическую ошибку возрастает у пациентов отделений реанимации, пребывавших в ОРИТ менее суток.(4.)

Показатель досуточной летальности (в %) = $\frac{\text{Число умерших в первые 24 часа пребывания в стационаре}}{\text{Общее число больных, поступивших в стационар}} \times 100$ (1.)

Цель исследования: Оценить уровень досуточной летальности за 2010 и 2011г. в ОИТР УЗ 6-ая ГКБ г.Минска и исследовать качественную и количественную структуру данного показателя.

Задачи:

1. Определить уровень досуточной летальности за 2010 и 2011г., проследить динамику данного показателя за этот период времени

2. Разделить пациентов, умерших до 24 часов пребывания в стационаре, на группы в зависимости от срока пребывания

3. Исследовать причины досуточной летальности в каждой из полученных групп

4. Изучить нозологическую структуру умерших пациентов

Методы исследования

Нами был проведён ретроспективный анализ 105 историй болезней пациентов ,умерших в ОИТР УЗ 6-ая ГКБ г.Минска до 24 часов нахождения в стационаре за период 2010-2011гг.

Полученные результаты :1)В 2010 г. Показатель досуточной летальности составил36%(61 случай), в 2011г.-19%(44 случая).

На основе анализа сроков пребывания умерших пациентов в стационаре были выделены 4 группы: 1. группа -летальный исход до часа пребывания в стационаре, 2. гр.-1-3 часа, 3. гр.-3-8 часов, 4. гр.-8-24 часа.

Таблица 1

Причины досуточной летальности за 2010 год:

Причина летальности	1.группа (до часа)	2.группа (1-3 ч.)	3.группа (3-8 ч.)	4.группа (8-24 ч.)
Отсутствие лечения на амбулаторном этапе	2	1	3	0
Тяжёлая сочетанная патология	6	2	3	2
Позднее обращение и госпитализация	10	3	4	1
Ненадлежащая помощь СМП	7	3	4	3
Декомпенсация основного заболевания	1	3	2	4
Терминальное состояние на этапе госпитализации	8	1	0	0
Онкобольные(терминальная стадия)	2	0	0	1

Таблица 2

Причины досуточной летальности за 2011 год

Причина летальности	1.группа (до часа)	2.группа (1-3 ч.)	3.группа (3-8 ч.)	4.группа (8-24 ч.)
Тяжёлая сочетанная патология	0	0	2	3
Позднее обращение и госпитализация	7	7	5	5
Ненадлежащая помощь СМП	8	8	1	2
Декомпенсация основного заболевания	1	2	1	1
Терминальное состояние на этапе госпитализации	5	2	1	1
Госпитализация по настоянию родственников	3	1	0	0
Отсутствие лечения на амбулаторном этапе	0	1	0	0

Нозологическая структура умерших пациентов: 2010 год: 38 пациентов с ИБС, из них 20 случаев ОИМ с досуточной летальностью, 3 случая - в

трудоспособном возрасте;5 случаев ХОБЛ;6-алкогольные болезни печени; 3-инфаркт ГМ; 3-онкологические заболевания; 2-ВПС(с развитием инфекционного эндокардита); 1-ХРБС; 1-ДКМП; 1-сепсис; 1-механическая асфиксия.

2011 год: 28 пациентов с ИБС,из них 11 случаев ОИМ с досуточной летальностью,1 случай в трудоспособном возрасте;5 случаев ХОБЛ; 4-алкогольные болезни печени; 2-онкологические заболевания; 1-сепсис; 1-множественные травмы; 1-миеломная болезнь; 1-ЦВЗ с прорывом крови в желудочки мозга; 1-TBS органов дыхания.

Выводы:

Показатель досуточной летальности в УЗ 6-ая ГКБ г.Минска в 2011г. уменьшился на 17% по сравнению с 2010г.

В 1. и 2. группе превалируют такие причины летальности, как ненадлежащая помощь на этапе СМП, позднее обращение и госпитализация, терминальное состояние на этапе госпитализации.

В 3. группе основными причинами летальности в 2010г. являются отсутствие лечения на амбулаторном этапе, позднее обращение и госпитализация и ненадлежащая помощь на этапе СМП;в 2011г – позднее обращение и госпитализация и тяжёлая сочетанная патология.

В 4. группе основными причинами летальности являются в 2010г. – декомпенсация основного заболевания; в 2011г.- позднее обращение и госпитализация.

В 2011г. увеличился процент случаев оказания ненадлежащей помощи на этапе СМП на 15,2%,позднего обращения и госпитализации – на 25%.

Абсолютно лидирующее положение среди нозологических форм у пациентов с досуточной летальностью занимает ИБС, в основном ОИМ.

Необходимо дальнейшее совершенствование лечебно-диагностической работы СМП.

На стационарном этапе помощь оказывалась в полном объёме.

Литература

1. Суслин С. А. Характеристика основных показателей оценки медицинской деятельности стационарных учреждений // Заместитель главного врача 2009.№11 С.7

2. Рябов Г. А. Логика развития интенсивной терапии критических состояний // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 1. С. 10–13.

3. Верткина Н.В. Организационные и клинические аспекты досуточной летальности в многопрофильной больнице скорой медицинской помощи //автореф. дис.канд.мед.наук. Москва,2005. С. 3-7.

4. Садчиков Д. В., Пригородов М. В., Иванов Р. В. Особенности диагностики у пациентов в критическом состоянии// Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 3. С. 601–606.

СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ И МИНЕРАЛИЗУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ.

Шаковец Н.В., Лихорад Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Фенилкетонурия (болезнь Феллинга, фенилпировиноградная олигофрения, ФКУ) - наследственное заболевание группы ферментопатий, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, главным образом фенилаланина. Это заболевание сопровождается накоплением ФА и его токсических продуктов, что приводит к тяжелому поражению ЦНС, проявляющемуся, в частности, в виде нарушения умственного развития.

В Республике Беларусь это заболевание встречается с частотой 1:6000. В год выявляется примерно 15-20 новорожденных с такой патологией (2). Каждый 36-й житель РБ является носителем мутации в гене, кодирующем фенилаланин-гидроксилазу (7).

В лечении фенилкетонурии первостепенное значение отводится диетотерапии. Основным принципом построения диеты является резкое ограничение количества фенилаланина, поступающего с пищей, за счет исключения из рациона больного ребенка натуральных продуктов с высоким содержанием белка. Недостающее количество белка восполняется за счет смесей аминокислот, соответствующих возрасту. Главным источником жиров для больных ФКУ являются растительное, сливочное и топленое масло. Общее количество углеводов в рационе больного должно обеспечивать 50-60% общей калорийности: овощи, фрукты, сахар, мед, варенье, джем, крахмал. Необходимое количество калорий обеспечивают больному ребенку за счет увеличения жиров и углеводов на 10% от возрастных физиологических норм. Однако такой тип диеты может снижать функциональную активность слюнных желез, угнетать местный и общий иммунитет, увеличивая тем самым риск возникновения кариеса зубов (4).

Состояние эмали зубов во многом определяется характеристиками ротовой жидкости. Период созревания эмали после прорезывания зубов наиболее важный в формировании их резистентности или кариесвосприимчивости (6). Смешанная слюна является естественной реминерализующей жидкостью и играет важнейшую роль в формировании резистентности зубов к кариозному поражению за счет поддержания физиологического равновесия процессов ре- и деминерализации в эмали.

Многочисленные исследования, представленные в современной мировой литературе, посвящены изучению стоматологического статуса у пациентов с различной соматической патологией. Очевидно, что пациенты с общими заболеваниями находятся в группе повышенного риска развития патологии органов и тканей полости рта и нуждаются в особом внимании со стороны врачей – стоматологов. Установлено, что показатели распространенности и интенсивности основных стоматологических

заболеваний выше у детей с наличием общей соматической патологии по сравнению с их здоровыми сверстниками (1).

В Республике Беларусь до настоящего времени не проводились исследования состояния органов и тканей полости рта у детей, страдающих ФКУ. В связи с этим целью нашего исследования было изучить распространенность и интенсивность кариеса зубов, а также минерализующий потенциал слюны у детей с фенилкетонурией.

Материалы и методы

Нами обследовано 47 детей (27 мальчиков и 20 девочек) с фенилкетонурией в возрасте 2-18 лет. Все дети были разделены на три возрастные группы. Первую возрастную группу от 2 до 5 лет составили 20 детей, вторую группу от 6 до 11 лет - 11 детей, и третью группу от 12 лет и старше - 6 детей. Обследование проводили в стоматологическом кабинете в условиях искусственного освещения с использованием стандартного набора инструментов. При оценке показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей использовались критерии ВОЗ (1997г.). Для определения интенсивности кариеса зубов в группах детей различного возраста использовали индексы КПУз, КПУз+кпу, кпуз, уровень интенсивности кариеса определяли по индексу УИК (Леус, 1990). Уровень оказания стоматологической помощи (УСП) рассчитывали по методике Леуса П.А. (1996). Гигиеническое состояние полости рта определяли с помощью индекса эффективности гигиены полости рта РНР (Podshadlus, Naly, 1968) (5).

Для определения минерализующего потенциала слюны использовали индекс МПС (3). Забор смешанной слюны в количестве 0,2-0,3 мл производили со дна полости рта при помощи стерильной пипетки. На предметное стекло, предварительно обработанное спиртом и эфиром, наносили не менее трех капель ротовой жидкости. Микропрепараты высушивали при комнатной температуре. Высохшие капли изучали под микроскопом в отраженном свете при небольшом увеличении. Характер рисунка на стекле оценивали по 5-бальной шкале в зависимости от выявленных типов кристаллообразования:

0 баллов - полное отсутствие кристаллов в поле зрения;

1 балл - по всей площади капли обнаруживается большое количество равномерно расположенных структур неправильной формы;

2 балла - кристаллы различной формы располагаются равномерно в виде сеточки по всему полю или сгруппированы по периферии капли, а в поле зрения находится много органического вещества;

3 балла - в центре капли располагаются отдельные дендритные кристаллопризматические структуры, а по периферии находится большое число призматических структур неправильной формы;

5 баллов - в центре капли обнаруживается четкий рисунок крупных удлиненных кристаллопризматических структур, сросшихся между собой и имеющих древовидную или папоротникообразную форму, в то время как

органическое вещество располагается в небольшом количестве по периферии.

Затем вычисляли средний балл для каждого пациента и оценивали уровень минерализующего потенциала слюны согласно следующей градации:

- 0,0-1,0 – очень низкий;
- 1,1-2,0 – низкий;
- 2,1-3,0 – удовлетворительный;
- 3,1-4,0 – высокий;
- 4,1-5,0 – очень высокий.

Данные статистически обработаны с помощью программы Statistica 6.0. Для сравнения данных использовали Т-тест и Mann-Whitney тест.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составил 8,9 лет. Средний возраст детей первой группы был равен 3,5 лет, во второй группе детей от 6 до 11 лет средний возраст составил 8,3 лет, и в третьей группе детей средний возраст был равен 16,3 лет. Средний показатель распространенности кариеса среди детей с фенилкетонурией составил 91,5%: у детей в возрасте 2-5 лет -80%, в группах детей 6-11 лет и 12 лет и старше – 100%.

Интенсивность кариеса зубов в группе детей дошкольного возраста по индексу кпуз составила $4,1 \pm 0,74$, в группе детей младшего школьного возраста по индексу КПУЗ+кпуз – $8,18 \pm 1,05$, в группе старших школьников данный показатель по индексу КПУ составил $11,75 \pm 1,7$.

В группе детей с временным прикусом уровень интенсивности кариеса составил $1,15 \pm 0,14$, что соответствует высокой активности кариеса. У детей со смешанным и постоянным прикусом выявлена очень высокая активность кариеса – $1,09 \pm 0,14$.

Уровень оказания стоматологической помощи детям с ФКУ оказался недостаточным и составил 32,9% в группе детей 2-5 лет, 41% - в группе детей 6-11 лет и 47,8% - у детей 12 лет и старше.

Гигиена полости рта во всех трех обследуемых возрастных группах была неудовлетворительной. Значения индекса РНР в группах статистически не различались и составили $2,46 \pm 0,33$, $3,46 \pm 0,33$ и $3,23 \pm 0,35$ соответственно ($p > 0,05$).

Проведенное исследование показало, что среднее значение МПС у детей с фенилкетонурией составило $1,61 \pm 0,12$, что соответствует низкому типу минерализации. Так, в группе детей дошкольного возраста среднее значение МПС было $1,77 \pm 0,22$, в группе младших школьников $1,94 \pm 0,21$, в группе старшеклассников – $1,19 \pm 0,12$ ($p > 0,05$).

Таким образом, у детей с ФКУ всех возрастных групп выявлена высокая распространенность и интенсивность кариеса зубов с преобладанием в структуре индекса интенсивности кариеса нелеченых зубов.

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что у детей с фенилкетонурией отмечается низкий уровень минерализующих свойств

ротовой жидкости, что может послужить причиной изменения гомеостаза полости рта и способствовать развитию кариеса зубов.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки программы профилактики кариеса зубов для детей с ФКУ, начиная с раннего возраста.

Литература

1. Виноградова Т.Ф. и др. //Науч.труды ЦОЛИУВ.-1974.-Т.191.-С.50; Виноградова Т.Ф. Педиатру о стоматологических заболеваниях у детей.- М.,1982

2. Горячко А.Н. Современные подходы к лечению фенилкетонурии и лейциноза (болезни кленового сиропа): учеб.-метод. пособие.-Минск:БГМУ, 2011.-26 с.

3. Рединова Т.Л., Поздеев А.Р. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: Метод. рекомендации для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов.- Ижевск, 1994. - 24 с.

4. Рединова Т.Л. Влияние легкоусвояемых углеводов на степень минерализации эмали зубов. // Стоматология №4.-2000.-с.4-5

5. Терехова Т.Н., Попруженко Т.В. //Профилактика стоматологических заболеваний.- Мн.- 2004. с.84-91, 178.

