



ISSN: 1819-0901
Medicina v Kuzbasse
Med. Kuzbasse

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
А.Я. ЕВТУШЕНКО

Учредитель:

НП «ИД Медицина
и Просвещение»

Адрес:

г. Кемерово, 650066,
пр. Октябрьский, 22
Тел./факс: 8 (3842) 39-64-85
e-mail: m-i-d@mail.ru
www.medpressa.kuzdrav.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных
И.А. Коваленко

Издатели:

ГБОУ ВПО «Кемеровская
государственная медицинская
академия» Минздрава России;
Департамент охраны
здоровья населения
Кемеровской области.

Издание зарегистрировано
в Сибирском окружном
межрегиональном территориальном
управлении Министерства РФ
по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
№ ПИ 12-1626 от 29.01.2003 г.

Отпечатано: 27.03.2015 г.

ООО «ТД «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 1500 экз.

Распространяется по подписке.
Подписной индекс **60358** в каталоге
российской прессы «Почта России».
Розничная цена договорная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Ивойлов В.М., Золоев Г.К.,
Колбаско А.В., Калентьева С.В. – ответственный секретарь, Михайлуц А.П.,
Попонникова Т.В. – зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баранов А.И.
(Новокузнецк), Баттакова Ж.Е. (Караганда, Казахстан), Брусина Е.Б. (Ке-
мерово), Брюханов В.М. (Барнаул), Глушков А.Н. (Кемерово), Ельс-
кий В.Н. (Донецк, Украина), Ефремов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В.
(Новокузнецк), Копылова И.Ф. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Но-
вицкий В.В. (Томск), Подолужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Но-
вокузнецк), Селедцов А.М. (Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А.
(Кемерово), Устьянцева И.М. (Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемер-
ово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк), Шраер Т.И. (Кемерово), Elgudin Y.
(Эльгудин Я.) (Кливленд, США), Vaks V.V. (Вакс В.В.) (Лондон, Вели-
кобритания).

АДРЕС РЕДАКЦИИ

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.

Тел. 8(3842)734888; факс 8(3842)734856.

E-mail: kemsma@kemsma.ru

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6 журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
Журнал входит в Российский Индекс Научного Цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,
в Федеральных библиотеках России и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса
Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Головкин А.С., Понасенко А.В., Кутихин А.Г., Жидкова И.И.,
Хуторная М.В., Салахов Р.Р., Барбараш О.Л.**
РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TLR5
В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА3

Лычев В.Г., Андриенко А.В., Бубликов Д.С., Налетова Н.П.
ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ12

Ершов А.В.
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ
ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ16

Васильченко И.Л., Осинцев А.М., Коломиец С.А.
МЕТОД ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОНТАКТНОЙ
ГИПЕРТЕРМИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
НА ОСНОВЕ ИНДУКЦИОННОГО НАГРЕВА
АППЛИКАТОРА ВИХРЕВЫМИ ТОКАМИ
СУБМЕГАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА В СОЧЕТАНИИ
С КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ21

**Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю.,
Калентьева С.В., Чичиленко М.В.,
Тарасенко Н.П., Прокашко И.Ю., Измestьев К.В.**
РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА ЛИЦ
ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА26

Шикунова Я.В.
ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ
НА СЛИЗИСТУЮ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)31

Кашперук-Карпюк И.С.
ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА СТЕНКИ ПУЗЫРНО-
УРЕТРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА У НОВОРОЖДЕННЫХ36

Трофимов Н.В.
ДИНАМИКА УРОВНЯ СЕРОТОНИНА СЫВОРОТКИ
КРОВИ БОЛЬНЫХ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВОЙ
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ40

Размахнина Е.М., Киселева Е.А.
ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТОСТИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У ЖИТЕЛЕЙ Г. КЕМЕРОВО44

Гасюк Н.В.
ВЛИЯНИЕ ОЧАГА ПАРОДОНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ
НА КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ
БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ48

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Куц О.В., Херасков В.Ю., Крючков Д.В., Макаров С.А.
РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
В ОПТИМИЗАЦИИ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ
КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ
МУНИЦИПАЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ51

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ситко Л.А., Воробьев А.М.
КЛИНИЧЕСКИЕ И МРТ ОСОБЕННОСТИ СТАБИЛЬНЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ..57

ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ»64



Статья поступила в редакцию 23.12.2014 г.

Головкин А.С., Понасенко А.В., Кутихин А.Г., Жидкова И.И.,
Хуторная М.В., Салахов Р.Р., Барбараш О.Л.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TLRs В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В последние годы огромное внимание во всем мире уделяется изучению роли полиморфизмов генов рецепторов врожденного иммунитета в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако, данные о роли полиморфизмов генов TLRs в реализации инфаркта миокарда (ИМ) малоизучены и противоречивы.

Предмет исследования. 8 полиморфных локусов генов TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs3804099 и rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs3775073 и rs5743810).

Цель исследования – установить наличие ассоциаций между полиморфными вариантами генов TLRs у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и развитием ИМ.

Методы исследования. 291 пациент с ИБС, из них 223 имеют в анамнезе перенесенный ИМ. Изучены ассоциации 8 полиморфных локусов 4 генов: TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs3804099 и rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs3775073 и rs5743810).

Результаты. Мужчины, гомозиготные по генотипу TLR2 C/C полиморфизма rs3804099, имеют низкий риск развития ИМ. Выявлена ассоциация гетерозиготного TLR6 T/C генотипа полиморфизма rs3775073 с повышенной вероятностью развития ИМ у лиц моложе 55 лет. Не определено достоверных ассоциаций между гаплотипами, содержащими восемь минорных аллелей локусов rs5743551 и rs5743611 TLR1; rs3804099 и rs5743708 TLR2; rs4986790 и rs4986791 TLR4; rs3775073 и rs5743810 TLR6, и повышением риска возникновения ИМ.

Выводы. Определены статистически значимые ассоциации между гомозиготным по минорному аллелю генотипом (C/C) полиморфизма TLR2 rs3804099 и меньшим риском развития ИМ у мужчин, больных ИБС. Вероятность развития ИМ в возрасте менее 55 лет возрастает при носительстве гетерозиготного генотипа T/C TLR6 полиморфизма rs3775073 у мужчин и у женщин.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда; TLRs; полиморфизм генов.

Golovkin A.S., Ponasenko A.V., Kutikhin A.G., Zhidkova I.I., Khutornaya M.V., Salakhov R.R., Barbarash O.L.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE IMPACT OF POLYMORPHISMS WITHIN GENES ENCODING TOLL-LIKE RECEPTORS ON MYOCARDIAL INFARCTION RISK

In recent years, a number of research groups carried out investigations on the role of polymorphisms within genes encoding innate immune receptors in cardiovascular diseases. However, there are contradictory results regarding the role of polymorphisms within genes encoding Toll-like receptors (TLRs) in myocardial infarction (MI).

Subject of the investigation: Eight polymorphisms within four genes encoding Toll-like receptors: TLR1 (rs5743551 and rs5743611), TLR2 (rs3804099 and rs5743708), TLR4 (rs4986790 and rs4986791), TLR6 (rs3775073 and rs5743810).

Aim – to determine the clinical significance of polymorphisms within genes encoding Toll-like receptors in patients with myocardial infarction.

Methods. We recruited 291 patients with coronary artery disease (CAD), and 223 of them had MI. We investigated 8 polymorphisms within 4 genes: TLR1 (rs5743551 and rs5743611), TLR2 (rs3804099 and rs5743708), TLR4 (rs4986790 and rs4986791), and TLR6 (rs3775073 and rs5743810).

Results. We found that C/C genotype of rs3804099 polymorphism within TLR2 gene is significantly associated with reduced myocardial infarction (MI) risk amongst males. However, T/C genotype of rs3775073 polymorphism within TLR6 gene is significantly associated with increased MI risk amongst subjects under 55 years of age. There were no statistically significant associations for rs5743551 and rs5743611 polymorphisms within TLR1 gene, rs5743708 polymorphism within TLR2 gene, rs4986790 and rs4986791 polymorphisms within TLR4 gene and rs5743810 polymorphism within TLR6 gene.

Conclusions. We determined statistically significant associations with MI risk for C/C genotype of rs3804099 polymorphism within TLR2 gene and for T/C genotype of rs3775073 polymorphism within TLR6 gene.

Key words: coronary artery disease; myocardial infarction; toll-like receptors; gene polymorphisms; innate immune response.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС), остаются основной причиной смерти населения России. В отличие от стран Европы, США, Японии, где отмечается тенденция к снижению смертности от инфаркта миокарда (ИМ), для Российской Федерации в настоящее время этот показатель в 6–8 раз выше [1]. Известно, что патогенез ИБС и ИМ связан с хроническим воспалением и вовлечением в

патологический процесс как врожденных, так и адаптивных иммунновоспалительных реакций. Актуальным на сегодняшний момент является изучение условий активации клеточного звена иммунитета при реализации воспалительных процессов. Особое внимание уделяется рецепторному аппарату иммунокомпетентных клеток. Наиболее перспективными для изучения являются Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs). Имеются доказательства того, что нару-

шение на уровне TLRs регуляции может способствовать развитию и прогрессированию многих воспалительных заболеваний [2]. При этом в последние годы появились единичные исследования, демонстрирующие участие TLRs в патогенезе ССЗ. Показано, что развитие ИМ сопровождается повышением уровня циркулирующих маркеров иммунного воспаления: фактора некроза опухоли α (TNF α), белка теплового шока-70 (HSP70), фибриногена, которые являются эндогенными лигандами для TLRs, способными их активировать [3]. Одновременно известно, что функциональная активность и уровень экспрессии TLRs на поверхности клеток является генетически обусловленным, однако данные о роли полиморфизма генов TLRs в реализации ИМ малоизучены и противоречивы.

Цель исследования — установить наличие ассоциаций между полиморфными вариантами генов TLRs у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и развитием ИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 291 пациент со стабильными проявлениями ИБС, проходивших подготовку к операции шунтирования коронарных сосудов на базе ФГБНУ «НИИ КПССЗ» г. Кемерово с 2011 по 2012 гг. Все участники исследования принадлежали к одной этнической группе — русские. Решение о включении больного в исследование осуществлялось после подписания им информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом Научно-исследовательского института.

Критериями включения в исследование были: наличие в анамнезе верифицированного диагноза ИБС; принадлежность к русской национальности; проживание на территории Кемеровской области и наличие подписанного информированного согласия на проведение исследования. Критериями исключения являлись: злокачественные новообразования в анамнезе, сопутствующие аутоиммунные заболевания, острые или обострение хронических инфекционных, а также психические заболевания.

В исследование были включены 239 мужчин (81,85 %) и 52 женщины (17,87 %), медиана возраста 58 лет (54; 63), от 40 до 70 лет включительно.

Диагноз ИБС устанавливали на основании национальных клинических рекомендаций ВНОК (Всемирного научного общества кардиологов) по стабильной стенокардии (2008 г.), наличия ангинозных болей в грудной клетке, данных анамнеза, а также лабораторных и инструментальных методов обследования. Диагноз перенесенного ИМ устанавливался сог-

ласно критериям ВНОК [4]: на основании клинических (синдром болей в грудной клетке, возникших в покое, продолжительностью более 20 минут), электрокардиографических, биохимических (повышение уровней биохимических маркеров некроза миокарда (сердечного тропонина Т и КК-МВ) в сыворотке крови) и данных анамнеза. Функциональный класс (ФК) стенокардии устанавливался согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов (Samraeu L., 1976). ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) установлен по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA, 1964).

Группировка пациентов осуществлялась на основании анамнестических данных о перенесенном / отсутствии перенесенного ИМ. По данному показателю в первую группу отнесены 68 пациентов, не имевших в анамнезе ИМ. Анамнестические данные о перенесенном в прошлом ИМ имели 224 человека и они составили вторую группу. В таблице 1 представлены общие клинико-анамнестические характеристики обследованных пациентов по группам.

Для выбора полиморфизмов изучаемых генов использовались базы данных NCBI dbSNP; SNPinfo [5, 6]. Тремя основными критериями для выбора однонуклеотидных полиморфизмов были: частота минорного аллеля ≥ 5 % в русской популяции согласно интерактивному справочнику HarMap; предполагаемые или доказанные на молекулярном уровне функциональные последствия нуклеотидных замен; малое количество или отсутствие исследований по определению роли данных полиморфизмов в развитии ИМ.

Исследовали 8 аллельных вариантов 4 генов системы TLRs: TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs3804099 и rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs3775073 и rs5743810). Анализ ассоциаций проводился с учетом поправки на пол и возраст (молже и старше 55 лет).

Геномную ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции с протеиназой К по модификации Smith с соавторами из цельной венозной крови [7]. Генотипирование проводили по технологии Taqman с использованием флуоресцентно-меченых зондов. Концентрации и качественные характеристики выделенной ДНК проверяли с использованием спектрофотометра NanoDrop-2000.

Математическая обработка количественных показателей проводилась с использованием статистического пакета программы Statistica® for Windows 6.0. Две независимые группы по признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ качественных данных (соответствие распределения аллелей закону Харди-Вайнберга, частота генотипов и гаплотипов, анализ ассоциаций) проведен при помощи интерактивной программы SNPStats (Institut Catala d'Oncologia; Universidad Autynoma de Barcelona, Испания).

Определяли распределение частот генотипов во всех группах на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (Hardy-Weinberg equilibrium, HWE) с критическим значением вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу об отсутствии данного равновесия

Корреспонденцию адресовать:

ЖИДКОВА Ирина Игоревна,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6,
ФГБНУ НИИ КПССЗ.
Тел.: + 7-913-282-44-89.
E-mail: Irina04046@yandex.ru

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики групп пациентов в зависимости от наличия в анамнезе ИМ
Table 1

Clinicopathological features of patients depending on MI diagnosis

Показатели	I группа, n = 68 (23,29 %)	II группа, n = 223 (76,63 %)	p
Женщины, n (%)	21 (30,9)	31 (13,9)	0,042
Мужчины, n (%)	47 (69,1)	192 (86,1)	
Медиана возраста, лет	59 (55; 63)	58 (53; 62)	0,085
Медиана дебюта ИБС, возраст	56,50 (50; 61)	53 (48; 58)	0,005
Медиана длительности ИБС, лет	2 (1; 6)	3 (1; 7)	0,196
Медиана SYNTAX, балл	19 (13; 27)	20,50 (14; 27)	0,094
Медиана длительности АГ, лет	8 (3,25; 15)	6 (2; 62)	0,316
Стенокардия ФК I-II, n (%)	34 (50,0)	119 (53,1)	0,628
Стенокардия ФК III-IV, n (%)	34 (50,0)	104 (46,6)	
ХСН ФК I-II, n (%)	42 (61,8)	167 (74,9)	0,033
ХСН ФК II-III, n (%)	26 (38,2)	56 (25,0)	
С МФА, n (%)	63 (92,6)	190 (84,8)	0,097
С АГ, n (%)	63 (92,6)	199 (88,8)	0,365
С дислипидемией, n (%)	54 (79,4)	172 (77,1)	0,705
Курящие, n (%)	41 (60,3)	154 (69,1)	0,171

$p \geq 0,05$. Расчет показателей отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) для групп и подгрупп проводился по всем пяти моделям наследственности (кодминантной, доминантной, рецессивной, овердоминантной и лог-аддитивной). Релевантность моделей наследственности для каждого конкретного полиморфизма оценивалась по информационному критерию Акаике (Akaike information criterion, AIC), за наиболее релевантную модель принималась та, для которой значение AIC было наименьшим. В качестве референсного принимался гомозиготный генотип с большей частотой встречаемости в исследуемой выборке. Критическое значение вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу об отсутствии влияния полиморфизма на риск развития заболевания принималось как $p \leq 0,05$. Для предотвращения влияния эффекта множественных сравнений использован критерий перестановок (permutation test) [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, отражающие связь аллельных локусов генов рецепторов врожденного иммунитета с риском развития ИМ (с поправкой на пол и возраст) в зависимости от модели наследования, приведены в таблице 2.

Анализ генных ассоциаций показал статистически достоверную связь гетерозиготного (Т/С) генотипа TLR6 в позиции g.33607 (rs3775073) с увеличением вероятности развития ИМ у лиц моложе 55 лет по кодминантной модели наследования (ОШ = 3,17, 95% ДИ = 1,08–9,27, $p = 0,047$), независимо от пола (табл. 3).

Вариантный гомозиготный генотип по минорной аллели TLR2 g.24216 Т>С (rs3804099) был достоверно ассоциирован со снижением риска развития ИМ у мужчин (ОШ = 0,27; 95% ДИ = 0,11–0,67, $p = 0,011$) в соответствии с кодминантной моделью наследования, независимо от возраста, тогда как у женщин такой ассоциации определено не было (табл. 4).

Не определено наличия статистически достоверных ассоциаций между развитием ИМ у пациентов с ИБС (независимо от гендерно-возрастных характеристик) и следующими полиморфизмами генов TLRs: TLR1 (rs5743551, rs5743611), TLR2 (rs5743708), TLR4 (rs4986790, rs4986791), TLR6 (rs5743810) ни по одной из рассматриваемых моделей наследования.

Достоверной ассоциативной связи между гаплотипами, содержащими восемь минорных аллелей полиморфизмов rs5743551 и rs5743611 TLR1; rs3804099 и rs5743708 TLR2; rs4986790 и rs4986791 TLR4; rs3775073 и rs5743810 TLR6, и повышением риска возникновения ИМ также не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Врожденный иммунитет обеспечивает специфическое распознавание патогенов с помощью ограниченного числа генетически запрограммированных рецепторов, воспринимающих «образы» патогенов (pattern recognition receptors PRRs), взаимодействующих с патогенассоциированными молекулярными «образами» (pathogen-associated molecular patterns PAMPs), такими как РНК и ДНК вирусов и бактерий, липополисахариды бактериальной стенки и др. [9].

Сведения об авторах:

ГОЛОВКИН Алексей Сергеевич, доктор мед. наук, зав. отделом экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: goloas@cardio.kem.ru

ПОНАСЕНКО Анастасия Валериевна, канд. мед. наук, и.о. зав. лабораторией геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ponaav@cardio.kem.ru

КУТИХИН Антон Геннадьевич, лаборант-исследователь, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: antonkutikhin@gmail.com

ЖИДКОВА Ирина Игоревна, врач-кардиолог, аспирант, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: Irina04046@yandex.ru

ХУТОРНАЯ Мария Владимировна, мл. науч. сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: masha_hut@mail.ru

САЛАХОВ Рамиль Ренатович, мл. науч. сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: srr1986@mail.ru

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: reception@cardio.kem.ru

Таблица 2
Связь аллельных локусов генов рецепторов врожденного иммунитета
с риском развития ИМ (с поправкой на пол и возраст)

Table 2

Association of the polymorphisms within genes encoding Toll-like receptors with MI risk (adjusted by gender and by age)

Модель наследования	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p	AIC
rs5743551 гена TLR1, n = 290						
Кодоминантная	T/T	46 (68,7%)	144 (64,6%)	1,00	0,54	310,20
	C/T	20 (29,9%)	71 (31,8%)	1,12 (0,61-2,07)		
	C/C	1 (1,5%)	8 (3,6%)	2,83 (0,34-23,89)		
Доминантная	T/T	46 (68,7%)	144 (64,6%)	1,00	0,54	309
	C/T-C/C	21 (31,3%)	79 (35,4%)	1,20 (0,66-2,19)		
Рецессивная	T/T-C/T	66 (98,5%)	215 (96,4%)	1,00	0,30	308,30
	C/C	1 (1,5%)	8 (3,6%)	2,73 (0,33-22,83)		
Сверхдоминантная	T/T-C/C	47 (70,2%)	152 (68,2%)	1,00	0,80	309,30
	C/T	20 (29,9%)	71 (31,8%)	1,08 (0,59-1,99)		
rs5743611 гена TLR1, n = 291						
Кодоминантная	C/C	43 (63,2%)	129 (57,9%)	1,00	0,53	313,50
	C/G	21 (30,9%)	82 (36,8%)	1,39 (0,75-2,55)		
	G/G	4 (5,9%)	12 (5,4%)	0,88 (0,26-2,96)		
Доминантная	C/C	43 (63,2%)	129 (57,9%)	1,00	0,37	312
	C/G-G/G	25 (36,8%)	94 (42,1%)	1,30 (0,73-2,31)		
Рецессивная	C/C-C/G	64 (94,1%)	211 (94,6%)	1,00	0,70	312,70
	G/G	4 (5,9%)	12 (5,4%)	0,79 (0,24-2,60)		
Сверхдоминантная	C/C-G/G	47 (69,1%)	141 (63,2%)	1,00	0,27	311,60
	C/G	21 (30,9%)	82 (36,8%)	1,40 (0,77-2,55)		
rs5743708 гена TLR2, n= 291						
-	G/G	64 (94,1%)	204 (91,5%)	1,00	0,48	312,30
-	A/G	4 (5,9%)	19 (8,5%)	1,48 (0,48-4,60)		
rs3804099 гена TLR2 , n= 291						
Кодоминантная	T/T	23 (33,8%)	100 (44,8%)	1,00	0,17	311,30
	C/T	28 (41,2%)	90 (40,4%)	0,78 (0,41-1,46)		
	C/C	17 (25%)	33 (14,8%)	0,48 (0,22-1,03)		
Доминантная	T/T	23 (33,8%)	100 (44,8%)	1,00	0,17	310,90
	C/T-C/C	45 (66,2%)	123 (55,2%)	0,67 (0,37-1,19)		
Рецессивная	T/T-C/T	51 (75%)	190 (85,2%)	1,00	0,088	309,90
	C/C	17 (25%)	33 (14,8%)	0,54 (0,27-1,08)		
Сверхдоминантная	T/T-C/C	40 (58,8%)	133 (59,6%)	1,00	0,97	312,80
	C/T	28 (41,2%)	90 (40,4%)	0,99 (0,56-1,74)		

Information about authors:

GOLOVKIN Alexey Sergeyevich, doctor of medical sciences, head of department of experimental and clinical cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: goloas@cardio.kem.ru

PONASENKO Anastasia Valeriyevna, candidate of medical sciences, acting as head of the laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: ponaav@cardio.kem.ru

KUTIKHIN Anton Gennadevich, laboratory research assistant, laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: antonkutikhin@gmail.com

ZHIDKOVA Irina Igorevna, cardiologist, graduate student, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: Irina04046@yandex.ru

HUTORNAYA Maria Vladimirovna, junior researcher, laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: masha_hut@mail.ru

SALAKHOV Ramil Renatovich, junior researcher, laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: srr1986@mail.ru

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: reception@cardio.kem.ru

Таблица 2 (продолжение)
Table 2 (continued)

Модель наследования	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p	AIC
rs4986790 гена TLR4 , n= 291						
Кодоминантная	A/A	59 (86,8%)	186 (83,4%)	1,00	0,30	312,40
	A/G	9 (13,2%)	35 (15,7%)	1,13 (0,51-2,54)		
	G/G	0 (0%)	2 (0,9%)	NA (0,00-NA)		
Доминантная	A/A	59 (86,8%)	186 (83,4%)	1,00	0,55	312,40
	A/G-G/G	9 (13,2%)	37 (16,6%)	1,27 (0,57-2,84)		
Рецессивная	A/A-A/G	68 (100%)	221 (99,1%)	1,00	0,13	310,50
	G/G	0 (0%)	2 (0,9%)	NA (0,00-NA)		
Сверхдоминантная	A/A-G/G	59 (86,8%)	188 (84,3%)	1,00	0,79	312,70
	A/G	9 (13,2%)	35 (15,7%)	1,11 (0,50-2,49)		
rs4986791 гена TLR4 , n= 291						
Кодоминантная	C/C	59 (86,8%)	184 (82,5%)	1,00	0,28	312,30
	C/T	9 (13,2%)	37 (16,6%)	1,20 (0,54-2,68)		
	T/T	0 (0%)	2 (0,9%)	NA (0,00-NA)		
Доминантная	C/C	59 (86,8%)	184 (82,5%)	1,00	0,46	312,30
	C/T-T/T	9 (13,2%)	39 (17,5%)	1,34 (0,61-2,99)		
Рецессивная	C/C-C/T	68 (100%)	221 (99,10%)	1,00	0,13	310,50
	T/T	0 (0%)	2 (0,9%)	NA (0,00-NA)		
Сверхдоминантная	C/C-T/T	59 (86,8%)	186 (83,4%)	1,00	0,68	312,60
rs3775073 гена TLR6 , n= 291						
Кодоминантная	T/T	26 (38,2%)	65 (29,1%)	1,00	0,36	312,70
	T/C	31 (45,6%)	111 (49,8%)	1,49 (0,80-2,77)		
	C/C	11 (16,2%)	47 (21,1%)	1,64 (0,73-3,70)		
Доминантная	T/T	26 (38,2%)	65 (29,1%)	1,00	0,16	310,80
	T/C-C/C	42 (61,8%)	158 (70,8%)	1,53 (0,85-2,74)		
Рецессивная	T/T-T/C	57 (83,8%)	176 (78,9%)	1,00	0,47	312,30
	C/C	11 (16,2%)	47 (21,1%)	1,30 (0,62-2,72)		
Сверхдоминантная	T/T-C/C	37 (54,4%)	112 (50,2%)	1,00	0,44	312,20
	T/C	31 (45,6%)	111 (49,8%)	1,25 (0,71-2,19)		
rs5743810 гена TLR6, n= 291						
Кодоминантная	G/G	23 (33,8%)	100 (44,8%)	1,00	0,21	311,60
	A/G	33 (48,5%)	95 (42,6%)	0,68 (0,36-1,25)		
	A/A	12 (17,6%)	28 (12,6%)	0,49 (0,21-1,13)		
Доминантная	G/G	23 (33,8%)	100 (44,8%)	1,00	0,11	310,20
	A/G-A/A	45 (66,2%)	123 (55,2%)	0,63 (0,35-1,12)		
Рецессивная	G/G-A/G	56 (82,3%)	195 (87,4%)	1,00	0,21	311,20
	A/A	12 (17,6%)	28 (12,6%)	0,61 (0,28-1,30)		
Сверхдоминантная	G/G-A/A	35 (51,5%)	128 (57,4%)	1,00	0,49	312,30
	A/G	33 (48,5%)	95 (42,6%)	0,82 (0,47-1,43)		

В патогенезе воспалительного процесса ключевая роль отведена вариативности ответа на воздействие повреждающего фактора на уровне клетки. Реакция клетки напрямую зависит от способности её рецепторного аппарата распознавать агенты, несущие на своей поверхности «сигнальные» молекулярные структуры чужеродности (PAMPs). В настоящее время известно несколько семейств сигнальных PRRs, однако наибольший интерес в изучении уделяется Toll-подобным рецепторам. На сегодняшний день известны 13 TLRs, из них у человека изучены 11. Большинство TLRs экспрессируются как на поверхности иммуно-

компетентных клеток, так и на других типах клеток: кардиомиоцитах, эндотелии сосудов и др. [10].

Доказано, что Toll-подобные рецепторы необходимы для быстрого распознавания инфекционных патогенов (бактерий, вирусов, грибов) посредством экзогенных или эндогенных лигандов (таких как свободные жирные кислоты (СЖК), модифицированные липопротеины низкой плотности (ЛПНП), фибриноген) и с последующей активацией защитных механизмов.

Активация TLRs экзогенными и/или эндогенными лигандами приводит к увеличению экспрессии со-

Таблица 3
Связь аллельных локусов генов рецепторов врожденного иммунитета
с риском развития ИМ в различных возрастных группах (с поправкой на пол)
Table 3
Association of the polymorphisms within genes encoding Toll-like receptors
with MI risk in different age groups (adjusted by gender)

Возраст	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p
rs5743551 гена TLR1, n = 290					
Старше 55лет	T/T	32 (69,57%)	91 (65,95%)	1,00	-
	C/T	13 (28,26%)	42 (30,43%)	1,11 (0,52-2,36)	0,73
	C/C	1 (2,17%)	5 (3,62%)	2,03 (0,22-18,88)	0,61
Моложе 55 лет	T/T	14 (66,67%)	53 (62,35%)	1,00	-
	C/T	7 (33,33%)	29 (34,12%)	1,17 (0,42-3,26)	0,86
	C/C	-	3 (3,53%)	-	-
rs5743611 гена TLR1, n = 291					
Старше 55лет	C/C	25 (54,34%)	79 (57,25%)	1,00	-
	C/G	17 (36,96%)	52 (37,68%)	0,95 (0,46-1,96)	0,93
	G/G	4 (8,70%)	7 (5,07%)	0,51 (0,13-1,94)	0,38
Моложе 55 лет	C/C	18 (81,81%)	50 (58,83%)	1,00	-
	C/G	4 (18,18)	30 (35,29%)	2,81 (0,86-9,22)	0,10
	G/G	-	5 (5,88%)	-	-
rs3804099 гена TLR2, n= 291					
Старше 55лет	T/T	16 (34,78%)	59 (42,75%)	1,00	-
	C/T	17 (36,96)	60 (43,48%)	1,09 (0,49-2,40)	0,91
	C/C	13 (28,26)	19 (13,77%)	0,49 (0,20-1,25)	0,07
Моложе 55 лет	T/T	7 (31,82%)	41 (48,24%)	1,00	-
	C/T	11 (50,0%)	30 (35,29%)	0,42 (0,14-1,23)	0,16
	C/C	4 (18,18%)	14 (16,47%)	0,53 (0,13-2,12)	0,46
rs5743708 гена TLR2, n= 291					
Старше 55лет	G/G	43 (93,48%)	127 (92,03%)	1,00	-
	A/G	3 (6,52%)	11 (7,97%)	1,24 (0,32-4,77)	0,75
	G/G	21 (95,45%)	77 (90,59%)	1,00	-
Моложе 55 лет	A/G	1 (4,55%)	8 (9,41%)	2,24 (0,26-19,30)	0,47
rs4986790 гена TLR4, n= 291					
Старше 55лет	A/A	40 (86,96%)	121 (87,68%)	1,00	-
	A/G	6 (13,04%)	15 (10,87%)	0,79 (0,28-2,23)	0,71
	G/G	-	2 (1,45%)	-	-
Моложе 55 лет	A/A	19 (86,36%)	65 (76,47%)	1,00	-
	A/G	3 (13,64%)	20 (23,53%)	1,92 (0,51-7,28)	0,32
rs4986791 гена TLR4, n= 291					
Старше 55лет	C/C	40 (86,96%)	120 (86,96%)	1,00	-
	C/T	6 (13,04%)	16 (11,59%)	0,85 (0,30-2,36)	0,82
	T/T	-	2 (2,35%)	-	-
Моложе 55 лет	C/C	19 (86,36%)	64 (75,29%)	1,00	-
	C/T	3 (13,64%)	21 (24,71%)	2,04 (0,54-7,69)	0,27
rs3775073 гена TLR6, n= 291					
Старше 55лет	T/T	14 (30,43%)	41 (29,71%)	1,00	-
	T/C	24 (52,18%)	70 (50,72%)	0,92 (0,42-2,01)	0,99
	C/C	8 (17,39%)	27 (19,57%)	1,06 (0,38-2,94)	0,78
Моложе 55 лет	T/T	12 (54,55%)	24 (28,24%)	1,00	-
	T/C	7 (31,82%)	41 (48,23%)	3,17 (1,08-9,27)	0,047
	C/C	3 (13,63)	20 (23,53%)	3,43 (0,84-14,07)	0,09

ответствующих рецепторов TLRs на поверхности клеток и сопровождается увеличением продукции цитокинов, молекул клеточной адгезии (VCAM-1), бел-

ков острой фазы (С-реактивный белок (СРБ), фибриноген), синтезу свободных форм кислорода, индукцией апоптоза и инактивацией инсулин-рецепторно-

Таблица 3 (продолжение)
Table 3 (continued)

Возраст	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p
rs5743810 гена TLR6, n= 291					
Старше 55 лет	G/G	17 (36,96%)	58 (42,03%)	1,00	-
	A/G	26 (56,52%)	60 (43,48%)	0,66 (0,32-1,36)	0,28
	A/A	3 (6,52%)	20 (14,49%)	1,98 (0,51-7,67)	0,32
Моложе 55 лет	G/G	6 (27,27%)	42 (49,41%)	1,00	-
	A/G	7 (31,82%)	35 (41,18%)	0,72 (0,22-2,39)	0,58
	A/A	9 (40,91%)	8 (9,41%)	0,11 (0,03-0,42)	0,001

Таблица 4
Связь аллельных локусов генов рецепторов врожденного иммунитета
с риском развития ИМ у мужчин и женщин (с поправкой на возраст)Table 4
Association of the polymorphisms within genes encoding Toll-like receptors
with MI risk in males and females (adjusted by age)

Возраст	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p
rs5743551 гена TLR1, n= 290					
Женщины	T/T	15 (71,43%)	19 (61,29%)	1,00	-
	C/T	6 (28,57%)	10 (32,26%)	1,18 (0,34-4,05)	0,66
	C/C	-	2 (6,45%)	-	-
Мужчины	T/T	31 (67,40%)	125 (65,10%)	1,00	-
	C/T	14 (30,43%)	61 (31,77%)	1,11 (0,55-2,24)	0,83
	C/C	1 (2,17%)	6 (3,13%)	1,58 (0,18-13,78)	0,71
rs5743611 гена TLR1, n= 291					
Женщины	C/C	15 (71,43%)	16 (51,62%)	1,00	-
	C/G	5 (23,81%)	14 (45,15%)	3,00 (0,85-10,58)	0,13
	G/G	1 (4,76%)	1 (3,23%)	0,92 (0,05-16,17)	0,96
Мужчины	C/C	28 (59,57%)	113 (58,85%)	1,00	-
	C/G	16 (34,04%)	68 (35,42%)	1,08 (0,54-2,15)	0,74
	G/G	3 (6,39%)	11 (5,73%)	0,84 (0,22-3,25)	0,89
rs3804099 гена TLR2, n= 291					
Женщины	T/T	9 (42,86%)	8 (25,81%)	1,00	-
	C/T	7 (33,33%)	15 (48,38%)	2,82 (0,74-10,72)	0,19
	C/C	5 (23,81%)	8 (25,81%)	2,30 (0,51-10,33)	0,43
Мужчины	T/T	14 (29,79%)	92 (47,92%)	1,00	-
	C/T	21 (44,68%)	75 (39,06%)	0,52 (0,25-1,11)	0,11
	C/C	12 (25,53%)	25 (13,02%)	0,27 (0,11-0,67)	0,011
rs5743708 гена TLR2, n= 291					
Женщины	G/G	20 (95,24%)	28 (90,32%)	1,00	-
	A/G	1 (4,76%)	3 (9,68%)	2,08 (0,20-21,68)	0,52
Мужчины	G/G	44 (93,62%)	176 (91,67%)	1,00	-
	A/G	3 (6,38%)	16 (8,33%)	1,32 (0,37-4,76)	0,66
rs4986790 гена TLR4, n= 291					
Женщины	A/A	19 (90,48%)	25 (80,65%)	1,00	-
	A/G	2 (9,52%)	4 (12,90%)	1,45 (0,24-8,86)	0,65
	G/G	-	2 (6,45%)	-	-
Мужчины	A/A	40 (85,11%)	161 (83,85%)	1,00	-
	A/G	7 (14,89%)	31 (16,15%)	1,06 (0,43-2,60)	0,83
rs4986791 гена TLR4, n= 291					
Женщины	C/C	19 (90,48%)	25 (80,65%)	1,00	-
	C/T	2 (9,52%)	4 (12,90%)	1,45 (0,24-8,86)	0,65
	T/T	-	2 (6,45%)	-	-
Мужчины	C/C	40 (85,11%)	159 (82,81%)	1,00	-
	C/T	7 (9,52%)	33 (17,19%)	1,14 (0,47-2,78)	0,71

Таблица 4 (продолжение)
Table 4 (continued)

Возраст	Генотип	I группа	II группа	ОШ (95%ДИ)	p
rs3775073 гена TLR6, n = 291					
Женщины	T/T	9 (42,86%)	9 (29,03%)	1,00	-
	T/C	10 (47,62%)	15 (48,39%)	1,61 (0,47-5,51)	0,52
	C/C	2 (9,52%)	7 (22,58%)	3,53 (0,57-22,01)	0,18
Мужчины	T/T	17 (36,17%)	56 (29,17%)	1,00	-
	T/C	21 (44,68%)	96 (50%)	1,45 (0,70-2,99)	0,37
	C/C	9 (19,15%)	40 (20,83%)	1,33 (0,54-3,30)	0,52
rs5743810 гена TLR6, n = 291					
Женщины	G/G	5 (23,81%)	17 (54,84%)	1,00	-
	A/G	13 (61,90%)	11 (35,48%)	0,26 (0,07-0,94)	0,033
	A/A	3 (14,29%)	3 (9,68%)	0,28 (0,04-1,85)	0,20
Мужчины	G/G	18 (38,30%)	83 (43,23%)	1,00	-
	A/G	20 (42,55%)	84 (43,75%)	0,93 (0,46-1,88)	0,79
	A/A	9 (19,15%)	25 (13,02%)	0,59 (0,24-1,48)	0,28

го субстрата. Благодаря этому, в сосудистой стенке происходит инициация механизмов местного воспалительного ответа (проникновение иммунных клеток в очаг воспаления); активация системного острофазового ответа; увеличение сосудистой проницаемости; изменение метаболизма липидов; усиление пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток; окисление ЛПНП; неоангиогенез; усиление роста, дифференцировки и продукции иммунных клеток; реализация адаптивного иммунного ответа (Т-лимфоциты) и развитие инсулинрезистентности. Таким образом, в сосудистой стенке на фоне дисфункции эндотелия и воспаления создаются условия для формирования атеросклеротической бляшки: происходит поглощение избыточного количества липидов сосудистой стенкой (поглощение макрофагами липидов); осуществляется трансформация моноцитов в макрофаги и пенистые клетки; происходит ускоренный рост бляшки с неоваскуляризацией; формируется тонкая фиброзная покрывка с повышенным содержанием воспалительных клеток; возможен разрыв бляшки и, связанные с этим, сердечно-сосудистые события (прогрессирование ИБС, развитие ИМ) [11].