6. Токуева Л.И. Влияние местных факторов полости рта на резистентность постоянных зубов к кариесу у детей: Автореф.дис. канд.мед.наук. – М.,1985.- с.3,8-11

7. Цукерман Ю.В., Моссэ К.А., Румянцева Н.В. Фенилкетонурия: генетическая структура, клиническая характеристика //Проблемы детской неврологии. Выпуск 3. Минск, БелМАПО 2010

МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

**АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ L-ВАЛИНА
У КРЫС И КРОЛИКОВ
В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ**

Висмонт А.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В последнее время в нашей стране и за рубежом наблюдается повышение интереса к физиологии и биохимии, фармакологии и вопросам клинического применения аминокислот и их производных. Однако, по проблеме влияния аминокислот на температуру тела, в частности, на терморегуляцию при лихорадке, имеются лишь единичные разрозненные данные (1, 2, 3).

Ранее нами было показано, что как центральное так и системное введение в организм аминокислоты L-аргинина оказывает выраженный антипиретический эффект (2, 3) и что повышение функциональной активности L-аргиназы печени имеет важное значение в патогенезе эндотоксिनновой лихорадки (4, 5). В то же время, значимость аминокислоты L-валина крови в процессах теплообмена при лихорадочных состояниях не изучалась, хотя его участие в этих процессах вполне закономерно, учитывая, что L-валин является ингибитором L-аргиназы печени (8, 11), активность которой будет сказываться на активности L-аргинин-NO-системы, системы имеющей важное значение в регуляции физиологических и патологических процессов (7, 9), в механизмах терморегуляции и патогенезе лихорадки (3, 9).

Цель исследования – выяснить значимость L-валина в регуляции температуры тела при эндотоксिनновой лихорадке.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых 117 крысах и 9 кроликах самцах. Для создания общепринятой модели эндотоксिनновой лихорадки использовали эндотоксин E. Coli (серотип 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно: крысам – внутривентриально в дозе 5 и 50 мкг/кг, кроликам – в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг. Для выяснения значимости аргиназы печени в регуляции температуры тела использовали ингибитор аргиназы N^ω-гидрокси-нор-L-аргинин (norNOHA) фирмы WACHEM (Германия), а также L-валин (RothGmbH+Co.KG, Германия). NorNOHA в дозе 10 мг/кг вводили крысам внутривентриально ежедневно, а L-валин в дозе 100 мг/кг внутривентриально через день, в течение недели, а кроликам – однократно, внутривенно на высоте эндотоксिनновой лихорадки.

Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом обращено-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке ZorbaxEclipseXDB-C₈ (6). Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически (10). У крыс и кроликов ректальную температуру (в прямой кишке на глубине 3,0 и 5,0 см соответственно) измеряли с помощью

электротермометра ТПЭМ-1. В ряде опытов регистрацию глубокой температуры тела у бодрствующих крыс осуществляли при помощи телеметрической установки MiniMitter(модель 4000, США). Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. В опытах установлено, что внутрибрюшинное введение крысам ($n=12$) бактериального эндотоксина (ЛПС) в дозе 5,0 мкг/кг приводит к медленному повышению температуры тела и слабо выраженной гипертермии. Температура тела повышалась на 1,3°C, 1,2°C, 1,8°C 1,2°C и 0,7°C ($p<0,001$) через 120, 180, 240, 300 и 330 мин. после инъекции эндотоксина и составляла $38,9\pm 0,11$; $38,8\pm 0,12$; $39,4\pm 0,10$; $38,8\pm 0,13$ и $38,3\pm 0,12$ °C соответственно. После введения ЛПС в дозе 50 мкг/кг имело место более выраженное и длительное повышение температуры тела (рис.). Введение в кровотоки ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам ($n=9$) приводило к быстрому и значительному повышению ректальной температуры. Температура тела у животных через 30, 60, 120 и 180 мин. после введения ЛПС возрастала на 0,6°C, 1,3°C, 1,6°C и 1,2°C ($p<0,001$) и составляла соответственно $39,2\pm 0,12$; $39,9\pm 0,10$; $40,2\pm 0,11$ и $39,8\pm 0,12$ °C.

Действие ЛПС (5,0 мкг/кг) у крыс ($n=8$) через 120, 240 и 330 мин после введения экзопирогена приводило к повышению активности аргиназы в печени на 53,1%, 31,3% и 23,3% ($p<0,05$) соответственно, по сравнению с контролем. Активность аргиназы в печени у крыс контрольной группы через 120, 240 и 330 мин после внутрибрюшинного введения физраствора составляла $5,63\pm 0,27$ ($n=8$), $5,26\pm 0,31$ ($n=7$) и $5,38\pm 0,29$ ($n=7$) мкМоль мочевины/г сырой ткани·час.

В условиях эндотоксиновой лихорадки, через 120 мин. после инъекции ЛПС (50 мкг/кг), в плазме крови у крыс ($n=7$) снижалось содержание аминокислоты L-валина на 21,1% ($p<0,05$) и составляло $133,6 \pm 8,12$ мкМоль/л.

В опытах на крысах ($n=8$) установлено, что ежедневное внутрибрюшинное введение *por*-НОНА в дозе 10 мг/кг в течение недели, как и L-валина в дозе 100 мг/кг через день в течение недели достоверно не сказывается на ректальной температуре и приводит к снижению активности аргиназы печени на 71,2% ($p<0,05$) и 83,5% ($p<0,05$), по сравнению с животными ($n=7$) в контроле (внутрибрюшинное введение физраствора).

Выявлено, что лихорадочная реакция на внутрибрюшинное введение ЛПС у крыс ослабляется предварительным ежедневным внутрибрюшинным введением в течение 7 дней раствора *por*-НОНА (10 мг/кг), и полностью устраняется предварительным внутрибрюшинным введением аминокислоты L-валина в дозе 100 мг/кг. Так, температура тела у крыс в контроле (через 7 дней после ежедневного внутрибрюшинного введения 1,0 мл физраствора) под влиянием внутрибрюшинного введения ЛПС (5,0 мкг/кг) через 120 и 180 мин от начала инъекции эндотоксина, повышалась на $1,2\pm 0,14$ °C ($n=10$) и $1,1\pm 0,11$ °C ($n=10$) соответственно, а в условиях действия *por*-НОНА через 2 и 3 ч после введения ЛПС – на $0,4\pm 0,06$ и $0,3\pm 0,02$ °C ($n=8$). В условиях действия в организме L-валина, лихорадочная реакция у крыс на ЛПС не развивалась,

даже если экзопироген вводили в дозе 50 мкг/кг (рис.).

В опытах на кроликах (n=7) показано, что введение в кровоток L-валина (100мг/кг) на высоте подъема температуры тела при эндотоксиновой лихорадке (через 60 мин от момента инъекции ЛПС) приводит к понижению температуры тела и ослаблению лихорадки. Так, через 15 и 30 мин после введения L-валина ректальная температура на высоте лихорадки снижалась по сравнению с контролем на $0,5 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) и $0,7 \pm 0,10$ °C ($p < 0,01$). Через 60 мин после инъекции L-валина антипиретический эффект препарата уже отсутствовал.

Таким образом, действие бактериального эндотоксина в организме животных приводит к повышению температуры тела, активности L-аргиназы печени и к снижению уровня аминокислоты L-валина в плазме крови. Есть основание полагать, что при эндотоксиновой лихорадке, на ранних этапах ее развития, сопровождающихся повышением активности L-аргиназы печени, вероятно в результате снижения уровня в крови L-валина – эндогенного ингибитора ее активности (8, 11), имеет место усиленное использование аминокислоты L-аргинина – субстрата L-аргиназы печени, в цикле мочевины, что вносит существенный вклад в пул эндогенного аргинина (12), имеющегося в гепатоцитах и в крови, а именно приводит к значительному снижению его уровня, а соответственно активности L-аргинин-NO-системы и к возникновению вазоконстрикции, снижению теплоотдачи. По-видимому, депрессия L-аргиназы печени L-валином, сопровождающаяся повышением уровня L-аргинина и активности L-аргинин-NO-системы, нарушает развитие характерной терморегуляторной реакции организма на бактериальный эндотоксин и препятствует развитию лихорадочной реакции.

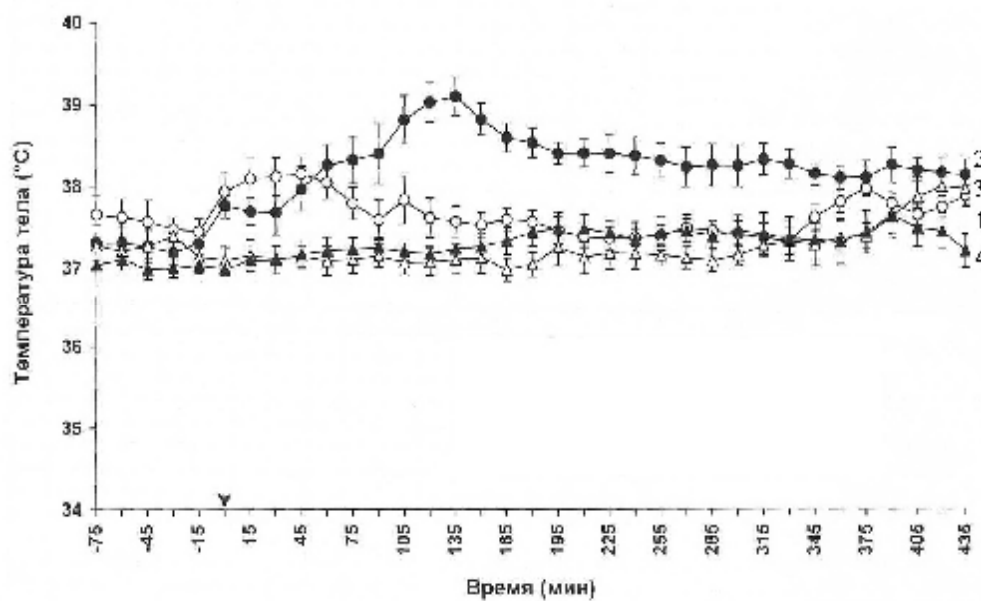


Рис. Изменения ректальной температуры у крыс после внутрибрюшинного введения

- 1 - физраствора (n=8); 2 - ЛПС (50 мкг/кг, n=6);
3 - L-валина (100 мг/кг, n=6); 4 - ЛПС (50 мкг/кг) в условиях действия L-

валина (100 мг/кг, n=7).

Стрелка - момент введения ЛПС (50 мкг/кг), n - количество животных в группе.

Выводы:

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что формирование терморегуляторных реакций на действие бактериального эндотоксина у крыс и кроликов зависит от содержания в плазме крови аминокислоты L-валина и активности аргиназы печени. По-видимому, снижение содержания L-валина в крови является важным патогенетическим фактором эндотоксикозной лихорадки, а повышение его уровня в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза. Очевидно, что вмешательство в процессы терморегуляции с помощью аминокислоты L-валина или фармакологических веществ, способных направленно изменять содержание аминокислот в плазме крови, может быть использовано в качестве эффективного средства коррекции процессов теплообмена, эндогенного антипиреза при лихорадочных состояниях и повышения устойчивости организма к действию пирогенных факторов.

Литература

1. Висмонт Ф.И., Степаненко Н.Н. Нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 1997. № 2. С. 102–106.
2. Висмонт А.Ф. Об участии L-аргинина в центральных механизмах эндогенного антипиреза при бактериальной эндотоксинемии // Актуальные проблемы современной медицины 2006 : материалы Междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. 85-летию БГМУ : в 2 ч. / под ред. С.Л. Кабака, А.С. Леонтьюка. Минск : БГМУ. Ч. 1. 2006. С. 73–75.
3. Висмонт Ф.И., Висмонт А.Ф. Эндотоксинемия и дизрегуляторная патология // Новости медико-биологических наук. 2008. № 1/2. С. 41–46.
4. Висмонт А.Ф., Лобанок Л.М. Об участии мочевины и аргиназы печени в процессах терморегуляции при эндотоксикозной лихорадке // Весці НАН Беларусі. 2010. № 4. С. 20-24.
5. Висмонт А.Ф., Лобанок Л.М. Роль аргиназы печени в процессах детоксикации и ее участия в механизмах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии // Доклады НАН Беларусі. 2011. Т. 55, № 2. С. 83–87.
6. Дорошенко Е.М. Методические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях // В сб. тез. Республ. научн. конф. по аналитической химии с междун. участием «Аналитика РБ - 2010». Минск, 14-15 мая 2010. Минск, 2010. С.126.
7. Тейлор Б.С., Аларсон Л.Х., Биллиар Т.Р. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции // Биохимия. 1998. Т. 63, № 7. С. 905-923.

8. Carvajal N., Cederbaum S.D. Kinetics of inhibition of rat liver and kidney arginase by proline and branched chain amino acids // Biochim. Biophys. Acta. 1986. Vol. 870, N 2. P. 181-184.

9. Gerstberger R. Nitric Oxide and Body Temperature Control // News Physiol. Sci. 1999. Vol. 14, N 2. P. 30-36.

10. Geyer J.W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates // Anal. Biochem. 1971. Vol. 39, N 2. P. 412-417.

11. Lorzynski G., Suschek C.V., Kolb-Bachoten V. In hepatocytes the regulation of NOS-2 activity at physiological L-arginine levels suggests a close link to the urea cycle // Nitric Oxide. 2006. Vol. 14, N 4. P. 300-308.

12. Scibior D., Czczot H. Arginine – metabolism and functions in the human organism // Postepy Hig. Med. Dosw. 2004. Vol. 58. P. 321-332.

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЛУБОКОГО ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА У КРЫСЯТ

Глуткин А.В., Чилимцев А.М.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Актуальная и важная проблема в структуре детского травматизма является термическая травма. Среди всех пациентов с термическими травмами удельный вес детей варьирует от 13,8 до 75,3 %, а летальность достигает 2,4 - 10 % (2). Данная ситуация в значительной степени объясняется сложностью и многообразием её патогенетических механизмов в детском возрасте, лежащих в основе развития, течения и исхода тяжёлых ожогов, что обуславливает поиск и разработку новых методов диагностики и лечения данной патологии, используя различные варианты её моделирования на лабораторных животных.