Установлено, что TLRs являются ключевыми активаторами моноцитов и макрофагов. Усиление экспрессии TLRs приводит к лейкоцитарной инфильтрации, трансформации макрофагов в пенистые клетки и повреждению эндотелия. Увеличение циркулирующих TLR2 или TLR4-положительных моноцитов наблюдается при нестабильной стенокардии, остром ИМ.

Одновременно, ишемия миокарда является дополнительным стимулом для активации локального и системного воспаления [12]. Так, например, в одном из исследований [13] показано, что уровень экспрессии TLR4 на моноцитах достоверно повышается у больных с ИМ, начиная с 1-х суток заболевания по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Оуата J.I. и его коллеги в 2004 году [14] продемонстрировали данные, отражающие участие TLR4 в формировании зоны некроза при ИМ. Так, авторами [14] было показано, что TLR4-дефи-

цитные мыши имели значительно меньшую зону некроза при ИМ в более чем 50 % случаев после проходящей ишемии (1 ч окклюзии коронарной артерии и 24 ч реперфузии), по сравнению с мышами, не имеющими такого дефекта. Кроме того, у TLR4-дефицитных мышей отмечалось снижение нейтрофильной инфильтрации и сниженная продукция молекул воспаления (IL-6, TNF α). Таким образом, показано, что блокирование TLR4 на моноцитах приводит к значительному снижению системного воспаления. У больных с ИМ с подъемом сегмента ST, повышенная экспрессия на моноцитах TLR4 является независимым предиктором 30-дневных основных неблагоприятных клинических исходов [15].

Межиндивидуальные различия в генах, кодирующих TLRs у одного вида, могут определять отличия в характере течения воспалительного ответа и специфических иммунных реакций при внедрении патогенов, приводить как к снижению способности распознавания соответствующих лигандов с менее выраженной активацией иммунных клеток, так и наоборот [15].

На значение вклада вариативности генов TLRs в патогенез ИМ в разных популяциях указывают противоречивые данные, полученные рядом исследователей. Так, в одно из исследований Edfeldt K. с соавт. (2004) [17] были включены 1213 пациентов, впервые перенесшие ИМ, и 1561 пациент без ИМ, проживающих в Стокгольме. В результате было показано, что мужчины, носители минорных аллелей полиморфизмов rs4986790 (Asp299Gly) и rs4986791 (Thr399Ile) TLR4, имели повышенный риск развития ИМ (ОИШ = 1,4; 95% ДИ = 1,0-1,9), однако для женщин такой связи не было обнаружено. Также в 2004 г. эффект аллели G полиморфизма Thr399Ile TLR4, в плане связи с увеличением риска ИМ, был подтвержден в исследовании Balistreri C.R. с соавт. для итальянской популяции [18]. Но Morange P.E. с соавт. в том же году [19] получили противоположные результаты (ОИШ = 1,94; 95% ДИ = 1,01–3,7) в популяции населения Франции и Северной Ирландии. Также Zee и соавт. в 2005 г. [20] не выявили ассоциаций G алле-

ли полиморфизма rs4986790 (Asp299Gly) TLR4 с риском ИМ в популяции США. В исследовании Koch W. с соавт. (2006) [21], включающем 3657 пациентов с ИМ и 1211 здоровых лиц (не имеющих ангиографически подтвержденного атеросклероза коронарных артерий), относящихся к европеоидам, ассоциаций мутантных аллелей полиморфизмов Asp299Gly и Thr399Ile TLR4 с риском развития ИМ обнаружено не было. Также De Staercke C. с соавт. (2007) [22] не обнаружили статистически значимой связи между полиморфизмами Asp299Gly и Thr399Ile TLR4 и рисками ИМ. Впервые роль полиморфных вариантов Arg677Trp и Arg753Gln TLR2 при развитии ИМ в итальянской популяции была оценена в исследовании Balistreri C.R. с соавт. в 2008 году [23], однако авторы не показали ни одной установленной ассоциации. В то же время, Incalcaterra E. с соавт. [24] в итальянской популяции наблюдали более низкую распространенность аллеля G полиморфизма Asp299Gly TLR4 у больных с ИМ и определили его протективную роль. В хорватском исследовании [25], включавшем 120 пациентов с ИМ и 120 человек контрольной группы, G аллель полиморфизма rs4986790 (Asp299Gly) TLR4 не имел ассоциации с риском ИМ, а в отношении минорного аллеля полиморфизма rs3804099 TLR2 выявлена его протективная роль по отношению к риску развития ИМ. Проведенный Yin Y.W. с соавт. в 2014 году мета-анализ всех имеющихся на тот момент исследований [26] показал, что аллель G полиморфизма rs4986790 (Asp299Gly) TLR4 не имеет достоверных ассоциаций с риском развития ИМ.

Таким образом, накопленные знания по полиморфизмам генов TLRs и их связи с ИМ имеют противоречивый характер, наиболее изученными являются полиморфизмы TLR4: rs4986790 (Asp299Gly) и rs4986791(Thr399Ile).

Нами ранее были опубликованы данные, показывающие, что носительство генотипа C/C полиморфизма rs5743551 TLR1 ассоциировано со снижением риска ИБС независимо от пола и возраста пациентов в соответствии с рецессивной моделью наследования (ОШ = 0,41; 95% ДИ = 0,20–0,84; $p = 0,017$) [27]; у пациентов, носителей G аллеля TLR4 rs4986790 (Asp299Gly), как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии, риск возникновения атеросклеротического поражения сосудов возрастает в 2 раза (ОШ = 2,05; 95% ДИ = 1,32–3,2; $p = 0,001$); гомозиготный генотип по 421Lys полиморфизма TLR6 rs3775073 ассоциирован со снижением риска развития атероскле-

роза на 40 % (ОШ = 0,64; 95% ДИ = 0,41–0,99; $p = 0,048$) [28].

В настоящем исследовании было установлено, что гетерозиготный (T/C) генотип полиморфизма TLR6 rs3775073 был статистически значимо ассоциирован с повышенной вероятностью развития ИМ у лиц моложе 55 лет в соответствии с кодоминантной моделью наследования (ОШ = 3,17; 95% ДИ = 1,08–9,27; $p = 0,047$), независимо от половой принадлежности. Вариантный гомозиготный (C/C) генотип TLR2 rs3804099 был ассоциирован со снижением риска развития ИМ у мужчин в соответствии с кодоминантной моделью наследования (ОШ = 0,27; 95% ДИ = 0,11–0,67; $p = 0,011$). Полученные в представляемой работе данные согласуются с результатами исследования Dzumhur A.C. соавт. (2012). В то же время, отсутствие других статистически значимых ассоциаций полиморфизмов TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs5743810) и ИМ у пациентов с ИБС согласуется с ранее опубликованными результатами исследований таких авторов, как Zee R.Y. (2005), Koch W. (2006), De Staercke C. (2007), Balistreri C.R. (2008), Dzumhur A. (2012), Yin Y.W. (2014).

При введении в анализ поправки на пол и возраст статистически значимых различий выявлено так же не было, наиболее вероятно, что это связано с недостаточным объемом выборки данного исследования.

Дополнительно, в настоящем исследовании впервые был проведен комплексный анализ по гаплотипам, содержащим восемь минорных аллелей вариабельных участков генов TLRs: TLR1 rs5743551 и rs5743611; TLR2 rs3804099 и rs5743708; TLR4 rs4986790 и rs4986791; TLR6 rs3775073 и rs5743810. Однако статистически значимых ассоциативных связей между данными гаплотипами и повышением риска возникновения ИМ выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определены статистически значимые ассоциации между гомозиготным по минорному аллелю генотипом (C/C) полиморфизма TLR2 rs3804099 и меньшим риском развития ИМ у мужчин, больных ИБС. Однако для женщин такой ассоциации не выявлено. Вероятность развития ИМ в возрасте менее 55 лет возрастает при носительстве гетерозиготного генотипа T/C TLR6 полиморфизма rs3775073 у мужчин и у женщин.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Mrdovic I, Savic L, Krljanac G et al. Rationale and Design of the On-Treatment PLAtelet Reactivity-Guided Therapy Modification FOR ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PLATFORM) Randomized Trial. *J. of Intervent. Cardiol.* 2013; 26(3): 221–227.
2. Virtue A, Wang H, Yang XF. MicroRNAs and toll-like receptor/interleukin-1 receptor signaling. *J. Hematol. Oncol.* 2012; 5(66): 22.
3. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2006; 116(11): 3015–3025.
4. Diagnostics and treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Russian Guidelines. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2007; 6(8): 1–66. Russian (Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2007. Т. 6, № 8 (прил.). С. 1–66).
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP> (30 Sep. 2014).
6. <http://snpinfo.nih.gov/snpinfo/snpfunc.htm> (25 Oct.2014).

7. Smith K, Kliko C, Cantor C. Puls-elektroforez and methods of work with the big molecules of DNA. The Analysis of the genome Methods: the Lane with English. M.: World. 1990. p. 58-94.
8. Sole X, Guino E, Valls J et al. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*. 2006; 22(15): 1928-1229.
9. Gibson J, Gow N, Wong SY. Expression and Funktion of innate Pattent Recognition Receptors in T and B cells. *Immun., Endoc. & Metab. Agents in Med. Chem.* 2010; 10: 11-20.
10. Kovalchuk LV, Khoreva MV, Varivoda AS. Congenital components of immunity: Toll-like receptors in the normal state and in immunopathology. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2005; 4: 96-104. Russian (Ковальчук Л.В., Хорева М.В., Варивода А.С. Врожденные компоненты иммунитета: Toll-подобные рецепторы в норме и при иммунопатологии // Журн. микробиол. 2005. № 4. С. 96-104.)
11. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat. Med.* 2011; 17 (11): 1410-1422.
12. Elkind MSV, Luna JM, Coffey CS et al. The Levels of Inflammatory Markers in the Treatment of Stroke (LIMITS) Study: Inflammatory Biomarkers as Risk Predictors after Lacunar Stroke. *Int. J. Stroke*. 2010; 5: 117-125.
13. Skvortsova VI, Shurdumova MKh, Konstantinova EV. The significance of Toll-like receptors in the development of ischemic lesion. *J. of neurology and psychiatry of SS Korsakova*. 2010; 110 (4 Suppl 2): 12-17. Russian (Скворцова В.И., Шурдумова М.Х., Константинова Е.В. Значение Toll-подобных рецепторов в развитии ишемического повреждения // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. № 4, вып. 2. С. 12-17.)
14. Oyama JI, Blais C, Liu X et al. Reduced myocardial ischemia-reperfusion injury in Toll-like receptor 4-deficient mice. *Circulation*. 2004; 109(6): 784-789.
15. Sheu JJ, Chang LT, Chiang CH et al. Prognostic value of activated toll-like receptor-4 in monocytes following acute myocardial infarction. *Int. Heart J.* 2008; 49: 1-11.
16. Kiechl S, Lorenz E, Reindel M et al. Toll-like receptors 4 polymorphisms and atherogenesis. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347(3): 185-192.
17. Edfeldt K, Bennet AM, Eriksson P et al. Association of hypo-responsive toll-like receptor 4 variants with risk of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1447-1453.
18. Balistreri CR, Candore G, Colonna-Romano G et al. Role of Toll-like receptor 4 in acute myocardial infarction and longevity. *JAMA*. 2004; 292(19): 2339-2340.
19. Morange PE, Tired L, Saut N et al. TLR4/Asp299Gly, CD14/C-260T, plasma levels of the soluble receptor CD14 and the risk of coronary heart disease: The PRIME Study. *Eur. J. Hum. Genet.* 2004; 12(12): 1041-1049.
20. Zee RY, Hegener HH, Gould J et al. Toll-like receptor 4 Asp299Gly gene polymorphism and risk of atherothrombosis. *Stroke*. 2005; 36: 154-157.
21. Koch W, Hoppmann P, Pfeufer A et al. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and myocardial infarction: no association in a Caucasian population. *Eur Heart J.* 2006; 27(21): 2524-2529.
22. De Staercke C, Lally C, Austin H et al. The lack of association between four point mutations in the promoter region of the toll-like 4 receptor gene and myocardial infarction. *Thromb. Res.* 2007; 119(1): 105-110.
23. Balistreri CR, Candore G, Mirabile M et al. TLR2 and age-related diseases: potential effects of Arg753Gln and Arg677Trp polymorphisms in acute myocardial infarction. *Rejuvenation Res.* 2008; 11(2): 293-296.
24. Incalcaterra E, Caruso M, Balistreri CR et al. Role of genetic polymorphisms in myocardial infarction at young age. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 46(4): 291-298.
25. Dhumhur A, Zibar L, Wagner J et al. Association studies of gene polymorphisms in toll-like receptors 2 and 4 in Croatian patients with acute myocardial infarction. *Scand. J. Immunol.* 2012; 75(5): 517-523.
26. Yin YW, Sun QQ, Hu AM et al. Toll-like receptor 4 gene Asp299Gly polymorphism in myocardial infarction: a meta-analysis of 15,148 subjects. *Hum. Immunol.* 2014; 75: 163-169.
27. Golovkin AS, Ponasenko AV, Khutornaya MV. Association of TLR and TREM-1 Gene Polymorphisms with Risk of Coronary Artery Disease in Russian Population. *J. Gene.* 2014; 550(1): 101-109.
28. Khutornaya MV, Ponasenko AV, Golovkin AS. The relationship of polymorphisms of genes of the receptors of innate immunity with cardiovascular diseases. In: *International research journal: a Compilation of the results of the XVII extramural research conference Research Journal of International Studies*. Ekaterinburg: IRJ. 2012; (7-14 part 5): 79-80. Russian (Хуторная М.В., Понасенко А.В., Головкин А.С. Взаимосвязь полиморфизмов генов рецепторов врожденного иммунитета с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Междунар. научно-исслед. журнал: Сборник по результатам XVII заочной научной конференции Research Journal of International Studies. Екатеринбург: МНИЖ. 2012. № 7(14) Часть 5. С. 79-80.)

Статья поступила в редакцию 19.12.2014 г.

Лычев В.Г., Андриенко А.В., Бубликов Д.С., Налетова Н.П.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Статья посвящена особенностям вегетативной регуляции системы кровообращения у больных ревматоидным артритом (РА).

Предмет исследования: больные РА и здоровые добровольцы.

Цель исследования – изучить вегетативную регуляцию системы кровообращения у больных РА по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы. В исследование включены две группы пациентов: больные РА ($n = 75$) и группа контроля ($n = 85$). Все обследуемые были женского пола, средний возраст в двух группах статистически значимо не отличался ($p > 0,05$). Регионарную микроциркуляцию кисти и вегетативную регуляцию системы кровообращения оценивали с помощью ЛДФ на аппарате «ЛАКК-2» в коже пальмарной поверхности IV пальца кисти.

Результаты. По сравнению с группой контроля больные РА имеют статистически значимые вегетативные нарушения регуляции кардиоваскулярной системы, проявляющиеся в повышении влияния симпатического звена автономной нервной системы ($p < 0,05$).

Область применения. Амбулаторный и стационарный этапы ведения больных РА.

Выводы: Метод ЛДФ применим для изучения вегетативной регуляции системы кровообращения. В группе больных РА наблюдается статистически значимая дисрегуляция деятельности кровообращения с преобладанием симпатикотонии ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ревматоидный артрит; вегетативная регуляция кровообращения; лазерная доплеровская флоуметрия; микроциркуляция.

Lychev V.G., Andrienko A.V., Bublikov D.S., Naletova N.P.