Известны различные методики воспроизведения термических ожогов с использованием разнообразных устройств, для моделирования ожоговой поверхности у лабораторных животных. Так, используются различные этиологические факторы: нагревательный элемент, состоящий из рукоятки и медного наконечника круглой формы диаметром 2 см и толщиной 1 см (6) с помощью монетки розогретой над пламенем спиртовки (3), металлической пластиной нагретой до 100 °С (5), воздействие медной гребёнки подогретой в воде при 100 °С в течении 5 минут с последующим воздействием на кожу животного 3 минуты (9) и др. Однако, известные модели не учитывают анатомио-физиологические особенности детей младшего возраста и этиологию получения термического ожога, поэтому предлагаемые модели нельзя использовать для моделирования термического ожога у крысят.

Целью нашего исследования является разработка методики моделирования глубокого термического ожога у крысят.

Методы. Экспериментальное моделирование осуществлялось на беспородных белых крысятах в возрасте 30 суток, со средней массой 55-65 г, n = 7. Все животные содержались в одинаковых условиях вивария, на стандартном

пищевом режиме. Все этапы исследования проводились с разрешения комиссии по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол №1 от 11.01.2011).

В операционных условиях лабораторное животное фиксировалось на операционном столе. Тиопентал натрия (50 мг/кг) вводили внутривенно, затем производили удаление шерсти (выстригание с последующим выбриванием) со спины крысы.

Специально разработанным устройством (7) в течение 10 сек моделировали глубокий термический ожог кожи горячей жидкостью (вода) 99-100 °С. Ее площадь составляет около 8-9 % от всей поверхности тела. Для расчета её значений у крысы использовали формулу, предложенную Меех (8): $S = k \times W^{2/3}$, где S — поверхность тела, см², W — масса тела животного, кг, k – константа Миха (9,46). Материалом для морфологических исследований были полоски ткани размером 1,5 x 0,5 см, включающие центральную часть ожоговой раны и её край с прилежащей кожей, на 3 суток от момента получения ожога, с одновременным выведением крысят из эксперимента (7 особей). Макропрепарат фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, проводили обезживание, парафиновую заливку. Гистологические срезы толщиной 6-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (1). Полученные гистологические препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа LeicaDM 1000, камерой PanasonicWV-CP 410/6, увеличение камеры в 40 раз.

Результаты исследования. В результате моделирования получались стандартные по площади (около 12 см²) ожоговые раны у экспериментального животного. После нанесения травмы, крепили предохранительную камеру (4), которая обеспечивала защиту ожоговой ране от воздействия внешних факторов (рисунок 1).

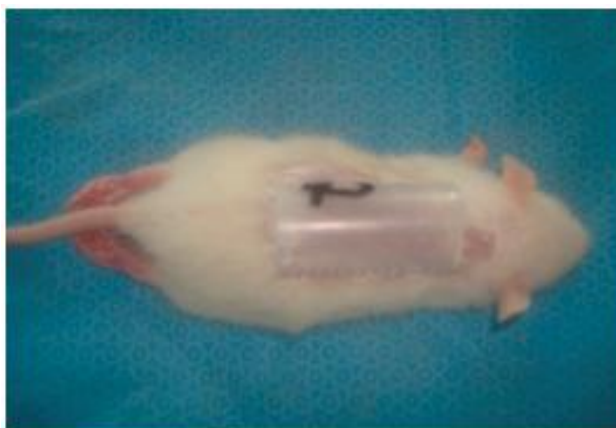


Рис. 1. Предохранительная камера, фиксируемая на экспериментальном животном

Результаты морфологического исследования показали, что через 3 суток после ожога на коже спины у крысят наблюдается рана прямоугольной формы размером около 2,7 x 4,0 см с неровными краями. Её поверхность покрыта струпом с выступающими волосяными стержнями, иногда преимущественно в

её центре имеются участки размягчения и отслоения струпа со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата, у одного животного часть поверхности раны (до 1/4 площади) была лишена струпа.

Изучение гистологических препаратов показывает, что на большинстве участков раневой поверхности наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи, а также волокон подкожной мышцы, проксимальнее которой располагается зона отека и воспалительной инфильтрации. Вместе с этим, непосредственно у края раны некроз захватывает только эпидермис и сетчатый слой дермы, а в центральных областях раневой поверхности некротизированы все ткани до уровня поверхностных слоев подлежащих мышц включительно.

Цитоплазма клеток базального и шиповатого слоёв эпидермиса оксифильна, ядра пикнотичны, также как и в клетках волосяных фолликулов. В матриксе анагенных фолликулов отсутствуют митотические фигуры. Ядра клеток сальных желез гиперхромны или резко отечны, цитоплазма оксифильна, вакуолизирована. Коллагеновые пучки дермы набухшие, окрашены резко оксифильно, между ними лежат пикнотичные ядра фибробластов (рисунок 2.).

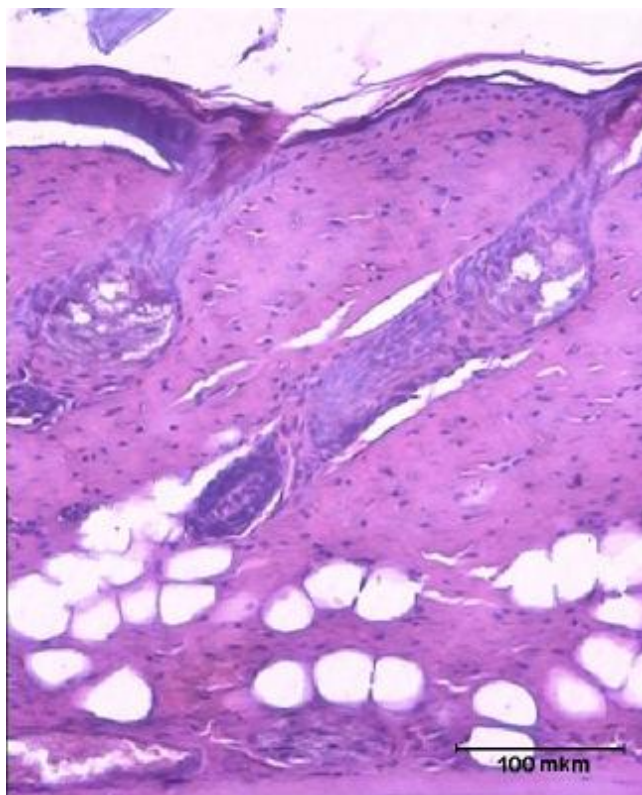


Рис. 2. Коагуляционный некроз всех слоев кожи, 3 сутки после ожога. Окраска гематоксилином и эозином. Об. x 10

В сосудах подкожной жировой клетчатки наблюдается стаз эритроцитов или тромбозы, нередко кровоизлияния в подкожную жировую прослойку. Мышечные волокна подкожной мышцы лишены ядер (или ядра-тени), почти во всех их длине наблюдаются контрактурные изменения миофибрилл или очаги глыбчатого распада цитоплазмы. Наблюдается отек, а также круглоклеточная и

нейтрофильная инфильтрация рыхлой соединительной ткани, лежащей под подкожной мышцей. Зона реактивного воспаления (лейкоцитарный вал) на большей части раневой поверхности располагается в поверхностных слоях подлежащих мышц, в центральных участках раны демаркационная зона проходит между поверхностными и глубокими слоями подлежащих мышц (рисунок 3).

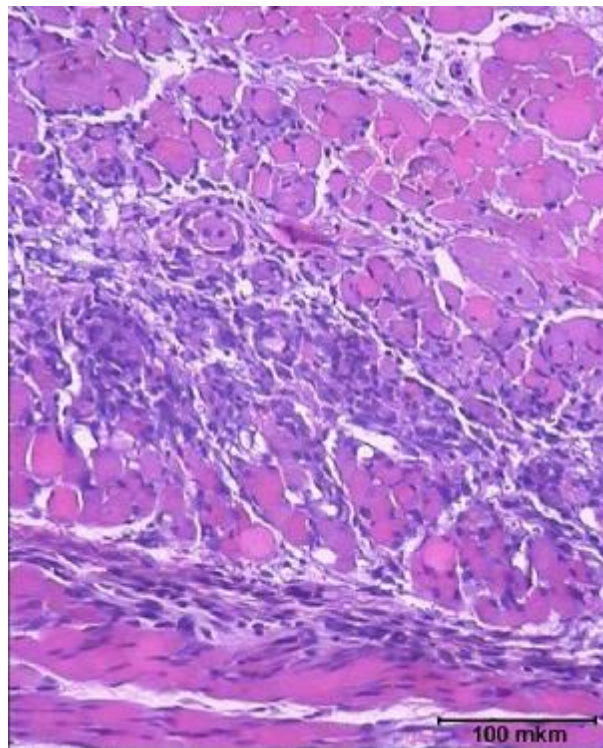


Рис.3. Зона воспалительной инфильтрации, 3 сутки после ожога.
Окраска гематоксилином и эозином. Об. x 10

В данной зоне наблюдается обильная круглоклеточная инфильтрация (макрофаги, лимфоциты), нередко встречаются нейтрофильные лейкоциты. Между клетками инфильтрата располагаются фрагменты мышечных волокон с отечными ядрами и гомогенной цитоплазмой. Мышечные волокна, лежащие глубже зоны воспалительной инфильтрации, имеют обычную структуру.

Из рисунка 4 видно, что под струпом на границе с нормальной по строению тканью наблюдаются эпидермальные разрастания, источником которых служат сохранившиеся проксимальные отделы волосяных фолликулов и сальные железы.

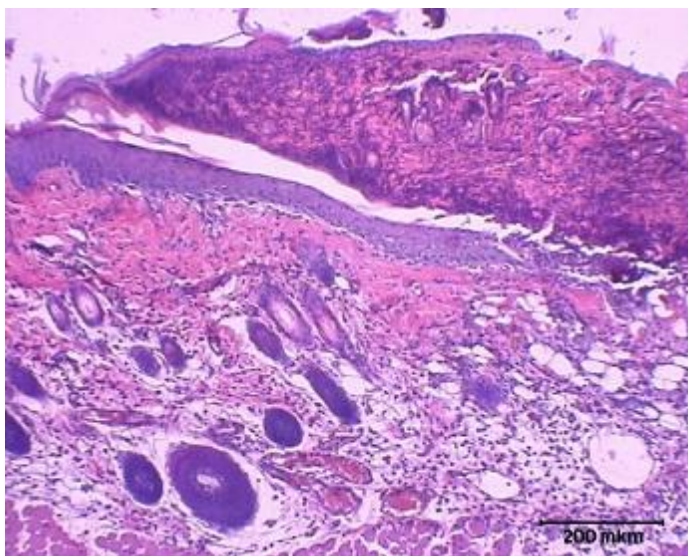


Рис.4. Край ожоговой раны, через 3 сутки после ожога.
Окраска гематоксилином и эозином. Об. х 4

Выводы:

Таким образом, в результате воздействия горячей жидкости (вода) температурой 99-100 °С в течение 10 сек с помощью специально разработанного устройства у крысят возникает глубокий ожог кожи спины заданной величины около 12 см², что составляет около 8-9 % от общей площади животного. На 3 сутки от момента развития ожога отмечается образования струпа с участками размягчения, а так же и его отслоение со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата. Морфологический анализ показывает, что наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи, но у края раны некроз захватывает только эпидермис и сетчатый слой дермы, а в центре раневой поверхности некротизированы все ткани до уровня поверхностных слоев подлежащих мышц.

Таким образом, предложенная методика может быть использована для осуществления моделирования глубокого термического ожога на крысятах и разработки различных путей коррекции данного патологического состояния.

Литература

1. Волкова, О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. - 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. - 304 с.
2. Летальность при термических поражениях у детей: состояние, причины и пути её снижения / Л.И. Будкевич [и др.] // Рос. вест. перенатол. и педиатр. – 2004. – Том 49, № 4. – С. 51–54.
3. Маханьков, О. Динамика морфологических изменений ожоговой раны кожи после аппликации с экстрактом эмбриональной ткани печени и воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) / О. Маханьков, В. Сумеркина // Вестник ОГУ – 2006. – № 12. – С. 143–145.

4. Предохранительная камера для экспериментального исследования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7926 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т - № u 20110577 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256-257.

5. Сравнительное изучение процесса заживления ожоговой раны, показателей иммунитета и патоморфологии лимфоидных органов у крыс с ожоговой болезнью при трансплантации культивированных аллофибробластов / Ш.Х. Мамадалиев [и др.] // Вес. экстренной мед. – 2009. – № 2. – С. 61–65.

6. Устройство для моделирования ожоговой поверхности у лабораторных животных: пат. 6698 Респ. Беларусь, В.Д. Меламед, П.С. Бурькин, А.В. Киркицкий ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т - № u 20100277 ; заявл. 19.03.10 ; опубл. 30.10.10. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 5. – С. 242.

7. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7927 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т - № u 20110576 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256.

8. Gilpin, D.A. Calculation of a new Meeh constant and experimental determination of burn size / D.A. Gilpin // Burns. – 1996. – Vol. 22, № 8. – P. 607–611.

9. The Homeostatic Efficacy of ANKAFERD after Excision of Full Thickness Burns: A Comparative Experimental Study in Rats / Y. Coban [et al.] // Surgical Science. – 2011. – № 2. – P. 16–21.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЗАСЛОНКИ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Костина А.И., Комиссаров К.С.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Строение венечного синуса представляет интерес для морфологов и клиницистов в связи с постоянным развитием кардиохирургии. Многие используемые в кардиохирургии методики связаны с вмешательством на венечном синусе (1). Заслонка венечного синуса (Тебезиева) является своего рода «сторожевым псом» всего венечного синуса и от её формы может зависеть успех всего вмешательства (5). В крупных клинических испытаниях успешность процедур, проводимых на венечном синусе, относительно высока (88-95%), однако в 5-12% случаев, операции на венечном синусе невозможны (6). Hellerstein Н.К. и Orbison J.I. высказали предположение, что Тебезиева заслонка может служить помехой при катетеризации венечного синуса. Заслонка венечного синуса представляет собой крайне вариабельную структуру

сердца. Авторы предложили классификацию формы заслонки, выделив следующие группы: 1) заслонка в виде мембраны, 2) заслонка серповидной формы 3) заслонка в виде отдельных трабекул (4). Последующие исследования подтвердили присутствие Тебезиевой заслонки в большинстве препаратов сердца человека и многообразии ее формы (2, 3, 5, 6). Однако из-за различий в описании форм заслонки результаты исследований по этому признаку не всегда сопоставимы.

Из-за разнообразия форм, сложно посчитать такой параметр, как площадь перекрытия Тебезиевой заслонкой просвета венечного синуса. В работе Rejković В. и соавторов (7) приведена систематизация Тебезиевой заслонки, по площади перекрытия отверстия венечного синуса. Заслонка перекрывала одну треть устья в 29%, половину – в 27%, две трети в 14%, всё устье было перекрыто в 5% случаев. Однако не указан способ, при помощи которого была высчитана площадь заслонки.

AnhD.J. с соавторами (3) выполнили прижизненное исследование заслонки венечного синуса у 100 больных подчас имплантации левожелудочкового водителя ритма. Степень перекрытия заслонкой отверстия синуса определялась как сильная - в 11%, умеренная - в 47% и средняя - в 42% случаев. Можно предположить, что эта характеристика основана на визуальной оценке, не лишенной субъективности.

В нашем исследовании, изучая взаимосвязь между площадью перекрытия отверстия венечного синуса и наличием клапанов в его просвете, для расчёта площади Тебезиевой заслонки мы использовали метод математического моделирования. Данный метод заключается в описании объекта при помощи математических формул. На основании созданных нами математических моделей мы высчитывали площадь заслонки.

Материалы и методы

Материалом исследования послужило 28 препаратов сердца взрослых людей, фиксированных 10% формалином. Материал получен кафедрой нормальной анатомии для учебных целей в соответствии с Законом Республики Беларусь №55-3 от 12.11.2002 г. «О погребении и похоронном деле» из служб судебной экспертизы г. Минска и Минской области. Материал исследования не дифференцирован по полу и причине смерти и представляет собой случайную выборку. Используются следующие методы: описательный, анатомического препарирования, морфометрический, математического моделирования, статистический. Производили вскрытие правого предсердия для определения наличия заслонки венечного синуса и её формы. Измерения длины и ширины заслонки венечного синуса производили со стороны полости правого предсердия измерительным циркулем. Получаемое отстояние игл фиксировали проколами на бумаге, с последующим определением значений штангенциркулем с точностью до 0,1 мм

После проведения измерений вскрывали венечный синус для определения наличия клапанов в его просвете.

Площадь заслонки рассчитывалась с помощью двойного интеграла $\iint dx dy$ по плоской фигуре, серповидной формы (рис. 1).

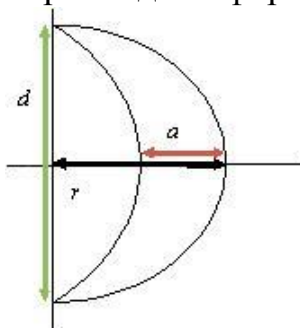


Рис.1. Схема заслонки венечного синуса полулунной или серповидной формы. Условные обозначения: d – длина, r - радиус, a – ширина.

Пределы интегрирования по y можно описать уравнением эллипса (1) и уравнением окружности (2).

$$(x - a/2)^2 + y^2 = r^2 \quad (1),$$

$$\frac{x^2}{\left(r - \frac{a}{2}\right)^2} + \frac{y^2}{\left(\frac{d}{2}\right)^2} = 1 \quad (2),$$

Так как пределы интегрирования по y будут разными при разных пределах по x, то мы представили двойной интеграл как сумму двух интегралов. В первом, x будет изменяться от 0 до r-a/2, а y, соответственно, от уравнения эллипса до уравнения окружности. Из уравнений 1 и 2 y будет равен: (3) и (4)

$$y_1 = \frac{d}{2} * \sqrt{1 - \frac{x^2}{\left(r - \frac{a}{2}\right)^2}} \quad (3),$$

$$y_2 = \sqrt{r^2 - \left(x - \frac{a}{2}\right)^2} \quad (4)$$

Во втором интеграле x изменяется от r-a/2 до r+a/2, а y от 0 до (4). Для непосредственных расчетов использовались набор вычислительных алгоритмов WolframAlpha.

Результаты исследования

В исследовании случайной выборки из 28 сердец, заслонка венечного синуса выявлена в 25 случаях (89,3%). Нами выявлены следующие формы Тебезиевой заслонки: 1) заслонка в виде мембраны (часть круга, ограниченная хордой и дугой); 2) заслонка серповидной формы (часть круга, ограниченная пересекающим его эллипсом и дугой, проведенной из трех точек и лежащей кнаружи от него); 3) заслонка в виде отдельных трабекул, пересекающих устье

венечного синуса. В дополнение к описанным формам нами, на основании расчета площади перекрытия заслонкой отверстия венечного синуса, была выделена полулунная форма заслонки. Размеры заслонки венечного синуса варьировали: длина от 4,0 до 13,8 мм, ширина от 1,0 до 10,0 мм. Площадь перекрытия заслонкой венечного синуса колебалась от 18,8 до 97,4%. При полулунной форме заслонки перекрытие устья составило в среднем 83,2%, при серповидной форме – 34,8%.

Исходя из задач исследования, был построен график зависимости встречаемости клапанов в венечном синусе от площади перекрытия заслонкой отверстия венечного синуса (Рис.2)

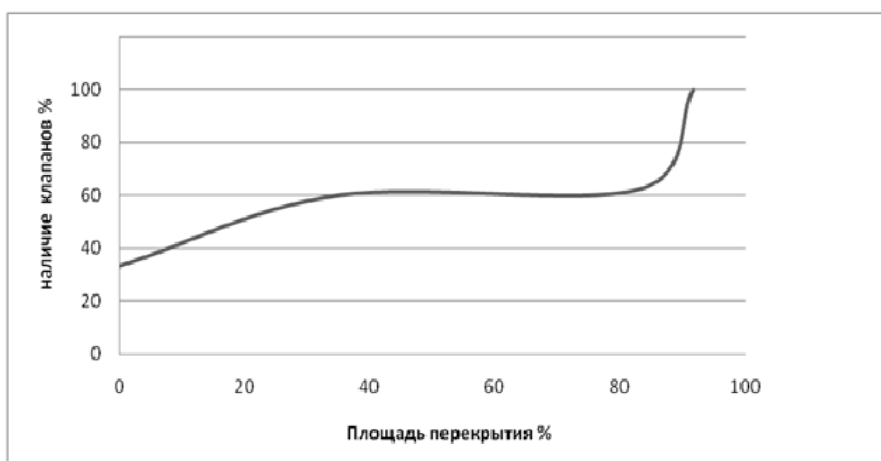


Рис.2. График зависимости наличия клапанов в венечном синусе от площади перекрытия заслонкой его отверстия

При серповидной форме заслонки, со средним значением перекрытия отверстия венечного синуса 34,8%, клапаны в просвете синуса выявлены в 60% случаев; при полулунной форме, со средним значением перекрытия отверстия 83,2%, клапаны выявлены в 62,5% случаев; при заслонке в форме мембраны, со средним значением перекрытия отверстия 91,6%, клапаны выявлены в 100%, при отсутствии заслонки, клапаны в просвете синуса выявлены в 33,3% случаев. Как видно из графика, при увеличении области перекрытия Тебезиевой заслонки увеличивается частота встречаемости клапанов в устье.

Выводы:

1. Заслонка венечного синуса присутствовала в большинстве случаев (89,3%)
2. Заслонка венечного синуса отличалась крайней вариабельностью форм. Выделены следующие формы: серповидная форма (28,6%), полулунная форма (35,7%), трабекулярная форма (14,3%), в форме мембраны (10,7%)
3. Размеры заслонки венечного синуса варьировали: длина от 4,0 до 13,8 мм, ширина от 1,0 до 10,0 мм
4. Площадь перекрытия Тебезиевой заслонки колебалась от 18,8% до 97,4%
5. Предложенная нами методика расчета, позволяет количественно характеризовать площадь заслонки венечного синуса

6. Установлена прямая зависимость между площадью перекрытия отверстия венечного синуса и наличием клапанов в его просвете.

Литература

1. Косоуров, А. К., Иванов, В. А. Клапаны венечного синуса сердца взрослого человека //А. К. Косоуров, В. А. Иванов// Морфология. –2006. –№4. – с. 54.
2. Митрофанов, Л.Б. Анатомическое и Гистологическое исследование коронарного синуса у кардиологических больных, лиц без сердечной патологии и у здоровых/ Л.Б. Митрофанов, В.И Иванов, А.Л. Косоуров// Вестник аритмологии. – 2004. - №33. – с. 44-51.
3. Anh, D.J. Characterization of human coronary sinus valves by direct visualization during biventricular pacemaker implantation/ D.J. Anh, C.S. Eversull, H.A. Chen// Pasing. Clin. Electrophysiol. – 2008. - №31. – P. 78-82.
4. Hellerstein, H.K. Anatomic variations of the orifice of the human coronary sinus. / H.K. Hellerstein , J.L. Orbison// Circulation, - 1951;111:514-23.
5. Kauzner, J. Thebesian valve: the guard dog of the coronary sinus? / J. Kauzner // Europace. –2009. –v.11. –P.1136-1137.
6. Mak, G.S. Variations in Thebesian valve anatomy and coronary sinus ostium: implications for invasive electrophysiology procedures/ G.S. Mak, A.S. Hill, F. Moisiuc, S.C. Krishnan// Eoropace, - 2009. - №11. – P. 1188-1192.
7. PejkoVIC, B. Anatomical variations of the coronary sinus ostium area of the human heart/ B. PejkoVIC, I. Krainc, F. Andehuber, D. Kosutic// J.Int.Med.Res. – 2008. - №36.– P. 314-321.

НЕКОТОРЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЧЕЛОВЕКА

Парфенович М.Б.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Новые данные о вариантной анатомии, топографии и морфометрических характеристиках почек и их кровеносных сосудов представляют большой клинический интерес в связи с использованием новых диагностических методик, при реконструкции почечных сосудов, при пересадке органа, при коррекции врожденных аномалий [2, 3, 5, 6].

Для объективной оценки результатов современных методов исследования почек и почечных артерий (КТ, МРТ, ангиография) и при оперативных вмешательствах на органе важно учитывать их половые и возрастные особенности. Имеющаяся информация относительно длины и диаметра почечных кровеносных сосудов, в том числе в зависимости от возраста организма неоднозначна и противоречива [1, 4]. Однако, как показывает анализ источников литературы, результаты биометрических исследований почек и их

артерий получены на небольших выборках, без учёта половой принадлежности и возрастных групп [1, 2, 4, 5]. В связи с этим данные по количественным показателям почек и почечных артерий не всегда одинаковы, а порой противоречивы и представлены в широком диапазоне вариабельности [1, 4, 5, 6].

Цель исследования

Установить особенности морфометрических характеристик почек и почечных артерий у лиц обоего пола зрелого, пожилого и старческого возраста.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили левые и правые почки от трупов 152 человек: 152 почки мужчин и 152 почки женщин, всего изучено 304 почки лиц, умерших от заболеваний, не связанных с патологией изучаемого органа в возрасте от 45 до 89 лет. Кроме того, были выделены три возрастные группы согласно классификации ВОЗ: от 45 до 59 лет (зрелый возраст), от 60 до 74 (пожилой возраст), от 75 до 89 лет (старческий возраст). Изученный материал по возрастным группам представлен следующим образом: зрелый возраст – 40 почек мужских и 22 женских; пожилой возраст – 70 мужских и 82 женских; старческий возраст – 42 мужских и 48 женских.

В исследовании использованы макроскопический, морфометрический и статистический методы исследования.

Методом препарирования из комплексов внутренних органов, выделяли почки и элементы почечных ворот. Морфометрическим методом определяли размеры почек (их наибольшую длину, ширину и толщину), диаметр аорты в месте отхождения почечных артерий, диаметр и длина основных и дополнительных почечных артерий.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «MicrosoftExcel 2003» и «STATISTICA 6.0 forWindows». Применяли методы описательной статистики. Достоверность различий средних величин оценивали непараметрическими методами: с использованием критерия U Манна-Уитни. Достоверность различий в частоте обнаружения признака оценивали с применением критерия χ^2 . Влияние фактора определяли с использованием критерия Н Крускала-Уолиса. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате исследования установлено, что медиана длины почек исследованных лиц обоего пола в целом по выборке составила 102,6 (95,3 – 110,3) мм справа и 103,3 (94,7 – 108,8) мм слева.

Медиана длины почек у всех исследованных лиц мужского пола – 103,1 (97,5 – 111,5) мм справа и 103,7 (96,4 – 110,6) мм слева, у всех исследованных лиц женского пола медиана длины составила 101,6 (92,8 – 108,9) мм справа и 101,4 (89,7 – 107,8) мм слева.

Показатели средней длины почек по возрастным группам представлены следующим образом: у мужчин зрелого возраста – 102,2 (97,1 – 112,2) мм справа и 104,4 (98,1 – 110,6) мм слева, у мужчин пожилого возраста – 103,9 (98,6

– 113,3) мм справа и 102,3 (97,3 – 110,8) мм слева, у мужчин старческого возраста – 102,5 (94,8 – 107,5) мм справа и 105,2 (100,4 – 112,8) мм слева. Этот же показатель по возрастным группам у женщин: у женщин зрелого возраста – 99,5 (85,9 – 107,8) мм справа и 98,4 (85,6 – 107,8) мм слева, у женщин пожилого возраста – 103,2 (94,4 – 107,9) мм справа и 103,5 (88,4 – 109,7) мм слева, у женщин старческого возраста – 101,7 (92,6 – 112,3) мм справа и 103,6 (93,8 – 107,3) мм слева.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют что у мужчин, в зависимости от возрастной группы, длина почек колеблется справа от 94,8 мм у мужчин старческого возраста до 113,3 мм у мужчин пожилого возраста и слева от 97,3 мм у мужчин пожилого возраста до 112,8 мм у мужчин старческого возраста и мало отличаются от показателей в целом по выборке ($p > 0,05$).

У женщин в зависимости от возрастной группы длина почек колеблется от 85,9 мм у женщин зрелого возраста до 112,3 мм у женщин старческого возраста справа и от 88,4 мм у женщин пожилого возраста до 109,7 мм у женщин пожилого возраста слева. Длина почек мало отличается у женщин в разных возрастных периодах и находится в пределах показателей по выборке в целом ($p > 0,05$).

Достоверных различий средней длины почек мужчин и женщин не выявлено в разных возрастных группах ($p > 0,05$).