Altai State Medical University, Barnaul

VEGETATIVE DYSREGULATION OF THE CIRCULATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Article concerns the peculiarities of autonomic regulation of the circulatory system in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Research objective** – explore the autonomic regulation of the circulatory system in patients with RA according to the laser Doppler fluometry (LDF).

Materials and methods. The study included two groups of patients: patients with RA ($n = 75$) and control group ($n = 85$). All respondents were female, the average age of the two groups were not significantly different ($p > 0,05$). Regional microcirculation of hand and autonomic regulation of the circulatory system was evaluated by LDF using the «LAKK-2» in the palmar surface of the skin of IV-th finger thumb.

Results. Compared with the control group, RA patients have statistically significant autonomic dysregulation of the cardiovascular system – increase of influence of the sympathetic component of the autonomic nervous system ($p < 0,05$).

Their field of application. Inpatient and outpatient management of patients with stage RA.

Conclusions. The method is applicable to the study of LDF autonomic regulation of the circulatory system. In RA patients, a statistically significant dysregulation of activity with circulatory sympathicotonia dominated ($p < 0,05$) is observed.

Key words: rheumatoid arthritis; vegetative regulation of blood circulation; laser Doppler flowmetry; microcirculation.

Актуальность ревматоидного артрита (РА) для общественного здравоохранения обусловлена высокой смертностью больных, прежде всего, обусловленной кардиоваскулярной патологией [1]. Сочетание классических факторов риска (оксидативный стресс на фоне хронического воспаления, атерогенная дислипидемия, симпатикотония) с факторами риска, присущими исключительно РА (серопозитивность по ревматоидному фактору), создает прочную платформу кардиоваскулярного континуума при данном заболевании [2-5]. Поражение сосудистого русла у больных РА происходит на всех уровнях, включая конечное звено — регионарную микроциркуляцию и гемореологию [6, 7].

Перспективной с позиции понимания патогенеза кардиоваскулярных катастроф при РА видится концепция нейрогуморальных факторов риска, в которой главенствующую роль отводят абсолютному или относительноному избытку катехоламинов у больных РА [8].

Рядом авторов при помощи оценки вариабельности ритма сердца у больных РА показаны нарушения нейро-вегетативного контроля деятельности сердца (повышение влияния симпатического и/или снижение влияния парасимпатического отделов нервной системы на сердечную деятельность) [9-11].

Таким образом, мониторинг вегетативной дисфункции и состояния конечного звена гемодина-

мики является актуальным с целью выделения групп риска по сосудистым осложнениям РА.

Ранее нами был предложен способ оценки вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [12].

Цель исследования — оценить вегетативную регуляцию системы кровообращения у больных РА по данным ЛДФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены две группы пациентов: основная и контрольная. В основную группу вошли лица женского пола, находившиеся на стационарном лечении в Городском ревматологическом центре г. Барнаула с диагнозом РА ($n = 75$), длительностью заболевания более одного года, серопозитивные по ревматоидному фактору и/или антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, II-III степенью активности и II-III рентенологической стадией. Средний возраст составил $57,04 \pm 5,24$ лет. В группу сравнения вошли лица женского пола, не имеющие по данным опроса, анамнеза и объективного осмотра клиники суставных заболеваний ($n = 85$). Средний возраст в данной группе составил $53,21 \pm 2,11$ года. Группы статистически значимо не различались по возрасту ($p > 0,05$). Критериями исключения стали возраст старше 65 лет, наличие злокачественных опухолей, декомпенсация сопутствующей сердечно-сосудистой, бронхолегочной и эндокринной патологии, беременность.

Вегетативный статус системы кровообращения оценивали при помощи ЛДФ на аппарате «ЛАКК-2» с

Корреспонденцию адресовать:

БУБЛИКОВ Дмитрий Сергеевич,
656000, г. Барнаул, ул. Юрина, д. 166а.
Тел.: 8 (3852) 40-56-57; +7-923-161-62-85.
E-mail: bublikov.dim@yandex.ru

соблюдением стандартных параметров исследования для методики [13]. Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед исследованием испытуемым было запрещено принимать пищу и напитки, изменяющие состояние микроциркуляции (кофеинсодержащие продукты в частности), курить. Микроциркуляцию оценивали в коже пальмарной поверхности IV пальца кисти (индикаторная зона «общей» микроциркуляции). Исследования проводились при одинаковой температуре окружающей среды от 20 до 25°C. В течение 15 минут перед исследованием ЛДФ лица, включенные в исследование, находились в положении лежа на спине для психо-эмоциональной и физической релаксации. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 минут в положении испытуемых лежа на спине.

Для вычисления коэффициента вегетативной регуляции кровообращения (КВР) подсчитывали число сердечных сокращений за минуту и делили полученное значение на параметры микроциркуляции по специальной формуле, позволяющей произвести градацию тонуса вегетативной регуляции кровообращения. При значении КВР: 24,50–35,77 вегетативную регуляцию оценивали как выраженную симпатикотонию; 19,50–24,49 — как легковывраженную симпатикотонию; 16,20–19,49 — как эйтонию; 12,50–16,19 — как легкую ваготонию; 8,55–12,49 — как выраженную ваготонию. Вегетативную регуляцию деятельности системы кровообращения оценивали с помощью авторской номограммы [14].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excell 2003 и программы Statistica 6.0. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро-Уилка. Так как выборка не соответствовала критериям нормального распределения, для статистического расчета применялся непараметрический метод Манна-Уитни: критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Локальным биоэтическим комитетом при Алтайском государственном медицинском университете работа признана соответствующей стандартам Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее арифметическое КВР у обследованных группы контроля равнялось $19,28 \pm 6,22$, что было статистически значимо ниже по сравнению с группой больных РА, у которых КВР составил $22,44 \pm 4,18$ ($p = 0,004$). Полученные данные свидетельствуют о преобладании тонуса симпатической нервной системы у больных РА в регуляции деятельности кровообращения. При этом распределение по преобладанию вегетативной регуляции кровообращения характеризовалось большей встречаемостью эйтонии (43 % обследованных) и легкой ваготонии (30 % обследованных) в группе контроля. Полученные данные составили статистически значимую разницу ($p = 0,0022$) с группой больных РА, в которой преобладала легковывраженная симпатикотония (21 % больных). Эйтония также регистрировалась у большей части обследованных в группе РА (41 %), при этом частота ее встречаемости не составила статистически значимой разницы по сравнению с группой контроля ($p = 0,064$).

Распределение градаций вегетативной регуляции кровообращения показано в таблице.

Полученные нами результаты исследования не противоречат данным литературы, но дополняют их. Так, в ряде работ показано снижение вариабельности ритма сердца у больных РА и реактивности парасимпатического отдела ВНС с развитием относительной гиперсимпатикотонии [9–11, 15]. При этом для оценки вегетативной дисфункции системы кровообращения использовался метод изучения вариабельности ритма сердца. Недостатком данного метода является невозможность оценить вклад «периферического сердца» в модуляцию вегетативной регуляции системы кровообращения. С целью оценки сосудистого

Сведения об авторах:

ЛЫЧЕВ Валерий Германович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

АНДРИЕНКО Алексей Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

БУБЛИКОВ Дмитрий Сергеевич, ассистент, кафедра госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: bublikov.dim@yandex.ru

НАЛЕТОВА Надежда Петровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

Information about authors:

LYCHEV Valery Germanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital and polyclinic therapy with courses of professional diseases and endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

ANDRIYENKO Alexey Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of hospital and polyclinic therapy with courses of professional diseases and endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

BUBLIKOV Dmitry Sergeevich, assistant, department of hospital and polyclinic therapy with courses of professional diseases and endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: bublikov.dim@yandex.ru

NALETOVA Nadezhda Petrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of hospital and polyclinic therapy with courses of professional diseases and endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

Таблица

Вегетативная регуляция кровообращения у больных ревматоидным артритом (РА) (%)
Table
Vegetative regulation of blood flow in patients with rheumatoid arthritis (RA) (%)

Вегетативная регуляция деятельности системы кровообращения	Группа РА (n = 75)	Группа контроля (n = 85)	p
Выраженная симпатикотония	7	4	0,0052
Легковыраженная симпатикотония	21	12	0,0022
Эйтония	41	43	0,064
Легкая ваготония	18	30	0,0045
Выраженная ваготония	13	11	0,041

компонента в регуляции автономной нервной системой кардиоваскулярной деятельности предложено несколько способов, в том числе с применением ЛДФ на основании проведения пробы с задержкой дыха-

ния. При этом сосудосуживающий эффект свидетельствует о снижении влияния симпатической нервной системы [16]. Недостатками данного способа является качественное, а не количественное, определение преобладания вегетативного тонуса, опасность применения у больных с брадикардией, сложность выполнения пробы у лиц с хроническими обструктивными болезнями легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный нами метод обладает высокой точностью и информативностью, простотой применения, требует минимальных затрат по времени, неинвазивен. Метод ЛДФ применим для изучения вегетативной регуляции системы кровообращения. В группе больных РА наблюдается статистически значимая дисрегуляция деятельности кровообращения, проявляющаяся в повышении влияния симпатического звена автономной нервной системы ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Popkova TV, Novikova DS, Pisarev VV i dr. The risk factors of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Scientific-practical rheumatology*. 2009; 3: 4-11. Russian (Попкова Т.В., Новикова Д.С., Писарев В.В. и др. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2009. № 3. С. 4-11.)
2. Nasonov EL. The problem of atherothrombosis in rheumatology. *Vestnik RAMS*. 2003; 7: 6-10. Russian (Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестник РАМН. 2003. № 7. С. 6-10.)
3. Vorobeva EN, Bublikov DS, Molchanov AV i dr. The modern views on the role of risk factors for cardiovascular disease in atherogenesis. *The news of Altay state University*. 2012; 3(1): 42-45. Russian (Воробьева Е.Н., Бубликов Д.С., Молчанов А.В. и др. Современные представления о роли факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в атерогенезе // Известия Алтайского государственного университета. 2012. Т. 3, № 1. С. 14-17.)
4. Giles J, Post W, Blumenthal R et al. Therapy insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Nature Slin. Pract. Rheumatol*. 2006; 2(6): 320-9.
5. Teir J, Koduri G, Meadows A et al. Letter to the editor (other). An audit of recording cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in centres in East Anglia and the South East. *Rheumatology*. 2008; p. 1-3.
6. Bublikov DS, Lychev VG, Andrienko AV. New features in the diagnosis of vascular complications of rheumatoid arthritis and monitoring the effectiveness of therapy vasotropic. *Bulletin of the Altai science*. 2013; (2-1): 132-134. Russian (Бубликов Д.С., Лычев В.Г., Андриенко А.В. Новые возможности в диагностике сосудистых осложнений ревматоидного артрита и контроле за эффективностью вазотропной терапии // Вестник Алтайской науки. 2013. № 2-1. С. 132-134.)
7. Andrienko AV, Lychev VG, Usynin VV i dr. Hemorheologic thrombophilia in rheumatoid arthritis: state of the problem and ways of pharmacological correction. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2013; 4(56): 62-66. Russian (Андриенко А.В., Лычев В.Г., Усынин В.В., Бубликов Д.С. Гемореологические тромбофилии при ревматоидном артрите: состояние проблемы, пути фармакологической коррекции // Тромбоз, гемостаз и реология. 2013. Т. 4, № 56. С. 62-66.)
8. Jakovleva EV, Zjuzenkova MV. Psychovegetative ratio in rheumatoid arthritis. *Medical news*. 2001; (2): 47-49. Russian (Яковлева Е.В., Зюженков М.В. Психовегетативные соотношения при ревматоидном артрите // Медицинские новости. 2001. № 2. С. 47-49.)
9. Dryazhenkova IV. Heart rate variability in patients with rheumatoid profile. *Bulletin arrhythmology*. 2003; 31: 41-43. Russian (Дряженкова И.В. Вариабельность сердечного ритма у больных ревматического профиля // Вестник аритмологии. 2003. № 31. С. 41-43.)
10. Novikova DS, Popkov TV, Gerasimov AN, Volkov AV i dr. Comparison of heart rate variability, standardized by age and heart rate in women with rheumatoid arthritis and women without rheumatic diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9(2): 127-132. Russian (Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В. и др. Сравнение показателей вариабельности ритма сердца, нормированных по возрасту и частоте сердечных сокращений, у женщин с ревматоидным артритом и женщин без ревматических заболеваний // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2013. Т. 9, № 2. С. 127-132.)
11. Novikova DS, Popkov TV, Gerasimov AN, Volkov AV i dr. Correlation of heart rate variability with components of the metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10(1): 18-24. Russian (Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В. и др. Взаимосвязь показателей вариабельности ритма сердца с компонентами метаболического синдрома у женщин с ревматоидным артритом // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10, № 1. С. 18-24.)
12. Andrienko AV, Lychev VG, Bublikov DS. The ways of assessing the autonomic regulation of the circulatory system. Russian Patent № 2526257, 2014. Bjul. №23. Russian (Андриенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Способ оценки вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения // Патент России № 2526257, 2014. Бюл. №23.)
13. Kozlov VI. Microcirculation system: clinical and morphological aspects of the study. *Regional haemocirculation and microcirculation*. 2006; 5(1): 84-101. Russian (Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5, № 1. С. 84-101.)

14. Andrienko AV, Lychev VG, Bublikov DS. Prospects for assessing vegetative status by means of laser Doppler flowmetry. *Bulletin of the Altai science*. 2013; 2-1: 132-134. Russian (Андриенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Перспективы оценки вегетативного статуса при помощи лазерной доплеровской флоуметрии // Вестник Алтайской науки. 2013. № 2-1. С. 132-134.)
15. Petrova EV, Dmitrieva NS, Myasoedova EE i dr. Changes in vascular wall stiffness and features of autonomic regulation in rheumatoid arthritis. *Bulletin of new medical technologies*. 2009; XVI(2): 78-80. Russian (Петрова Е.В., Дмитриева Н.С., Мясоедова Е.Е. и др. Изменение жесткости сосудистой стенки и особенности нейровегетативной регуляции при ревматоидном артрите // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. XVI, № 2. С. 78-80.)
16. Laser Doppler flowmetry microcirculation of blood. Al Krupatkin, VV Sidorov: A Guide for Physicians. M.: Medicine, 2005. p. 94-99. Russian (Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. С. 94-99.)



Статья поступила в редакцию 28.12.2014 г.

Ершов А.В.

Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Предмет исследования. Обследованы 37 больных постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы, возникшими вследствие впервые перенесенного острого панкреатита тяжелой степени. Больные были разделены на три группы в зависимости от сформированности и наличия/отсутствия гнойных осложнений псевдокисты.

Цель исследования – выявить иммунологические особенности пациентов с псевдокистами поджелудочной железы в зависимости от сформированности псевдокисты, а также наличия/отсутствия инфекционных осложнений.

Методы исследования. Определение в сыворотке крови и содержимом постнекротической кисты поджелудочной железы содержания ФНО- α и секреторного иммуноглобулина А (IgA), а содержание ИЛ-6, компонентов системы комплемента (С3 и С4) и иммуноглобулинов А, М, G – только в сыворотке крови.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что гиперстимуляция иммунокомпетентных клеток бактериальными продуктами и собственным тканевым детритом приводит к развитию вторичного иммунодефицита у пациентов с несформированными псевдокистами поджелудочной железы.

Выводы. Иммунологические показатели крови больных острым панкреатитом зависят от завершенности воспалительного процесса в поджелудочной железе. Так, у пациентов со сформированными псевдокистами поджелудочной железы отмечались признаки завершенного иммунного ответа, наличие несформированных неосложненных псевдокист характеризовалось признаками длительно текущего воспалительного процесса. У пациентов же с нагноившимися псевдокистами поджелудочной железы наблюдались признаки, свидетельствующие о развитии вторичного иммунодефицита, способствующего прогрессированию патологического процесса.

Ключевые слова: острый панкреатит; псевдокисты поджелудочной железы; фактор некроза опухоли

Ershov A.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PANCREAS PSEUDOCYST

The subject of the study. 37 patients with postnecrotic pseudocyst arising firstly from severe acute pancreatitis were examined. The patients were segmented into three groups according to pseudocyst formation and presence/absence of purulent complications.

The purpose of research – to identify immunological features of patients with pancreatic pseudocysts according to the pseudocyst formation and the presence/absence of infectious complications.

Methods. Determination in serum and contents of postnecrotic pancreatic pseudocyst content of TNF- α and secretory immunoglobulin A (IgA), and contents of IL-6, components of the complement system (C3, C4) and immunoglobulin A, M, G – only in blood serum.

Main results. While investigating it was found that hyperstimulation of immunocompetent cells by bacterial products and own tissue detritus resulted to secondary immunodeficiency development in patients with unformed pancreas pseudocysts.

Conclusions. Immunological parameters of blood in patients with acute pancreatitis depend on the completeness of the inflammatory process in pancreas. Thus in patients with pancreatic pseudocysts formed signs of complete immune response were noted, presence of immature uncomplicated pseudocysts was characterized by signs of current long-term inflammation. In patients with festering pseudocysts of pancreas signs indicating the development of secondary immunodeficiency, contributing to the progression of the pathological process were observed.

Key words: acute pancreatitis; pancreas pseudocyst; tumor necrosis factor.

В связи со значительным ростом заболеваемости острым панкреатитом в последние два десятилетия наблюдается увеличение числа его

осложнений, в том числе псевдокист поджелудочной железы [1]. По мнению многих авторов, именно псевдокисты поджелудочной железы являются самым

частым местным осложнением острого панкреатита, достигая при деструктивных формах 50-92 % [2, 3]. Общая летальность при данной патологии колеблется от 12 % до 16 %, а хирургическая составляет 9-14 % [4]. Подавляющее большинство случаев (70-80 %) имеет осложненное течение [3], летальность при которых достигает 12 %, а при инфицировании псевдокист увеличивается до 41 %.