Установлено, что медиана ширины почек всех исследованных лиц составила 52,5 (44,9 – 59,6) мм справа и 53,7 (45,8 – 58,0) мм слева.

У лиц мужского пола медиана ширины составила 54,0 (45,9 – 58,1) мм правой почки и 54,8 (46,7 – 62,0) мм левой почки. Медиана ширины почек у всех исследованных лиц женского пола составила 51,5 (43,7 – 60,5) мм справа и 51,8 (45,8 – 57,1) мм слева.

При возрастном анализе получено, что у мужчин в зрелом возрасте этот показатель составил 50,3 (43,3 – 56,9) мм справа и 49,7 (43,0 – 57,1) мм слева, у мужчин пожилого возраста – 54,3 (46,9 – 57,3) мм справа и 56,8 (47,1 – 62,7) мм слева, у мужчин старческого возраста – 54,6 (47,8 – 59,9) мм справа и 54,7 (49,6 – 62,7) мм слева. У женщин зрелого возраста – 43,7 (42,1 – 45,9) мм справа и 52,4 (46,1 – 56,7) мм слева, у женщин пожилого возраста – 54,3 (45,2 – 63,2) мм справа и 53,6 (45,9 – 56,8) мм слева, у женщин старческого возраста – 48,6 (44,2 – 58,2) мм справа и 52,8 (42,5 – 59,3) мм слева.

Таким образом, ширина почек в зависимости от возрастной группы колеблется у мужчин справа от 43,3 мм у мужчин зрелого возраста до 59,9 мм у мужчин старческого возраста и слева от 43,0 мм у мужчин зрелого возраста до 62,7 мм у мужчин пожилого и старческого возраста. Ширина почек мало отличается у мужчин в разных возрастных периодах от показателей по выборке в целом. Ширина почек у женщин в зависимости от возраста колеблется у женщин справа от 42,1 мм у женщин зрелого возраста до 63,3 мм у женщин пожилого возраста и слева от 42,5 мм у женщин старческого возраста до 59,3 мм у женщин старческого возраста.

Ширина почек у женщин пожилого возраста имеет достоверно большее значение ($p < 0,05$) по сравнению со зрелым и старческим возрастом. Ширина почек не имеет достоверных отличий у мужчин и женщин ($p > 0,05$).

В результате исследования установлено, что медиана толщины почек всех исследованных лиц составила 38,1 (33,0 – 44,6) мм справа и 39,1 (33,7 – 45,7) мм слева.

При возрастном анализе получены данные, что толщина почек у лиц мужского пола – 40,7 (35,7 – 46,5) мм справа и 43,4 (37,8 – 47,7) мм слева, в том числе у мужчин зрелого возраста – 40,1 (34,6 – 44,0) мм справа и 43,7 (36,8 – 47,6) мм слева, у мужчин пожилого возраста – 42,7 (37,9 – 48,6) мм справа и 43,1 (37,8 – 50,8) мм слева, у мужчин старческого возраста – 40,1 (35,0 – 46,9) мм справа и 41,2 (37,7 – 45,9) мм слева.

Медиана толщины почек всех исследованных почек лиц женского пола составила 34,4 (29,8 – 39,7) мм справа и 35,0 (29,6 – 42,4) мм слева, в том числе у женщин зрелого возраста – 31,6 (26,8 – 35,9) мм справа и 35,6 (28,3 – 36,8) мм слева, у женщин пожилого возраста – 34,6 (30,9 – 43,1) мм справа и 35,1 (29,6 – 44,5) мм слева, у женщин старческого возраста – 35,6 (29,9 – 41,3) мм справа и 35,6 (27,7 – 40,4) мм слева.

Таким образом, толщина почек у мужчин находится в пределах справа от 34,6 мм у мужчин зрелого возраста до 48,6 мм у мужчин пожилого возраста и слева от 36,8 мм у мужчин зрелого возраста до 50,8 мм у мужчин пожилого возраста. Толщина почек у женщин колеблется справа от 26,8 мм у женщин зрелого возраста до 43,1 мм у женщин пожилого возраста и слева от 27,7 мм у женщин старческого возраста до 44,5 мм у женщин пожилого возраста. Толщина почек не имеет достоверных различий в разных возрастных группах ($p > 0,05$) как у женщин, так и у мужчин. Но этот показатель достоверно отличается у мужчин и женщин справа ($H = 25,2$; $p < 0,05$) и слева ($H = 29,5$; $p < 0,05$). Толщина почек у мужчин имеет большее значение ($p < 0,05$) в любом возрасте.

В результате исследования установлены морфометрические характеристики главных и дополнительных почечных артерий.

Морфометрические характеристики основной почечной артерии представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Морфометрическая характеристика главных почечных артерий,
Me (25% - 75%), мм**

Показатели Артерий	Женщины		Мужчины	
	Правая	Левая	Правая	Левая
Длина	69,0 (60,4 – 77,6)	58,0 (49,6 – 64,5)	73,4 (64,1 – 84,7)	54,8 (52,4 – 64,5)
Диаметр	6,7 (5,8 – 7,6)	6,5 (5,3 – 7,3)	7,3 (6,2 – 8,5)	7,4 (6,3 – 8,5)

Половые особенности, возраст и принадлежность к стороне тела не оказывают влияния на длину основной почечной артерии ($p > 0,05$).

Диаметр основной почечной артерии имеет половые особенности справа ($N = 9,2$; $p < 0,05$) и слева ($N = 20,1$; $p < 0,05$). Значение этого параметра статистически достоверно больше у мужчин, чем у женщин с обеих сторон ($p < 0,05$).

При наличии более одной артерии, мы относили её к дополнительным артериям. Встречаемость дополнительных артерий в исследуемом материале составила 22,29 %. В группе женщин этот показатель 20,12 %, у мужчин – 24,40 %. В 9,34 % случаев мы находили дополнительную артерию справа и в 12,95 % случаев слева.

Показатели дополнительных почечных артерий представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

**Показатели дополнительных артерий почек
(Ме (25% - 75%), мм)**

Показатели Артерий	Женщины		Мужчины	
	Правая	Левая	Правая	Левая
Длина	73,6 (71,5 – 74,8)	59,7 (54,6 – 64,3)	83,8 (79,5 – 88,7)	70,3 (62,8 – 76,3)
Диаметр	4,3 (3,5 – 5,2)	4,4 (3,3 – 5,3)	3,6 (2,9 – 4,2)	3,9 (3,3 – 4,3)
Расстояние между устьями основной и дополнительной артерии	13,0 (9,2 – 20,7)	13,1 (8,6 – 16,3)	9,3 (6,8 – 13,9)	21,9 (11,5 – 29,4)

Закономерности выявления дополнительных артерий у лиц с преобладанием каких-либо размеров почек не установлено ($p > 0,05$).

Статистически достоверной разницы в частоте выявлении дополнительных артерий справа и слева у мужчин и женщин нет ($p > 0,05$).

Длина правой ($N=12,6$; $p < 0,05$) и левой ($N = 8,6$; $p < 0,05$) дополнительных почечных артерий имеет половые особенности. Статистически достоверно большее значение этого показателя наблюдается у мужчин как справа, так и слева ($p < 0,05$).

Диаметр правой дополнительной артерии имеет половые особенности ($N = 4,5$; $p < 0,05$). У женщин этот показатель статистически достоверно больше ($p < 0,05$), чем у мужчин.

Диаметры дополнительных артерий у мужчин и женщин слева не имеют статистически достоверных ($p > 0,05$) различий.

Таким образом, показатели длины и ширины почек у исследованных лиц обоего пола не отличаются в разных возрастных группах. Толщина почек статистически достоверно больше у мужчин, чем у женщин. Возраст не оказывает влияние на толщину почек. Половые особенности имеют также диаметр основной почечной артерии справа (достоверно больше у мужчин),

длина дополнительных почечных артерий и диаметр правой дополнительной артерии (достоверно большие показатели у мужчин).

Литература

1. Дианова, Е.В. Возрастные особенности почечных артерий человека. / Е.В. Дианова, С.М. Шлахтер // Материалы Всес. научной конф. по возрастной морфологии. - Самарканд. – 1972 – С. 53 – 54.
2. Мухтаров, А.М. Аномалии почечных артерий и их клиническое значение. / А.М. Мухтаров, И.С. Болгарский// Материалы. II-го Всес. съезда урологов. – Киев. – 1978 – С. 55-56.
3. Комиссаров, Б.П. Аномалии почечных сосудов и трансплантация почки. / Б.П. Комиссаров // В кн.: Трансплантация органов и тканей в эксперименте. – 1966. – №2. - С. 119-124.
4. Руденская, Э.С. Множественные почечные артерии человека. / Э.С. Руденская, Т.С. Гусейнов // Арх. анат. – 1977. – №12. – С. 54-56.
5. Шендрик, Ю.Г Рентгенологическая анатомия почечных артерий. / Ю.Г. Шендрик // Матер. II-го Всес. съезда урологов. – Киев. – 1978. – С. 24-26.
6. Шумаков, В.И. Вопросы сосудистой хирургии в проблеме пересадки почки в клинике. / В.И. Шумаков // Вестник хирургии. – 1975. – №2 – С. 50-53.

СПОСОБ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ ПЕРЕРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ В УСЛОВИЯХ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Соколов¹Ю.А., Ерман¹Е.Ю., Коршук²М.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «223 центр авиационной медицины ВВС и войск ПВО
Вооруженных Сил Республики Беларусь»², г. Минск*

Актуальность исследования. Специфические условия получения информации в полете: одновременное восприятие и анализ инструментальной информации (т.е. отображаемой на приборах) и неинструментальной (т.е. воспринимаемой непосредственно органами чувств) информации о своем положении в пространстве и направлении движения самолета относительно земли и заданного маршрута полета на фоне необходимости одновременного восприятия различных сигналов и большого количества объектов внимания, предъявляют высокие психофизиологические требования к летному составу (1, 7).

При этом следует отметить, что целый ряд неблагоприятных факторов полета (особенно высотная гипоксия) в ряде случаев значительно нарушают высшие интегративные функции центральной нервной системы (ЦНС), в

частности – скорость переработки информации, что в свою очередь снижает уровень медицинской составляющей безопасности полетов. В связи с вышесказанным, своевременное выявление нарушения функционального состояния ЦНС при воздействии неблагоприятных факторов полета следует отнести к приоритетным направлениям деятельности авиамедицинских специалистов (7).

В настоящее время барокамерное исследование на переносимость умеренных степеней гипоксии и перепадов барометрического давления является основной специальной методикой исследования в целях врачебно-летней экспертизы (ВЛЭ), регламентированной в основных нормативных правовых актах, определяющих организацию медицинского освидетельствования летного состава государственной авиации (4, 5). При этом следует отметить, что при оценке влияния гипоксии на функциональное состояние ЦНС используются субъективные признаки: поведение свидетельствуемого, опрос о самочувствии, оценка сложных двигательных актов (проба почерка) (3).

Среди способов оценки скорости переработки информации наибольшее распространение получила корректурная проба «Кольца Ландольта», представляющая собой модификацию корректурной пробы Б.Бурдона, и основанная на анализе качества переработки испытуемым бланками с кольцами французского офтальмолога Ландольта (E.Landolt) (2). Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют сведения о применении вышеуказанной методики с целью оценки адаптации ЦНС к гипобарической гипоксии. Также следует отметить, что выполнение методики с кольцами Ландольта в полном объеме (стандартный бланк содержит 1024 символа) и интерпретация полученных результатов при барокамерном исследовании на переносимость умеренных степеней гипоксии представляется затруднительным по причине значительных временных затрат.

Цель исследования: оценить возможность применения модифицированной корректурной пробы «Кольца Ландольта» для экспертизы адаптации ЦНС к воздействию умеренных степеней гипобарической гипоксии.

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование 101 результата тестирования свидетельствуемых мужского пола, проходящих очередное медицинское освидетельствование на предмет годности к летной работе, по предложенной нами модифицированной методике «Кольца Ландольта» (рационализаторское предложение, принятое УО «Белорусский государственный медицинский университет» № 40 от 20.06.2012 г. При этом свидетельствуемые были разделены на 3 группы, представленные в таблице 1.

Краткая характеристика выполненных исследований

№ группы	Характер выполненных исследований	Количество испытуемых в группе
1.	Установление среднего значения скорости переработки информации в обычных условиях	26
2.	Установление закономерности динамики скорости переработки информации в условиях гипобарической гипоксии («нормы адаптации»)	21
3.	Оценка возможности применения предложенной методики в экспертных целях	27

Критериями включения испытуемых в группы №№ 1 и 2 были: молодой возраст (17-30 лет), а также отсутствие хронической патологии по статьям Расписания болезней психоневрологического и терапевтического профиля (4).

Критерием включения испытуемых в группу № 3 служило отсутствие хронической патологии по статьям Расписания болезней психоневрологического профиля (4). Свидетельствуемым из 3-й группы тестирование проведено дважды: за 10-15 минут перед проведением барокамерного исследования (в обычных условиях) и на 15-й минуте «площадки» (во время барокамерного исследования).

Плановое барокамерное исследование на переносимость умеренных степеней гипоксии и перепадов барометрического давления свидетельствуемым 2-й и 3-й групп проводилось по общепринятой методике (3, 5).

Сущность примененной модифицированной методики «Кольца Ландольта» заключается в следующем: корректурная таблица состоит из колец, каждое из которых имеет разрыв в одном из восьми возможных направлений (рис. 1). Ориентируясь на циферблат часов, положение разрыва может быть на 1, 3, 5, 6, 7, 9, 11 и 12 ч. Всего в таблице содержится 320 колец (по 16 колец в каждой из 20 строчек), по 40 колец с определенным положением разрыва: на 1, 3, 5, 6, 7, 9, 11 и 12 ч.

Инструктаж обследуемых проводился перед проведением тестирования: «Вы должны, просматривая таблицу, зачеркивать кольца с определенным положением разрыва (рекомендуется зачеркивать кольца с двумя вариантами разрыва колец: например, в положении 1 и 11 ч). Для успешного выполнения задания в целом работать нужно как можно быстрее и точнее. Каждое пропущенное или неправильно зачеркнутое кольцо, а также пропущенная строка считаются ошибкой».

В условиях гипобарической гипоксии корректурная проба проводилась с 15-й минуты «площадки» по команде врача, проводящего барокамерное исследование.