Постнекротические псевдокисты поджелудочной железы представляют собой заключенные в соединительнотканную оболочку скопления жидкости, возникшие в результате деструкции ткани поджелудочной железы воспалительного или травматического происхождения [5]. Традиционно при поступлении у пациентов с псевдокистами поджелудочной железы применяется выжидательная тактика, но именно в эти сроки чаще всего и возникают опасные для жизни осложнения в виде нагноения псевдокисты, кровотечения из нее, нарушения целостности стенки кисты, компрессии полых органов и непроходимости желудочно-кишечного тракта, портальной гипертензии и т.д. [4].

Существует мнение, что формирование ложной кисты поджелудочной железы представляет собой асептическую форму секвестрации очагов некроза при деструктивном панкреатите и является благоприятным исходом у пациентов с крупноочаговым и/или тотальным панкреонекрозом [5]. Однако большинство авторов считает, что образование панкреатической кисты не является компенсаторным приспособлением организма, а представляет собой переход одного патологического процесса в другой, в ряде случаев не менее грозный, чем первый [4].

Количественные и качественные изменения иммунной реактивности находятся в прямой зависимости от глубины патоморфологических изменений в поджелудочной железе и при остром деструктивном панкреатите определяются с первого дня заболевания [8]. В литературе встречаются противоречивые данные о существовании и проявлениях панкреатогенного иммунодефицита. Отмечается как снижение, так и повышение содержания IgA, IgM, IgG [6]. Ряд авторов отмечает у больных с деструктивным панкреатитом дисиммуноглобулинемию со снижением уровня IgG, IgA и повышением содержания IgM [8, 9]. С этой позиции особый интерес представляет изучение некоторых параметров локального иммунитета, а именно — в содержимом псевдокист поджелудочной железы.

Цель исследования — выявить иммунологические особенности пациентов с псевдокистами поджелудочной железы в зависимости от сформированности псевдокисты, а также наличия/отсутствия инфекционных осложнений.

Корреспонденцию адресовать:

ЕРШОВ Антон Валерьевич,
г. Омск, 644043, ул. Ленина, д. 12,
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-03-78; +7-913-973-97-77.
E-mail: salavatprof@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 47 человек, из них 28 мужчин и 19 женщин в возрасте от 21 до 53 лет (средний возраст $33,1 \pm 3,2$ года). Длительность наблюдения составила 5 лет. Основная группа исследуемых была представлена 27 пациентами (16 мужчин и 11 женщин) с диагнозом острый панкреатит тяжелой степени, который в ходе наблюдения эволюционировал до псевдокист поджелудочной железы. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени сформированности псевдокисты и наличия/отсутствия микробной контаминации: группу I составили 11 пациентов с несформированными постнекротическими кистами поджелудочной железы, группу II — 12 пациентов со сформированными постнекротическими кистами поджелудочной железы, группу III — 4 пациента с инфицированными псевдокистами, осложненными нагноением.

Во всех группах диагноз острого панкреатита был поставлен впервые при поступлении. Пациенты получали антибактериальную, обезболивающую и детоксикационную (плазмаферез и непрямо электрохимическое окисление крови с помощью натрия гипохлорита) терапию. Двум пациентам группы I, трем пациентам группы II и трем пациентам группы III были выполнены «малые» дренирующие операции. За период наблюдения в группе I было 2 летальных исхода, в группе III при явлениях нарастающей полиорганной недостаточности умерли 4 пациента, а в группе II летальных исходов не было.

В исследование были включены пациенты, у которых диагноз острого панкреатита на момент поступления был установлен на основании клинических и лабораторных данных, результатов ультразвукового исследования, компьютерной томографии и лапароскопии. Инфицированность некротических зон и жидкостных парапанкреатических образований оценивали по клинической картине и результатам бактериологических исследований содержимого псевдокист. Тяжесть основного заболевания подтверждалась наличием клинико-лабораторных критериев, рекомендованных Санкт-Петербургским НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе [10]. Критерии исключения: возраст менее 18 и более 55 лет, наличие у пациента на момент поступления хронического панкреатита, злокачественного новообразования, беременности.

Все больные находились на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, хирургии и гнойной хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 и Клинического медико-хирургического центра г. Омска в период 2009-2013 гг. Причинами, вызвавшими острый панкреатит, являлись желчнокаменная болезнь, злоупотребление алкоголем и нарушение диеты (табл. 1). В исследование не включались пациенты с изначально имевшейся хронической сердечно-легочной патологией в фазе декомпенсации, хроническими заболеваниями почек, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и печени, онкологической патологией.

гией, сахарным диабетом и ожирением III-IV степени. Оценку тяжести общего состояния больных проводили на основании шкалы APACHE II (Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation — оценка возраста, острых и хронических функциональных изменений). Тяжесть состояния по шкале APACHE II в группе I составляла $23,1 \pm 2,2$ балла, в группе II — $24,0 \pm 2,0$ балла и в группе III — $25,1 \pm 2,5$ баллов ($p > 0,05$).

Таблица 1

Распределение пациентов с острым панкреатитом в зависимости от этиологии заболевания
Table 1

The distribution of patients with acute pancreatitis depending on the etiology of the disease

Этиологический фактор	Группа I	Группа II	Группа III	Всего
Желчнокаменная болезнь, абс. (%)	5 (45,5)	6 (50,0)	2 (50,0)	13 (48,2)
Злоупотребление алкоголем, абс. (%)	3 (27,3)	3 (25,0)	1 (25,0)	7 (25,9)
Нарушение диеты, абс. (%)	3 (27,3)	3 (25,0)	1 (25,0)	7 (25,9)
Всего:	11	12	4	27

Примечание: достоверных отличий при сравнении всех групп не выявлено.

Note: significant difference when comparing all groups have been identified.

Тяжесть состояния оценивали при поступлении в стационар и через 24 часа от начала интенсивной терапии, а также на 3-и и 5-е сутки. На 5-е сутки госпитализации забирали биологический материал для проведения лабораторных исследований: общеклинических, биохимических, иммунологических и бактериологических. Функциональное состояние иммунокомпетентных клеток оценивали по содержанию фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и секреторного иммуноглобулина A (sIgA) как в сыворотке крови, так и в содержимом постнекротической кисты поджелудочной железы. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6), компонентов комплемента (C3 и C4) и иммуноглобулинов A, M, G определяли только в сыворотке крови. В целях обнаружения и идентификации микрофлоры в псевдокистах проводились посевы их содержимого, полученного при пункции кисты (в момент выполнения фиброэзофагогастродуоденоскопии) или при интраоперационной аспирации. Факт наличия контаминации подтверждали с помощью системы автоматизированного микробиологического посева.

В IV группу (группа сравнения) вошли 20 практически здоровых лиц, из них 12 мужчин в возрасте $31,4 \pm 2,2$ лет и 8 женщин в возрасте $32,3 \pm 1,8$ лет без соматической патологии, являющихся непостоянными и постоянными донорами крови. Забор крови для исследования проводился непосредственно в день ее исследования в условиях Городской станции переливания крови с соблюдением асептики и антисептики.

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета заведений, лечебно-профилактических учреждений,

разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании. Отказ от подписания информированного согласия был также критерием исключения из исследования.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Excel (лицензия № 1e69b3ee-da97-u21f-bed5-abcce247d64e) для Windows (лицензия № 00346-OEM-8949714-96117) с использованием критерия Манна-Уитни для сравнения различий независимых выборок, критерий Стьюдента использовали для нормально распределенных генеральных совокупностей. Нормальность распределения генеральных совокупностей определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проверку значимости связи между двумя категоризованными переменными осуществляли с помощью χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание ФНО- α (табл. 2) в сыворотке крови у практически здоровых лиц колебалась от 1,48 до 5,43 пкг/мл ($1,86 \pm 0,07$ пкг/мл), что соответствовало литературным данным [11]. Концентрация ФНО- α и ИЛ-6 у больных псевдокистами поджелудочной железы была значительно выше, чем в группе IV. Среди пациентов со сформированными псевдокистами поджелудочной железы отмечался минимальный уровень ФНО- α : в 2,85 и в 63,9 раза меньше, чем в группах I и II, соответственно, а максимальная его концентрация выявлялась у пациентов с нагноившимися псевдокистами поджелудочной железы — в среднем в 43 раза больше, чем у остальных пациентов, и в 103,3 раза больше, чем в группе сравнения.

Уровень ИЛ-6 и компонентов системы комплемента в сыворотке крови здоровых исследуемых также соответствовал литературным данным. Достоверных отличий между группой сравнения, группами I и II не выявлено. В ходе наблюдения отмечалась только тенденция к увеличению уровня ИЛ-6 по отношению к группе сравнения на 18,9 % в группе I и 3,7 % — в группе II. У больных с нагноившимися псевдокистами поджелудочной железы уровень ИЛ-6 превосходил аналогичные показатели группы сравнения, группах I и II практически в 7 раз.

Достоверных отличий в содержании C3 в сыворотке крови доноров и больных со сформированными и осложненными нагноением псевдокистами поджелудочной железы не отмечено. Данный показатель дос-

Сведения об авторах:

ЕРШОВ Антон Валерьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: salavatprof@mail.ru

Таблица 2

Содержание ИЛ-6, ФНО- α , С3 и С4 компонентов комплемента в сыворотке крови у больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы (М $\pm$ σ)

Table 2

The content of IL-6, TNF- α , C3 and C4 complement components in the serum of patients with pancreatic pseudocysts postnecrotic (M $\pm$ σ)

Исследуемый показатель	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 12)	Группа III (n = 4)	Группа IV (n = 20)
ФНО- α , пкг/мл	8,57 $\pm$ 0,33*	3,01 $\pm$ 0,22#	192,2 $\pm$ 17,2*#^	1,86 $\pm$ 0,07
ИЛ-6, пкг/мл	1,95 $\pm$ 0,07	1,70 $\pm$ 0,16	12,02 $\pm$ 0,23*#^	1,64 $\pm$ 0,12
С3, мг/дл	116,0 $\pm$ 3,2*	82,25 $\pm$ 3,55#	77,15 $\pm$ 2,13#	81,01 $\pm$ 4,52
С4, мг/дл	41,11 $\pm$ 4,53*	17,05 $\pm$ 2,26*#	51,02 $\pm$ 3,01*^	33,25 $\pm$ 0,58

Примечание: * p < 0,05 по отношению к группе IV; # p < 0,05 по отношению к группе I; ^ p < 0,05 по отношению к группе II.

Note: * p < 0,05 in relation to group IV; # p < 0,05 in relation to a group I; ^ p < 0,05 in relation to group II.

товерно увеличился только у пациентов с несформированными постнекротическими кистами поджелудочной железы. Вероятнее всего, отсутствие динамики изменения содержания С3 в группе II вызвано высокой рецепторной активностью иммунокомпетентных клеток непосредственно в очаге повреждения, а также интенсивной и продолжительной стимуляцией бактериями и их токсинами, что могло привести к завершению острой фазы воспаления и нормализации показателя [12]. Понижение уровня С3 в сыворотке крови у больных с нагноившимися псевдокистами свидетельствовало об усиленном расходе этого компонента комплемента и возможном развитии признаков вторичного иммунодефицита.

В группе III наблюдалось значимое увеличение уровня С4 по отношению к группе сравнения. Минимальное значение концентрации С4 было отмечено в группе II (составило 67,9 % от группы сравнения), что также доказывает предположение о завершении острой фазы воспалительного процесса в поджелудочной железе. Наиболее высокие значения содержания С4 наблюдались у больных с осложненными и несформированными постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы. Это свидетельствует о классическом пути активации комплемента антителами, что подтверждается синхронным повышением уровня IgA, IgM и IgG в сыворотке крови больных псевдокистами поджелудочной железы (табл. 3).

Уровень сывороточных иммуноглобулинов А и G у всех больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы оказался выше, чем в группе сравнения. Максимальное увеличение данных показателей наблюдалось у пациентов со сформированными кистами поджелудочной железы — практически в 2 раза больше, чем в группе сравнения, и в 1,5 раза больше, чем в группах I и II. Вместе с тем, содер-

жание IgM у больных со сформированными и осложненными псевдокистами было ниже, чем в группе сравнения. Вероятнее всего, снижение острофазовых иммуноглобулинов в группе III связано с признаками истощения гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Снижение же IgM у исследуемых группы II было вызвано завершением острой фазы воспаления, что подтверждается и ранее указанным увеличением уровня IgG.

Нами выявлен ряд корреляционных связей между исследуемыми показателями (табл. 4). Наиболее выраженная прямая корреляционная связь была выявлена между содержанием ФНО- α и ИЛ-6, что также указывает на провоспалительную направленность иммунитета больных с нагноившимися псевдокистами поджелудочной железы. Значительной силы корреляционная связь наблюдалась у пациентов с несформированными псевдокистами поджелудочной железы в паре ФНО α и С3, что одновременно со слабой корреляционной связью пары ФНО α и ИЛ-6 свидетельствовало о стихании агрессивности воспалительного процесса. Наличие обратной средней корреляционной связи в паре IgM и IgG свидетельствовало о переходе преобладающего синтеза иммунокомпетентных клеток с IgM на IgG, что, бесспорно, указывает на завершение воспалительного процесса в организме.

Минимальное значение концентрации ФНО α и секреторного IgA наблюдалось у пациентов со сформированными псевдокистами поджелудочной железы (табл. 5), что указывает на снижение воспалительного процесса в поджелудочной железе. При идентичном во второй группе уровне sIgA у пациентов с нагноением псевдокисты поджелудочной железы отмечалось практически двукратное увеличение концен-

Таблица 3

Содержание сывороточных иммуноглобулинов у больных постнекротическими кистами поджелудочной железы (Me, LQ; HQ)

Table 3

The content of serum immunoglobulins in patients with pancreatic pseudocysts postnecrotic (Me, LQ; HQ)

Исследуемый показатель	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 12)	Группа III (n = 4)	Группа IV (n = 20)
IgA, г/л	1,83* (1,50; 2,13)	3,15*# (2,68; 3,17)	1,81*^ (1,66; 2,05)	0,91 (0,81; 1,02)
IgM, г/л	1,16* (1,01; 1,32)	0,56# (0,42; 0,63)	0,58# (0,44; 0,67)	0,61 (0,53; 0,72)
IgG, г/л	10,91* (8,66; 11,30)	14,77*# (13,12; 15,23)	9,03*^ (8,10; 10,12)	7,72 (7,11; 8,13)

Примечание: * p < 0,05 по отношению к группе IV; # p < 0,05 по отношению к группе I; ^ p < 0,05 по отношению к группе II.

Note: * p < 0,05 in relation to group IV; # p < 0,05 in relation to group I; ^ p < 0,05 in relation to group II.

Information about authors:

ERSHOV Anton Valerievich, candidate of medical sciences, assistant, chair of a pathophysiology with a course of a clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: salavatprof@mail.ru

Таблица 4
Корреляционные связи
между исследуемыми показателями
Table 4
Correlations between the studied parameters

Пары сравнения	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 12)	Группа III (n = 4)
ФНО-α - СЗ	0,64 p < 0,01	0,09 p < 0,05	-0,11 p < 0,05
IgM - IgG	0,22 p < 0,05	-51 p < 0,01	-0,32 p < 0,05
ФНО-α - ИЛ-6	0,32 p < 0,05	0,21 p < 0,05	0,83 p < 0,01

трации ФНО-α, что позволяет сделать заключение о наличии, с одной стороны, агрессивного воспаления, а с другой — признаков развивающегося вторичного иммунодефицита [11]. Известно, что главным источником ФНО-α являются тканевые макрофаги, которые продуцируют этот цитокин в ответ на прямое раздражение микробными продуктами [13]. В то же время, активация макрофагов под влиянием ФНОα в очаге воспаления сопровождается выработкой активных форм кислорода и усилением процессов окислации липидов и белков, направленных на деструкцию инфицирующих агентов, а также разрастания очага вторичной альтерации [14].

Промежуточное положение заняли значения показателей, характерных для первой группы. Увеличение уровня sIgA (практически в 3 раза по отношению к группам I и II) в этой группе отмечалось с одновременным увеличением концентрации ФНО-α. Рост последнего по отношению к группе II составил 52,6 %, но при этом итоговый уровень его был на 41,2 % ниже, чем в группе III.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе системного воспалительного ответа организма, возникающего при остром деструктивном панкреатите, происходит активация фагоцитирующих клеток, полиморфноядерных лейкоцитов и усилен-

ная продукция провоспалительных цитокинов: ИЛ-6 и ФНО-α. Фагоцитирующие клетки резко увеличивают потребление кислорода, в результате чего образуется супероксидный анионрадикал, генерирующий такие токсические производные, как перекись водорода, гидроксидрадикал и др. Таким образом, на фоне развития окислительного стресса, циркуляции эндотоксических субстанций и провоспалительных цитокинов воспалительный очаг в поджелудочной железе приобретает новую патологическую форму в виде формирования псевдокисты. Процесс существования псевдокист большинство авторов предлагает разделять на несформированные псевдокисты и сформированные [4]. Именно при несформированных псевдокистах чаще развиваются осложнения в виде нагноения, перфорации, воспалительно-дегенеративных изменений со стороны органов, прилежащих к псевдокисте. Проведенное нами исследование позволило выявить местные и генерализованные иммунологические особенности в зависимости от уровня сформированности псевдокисты. При недостаточности отграничения воспалительного процесса рыхлой, несформированной стенкой псевдокисты, представляющей собой, по сути, воспалительный инфильтрат, происходит гиперстимуляция иммунной системы, усиление процессов системного воспалительного ответа, что способствует истощению пула нейтрофильных лейкоцитов и развитию нагноения и деструкции.

Таблица 5
Содержание sIgA и фактора некроза опухоли-α
в содержимом кист исследуемых больных (M±σ)
Table 5
Contents sIgA and tumor necrosis factor-α contents

Исследуемый показатель	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 12)	Группа III (n = 4)
sIgA, мг/л	2,11 ± 0,15	0,81 ± 0,07#	0,81 ± 0,11#
ФНО-α, пкг/мл	476,9 ± 43,9	312,6 ± 13,5#	811,2 ± 72,5#^

Примечание: # p < 0,05 по отношению к группе I;

^ p < 0,05 по отношению к группе II.