Проверку результатов исследования осуществляли с помощью заранее подготовленного трафарета из прозрачной рентгеновской пленки, которая имеет отверстия на участках, проектируемых на кольцах с заданным разрывом.

С помощью трафарета определялось количество незачеркнутых и ошибочно зачеркнутых колец.

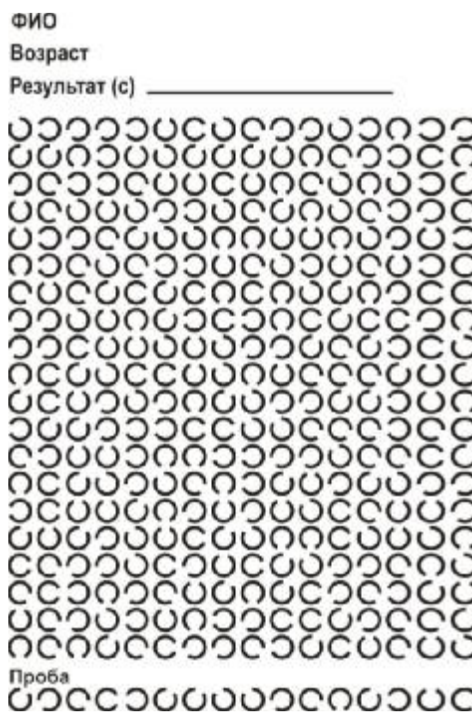


Рис.1. Образец бланка методики

За основной показатель, характеризующий эффективность выполнения задания, была принята скорость переработки информации (S), которая рассчитывалась по формуле:

$$S = \frac{1,53 \times (0,5436 \times 320 - 2,807 \times (P + O))}{T} \text{ (бит / сек*)},$$

где: бит (бинит) - единица измерения информации, содержащейся и сообщении о результате события, для которого возможны два одинаковых вероятных исхода; бит/с; P (зн.) - количество пропущенных символов; O (зн.) - количество ошибочно зачеркнутых символов; T - время выполнения задания, с; 0,5436 - средняя величина информации каждого кольца; 2,807 - величина потери информации, приходящейся на одно кольцо; 320 - количество колец в таблице; 1,53 – корригирующий коэффициент.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных статистических программ «STATISTICA» (V.6). Поскольку при оценке с помощью критерия Шапиро-Уилка установлено несоответствие количественных признаков во всех исследуемых группах закону нормального распределения, статистический анализ проведен с применением непараметрических методов статистики. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (вероятность выше 95%) и высоко достоверными при $p < 0,001$ (вероятность выше 99,9%) (6).

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов тестирования свидетельствуемых 1-й группы выявил широкое колебание показателя S в обычных условиях (1,04 – 1,77 бит/с). При этом среднее значение S составило $1,25 \pm 0,1$ бит/с, что и было принято за норму для данной методики.

Установлено, что у лиц летного состава в условиях гипобарической гипоксии (2-я группа) S достоверно снижалась по сравнению с показателем S 1-й группы в среднем на 14-20% ($z=3,47$; $p=0,000526$; Wilcoxon Matched Pairs Test) и составила $1,05 \pm 0,09$ бит/с (рис. 2).

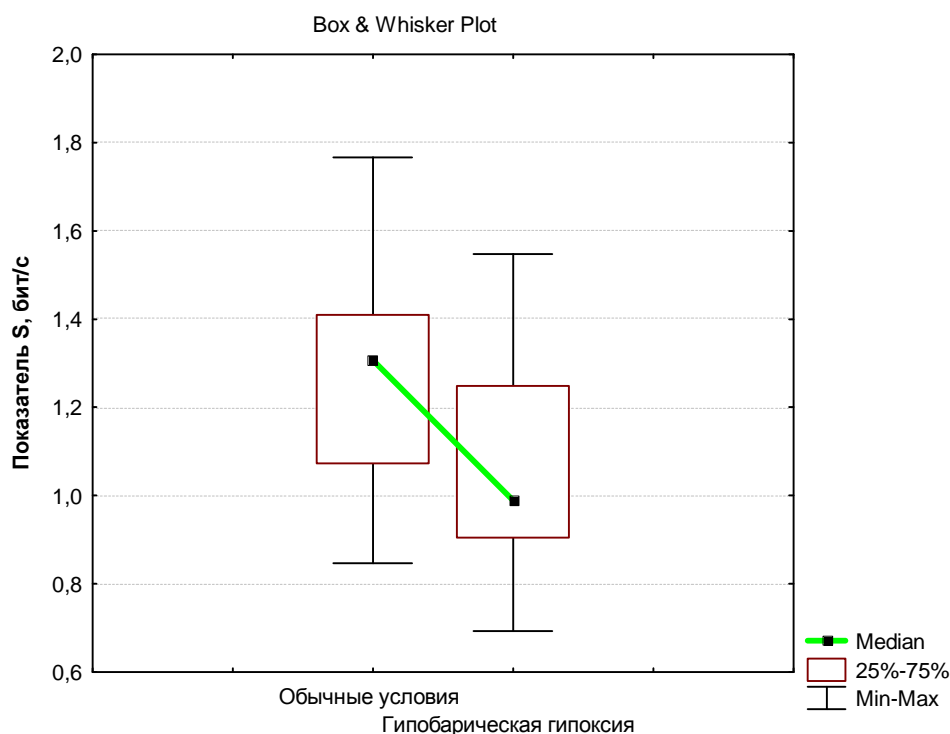


Рис.2. Сравнительный анализ показателя S в исследуемых группах в обычных условиях и при воздействии гипобарической гипоксии

Вышеуказанный интервал колебаний S в условиях высотной гипоксии принят за «норму адаптации», т.е. при нахождении полученного значения по результатам проведения корректурной пробы в вышеуказанном интервале адаптация ЦНС к гипоксии считалась хорошей. При снижении скорости переработки зрительной информации до уровня 0,87-0,96 бит/с адаптация ЦНС к гипоксии признается удовлетворительной, ниже 0,87 бит/с – неудовлетворительной.

Среднее значение показателя S в 3-й группе перед барокамерным исследованием составило $1,28 \pm 0,09$ бит/с и достоверно не отличалось от принятой нормы ($z=1,03$; $p=0,3$; Wilcoxon Matched Pairs Test). При этом в 81,5% наблюдений показатель S установленного ранее диапазона нормальных значений и выше (рис. 3).

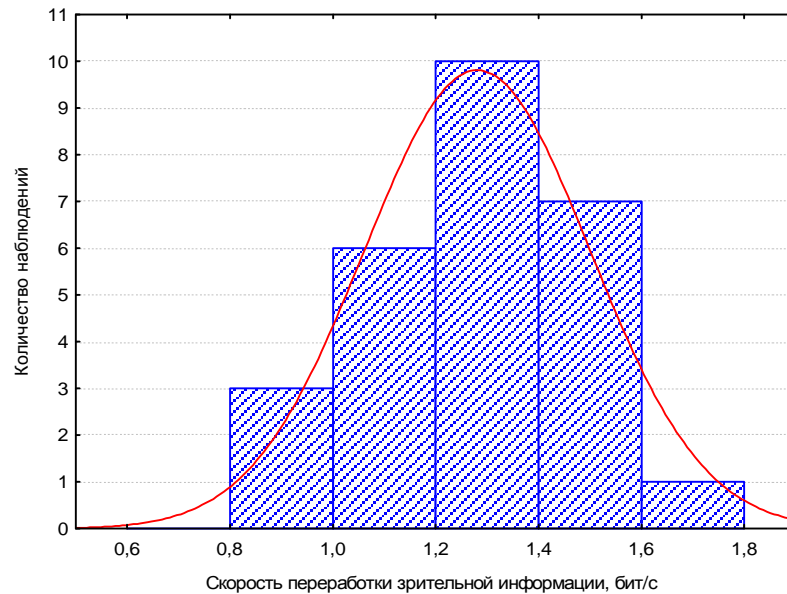


Рис.3. Частотная характеристика показателя S у обследуемых 3-й группы перед барокамерным исследованием

На 15-й минуте «площадки среднее значение S у испытуемых 3-й группы составило $1,04 \pm 0,07$ бит/с и также достоверно не отличалось от такового во 2-й группе ($z=1,61$; $p=0,11$; Wilcoxon Matched Pairs Test). По результатам проведенного анализа тестирования свидетелемых 3-й группы в условиях гипоксии в 63% наблюдений установлена «норма адаптации» ЦНС к высотной гипоксии по показателю S (рис. 4). При этом сравнительный анализ показал, что в 44,4% случаев оцениваемый параметр в условиях гипоксии не отличался от такового перед барокамерным исследованием ($z=2,01$; $p=0,092$; Wilcoxon Matched Pairs Test).

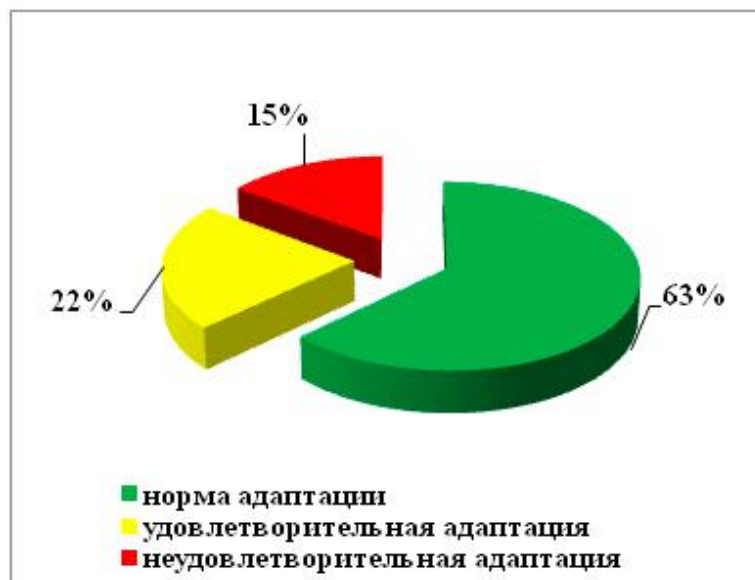


Рис.4. Анализ адаптации ЦНС к высотной гипоксии по показателю S у свидетелемых 3-й группы

У 4 обследуемых 3-й группы отмечено выраженное снижение S в условиях гипобарической гипоксии. При этом по совокупности традиционных критериев (3, 5) переносимости умеренных степеней гипоксии в 3 случаях установлена удовлетворительная, а в 1 – неудовлетворительная переносимость высотной гипоксии.

Выводы:

1. У здоровых людей при воздействии умеренных степеней гипоксии скорость переработки зрительной информации достоверно снижается в среднем в 1,19 раза ($z=3,47$; $p=0,000526$; Wilcoxon Matched Pairs Test).

2. Предварительные результаты применения предложенной методики оценки адаптации ЦНС к высотной гипоксии по динамике скорости переработки зрительной информации свидетельствуют о простоте ее в применении и интерпретации полученных результатов, а также незначительных временных затратах на проведение исследования.

3. Уточнение критериев оценки предложенного теста в обычных условиях и при воздействии высотной гипоксии на большой выборке обследуемых с последующим расчетом диагностической эффективности методики позволит в дальнейшем рекомендовать ее к использованию в экспертных целях как дополнительного критерия адаптации ЦНС к гипобарической гипоксии.

Литература

1. Авиационная медицина: Руководство / Под ред. Н.М.Рудного, П.В.Васильева, С.А.Гозулова. - М.: Медицина, 1986. – С. 304-350.

2. Бруннер, Е.Ю. Лучше, чем супервнимание: Методики диагностики и психокоррекции. – Ростов н/Д: «Феникс». – 2006. – С. 30-34.

3. Голофеевский В.Ю. и др. Врачебно-летная экспертиза: методики терапевтического обследования. Учебное пособие. – СПб.: ВМедА, 2003. – 212 с.

4. Постановление Министерства обороны Республики Беларусь от 19.01.2009 г. № 2 «Об утверждении Инструкции о порядке медицинского освидетельствования лиц летного состава авиации Вооруженных Сил Республики Беларусь».

5. Постановление Министерства обороны Республики Беларусь от 30 ноября 2004 г. № 72 «Об утверждении Авиационных правил медицинского обеспечения полетов государственной авиации Республики Беларусь».

6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.

7. Физиология летного труда. Учебник / Под ред. В.С.Новикова. - СПб., Наука, 1997. - 411 с.

СПОСОБ ОЦЕНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АДАПТАЦИИ К ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Соколов¹Ю.А., Коршук²М.В., Гутковская¹Е.В., Лейченок¹В.Е.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹, г. Минск
ГУ «223 центр авиационной медицины ВВС и войск ПВО Вооруженных Сил
Республики Беларусь»², г. Минск*

Актуальность исследования. Экспертиза соответствия состояния здоровья авиационных специалистов к совершению полетов является своеобразной симфонией качественного медицинского эксперимента и человеколюбия, в которой каждый врач-специалист на основании исчерпывающей оценки проведенных объективных исследований с учетом имеющихся подобных прецедентов выносит экспертный прогноз на отсутствие отказов здоровья в полете в течение определенного срока. Вместе с тем, точность экспертного прогноза напрямую зависит от количества и информативности применяемых методик исследования, а также способов интерпретации полученных данных (5).

Следует отметить, что результаты специальных исследований в целях врачебно-лётной экспертизы трудно поддаются стандартизации по причине многообразия реакций организма на предъявляемые воздействия.

В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности профессионально обусловленной патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у летного состава, являющейся основной медицинской причиной их ранней профессиональной дисквалификации (2; 5). По данным В.А.Пономаренко (1995) у летного состава заболевания сердечной мышцы (нарушения проводимости и возбудимости) встречаются в 4 раза чаще, чем у лиц нелетных профессий. Также у пилотов, не имеющих отклонений в состоянии здоровья, по сравнению с военнослужащими наземного состава, выявлена особенность структуры циркадного ритма показателей, отражающих интенсивность адаптационных процессов и активацию гормонпродуцирующих систем (1).

Считается, что функциональное состояние организма может быть выражено через соотношение уровня функционирования ССС и степени напряжения механизмов регуляции, наличия функциональных резервов в системе кровообращения. Традиционно функциональный резерв системы кровообращения в практике врачебно-лётной экспертизы определяется с применением специальных функциональных методик исследования и последующей оценкой динамики основных показателей функционирования ССС: минутный объем кровообращения, частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление и др. (2; 4). «Резервные мощности» системы кровообращения создают запас прочности на случай неадекватных воздействий на организм, и в результате этого ее исходный уровень снижается. В связи с вышесказанным, при обсуждении вопроса о функциональном резерве системы

кровообращения необходимо комплексно оценивать и миокардиально-гемодинамический, и вегетативный компоненты (7).

В настоящее время для оценки оптимальности вегетативного обеспечения физической нагрузки в практике врачебно-лётной экспертизы применяется проба с одномоментной физической нагрузкой – модифицированная проба Руфье с расчетом показателя сердечной деятельности (4). Также имеются сведения о применении пробы Руфье при барокамерном исследовании на переносимость умеренных степеней гипоксии (7). Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют сведения об оценке вегетативного обеспечения адаптации ССС к воздействию гипобарической гипоксии.

Цель исследования: определить информативность предложенного пульсового коэффициента при оценке адаптации организма к воздействию умеренных степеней гипоксии.

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование результатов 240 барокамерных исследований на переносимость умеренных степеней гипоксии и перепадов барометрического давления, проведенных лётно-подъёмному составу государственной авиации в 2011 году по стандартной методике (2-4). Возраст свидетельствуемых колебался от 17 до 30 лет и составил в среднем $21,4 \pm 2,26$ года. Критерием исключения служило наличие хронической патологии ССС у свидетельствуемого. Помимо общепринятых критериев оценки переносимости гипобарической гипоксии (показатели центральной гемодинамики, электрическая активность сердца, поведенческие реакции, внешний вид испытуемого) (2-4) в качестве критерия оптимальности вегетативного обеспечения адаптации к гипобарической гипоксии дополнительно проводили расчет пульсового коэффициента (ПК) по нижеприведенной формуле (рационализаторское предложение УО «БГМУ» № 34 от 01.06.2012 г.):

$ПК = [(P_1 + P_2 + P_3 + P_4 + P_5) - 330] / 10$, где P_1 – частота сердечных сокращений свидетельствуемого до проведения барокамерного исследования; P_2 , P_3 и P_4 – частота сердечных сокращений свидетельствуемого на 1-й, 15-й и 30-й минутах «площадки»; P_5 – частота сердечных сокращений свидетельствуемого непосредственно после окончания барокамерного исследования; 330 и 10 – авторские поправочные коэффициенты. Частота сердечных сокращений измерялась за 1 минуту.

При интерпретации результатов пробы использовались следующие критерии:

$ПК < 5$ – отличная адаптация к гипобарической гипоксии;

$5 < ПК < 10$ – хорошая адаптация к гипобарической гипоксии;

$10 < ПК < 15$ – удовлетворительная адаптация к гипобарической гипоксии; при $ПК > 15$ – имеются явные расстройства вегетативного обеспечения адаптации к гипобарической гипоксии.

При оценке точности ПК как критерия адаптации организма к гипобарической гипоксии использованы общепринятые критерии: диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность (6).

Результаты и их обсуждение

В подавляющем большинстве случаев к середине «площадки» ЧСС свидетельствуемых учащалась не более чем на 50%, а время, необходимое для его возврата к исходному значению, не превышает общее время барокамерного исследования. Кроме того следует отметить, что в большинстве случаев после окончания исследования у свидетельствуемых отмечалась умеренная брадикардия с урежением ЧСС к исходному (до начала проведения исследования) уровню на 10-25%.

По комплексной оценке критериев переносимости умеренных степеней гипоксии хорошая переносимость установлена у 204 свидетельствуемых, удовлетворительная – в 32 и неудовлетворительная – в 4 случаях соответственно (рис. 1).

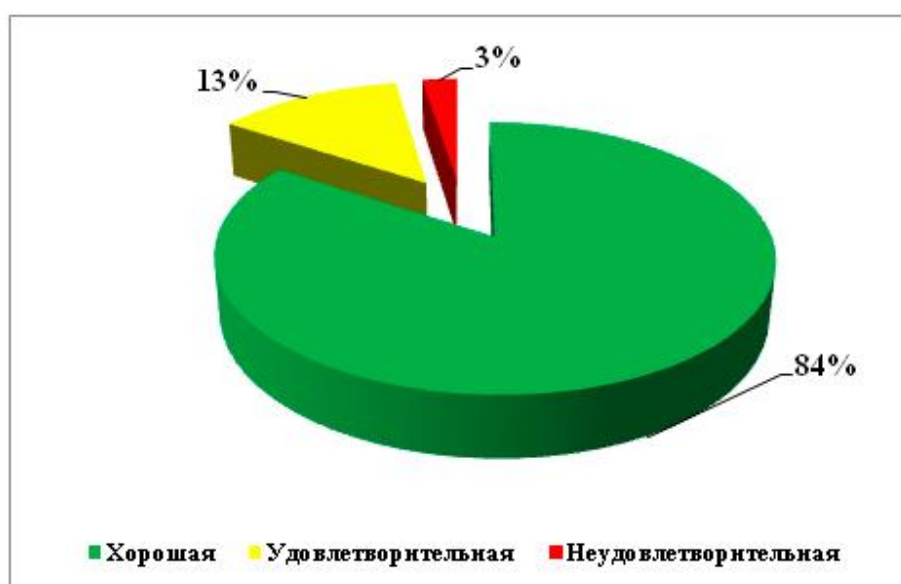


Рис. 1. Анализ переносимости умеренных степеней гипоксии у свидетельствуемых

Расчет пульсового коэффициента по результатам измерения ЧСС в исходном состоянии, на 1-й; 15-й и 30-й минутах «площадки» и после окончания барокамерного подъема выявил отличную и хорошую адаптацию ССС к гипобарической гипоксии в 186 наблюдениях, удовлетворительную – у 48 свидетельствуемых. Выраженные расстройства вегетативного обеспечения адаптации к гипобарической гипоксии выявлены в 6 случаях (рис. 2).

При оценке точности применения ПК для оценки адаптации организма к гипобарической гипоксии установлено, что при значении отличной и хорошей переносимости барокамерного исследования диагностическая эффективность методики составляет 90,5%, удовлетворительной и неудовлетворительной – 94,1% и 99,6% соответственно (таблица).

**Анализ точности пульсового коэффициента
при исследовании адаптации к высотной гипоксии**

Критерий переносимости	Диагностическая чувствительность, %	Диагностическая специфичность, %	Диагностическая эффективность, %
Отличная и хорошая	91	90	90,5
Удовлетворительная	96,7	91,4	94,1
Неудовлетворительная	100	99,2	99,6



Рис. 2. Оценка адаптации к высотной гипоксии по установленным значениям пульсового коэффициента

Выводы:

1. Установленная высокая диагностическая точность предложенного пульсового коэффициента позволяет рекомендовать его при определении «цены адаптации» организма к гипобарической гипоксии по хронотропному эффекту со стороны сердечной деятельности.

2. К преимуществам предлагаемого способа следует отнести:

- простоту в применении;
- отсутствие увеличения трудоемкости барокамерного исследования (подсчет ЧСС в указанные временные отрезки является обязательным согласно общепринятой методике проведения).

Литература

1. Бобровницкий, И.П. Антропозкологические аспекты профессионального здоровья и некоторые биохимические подходы к проблеме его оценки у лиц опасных профессий / И.П.Бобровницкий, А.В.Пономаренко // Космическая биология. – 1991. - № 2. – С. 30-36.

2. Голофеевский В.Ю. и др. Врачебно-летная экспертиза: методики терапевтического обследования. Учебное пособие. – СПб.: ВМедА, 2003. – 212 с.

3. Методика барокамерного исследования летного состава на переносимость умеренной степени гипоксии и перепадов барометрического давления: Учебно-методическое пособие / А.Э.Тригубов, С.С.Горохов, Ю.С.Денещук, Ю.А.Соколов - Мн.: БГМУ, 2006. - 20 с.

4. Методики исследований в целях врачебно-летней экспертизы (пособие для членов врачебно-летних комиссий) / Под общ. ред. Е.С.Бережнева. – М.: Воениздат. – 1995. – 455 с.

5. Пономаренко, К.В. Принцип индивидуальной оценки в системе врачебно-летней экспертизы / К.В.Пономаренко, В.С.Вовкодав // Авиапанорама. – 2008. - № 4. [электронный ресурс]. – Режим доступа: www.avia.ru/press/list/12963 – Дата доступа: 9.09.2009.

6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.

7. Суворов, П.М. Специальная функциональная диагностика в целях врачебно-летней экспертизы / П.М.Суворов, В.Н.Карлов, К.А.Сидорова. – М.: «Слово», 1996. – 224 с.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА КУРКУМИНА

Блинец А.А.

Белорусский Государственный Медицинский Университет, г. Минск

Актуальность. Лекарственные средства антиоксидантного типа действия широко используются для коррекции свободнорадикального гомеостаза при оксидант-индуцированных заболеваниях. Разработка препаратов этой группы связана с поиском новых соединений, избирательно действующих на определенные механизмы генерации активных форм кислорода (АФК) и отдельные звенья свободнорадикального окисления (2,3,5). В этой связи внимание привлекает куркумин.

На протяжении многих веков куркумин использовали в восточной медицине для лечения воспалительных заболеваний и болевых синдромов различного генеза. В настоящее время он интенсивно исследуется в качестве противоопухолевого средства, поскольку индуцирует апоптоз опухолевых клеток без цитотоксического воздействия на здоровые (6). Особое внимание в этой связи привлекает его способность регулировать оксидантный гомеостаз, поскольку известно, что АФК выполняют роль сигнальных молекул, индуцирующих апоптоз. Одним из важнейших источников АФК являются ферменты класса NOX (НАДФН·Н⁺-оксидаз)(1). Изучению действия куркумина на генерацию АФК при активации NOX2 фагоцитов посвящено настоящее исследование.

Цель исследования: Изучить антиоксидантную активность куркумина на модели НАДФН·Н⁺-оксидазной генерации АФК.

Материалы методы

Исследования выполнены на изолированных перитонеальных макрофагах крыс-самцов линии Вистар, массой 180-220 г. Клетки получали промыванием брюшной полости средой Хенкса с гепарином, отмывали и ресуспендировали в бесцветной среде Хенкса. Полученная суспензия содержала более 98% жизнеспособных макрофагов. Макрофагальную продукцию оксидантов исследовали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) в условиях взрывной (ИХЛ) генерации АФК на люминометре LKB – Wallak 1251-002 (Финляндия) (1). Испытывали куркумин производства Sigma-Aldrich (США). Генерацию АФК оценивали после 10-минутной инкубации клеток с изучаемым агентом в интервале концентраций 10^{-8} - 10^{-4} М при температуре 20-25 °С. При исследовании ИХЛ проба содержала в 1 мл бесцветной среды Хенкса: 10^6 жизнеспособных макрофагов, люминол (7×10^{-5} М), опсонизированный зимозан (5×10^7 частиц), который вносили непосредственно перед регистрацией свечения, изучаемое вещество (10^{-8} - 10^{-4} М), в контрольные пробы добавляли эквивалентное количество среды. Люминесценцию регистрировали поочередно в пробах содержащих изучаемый агент и

контрольных, при постоянной температуре (37 °С), в дискретном режиме с интервалом 2 минуты, на протяжении 30 минут. Продукцию АФК оценивали по площади под кривой хемилюминесценции (AUC ХЛ).

Результаты и обсуждение

Куркуминдозозависимо подавлял хемилюминесценцию фагоцитов с IC_{50} 3×10^{-6} М, в максимальной испытанной концентрации (10^{-4} М) эффект достигал 68% (E_{max}). Выраженное антиоксидантное действие куркумина на NOX2-зависимую генерацию АФК может играть важную роль в регуляции оксидантного гомеостаза, определяя спектр его системных фармакологических эффектов.

Выводы:

Куркумин обладает выраженной антиоксидантной активностью на модели респираторного взрыва фагоцитов с IC_{50} 3×10^{-6} М.

Литература

1. Бизунок Н.А., Дубовик Б.В. Влияние цитоактивных агентов на НАДФ-оксидазную генерацию активных форм кислорода в макрофагах.// Рецепт 2006. №1. С. 36-39.

2. Бизунок Н.А., Дубовик Б.В., Шадыро О.А. Влияние экранированных фенолов на клеточную генерацию свободных радикалов кислорода.// Рецепт 2006. №6. С. 27-33.

3. Жуков А.М., Захаревский А.С., Костюк В.А., Шадурская С.К. Антиоксидантные свойства комплекса флованойдов горца Вейриха.// Медицинская панорама.-2006. С. 69-71.

4. Костюк В.А., Потапович А. И. Биорадикалы и биоантиоксиданты, Мн.,2004. С.108-109.

5. Химическая энциклопедия Т.1. , М 1988г, стр. 267.

6. <http://www.fitness-online.by>

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА БАРБАРИСА ОБЫКНОВЕННОГО (*B. VULGARIS*L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Жиленко В.Ю., Дейнека В.И., Сорокопудов В.Н.

НИУ «БелГУ», г. Белгород

Сегодня возросло применение препаратов растительного происхождения в связи с тем, что они обладают высокой биологической активностью при сравнительно низкой токсичности, хорошей переносимости больными и отсутствием серьезных побочных реакций, возможностью длительного применения. Природные препараты в ряде случаев обладают большей терапевтической широтой (границы между лечебной и токсической активностью) и другими преимуществами перед синтетическими препаратами,

в связи с чем многие из них уже много десятилетий успешно конкурируют с препаратами, полученными на основе синтеза. Все результаты применения лекарственных растений удобно прослеживаются и врачом, и больным, что активно психологически влияет на лечебный процесс. Некоторые растительные лекарства (настой, отвар, ванна) можно приготовить в домашних условиях. Благодаря этому к оценке лечебного эффекта лекарственных растений приобщаются и близкие больного (1).