Note: # p < 0,05 in relation to a group I; ^ p < 0,05 in relation to group II.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Shabunin AV, Lukin AY, Bedin VV, Likstanov MI. Pankreatoskopiya in the diagnosis of cystic formations of the pancreas. *Medical Imaging*. 2001; 1: 18-22. Russian (Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Бедин В.В., Ликстанов М.И. Панкреатоскопия в диагностике кистозных образований поджелудочной железы // Медицинская визуализация. 2001. № 1. С. 18-22.)
- Artyukhov VG, Chernov YuN, Basharina OV, Iskusnykh AY. Kvamatel influence on the properties of neutrophils, indicators of lipid peroxidation and antioxidant defense in the blood of patients with duodenal ulcer disease and pancreatitis. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2003; 66(6): 59-63. Russian (Артюхов В.Г., Чернов Ю.Н., Башарина О.В., Искусных А.Ю. Влияние кваматела на свойства нейтрофилов, показатели пероксидного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и панкреатитом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. Т. 66, № 6. С. 59-63.)
- Gostishchev VK, Afanas'ev AN, Ustimenko AV. Diagnosis and treatment of pancreatic cysts postnecrotic. *Surgery*. 2006; 6: 4-7. Russian (Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Устименко А.В. Диагностика и лечение постнекротических кист поджелудочной железы // Хирургия. 2006. № 6. С. 4-7.)
- Smirnov AN, Golovanov MA. Surgical treatment of true and false cysts of the pancreas in children. *Pediatric Surgery*. 2004; 6: 49-51. Russian (Смирнов А.Н., Голованов М.А. Хирургическое лечение истинных и ложных кист поджелудочной железы у детей // Детская хирургия. 2004. № 6. С. 49-51.)
- Galperin EI, Prokofiev OA, Akhaladze GG. Pseudocyst of the pancreas : what tactics to choose? *Annals of Surgical Hepatology*. 2001; 6(2): 100-105. Russian (Гальперин Э.И., Прокофьев О.А., Ахаладзе Г.Г. Псевдокисты поджелудочной железы: какую тактику избрать? // Анналы хирургической гепатологии. 2001. Т. 6, № 2. С. 100-105.)

6. Briskin BS, Yarovaya GA. Immune and enzyme disorders in patients with acute pancreatitis. *Surgery*. 2001; 7: 21-24. Russian (Брискин Б.С., Яровая Г.А. Иммунные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом // Хирургия. 2001. № 7. С. 21-24.)
7. Yushkov BG, Klimin VG. From immunophysiology to immunopatofiziologii. *Bulletin of the Ural medical academia*. 2005; 2: 101-105. Russian (Юшков Б.Г., Климин В.Г. От иммунофизиологии к иммунопатофизиологии // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2005. № 2. С. 101-105.)
8. Tolstoi AD, Goltsov RV. The possibility of «breaking» the destructive process in the early stages of pancreatic necrosis. *General resuscitation*. 2005; 1(3): 58-60. Russian (Толстой А.Д., Гольцов Р.В. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 3. С. 58-60.)
9. Faizova LP. The expression of proinflammatory regulating growth and cytokines in patients with chronic pancreatitis. *Russian Journal of Hepatology, Gastroenterology, Coloproctology*. 2005; 3: 66-69. Russian (Фаизова Л.П. Экспрессия провоспалительных, регулирующих и ростовых цитокинов у больных хроническим панкреатитом // Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. 2005. № 3. С. 66-69.)
10. Tsaregorodtseva TM, Zotina MM, Serova TI, Sokolova GN, Yakimchuk GN. Interleukins in chronic diseases of the pishhevarenie. *Therapeutic Archives*. 2003; 75(2): 7-9. Russian (Цапергородцева Т.М., Зотина М.М., Серова Т.И., Соколова Г.Н., Якимчук Г.Н. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения // Терапевтический архив. 2003. Т. 75, № 2. С. 7-9.)
11. Eshanu VS, Shirokova EN, Maevskaya MV. Cytokine profile of the syndrome of autoimmune liver disease during therapy with ursodeoxycholic acid. *Russian Journal of Hepatology, Gastroenterology and Coloproctology*. 2006; 1: 35-41. Russian (Ешану В.С., Широкова Е.Н., Маевская М.В. Цитокиновый профиль при синдроме аутоиммунных заболеваний печени на фоне терапии урсодезоксихолевой кислотой // Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии. 2006. № 1. С. 35-41.)
12. Ponomarev AD, Semenov VF, Sapozhnikov AM. Effect of heat shock proteins in the production of reactive oxygen species by human neutrophils. *Immunology*. 2005; 26(2): 72-75. Russian (Пономарев А.Д., Семенов В.Ф., Сапожников А.М. Влияние белков теплового шока на продукцию активных форм кислорода нейтрофилами человека // Иммунология. 2005. Т. 26, № 2. С. 72-75.)
13. Lebedev VV. Superoxide theory of the pathogenesis and treatment of immune disorders. *Bulletin of Medical Sciences*. 2004; 2: 34-40. Russian (Лебедев В.В. Супероксидная теория патогенеза и терапии иммунных расстройств // Вестник РАМН. 2004. № 2. С. 34-40.)

Статья поступила в редакцию 12.02.2015 г.

Васильченко И.Л., Осинцев А.М., Коломиец С.А.
 Кемеровский областной клинический онкологический диспансер,
 ФГБУН «Институт экологии человека» СО РАН,
 Кемеровский технологический институт пищевой промышленности,
 г. Кемерово

МЕТОД ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОНТАКТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ИНДУКЦИОННОГО НАГРЕВА АППЛИКАТОРА ВИХРЕВЫМИ ТОКАМИ СУБМЕГАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА В СОЧЕТАНИИ С КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Одним из методов снижения радиорезистентности злокачественных опухолей является гипертермия: нагревание опухоли до температуры 41-45°C. Сегодня в онкологической практике применяются различные методы нагрева тканей, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки.

Целью исследования является оценка основных физических параметров разрабатываемого авторами метода локальной контактной интраоперационной гипертермии на основе изготовления персонального тканезамещающего аппликатора.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования возможности индукционного нагрева индивидуального тканезамещающего аппликатора, изготовленного на основе самополимеризующейся пластической массы, проведены с использованием лабораторного инвертора собственной конструкции. Теоретические оценки тепловых и магнитных параметров метода выполнены на основе решения классического уравнения теплопроводности.

Основные результаты. Для сферического аппликатора радиусом 1 см с наполнителем из стальных шариков диаметром 1 мм с массовой долей 50 %, получены следующие оценки: при частоте переменного магнитного поля 100 кГц и амплитуде 100 А/м удельная мощность тепла, выделяющегося в аппликаторе, 100 мВт/см³, градиент температуры вблизи поверхности аппликатора (в среде с тепловыми параметрами воды) 0,5°C/мм, скорость нагрева 3°C/мин. Данные расчетов подтверждены экспериментально.

Выводы. Разработан персонализированный метод контактной интраоперационной гипертермии, который может применяться как самостоятельно, так и в сочетании с химиолучевой терапией. На основе теоретических и экспериментальных оценок доказана его эффективность. Проанализированы перспективы развития метода контактной интраоперационной гипертермии.

Ключевые слова: интраоперационная контактная гипертермия; индукционный нагрев.

Vasil'chenko I.L., Osintsev A.M., Kolomiets S.A.

Regional Clinical Cancer Center,

Institute of Human Ecology of the Siberian Branch of the RAS,

Kemerovo Institute of Food Science and Technology, Kemerovo

METHOD OF PERSONALIZED CONTACT HYPERTHERMIA MALIGNANT TUMORS BASED ON INDUCTION HEATING OF AN APPLICATOR BY EDDY CURRENTS OF SUBMEGAHERTZ FREQUENCY BAND IN COMBINATION WITH CONTACT RADIATION THERAPY

One of the methods of decreasing radiation resistance of malignant tumors is hyperthermia, i.e. heating of a tumor to temperature of 41-45°C. There are various methods used nowadays for tissue heating and each of them has its own advantages and disadvantages.

Objective of the study is to assess the basic physical parameters of method of local contact intraoperative hyperthermia based on creation of individual tissue-equivalent applicator developed by the authors.

Methods. Experimental studies of the possibility of induction heating of individual tissue-replacing applicator made of self-curing plastic mass were carried out using laboratory inverter of our own design. Theoretical estimates of the thermal and magnetic parameters of the method are based on the solution of the classical equation of heat transfer.

Results. For a spherical applicator with radius of 1 cm filled with steel balls of 1 mm in diameter with a mass fraction of 50 %, the following estimates were obtained. For the alternating magnetic field with frequency of 100 kHz and amplitude of 100 A/m specific heat power generated in the applicator is 100 mW/cm³, temperature gradient near the applicator surface (in a medium with the thermal parameters of water) is 0,5°C/mm and heating rate is 3°C/min. These calculations are confirmed experimentally.

Conclusions. Personalized method of contact intraoperative hyperthermia is developed, which can be used both alone and in combination with chemoradiation therapy. Its effectiveness is proved by theoretical and experimental evaluations. The prospects of further development of contact intraoperative hyperthermia method are analyzed.

Key words: intraoperative contact hyperthermia; induction heating.

Радиорезистентность обусловлена в значительной степени наличием в них гипоксических клеток, находящихся большую часть времени в S-фазе клеточного цикла. Для необратимого повреждения популяции таких клеток необходимо подведение высоких разовых очаговых и суммарных доз при проведении лучевой или химиолучевой терапии.

Одним из методов, обеспечивающих радиосенсибилизацию клеток опухоли, является гипертермия. Метод основан на нагревании опухоли до температур 41-45°C. Цитотоксический эффект гипертермии основан на следующих принципах: инактивация процесса восстановления сублетальных повреждений клеток, полученных под воздействием излучения [1]; оксигенация гипоксических клеток [2]; прямое тепловое воздействие на опухолевую ткань и, как следствие, увеличение экспрессии опухолевых антигенов, способствующих распознаванию их иммунной системой [3].

Гипертермия, как метод лечения злокачественных новообразований, привела к созданию различных устройств для нагрева опухолей при условии сохранения здоровых окружающих тканей. Сегодня в онкологической практике применяются различные методы нагрева тканей [4-6]. Наиболее широкое практическое применение получили методы локальной гипертермии за счет поглощения тканями организма электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ВЧ, УВЧ, СВЧ).

Возможность достаточно точной фокусировки сверхвысокочастотного (СВЧ) излучения фазированны-

ми антеннами является основным преимуществом для локальной гипертермии, однако ее использование ограничено низкой проникающей способностью тканей организма для СВЧ излучения. Кроме того, СВЧ излучение относительно свободно проникает в ткани с высоким электрическим сопротивлением (хрящи, сухожилия, фасции, кости) и, поскольку отвод генерируемого в них тепла затруднен из-за низкой объемной скорости кровотока, эти ткани могут перегреваться и повреждаться еще до того, как в опухоли будет достигнута гипертермическая температура.

Высокочастотное (ВЧ) и ультравысокочастотное (УВЧ) излучение характеризуется несколько большей проникающей способностью, но существенно меньшей возможностью локализации из-за большей длины волны излучения. Еще одним недостатком использования излучения этих диапазонов является перегрев подкожной жировой клетчатки, обладающей более высоким электрическим сопротивлением, чем мышечные ткани.

Известен метод локальной гипертермии для лечения злокачественных опухолей, расположенных на любой глубине внутри тела пациента, за счет имплантирования в них ферромагнитных проводников, служащих источниками тепла. Нагрев имплантатов осуществляется токами Фуко с использованием переменных магнитных полей субмегагерцового диапазона, слабо поглощаемых тканями организма [7]. Как правило, сложная форма опухоли не позволяет прогреть ее данным методом равномерно по всему объему. Из-за высокого градиента температур ткани, непосредственно прилегающие к имплантатам, перегреваются, в то время как более удаленные ткани не прогреваются до необходимой температуры. Кроме того, возникает проблема вывода из организма токсичных продуктов распада опухоли.

В последнее время получил развитие метод гипертермии, реализуемый за счет индукционного на-

Корреспонденцию адресовать:

ВАСИЛЬЧЕНКО Илья Леонидович,

650036, ул. Волгоградская, 35,

ГБУЗ КО ОКОД.

Тел.: +7-905-907-64-51.

E-mail: ivasi74@yandex.ru

рева вводимых в опухоль суперпарамагнитных жидкостей на основе субдоменичных наночастиц (MFH) [8, 9]. Основными преимуществами данного метода являются возможность, как и в предыдущем методе, использования переменных магнитных полей субмегагерцового диапазона и возможность применения материалов с температурой Кюри, близкой к 43°C. К недостаткам метода следует отнести неравномерное распределение магнитных наночастиц в опухоли из-за особенностей кровотока в опухоли, проблемы с выведением магнитных наночастиц и продуктов распада опухоли из организма, а также сложность реализации источников переменного магнитного поля амплитудой около 10^4 А/м.

Одним из перспективных методов лечения метастазов распространенных злокачественных новообразований, например, рака гортани и гортаноглотки, является метод интраоперационной лучевой терапии с одномоментным излучением индивидуального тканезквивалентного аппликатора и использования аппаратов с высокой мощностью дозы [10, 11].

Персональный аппликатор, учитывающий анатомические особенности пациента и особенности расположения опухоли, изготавливается из самополимеризующегося материала, который обладает высокой биологической инертностью, в сочетании с очень низкой способностью к поглощению электромагнитной энергии. Для его нагрева предложено использовать бесконтактный индукционный нагрев ферромагнитных частиц, инкорпорированных в полимерную матрицу [12, 13].

Основой предлагаемого способа является нагрев полимерного тканезквивалентного аппликатора за счет поглощения ферромагнитными частицами энергии переменного магнитного поля частотой 50-150 кГц. Выделение энергии происходит благодаря токам Фуко, возникающим в равномерно распределенных в объеме полимера ферромагнитных частицах. Электромагнитное поле выбранного частотного диапазона очень слабо поглощается биологическими тканями, поэтому их нежелательный разогрев пренебрежимо мал. Нагреву подвергаются лишь аппликатор и ткани, непосредственно прилегающие к нему, чем обеспечивается высокая локализация гипертермии.

Цель данного исследования — оценка основных физических параметров разрабатываемого авторами метода локальной контактной интраоперационной гипертермии на основе изготовления персонального тканезамещающего аппликатора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для изготовления аппликатора двухкомпонентный: пластичный полимер и отвердитель.

Модификации, путем добавления мелкодисперсных ферромагнитных частиц и тщательного перемешивания, подвергается только пластичный полимер. С целью дальнейшего применения в биотехнологических и медицинских приложениях в качестве материала для аппликатора нами была выбрана силиконовая слепочная масса Speedex putty, широко используемая в стоматологической практике.

Получение тока высокой частоты для индукционного нагрева осуществлялось с помощью лабораторного инвертора. Индукционный нагрев осуществлялся в частотном диапазоне 120 ± 60 кГц. С одной стороны, достаточно мощное электромагнитное поле такого диапазона легко получить на основе широко распространенных электронных приборов. С другой стороны, электромагнитные поля таких частот практически не поглощаются органическими веществами, что позволяет избежать заметного разогрева окружающих аппликатор тканей.

Для исследования возможности индукционного нагрева изготавливались образцы примерно сферической формы одинакового размера. Диаметр образцов был выбран одинаковым и равным 20 мм. В центре образцов в процессе их изготовления формировалось отверстие для введения термометра.

Для оценки тепловых параметров метода рассматривалась простая модель нагреваемого аппликатора, представляющего собой шар радиуса R_0 из полимерного материала, в котором равномерно распределены токопроводящие ферромагнитные сферические частицы радиусом r_0 . Если аппликатор помещен в переменное магнитное поле, характеризующееся амплитудой напряженности H_0 и циклической частотой ω , то каждая частица становится источником тепла, выделяющегося в ней за счет протекания токов Фуко. При условии $r_0 \ll R_0$ и достаточно высокой плотности токопроводящих ферромагнитных частиц можно в первом приближении считать тепловыделяющие источники равномерно и непрерывно распределенными по объему аппликатора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение температуры T вокруг аппликатора можно приближенно описать классическим уравнением теплопроводности:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho c T) = \nabla(\kappa \nabla T) + w, \quad (1)$$

где ρ , c и κ — плотность, теплоемкость и теплопроводность среды; w — удельная мощность источников тепла. В нашей модели, обладающей сферической симметрией, можно выделить две области с различными наборами постоянных теплофизических параметров: ρ_1 , c_1 и κ_1 — внутри аппликатора и ρ_2 , c_2 и κ_2 — вне его.

Сведения об авторах:

ВАСИЛЬЧЕНКО Илья Леонидович, канд. мед. наук, зав. радиологическим отделением № 1, ГБУЗ КО ОКОД; науч. сотрудник, ФГБУН Институт экологии человека СО РАН, Кемерово, Россия. E-mail: ivasi74@yandex.ru

ОСИНЦЕВ Алексей Михайлович, доктор техн. наук, профессор, зав. кафедрой физики, ГБОУ ВПО КемТИПП, г. Кемерово, Россия.

КОЛОМИЕЦ Сергей Александрович, канд. мед. наук, главный врач, ГБУЗ КО ОКОД, г. Кемерово, Россия.

Учитывая вид явной зависимости удельной мощности тепловых источников от координат:

$$w(r) = \begin{cases} w_1, & r \leq R_0 \\ 0, & r > R_0 \end{cases},$$

решение задачи (1) можно представить в виде:

$$T(r) = \begin{cases} T_1(r), & r \leq R_0 \\ T_2(r), & r > R_0 \end{cases}.$$

Уравнение (1) для функций $T_1(r)$ и $T_2(r)$ удобно представить в сферической системе координат:

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_1(r,t)}{\partial t} &= \lambda_1 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \frac{\partial T_1(r,t)}{\partial r} \right] + \theta_1, \\ \frac{\partial T_2(r,t)}{\partial t} &= \lambda_2 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \frac{\partial T_2(r,t)}{\partial r} \right], \end{aligned} \quad (2)$$

где $\lambda_1 = \kappa_1 / \rho_1 c_1$ и $\lambda_2 = \kappa_2 / \rho_2 c_2$ — температуропроводности в соответствующих областях, а $\theta_1 = w_1 / \rho_1 c_1$ — скорость роста температуры за счет тепловых источников.