Барбарис обыкновенный (B. vulgarisL.). Кустарник до 1,5 м высотой, с гранистыми прямостоящими желтоватыми или желтовато-пурпуровыми, позднее буровато-серыми побегами. Почки до 1 мм длиной, острые, голые, окруженные расширенными остающимися влагалищами листьев. Листья обратнойцевидные или обратно-продолговато-яйцевидные, до 4 см длиной, 2 см шириной, к основанию клиновидно суженные, с закругленной, реже несколько заостренной верхушкой, мелко - и остро-зубчато-пильчатые. Колночки обычно 3-, реже 5-раздельные, 1-2 см длиной. Кисти до 5 см длиной, 8-15-25- цветковые, цветоножки до 12 мм длиной; цветки желтые, 6-9 мм в диаметре. Ягода до 1,2 см длиной, продолговато-эллиптическая, красная. Семена 4-5 мм длиной, несколько сплюснутые и суженные в верхней части. В 1 кг 83,3 тыс. семян; вес 1 тыс. семян 11-13 г. Цветение в апреле-мае; плодоношение в сентябре-октябре. Область распространения: Россия - Европейская часть от юга Ленинградской области и до Крыма и Предкавказья; в средних районах не заходит севернее и восточнее Волги; южная и средняя Европа; Балканы. Растет на опушках, склонах, лужайках; в горах достигает до 2000 м. Широко разводят в культуре по всей Европейской части России от Архангельска и Кировска Мурманской области до Крыма, Кавказа, Средней Азии, в Сибири и на Дальнем Востоке; повсюду зимостоек, кроме центральной Сибири, где, однако, плодоносит; в зоне пустынь жаростоек. Широко культивируется в Западной Европе и Северной Америке (2,3).

Барбарис известен издавна. Древнейшие письменные сведения о барбарисе относятся к VII в. до н.э. С тех времен до нас дошли ассирийские клинописные тексты, в которых упоминается о лечебном применении плодов барбариса, как о растении очищающем кровь. В Древней Греции и Древнем Риме эти свойства барбариса не были известны, а в Европе интерес к нему, как к лекарственному растению, возник только в средние века вследствие арабского влияния. В XVI - XVII веках его стали вводить в культуру во многих европейских странах (4).

В средние века плоды и корни барбариса широко применялись при желтухе и малярии. В народной медицине многих стран барбарис использовали как лекарственное растение в самых разнообразных случаях, но, прежде всего в качестве желчегонного, кровоостанавливающего средства и при расстройствах пищеварения. В современной научной медицине, применяют 10%-ю настойку листьев барбариса на 40%-м спирте внутрь, при заболеваниях печени и желчных путей по 25-30 капель 3 раза в день в течение 2-3 недель. Медицинское действие препаратов из барбариса, связывают с наличием в нем

алкалоидов, особенно берберина. Берберин обладает тонизирующим действием на гладкую мускулатуру матки, поэтому беременным такие препараты из барбариса противопоказаны. Данный алкалоид берберин встречается во всех органах растения (5). Однако в качестве лекарственного сырья чаще всего используют листья, кору, корни барбариса.

В листьях барбариса кроме алкалоидов содержатся также витамины С и Е. Листья имеют приятный кислый вкус и могут использоваться для приготовления салатов. В плодах барбариса имеются сахара, кислоты, в том числе аскорбиновая. Ягоды барбариса наряду с лечебным и профилактическим действием считаются пищевым продуктом, который можно использовать для приготовления варенья, компота, сиропа и т.д.

Сбор и сушка. У барбариса обыкновенного лекарственным сырьем являются корни, служащие для получения алкалоида берберина, и листья. Заготовку листьев производят весной в период цветения. Их обрывают руками, стараясь не повредить веточек. Сушат в тени (под навесом, на чердаке). Корни заготавливают осенью, когда они наиболее богаты алкалоидами. Для сохранения природных зарослей барбариса заготовки корней производят на этом же месте через 5—10 лет. Выкапывают не более 1/3 корней, оставляя нетронутой остальную часть корневой системы. На местах, подверженных почвенной эрозии, заготовку корней не производят. Выкопанные корни мыть не следует, а только отряхнуть их от земли. Сушат на хорошо проветриваемых чердаках, под навесами или в других затененных местах. Можно также производить сушку в сушилках при температуре не выше 50°. Высушенные корни упаковывают в тюки, которые хранят в сухом, затененном и регулярно проветриваемом помещении (6,7).

Целью проделанной работы являлось выявление содержания алкалоидов в различных частях *B. vulgaris*L. для использования в фармацевтической промышленности, и установить оптимальные сроки сбора сырья.

Объекты и методы исследования. Объектами исследования являлись 10 форм вида *B. vulgaris*L. Количественное и качественное определение биологически активных веществ проводили в жидких экстрактах с использованием методов спектрофотометрии и обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Спектры в УФ и видимой области электромагнитного спектра записывали на приборе КФК-3-01 с использованием кварцевой кюветы длиной 1 см.

Хроматографические исследования проводили на хроматографе фирмы «Gilson» со спектрофотометрическим «Holochrom» и рефрактометрическим «R401» детекторами. Также использовали хроматографическую систему, составленную из насоса «Altex 110А» или «Beckman 110В», крана дозатора «Rheodyne 7200» с петлей объемом 20 мкл и спектрофотометрическим детектором «Nicolet LC/9563» или «LCD 2563». Для регистрации и обработки хроматограмм использовали программное обеспечение «ЮНИХРОМ 97» (ООО «Новые аналитические системы»), «МультиХром 1,5» (Ampersand ltd.) и электронный интегратор «ShimadzuC-R3A». Исследования проводили с

использованием хроматографических колонок: 250×4,0 мм Ultrasphere ODS (Beckman); 150×4,0 мм, Диасфер-110-С18; 5 мкм («БиоХимМак», Россия); 250×4,0 мм, Reprosil-PurC18-AQ, 5 (Др. Майш); 250×4,0 мм Сепарон SGX C18; 250×4,0 мм, Кромасил C18. Расход элюента - от 0,6 до 1,0 мл/мин.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по методикам Б.А. Доспехова (1985) и Г.Н. Зайцева (1991). Для обработки результатов использовали программный продукт MSExcel (MSOffice 2000).

Результаты исследований. Было установлено, что количество алкалоидов в плодах барбарисов значительно уменьшается по мере созревания (табл. 1).

Таблица 1

**Количественное содержание алкалоидов
в плодах *B. vulgaris*L. (2006-2007 гг.)**

Вид	Дата сбора	Содержание алкалоидов, %
<i>B. vulgaris</i> L.	20.08	0,085 ±0,013
<i>B. vulgaris</i> L.	20.09	0,084±0,015
<i>B. vulgaris</i> L.	20.10	0,082±0,019

В ходе исследований было выявлено, что алкалоиды листьев *B. vulgaris*L. на 95 % представлены берберинном (табл.2).

Таблица 2

**Содержание алкалоидов в листьях *B. vulgaris*L.
(2006-2007 гг.)**

Вид	Содержание алкалоидов, %
<i>B. vulgaris</i>	0,070 ± 0,018

Основным источником алкалоидов у барбарисовых служат корни растений. В ряде недавних исследований установлено, что мази на основе экстрактов корней барбарисовых оказались эффективными при лечении псориаза (8).

По результатам исследований было определено содержание алкалоидов в корнях (табл. 3).

Таблица 3

**Содержание алкалоидов в корнях барбарисовых
(2005-2006 гг.)**

Вид	Массовая доля алкалоидов в корнях, %
<i>B. vulgaris</i>	1,941±0,022

При этом по нашим данным, в корнях *B. vulgaris* на берберин приходится свыше 75% от общей суммы алкалоидов (табл. 4).

Таблица 4

**Качественный состав алкалоидного комплекса корней
(2006-2007 гг.)**

Вид	Мольная доля, %		
	ятрорризин	пальматин	берберин
<i>B. vulgaris</i>	16,5	6,3	77,2

Данные по содержанию алкалоидов в корнях могут быть использованы при заготовке их как сырья для фармацевтических препаратов.

Выводы:

1. Было установлено, что в условиях Белгородской области в плодах
2. *B. vulgaris*, по мере созревания, уменьшается содержание алкалоидов.
3. В ходе исследований было установлено, что алкалоиды листьев *B. vulgaris* на 95 % представлены берберинном.
4. В корнях *B. vulgaris* на берберин приходится свыше 75% от общей суммы алкалоидов. Корни *B. vulgaris* могут быть использованы при заготовке их как сырья для фармацевтических препаратов. Основными алкалоидами корней *B. vulgaris* являются берберин, ятрорризин и пальматин. Их соотношение у – 77:17:6.

Литература

1. Ермаков, Б.С. Лесные растения в вашем саду/ Б.С. Ермаков. - М.: Из-во Экология, 1992.- 32с.
2. Исаева, Н.В. Фармогностическое изучение лекарственного растительного сырья матричных настоек барбариса обыкновенного: автореф. дисс. канд. фармац. наук / Н.В. Исаева.- Москва, 2007.- 24 с.
3. Ловкова, О.А. Почему растения лечат / О.А. Ловкова, А.М. Рабинович, С.М. Пономарёва.- М.: Наука, 1989.- 256 с.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - М.: Медицина, 1988. - Т. 1. - 624 с.
5. Меженский, В.Н. Барбарис. Магония / В.Н. Меженский. - М.: АСТ, Донецк: Сталкер, 2005. – 60 с.
6. Okutani, T. Food Plants of Japanese Symphyta / T. Okutani. // Jap. J Appl. Entomol. Zool. - 1967. - P. 43 - 49.
7. Usteri, A. Datsch Gestalt der *Berberis* // A. Usteri // Mitt. DDC. - 1898 - 1900. - №8.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Александров Д.А., Урбан О.С., Кулеш В.И.** Реакция сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глаза на действие изометрической нагрузки у лиц с нормальным и пониженным артериальным.....3
- Бакулина Л.А., Иршонок Е.М.** Оценка послеоперационной летальности у пациентов мгкод от тромбоэмболии легочной артерии.....6
- Босак А.А.** Ультразвуковое исследование гемодинамики в позвоночных артериях при остеохондрозе шейного отдела позвоночника.....9
- Василевич Е.В.** Исходы стентирования коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца..... 11
- Витт А.А., Гудкова Е.И., Яковлева М.О.** Сравнительная клиническая и микробиологическая эффективность использования антисептиков при лечении хронического периодонтита.....13
- Гришина А.С., Кастыро И.В.** Определение структуры болевого синдрома и связи междуразличными опросниками боли на этапе постоперационной реабилитации в оториноларингологии..... 19
- Довнар А.Г., Александрова Л.Л.** Результаты лабораторной диагностики орофарингеального кандидоза.....21
- Зиновик Ю.В.** Вегетативное состояние, как проблема нейрохирургии на современном этапе.....24
- Кармалькова И.С., Гиндюк Е.В.** Перспектива клинического применения фотодинамической терапии в лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта.....28
- Киселева Е.П., Гаин Ю.М.** Мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани в составе сложных трансплантатов для восстановления целостности кожных покровов.....34
- Леонович О.М.** «Трудный ребенок» на приеме у врача-стоматолога.....39
- Маланина Е.Н., Давидян Л.Ю.** Оценка диагностической ценности доплерометрических маркеров интраабдоминальной гипертензии.....44

Ненартович И. А. Характер структурных изменений легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки и состояние функции внешнего дыхания у пациентов школьного возраста со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой.....	49
Пучинская М. В. Опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны: частота выявления у пациентов общехирургического стационара и возможности последующего специального лечения.....	55
Пучинская М. В. Структура и результаты лечения опухолей надпочечников в минском городском клиническом онкологическом диспансере.....	61
Рудой А.С., Горустович А.Г., Бурак А.Ю. Влияние фенотипических характеристик недифференцированной дисплазии соединительной ткани на особенности морфологической картины хронического <i>H.PYLORI</i> -ассоциированного гастрита в сопоставлении с адаптационным потенциалом кардиореспираторной системы.....	68
Семенович А. И., Семенович Ю. И. Особенности течения врожденной дисфункции коры надпочечников у детей.....	75
Талако Т.М. Лабораторные особенности пациентов системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом и артралгиями.....	83
Тукало М.И. Перспективы применения магнитной стимуляции в лечении полиневропатий.....	87
Чарышкин А.Л., Гафиуллов М.Р., Демин В.П. Способ ушивания разрыва печени у больных с закрытой травмой живота.....	90
Чарышкин А.Л., Ванина Н.В., Лебедева Л.М. Оценка хирургического лечения больных с трахеостомами и стенозом трахеи.....	98
Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафиуллов М.Р. Аутотрансплантация ткани ткани селезенки у больных после спленэктомии.....	104
Чарышкин А.Л., Яковлев С.А. Послеоперационное обезболивание у больных с перитонитом.....	110
Чистый А.Г. Изучение мозговой гемодинамики у пациентов с муковисцидозом.....	113
Явкина Э. Д., Ерёмкина Е.Ю. Урсодеоксихолевая кислота – инновация в лечении первичного билиарного цирроза.....	116

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Волк Т.З., Соколов Ю.А., Ширко Д.И. Оценка качественной составляющей белкового и жирового компонентов питания авиационных специалистов государственной авиации.....120

Е.М. Иршонок, Л.А. Бакулина Клинические аспекты досуточной летальности в 6-ой клинической больнице г.Минска.....125

Шаковец Н.В., Лихорад Е.В. Состояние зубов и минерализующий потенциал слюны у детей с фенилкетонурией.....128

МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Висмонт А.Ф. Антипиретический эффект 1-валина у крыс и кроликов в условиях эндотоксиновой лихорадки.....132

Глуткин А.В., Чилимцев А.М. Способ моделирования глубокого термического ожога у крысят.....136

Костина А.И., Комиссаров К.С. Использование метода математического моделирования при морфологическом исследовании заслонки венечного синуса сердца человека.....141

Парфенович М.Б. Некоторые морфометрические характеристики почек и почечных артерий у человека.....145

Соколов Ю.А., Ерман Е.Ю., Коршук М.В. Способ оценки скорости переработки зрительной информации в условиях гипобарической гипоксии.....150

Соколов Ю.А., Коршук М.В., Гутковская Е.В., Лейченок В.Е. Способ оценки вегетативного обеспечения адаптации к гипобарической гипоксии.....157

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Блинец А.А. Антиоксидантные свойства куркумина.....162

Жиленко В.Ю., Дейнека В.И., Сорокопудов В.Н. Лекарственные свойства барбариса обыкновенного (*B. VULGARIS* L.), произрастающего в белгородской области.....163