Попытаемся найти аналитическое решение для стационарного предела уравнений (2). Если такое решение существует, то:

$$\lambda_1 \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left[r^2 \frac{dT_1(r)}{dr} \right] = -\theta_1, \quad (3)$$

и

$$\lambda_2 \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left[r^2 \frac{dT_2(r)}{dr} \right] = 0. \quad (4)$$

Сначала найдем решение однородного уравнения (4). Простой заменой переменной $T_2(r) = \tau_2(r) / r$ преобразуем его в уравнение с постоянными коэффициентами: $d^2 \tau_2(r) / dr^2 = 0$. Откуда:

$$T_2(r) = \frac{A_2}{r} + B_2. \quad (5)$$

Для решения уравнения (3) заметим, что, с формальной точки зрения, оно отличается от однородного уравнения (4) лишь наличием правой части. Поэтому его решением будет сумма общего решения однородного уравнения: $T_1^{(h)}(r) = A_1 / r + B_1$ и частного решения неоднородного уравнения $T_1^{(c)}(r)$. Простой подстановкой можно убедиться, что частным решением уравнения (3) является, например, функция $T_1^{(c)}(r) = -\theta_1 / 6\lambda_1 \times r^2$. Таким образом,

$$T_1(r) = \frac{A_1}{r} + B_1 - \frac{\theta_1}{6\lambda_1} r^2. \quad (6)$$

Значения постоянных A_1 , A_2 , B_1 , B_2 могут быть найдены из граничных условий, условия стационарности потока тепла и условий сшивки на границе двух областей.

Так как на достаточном удалении от аппликатора (формально, при $r \rightarrow \infty$) температура определяется температурой окружающей среды T_0 , из (5) следует, что $B_2 = T_0$.

Условие стационарности потока требует, чтобы выделяющееся в объеме аппликатора в единицу времени тепло за то же время переносилось через произвольное сферическое сечение на расстоянии $r > R_0$.

То есть: $4/3 \times \pi R_0^3 w_1 = -4\pi r^2 \kappa_2 \times dT_2(r) / dr$. Откуда: $A_2 = R_1^3 w_1 / 3\kappa_2$.

Таким образом, в стационарном пределе распределения температуры вокруг аппликатора:

$$T_2(r) = T_0 + \frac{R_0^3 w_1}{3\kappa_2} \frac{1}{r}. \quad (7)$$

Температура вблизи поверхности аппликатора составляет, соответственно,

$$T(R_0) = T_0 + \frac{R_0^3 w_1}{3\kappa_2}. \quad (8)$$

а градиент температуры вблизи поверхности аппликатора:

$$\left. \frac{\partial T_2(r)}{\partial r} \right|_{r=R_0} = -\frac{R_0 w_1}{3\kappa_2}.$$

Или, с учетом (8):

$$\left. \frac{\partial T_2(r)}{\partial r} \right|_{r=R_0} = \frac{T_0 - T(R_0)}{R_0}. \quad (9)$$

Проведем элементарные оценки. Для достижения гипертермического эффекта температура поверхности аппликатора должна составлять, по меньшей мере, 43°C . Тогда при $T_0 = 37^\circ\text{C}$, $w_1 = 18\kappa_2 / R_0^2$. Принимая теплопроводность тканей организма равной теплопроводности воды $\kappa_2 = 0,6 \text{ Вт} / (\text{м} \times \text{К})$ и размеры аппликатора $R_0 = 1 \text{ см} = 0,01 \text{ м}$, получим для оценки удельную тепловую мощность, выделяемую в аппликаторе, $w_1 \approx 10^5 \text{ Вт} / \text{м}^3 = 0,1 \text{ Вт} / \text{см}^3$. При этом градиент температуры, согласно (9), составит примерно $0,5^\circ\text{C} / \text{мм}$. Например, при температуре аппликатора 45°C граница гипертермического нагрева (41°C) пройдет на расстоянии 8 мм от поверхности аппликатора. Это означает, что нагреву подвергаются лишь ткани, непосредственно прилегающие к аппликатору.

Чтобы оценить амплитуду напряженности переменного магнитного поля H_m , рассчитаем мощность тепла, выделяющегося в стальных шариках. Как известно, для одного проводящего шара в переменном магнитном поле тепло, выделяющееся за счет токов Фуко в единицу времени, можно представить в виде [13]:

$$w_0(r_0) \approx \gamma f^2 \mu_0^2 \mu^2 H_m^2 r_0^5 \times F(r_0), \quad (10)$$

где γ — проводимость материала шариков, μ — магнитная проницаемость материала шариков, $F(r_0)$ — функция, характеризующая изменение эффективности тепловыделения из-за скин-эффекта. Для стали с $\gamma = 10^7 \text{ См} / \text{м}$ и $\mu = 100$ при $f = 100 \text{ кГц}$ и $r_0 = 0,5 \text{ мм}$ значение функции $F(r_0) \approx 0,5$.

При $v = 0,5$ в 1 см^3 аппликатора содержится примерно 800 шариков диаметром 1 мм. Если все они находятся в одинаковых условиях, то на один шарик приходится мощность тепловыделения $w_0 = 0,1/800 = 1,25 \times 10^{-4} \text{ Вт}$.

Тогда из формулы (11) получим следующее выражение для оценки амплитуды напряженности переменного магнитного поля:

Information about authors:

VASILCHENKO Ilya Leonidovich, candidate of medical sciences, head of radiological department N 1, Regional Clinical Cancer Center; research associate, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia. E-mail: ivasi74@yandex.ru

OSINTSEV Aleksey Mikhailovich, doctor of technical sciences, professor, head of department of physics, Kemerovo Institute of Food Science and Technology, Kemerovo, Russia.

KOLOMIETS Sergey Aleksandrovich, candidate of medical sciences, head physician, Regional Clinical Cancer Center, Kemerovo, Russia.

$$H_m = \sqrt{\frac{w_0(r_0)}{\gamma f^2 \mu_0^2 H_m^2 r_0^5 F(r_0)}} \approx 100 \text{ А/м},$$

что примерно в 100 раз меньше, чем напряженности переменных магнитных полей, применяемых в MFH. Последний факт позволяет существенно упростить оборудование для источников переменных полей.

Оценим характерное время нагрева аппликатора. Как следует из первого уравнения системы (2), если пренебречь теплопроводностью и считать, что все выделяющееся тепло расходуется на нагрев аппликатора, то скорость нарастания температуры будет характеризоваться функцией θ_1 , то есть: $\Delta t = \rho_1 c_1 / w_1 \times \Delta T$.

Пусть аппликатор представляет собой полимерную основу, в которой равномерно распределены маленькие стальные шарики с массовой долей v . Тогда средняя плотность аппликатора $\rho_1 = \rho_s \rho_p / ((1 - v)\rho_s + v\rho_p)$, а его удельная теплоемкость $c_1 = (1 - v)\rho_s + v\rho_p$, где c_p , c_s и ρ_p , ρ_s — теплоемкости и плотности, соответственно, полимера и стали.

Принимая $c_p \approx 1,5 \times 10^3 \text{ Дж} / (\text{кг} \times \text{К})$, $c_s \approx 0,5 \times 10^3 \text{ Дж} / (\text{кг} \times \text{К})$, и $\rho_p \approx 1,2 \times 10^3 \text{ кг} / \text{м}^3$, $\rho_s \approx 7,8 \times 10^3 \text{ кг} / \text{м}^3$ и $v = 0,5$, получим $\rho_1 \approx 2 \times 10^3 \text{ кг} / \text{м}^3$, $c_1 = 10^3 \text{ Дж} / (\text{кг} \times \text{К})$. Тогда $\Delta t = 2 \times 10^6 / 10^5 \times 6 = 120 \text{ с} = 2 \text{ мин}$. Таким образом, нагрев аппликатора осуществляется за несколько минут даже с учетом теплоотвода за счет теплопроводности.

Для иллюстрации на рисунке показаны результаты нагрева аппликатора, представляющего собой шарик диаметром 2 см в воздушной катушке индуктора, представляющей собой 10 спиральных витков диаметром 4 см и работающего на частоте $f = 100 \text{ кГц}$. Как видно из рисунка, для нагрева аппликатора на 10°C действительно требуется менее 5 минут.

Таким образом, проведенные оценки подтверждают возможность проведения эффективной гипертермии ложа удаленной опухоли методом локальной контактной интраоперационной гипертермии.

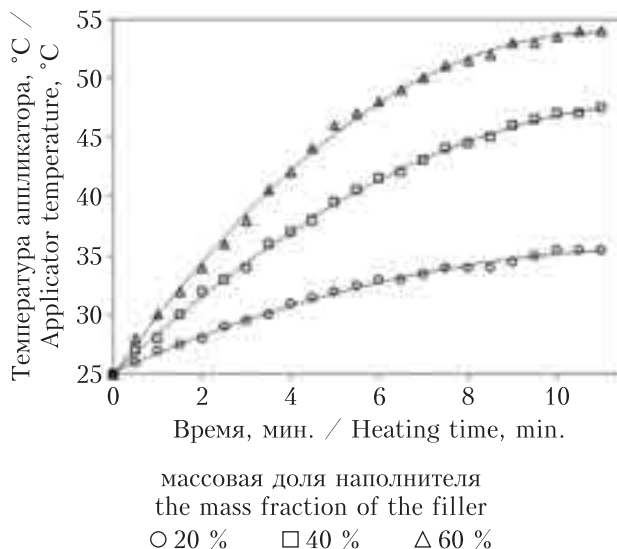
На наш взгляд, данный метод может позволить существенно снизить риск рецидивов после хирургического лечения местнораспространенных форм злокачественных опухолей. Этот метод может использоваться как самостоятельно, так и в сочетании с химио- и радиотерапией. В частности, он идеально сочетается с методом интраоперационной контактной лучевой терапии высокой мощности дозы.

Одним из преимуществ метода является возможность его дальнейшего развития. В частности, поверхность аппликатора может быть использована для размещения лекарственных препаратов различного назначения в слое биоразлагаемого полимера, так как известно, что гипертермия улучшает их биодоступность. В качестве нагревающего агента могут быть использованы вещества с температурой Кюри около 45°C , что позволяет отказаться от контроля температуры аппликатора [14].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Raaphorst GP, Ng CE, Yang DP. Thermal radiosensitization and repair inhibition in human melanoma cells: a comparison of survival and DNA double strand breaks. *Int. J. Hyperthermia*. 1999; 15: 17-27.

Рисунок
Экспериментальные результаты по нагреву аппликатора в катушке индуктора. Мощность нагрева – 20 Вт
Figure
Experimental results of the heating of the applicator in the inductor coil. Heating power is 20 W



Еще одним направлением модификации может стать использование в качестве аппликатора емкости с мягкими стенками, заполненной магнитной жидкостью. Такой аппликатор легко принимает любую сложную форму.

Методы совместного использования гипертермии и радиотерапии также могут быть модифицированы. В частности, в качестве источника излучения могут быть использованы радиоактивные гранулы с коротким периодом полураспада и заранее рассчитанной мощностью дозы.

ВЫВОДЫ:

1. Разработан персонализированный метод контактной интраоперационной гипертермии, который может применяться как самостоятельно, так и в сочетании с химиолучевой терапией.
2. На основе теоретической оценки тепловых параметров метода доказана его эффективность. В частности, на основе формулы (9) можно сделать вывод об уменьшении температурного градиента вблизи поверхности аппликатора с увеличением его размеров.
3. Экспериментально подтверждена возможность эффективного нагрева аппликатора в условиях лабораторной установки.
4. Проанализированы перспективы развития метода контактной интраоперационной гипертермии.

2. Song CW, Park H, Griffin RJ. Improvement of tumor oxygenation by mild hyperthermia. *Radiat. Res.* 2001; 155: 515-528.
3. Asea A, Kraeft SK, Kurt-Jones EA, Stevenson MA, Chen LB, Finberg RW, Koo GC, Calderwood SK. HSP70 stimulates cytokine production through a CD14-dependant pathway, demonstrating its dual role as a chaperone and cytokine. *Nat. Med.* 2000; 6: 435-442.
4. Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, Rau B, Gellermann J, Riess H, Felix R, Schlag PM. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *Lancet Oncol.* 2002; 3: 487-497.
5. Moroz P, Jones SK, Gray BN. Status of hyperthermia in the treatment of advanced liver cancer. *J. Surg. Oncol.* 2001; 77: 259-260.
6. Ulaschik VS. Local hyperthermia in oncology: the use of magnetic field, laser, ultrasound. *Questions of balneology, physiotherapy and medical physical training.* 2014; 91(2): 48-57. Russian (Улащик В.С. Локальная гипертермия в онкологии: использование магнитного поля, лазерного излучения, ультразвука // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014. Т. 91, № 2. С. 48-57.)
7. Chin RB, Stauffer PR. Treatment planning for ferromagnetic seed heating. *Int. J. Radiation Oncology-Biology-Physics.* 1999; 21 (2): 431-439.
8. Jordan A, Scholz R, Wust P, Fdhling H, Felix R. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *J. Magnetism and Magnetic Materials.* 1999; 201(1-3): 413-419.
9. Huang HS, Hainfeld JF. Intravenous magnetic nanoparticle cancer hyperthermia. *International Journal of Nanomedicine.* 2013; 8: 2521-2532.
10. Vasilchenko IL, Vinogradov VM, Pastushenko DA. Use of intraoperative contact radiotherapy with the combined treatment of locally advanced larynx cancer. *Problems in oncology.* 2011; 57(2): 232-235. Russian (Васильченко И.Л., Виноградов В.М., Пастушенко Д.А. Применение интраоперационной контактной лучевой терапии при комбинированном лечении местнораспространенного рака гортани // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57, № 2. С. 232-235.)
11. Vasilchenko IL, Pastushenko DA, Kuznetsova TA, Polikarpov AF, Magarill YuA, Maltsev AA, Yudin AL, Chernov SV, Shegai TS. A method of treatment of malignant tumors of larynx and hypopharynx. Patent RU2322199, published 20.04.2008. Russian (Способ лечения злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки / Васильченко И.Л., Пастушенко Д.А., Кузнецова Т.А., Поликарпов А.Ф., Магарилл Ю.А., Мальцев А.А., Юдин А.Л., Черно С.В., Шегай Т.С.; № 2006140919; заявл. 20.11.2006; опубл. 20.04.2008, Бюл. № 11.)
12. Osintsev AM, Maitakov AL, Vasilchenko IL, Vinogradov VM, Rynk VV. A method of local induction heating of biological tissues. Patent RU2497489, published 10.11.2013. Russian (Способ локального индукционного нагрева биологических тканей / Осинцев А.М., Майтаков А.Л., Васильченко И.Л., Виноградов В.М., Рынк В.В.; № 2012122956; 04.06.2012; опубл. 10.11.2013, Бюл. № 31. Патент RU2497489, МПК А61F 7/12 (2006.01), А61N 2/10.)
13. Vasilchenko IL, Vinogradov VM, Pastushenko DA, Osintsev AM, Maitakov AL, Rynk VV, Vasilchenko NV. Use of induction heating for treatment of locally advanced malignant tumors. *Problems in oncology.* 2013; 59(2): 84-89. Russian (Васильченко И.Л., Виноградов В.М., Пастушенко Д.А., Осинцев А.М., Майтаков А.Л., Рынк В.В., Васильченко Н.В. Использование локального индукционного нагрева в лечении злокачественных новообразований // Вопросы онкологии. 2013. № 2. С. 84-89.)
14. Vasilchenko IL, Osintsev AM, Glushkov AN, Kolomiets SA, Polikarpov AF, Maitakov AL, Braginskii VI, Pastushenko DA, Vasilchenko NV, Osintseva MA, Gordееva LA. A method of personalized treatment for locally advanced malignancies based on local contact hyperthermia with use of tissue-equivalent individual applicator. Patent application 2014124417, registered 16.06.2014. Russian (Способ персонализированного лечения местнораспространенных злокачественных новообразований на основе локальной контактной гипертермии с использованием индивидуального тканезквивалентного аппликатора / Васильченко И.Л., Осинцев А.М., Глушков А.Н., Коломиец С.А., Поликарпов А.Ф., Майтаков А.Л., Брагинский В.И., Пастушенко Д.А., Васильченко Н.В., Осинцева М.А., Гордеева Л.А.; заявка на изобретение № 2014124417; заявл. 16.06.2014.)

Статья поступила в редакцию 03.01.2015 г.

Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Калентьева С.В., Чичиленко М.В.,
Тарасенко Н.П., Прокашко И.Ю., Измestьев К.В.
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Предмет исследования. Резус-принадлежность и группы крови по системе АВО, а также морфо-функциональные параметры 447 студентов медицинской академии 18-21-летнего возраста.

Цель исследования – выявление связи между резус-принадлежностью и морфо-функциональными особенностями испытуемых.

Методы исследования: оценка роста, массы тела, окружности талии, артериального давления, психофизиологических параметров, успешности учёбы; статистический анализ.

Результаты. Резус-отрицательные студенты отличаются от резус-положительных по гендерному составу, группам крови, успешности учёбы и психометрическим параметрам.

Заключение. Проведенное исследование показало, что генетически обусловленная резус-принадлежность крови человека имеет гендерные различия, может сочетаться с особенностями группового распределения крови по системе АВО и отражаться на морфо-функциональных параметрах организма. У юношей данные показатели имеют более выраженную зависимость от резус-принадлежности крови, чем у девушек.

Ключевые слова: группы крови ABO; резус-фактор; морфо-функциональные особенности; юношеский возраст.

Barbarash N.A., Kuvshinov D.Yu., Kalentyeva S.V., Chichilenko M.V.,
Tarasenko N.P., Prokashko I.Yu., Izmetiev K.V.
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

ASSOCIATION OF RHESUS-FACTOR WITH MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF YOUTH PERSONS

Research subject. Data about Rhesus-factor, blood groups and morpho-functional parameters of 447 medical students of 18-21 years old.

Objective – elicitation of connections between Rhesus-factor and morpho-functional features of students.

Methods. Estimating of body height, weight, waist circumference, blood pressure, psychophysiological parameters, success in studies; statistical analysis.

Results. Rhesus-negative students differ from Rhesus-positive students by gender factor, blood groups, psychometric parameters and success in studies.

Conclusions. The study showed that genetically RH-affiliation has gender differences, may combine with features of blood group distribution of ABO and affect morpho-functional parameters of the body. In males these indicators have a more pronounced dependence on RH-factor blood than in females.

Key words: ABO-blood groups; rhesus factor; morphological; functional features; youth age.

XXI век называют веком генетики в медицинской практике. В 90-х годах прошлого столетия появилось много исследований о роли мутаций генов в развитии сердечно-сосудистой патологии. В недавней статье И.И. Дедова с соавт. [1] подчёркивается, в частности, значительная роль полиморфизмов генов в обеспечении реакции больного на лекарство.

Под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды может снижаться уровень полиморфизма наследственных белков, обеспечивающих устойчивость организма при адаптивных реакциях. Вместе с тем, эти реакции существенно определяются генетическими факторами. На съезде физиологического общества им. И.П. Павлова, прошедшем в 2013 году в Волгограде, был поднят вопрос о физиологической индивидуальности организма человека и необходимости отказа от среднепопуляционных норм должных величин, особенно в медицине и спорте [2].

В последние годы ведётся активный поиск генетических маркеров, тесно ассоциированных с генами, предрасполагающими к развитию заболеваний. Они не меняются в течение жизни, поэтому возможна их ранняя оценка для формирования групп риска заболевания.

Эритроциты могут вовлекаться в патологический процесс не только при гематологической патологии, в них могут меняться структура и функции при различных заболеваниях. Маркерами такого рода могут быть группы крови — филогенетически прослеживаемый наследственный признак [3].

В США [4] при 20-летнем наблюдении около 90000 лиц выяснилось, в частности, что у людей с I группой крови риск развития болезней сердца наименьший. У носителей II группы он больше на 6 %, III — на 15 % и IV — на 23 %, что сочетается с уве-

личением уровня ряда факторов гемостаза, воспаления и липопротеинов низкой плотности.

В работе, недавно проведенной в Пакистане [5], наоборот, показано, что у лиц с группой крови A выше риск развития ишемической болезни сердца, чем у представителей других групп.

В 1999-2004 гг. на нашей кафедре нормальной физиологии был проведен анализ влияния групп крови на характер протекания ишемической болезни сердца у 241 больного и выраженность её риска у 708 учащихся колледжа и университета [6]. Оказалось, в частности, что у 17-18-летних юношей и девушек группы крови ассоциируются с разными уровнями массы тела, индекса Кетле, артериального давления, стрессреактивности, тревожности, статуса курения.

Существуют данные [7] о том, что рак поджелудочной железы чаще всего развивается у лиц III группы и реже — I.

Очевидно, морфо-функциональные различия организма существуют и у людей с разной резус-принадлежностью. Так, отсутствие С-антигена системы Резус в эритроцитах сочетается с булшим развитием у пациентов гемолиза после искусственного кровообращения при операциях на сердце [8].

В последние годы появляются данные о связи резус-принадлежности человека с развитием заболеваний. В Курском медуниверситете [9] была выявлена связь II группы крови и наличия резус-фактора с развитием хронического простатита, что ассоциируется со снижением прочности, деформируемости мембран эритроцитов и их метаболической активности.

В исследованиях, проведенных во Франции и Бразилии [10], показано, что у резус-отрицательных женщин в 2 раза чаще развивается эндометриоз. Курение в 3 раза чаще ассоциируется с увеличением числа вирусных и бактериальных заболеваний у резус-отрицательных, чем у резус-положительных.

Несмотря на активацию в XXI столетии исследований взаимосвязи групповой и резус-принадлежности крови с функциями организма и развитием патологии, данные, касающиеся лиц юношеского возраста, весьма ограничены. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Корреспонденцию адресовать:

КУВШИНОВ Дмитрий Юрьевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-29-84; +7-905-907-02-59.
E-mail: physiolog@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2012-2014 гг. у 308 практически здоровых юношей и девушек — студентов II курса медицинской академии в возрасте 18-21 года на основании сведений, полученных их родителями в медицинских учреждениях, проанализированы групповые (по системе АВО) особенности крови и её резус-принадлежность. Обследование проводилось неинвазивными методами и соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2008 г.) Все студенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

В утренние часы до 12.00 у испытуемых определяли уровень артериального давления, размер талии, рост, массу тела (МТ) и её индекс (ИМТ), соотношение талии и роста, оценивали реактивную тревожность по Ч. Спилбергеру и Ю. Ханину, приверженность к курению и успешность учёбы (средний балл последней экзаменационной сессии).

На начальном этапе статистической обработки полученной информации для формирования баз данных использовалась программа Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177).

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1, лицензионное соглашение BXXR006B09221FAN11). Статистическая обработка информации проводилась с учётом характера полученных данных. Характер распределения переменных величин в рассматриваемых совокупностях определялся с помощью критериев Шапиро-Уилкса, Колмогорова-Смирнова. Использовался непараметрический критерий Манна-Уитни в связи с отсутствием нормального распределения групп. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа качественных признаков осуществлялась при помощи критерия χ^2 . В случае множественного сравнения принималась поправка Бонферрони. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Число резус-отрицательных лиц составило 20,78 % от всех обследуемых студентов ($p = 0,0001$). По-видимому, существуют и определённые географические, а, возможно, и расовые особенности этого параметра. Так, в Индии [11] при недавнем обследовании 14725 человек было выявлено только 8,72 % резус-отрицательных лиц. В работе же 2014 г. [12] среди других 40 тысяч здоровых жителей этой страны нашли лишь 5,4 % резус-отрицательных лиц. Данных о гендерных особенностях этого параметра в литературе мы не нашли.

В нашем исследовании установлено, что резус-отрицательных юношей было больше, чем девушек (соответственно, 26,73 % и 17,79 %; $p = 0,069$). Однако значимых различий не выявлено.

Установлены различия по группам крови АВО (табл. 1) у студентов с разной резус-принадлежностью.

При обследовании населения Индии [11] также были обнаружены различия процентного распределения групп крови у резус-положительных и резус-отрицательных лиц. Наши данные не полностью совпадают с полученными в этой работе, где была представлена «формула» процентного распределения четырёх групп крови в порядке его «убывания»: у резус-положительных — $B > O > A > AB$, у резус-отрицательных — $O > B > A > AB$. В нашей выборке (таблица) получены формулы для резус-положительных — $A > B > O > AB$, для резус-отрицательных — $AB > O > B > A$.

Из морфометрических параметров организма резус-отрицательных юношей (табл. 2) и девушек (табл. 3) отмечалась тенденция к большим величинам таких по-

Таблица 1
Группы крови АВО (%) у студентов
с разной резус-принадлежностью

Table 1

Blood group ABO (%) of students with different RH-accessory

Резус-принадлежность	O(I) (n = 97)	A(II) (n = 102)	B(III) (n = 67)	AB(IV) (n = 42)
Резус-положительные студенты	79,17	86,14	81,82	61,9
Резус-отрицательные студенты	20,83	13,86	18,18	38,1
p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001

Сведения об авторах:

БАРБАРАШ Нина Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

КУВШИНОВ Дмитрий Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: physiolog@mail.ru

КАЛЕНТЬЕВА Светлана Викторовна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ЧИЧИЛЕНКО Маргарита Валентиновна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ТАРАСЕНКО Наталья Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ПРОКАШКО Ингрид Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ИЗМЕСТЬЕВ Кирилл Валерьевич, ассистент, кафедра нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Таблица 2
Морфометрические различия студентов мужского пола с разной резус-принадлежностью ($M \pm \sigma$)

Table 2
Morphometrical differences between male students with different RH-accessory ($M \pm \sigma$)

Резус-принадлежность	Масса тела (кг)	Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	Рост (см)	Размер талии (см)	Соотношение талия/рост
Резус-положительные студенты ($n = 73$)	73,29 $\pm 9,4$	22,69 $\pm 2,7$	177,18 $\pm 6,3$	80,27 $\pm 7,0$	0,44 $\pm 0,04$
Резус-отрицательные студенты ($n = 27$)	76,88 $\pm 14,7$	24,41 $\pm 4,9$	177,63 $\pm 7,9$	85,46 $\pm 12,9$	0,49 $\pm 0,08$
ОШ	2,43	3,34	1,6	3,43	3,25
p	0,020	0,023	0,211	0,001	0,026

Примечание (здесь и далее): ОШ - отношение шансов.

Note (here and below): OSH - odds ratio.

Таблица 3
Морфометрические различия студентов женского пола с разной резус-принадлежностью ($M \pm \sigma$)

Table 3
Morphometrical differences between female students

Резус-принадлежность	Масса тела (кг)	Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	Рост (см)	Размер талии (см)	Соотношение талия/рост
Резус-положительные студенты ($n = 171$)	58,94 $\pm 10,8$	20,96 $\pm 2,8$	166,65 $\pm 6,8$	70,79 $\pm 7,6$	0,42 $\pm 0,04$
Резус-отрицательные студенты ($n = 37$)	60,90 $\pm 10,5$	22,57 $\pm 3,9$	165,90 $\pm 4,9$	72,10 $\pm 8,3$	0,43 $\pm 0,04$
ОШ	1,06	1,72	1,91	1,19	1,56
p	0,863	0,183	0,046	0,544	0,271

казателей, как МТ, ИМТ, окружность талии, индекс «талия/рост». Только у юношей наблюдались значимые различия в зависимости от резус-принадлежности крови по всем перечисленным выше показателям (табл. 2). Так, у резус-отрицательных юношей значимо выше шансы к увеличению массы тела и индекса массы тела, окружности талии. Риск увеличения данных показателей у девушек, как с резус-положительной кровью, так и с резус-отрицательной кровью, практически одинаковый (табл. 3).

Многие функциональные параметры организма у студентов с разной резус-принадлежностью не различались (табл. 4 и 5). Однако, успешность учёбы (средний балл сессии) был значимо выше у резус-

отрицательных юношей (табл. 4), чем у резус-положительных (соответственно, $4,52 \pm 0,60$ и $3,87 \pm 0,57$ балла; $p = 0,0001$). Механизмы, формирующие различия успешности обучения в вузе, очевидно, связаны с психологическими факторами: у резус-отрицательных юношей выявлена тенденция к более высокой тревожности (в среднем $40,45 \pm 7,7$ баллов), чем у резус-положительных ($37,2 \pm 7,0$ баллов). Однако значимых различий по уровню тревожности не установлено. У юношей с резус-отрицательной кровью по сравнению с резус-положительными значимо ниже риск повышения уровня диастолического артериального давления (ДАД), а также в 2 раза меньше риск никотиновой зависимости ($p = 0,0001$). У девушек (табл. 5) значимых различий по функциональным показателям организма в зависимости от резус-принадлежности крови не установлено. Однако отмечена тенденция к более высокому риску никотиновой зависимости ($p = 0,641$) и доле признаков темперамента меланхолика у резус-отрицательных юношей.

Мы не встречали данных подобного рода в литературе. Вместе с тем, в соответствии с современной тенденцией к индивидуальному подходу к оценке морфо-функциональных параметров организма [12] необходимо более глубокое изучение данной проблемы. Наша работа — лишь начальный этап такого рода исследований, которые необходимо продолжать, включая большее количество испытуемых. В соответствии с рядом генетических факторов эти данные могут способствовать формированию индивидуальных стратегий жизни, обеспечивающих поддержание здоровья и достижение успехов в разнообразных видах деятельности человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обследование 308 студентов-медиков показало, что их генетически обусловленная резус-принадлеж-

Information about authors:

BARBARASH Nina Alekseevna, doctor of medical sciences, professor, normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

KUVSHINOV Dmitry Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, head of the normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: phisiolog@mail.ru

KALENTYEVA Svetlana Viktorovna, doctor of medical sciences, docent, professor of normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

CHICHILENKO Margarita Valentinovna, doctor of medical sciences, docent, professor of normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

TARASENKO Natalya Petrovna, candidate of medical sciences, docent, normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

PROKASHKO Ingrid Yurevna, candidate of medical sciences, docent, normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

IZMESTYEV Kirill Valeryevich, assistant, normal physiology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

Таблица 4
Функциональные различия студентов мужского пола с разной резус-принадлежностью (М ± σ)
Table 4

Резус-принадлежность	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	Успеваемость	Тревожность (баллы)
Резус-положительные студенты (n = 73)	126,59 ± 13,97	89,47 ± 10,8	3,87 ± 0,57	37,2 ± 7,0
Резус-отрицательные студенты (n = 27)	121,54 ± 12,86	66,71 ± 8,5	4,52 ± 0,6	40,45 ± 7,7
ОШ	1,18	161,74	1,11	1,66
p	0,686	0,0001	0,754	0,327

Примечание (здесь и далее): САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление.
Note (here and below): SBP - systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure.

Таблица 5
Функциональные различия студентов женского пола с разной резус-принадлежностью (М ± σ)
Table 5

Резус-принадлежность	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	Успеваемость	Тревожность (баллы)
Резус-положительные студенты (n = 171)	120,1 ± 15,3	72,0 ± 6,8	4,13 ± 0,5	42,39 ± 7,9
Резус-отрицательные студенты (n = 37)	118,7 ± 14,1	70,9 ± 7,3	4,1 ± 0,6	42,37 ± 0,6
ОШ	1,19	1,15	1,36	1,33
p	0,599	0,615	0,298	0,532

ность имеет гендерные различия, может сочетаться с особенностями группового распределения крови по системе АВО и отражаться на морфо-функциональных параметрах организма. Однако у юношей данные

показатели имеют более выраженную зависимость от резус-принадлежности крови, чем у девушек. Для получения новых данных такого рода необходимы продолжение и расширение исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Dedov II, Tjulpanov AP, Chehonin VP et al. Personalized medicine: current status and prospects // Bulletin RAMN. 2012; 12: 4-12. Russian (Дедов И.И., Тюльпанов А.Н., Чехонин В.П. и др. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы // Вестник РАМН. 2012. № 12. С. 4-12.)
2. Akimov II, Andreeva AM, Andreev RS et al. Physiological individuality as a manifestation of alternative adaptation strategies. In: *Materials 22 Congress of the Physiological society of I.P. Pavlova*. Volgograd, 2013. p. 15-16. Russian (Акимов Е.Б., Андреева А.М., Андреев Р.С. и др. Физиологическая индивидуальность как проявление вариантных стратегий адаптации // Материалы 22 съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. Волгоград, 2013. С. 15-16.)
3. Garliuk VP, Konoplia AI. Immune and oxidative disorders in children with appendicular peritonitis depending on the blood group and Rhesus factor. *System analysis and control in biomedical systems*. 2010; 9(3): 692-696. Russian (Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Иммунные и оксидантные нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от групп крови и резус-фактора // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 3: С. 692-696.)
4. Mitka M. Blood type linked to heart disease risk, but clinical significance unlikely. *JAMA*. 2012; 308(13): 1306-1307.
5. Sharif S, Anwar N, Farasat T, Naz S. ABO blood group frequency in ischemic heart disease patients in Pakistan population. *Pak. J. Med. Sci*. 2014; 30(3): 593-595.
6. Dochkina NL, Barbarash NA. The relationship of the blood group and risk factors of cardiovascular disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2005; 5: 23-28. Russian (Дочкина Н.Л., Барбараш Н.А. Взаимосвязь групповой принадлежности крови и факторов риска сердечно-сосудистой патологии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 5. С. 23-28.)
7. Pelzer U, Klein F, Bahra M. et al. Blood group determinants incidence for pancreatic cancer in Germany. *Front. Physiol*. 2013, May 24; 4: 118, doi: 10.3389/fphys. 2013. 00118. eCollection 2013.
8. Chumakova SP, Urazova OI, Novitskii VV et al. The relationship of ABO-and rhesus-phenotypes of erythrocytes with expression of intra-operation hemolysis in cardiosurgical patients. *Clin. Lab. Diagn*. 2013; 1: 40-42.
9. Shatohin MN, Konophya AI, Dolgarieva SA et al. Genetic markers and functional properties of erythrocytes in benign prostatic hyperplasia and chronic pancreatitis. *Fundamental research*. 2011; 11: 391-394. Russian (Шатохин М.Н., Конопля А.И., Долгарева С.А. и др. Генетические маркеры и структурно-функциональные свойства эритроцитов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хроническом панкреатите // Фундаментальные исследования. 2011. № 11. С. 391-394.)
10. Borghese B., Chartier M, Sousa C et al. ABO and Rhesus Blood groups and risk of endometriosis in a French Caucasian population. *Biomed. Res. Intern*. 2014; Available at: [http://dx. doi. org/10.1155/ 2014/ 618964](http://dx.doi.org/10.1155/2014/618964), 6 pages.
11. Kaur H, Khanna A, Manjari M, Khanna M. Prevalence of ABO blood group and rhesus (Rh) factor in the population residing in and around Amritsar, Punjab (a 4-year study from June 2007 to June 2011). *Asian. J. Transfuse Sci*. 2013; 7(2): 159.
12. Agrawal A., Tiwari AK, Menta N et al. ABO and Rh (D) group distribution and gene frequency; the first metacentric study in India. *Asian J. Transfuse Sci*. 2014; 8(2): 121-125.

Статья поступила в редакцию 02.02.2015 г.

Шикунова Я.В.

Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА СЛИЗИстую МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Цель исследования – повысить эффективность лечения острого цистита.

Материалы и методы. Проведены 2 серии экспериментального исследования на 120 беспородных белых половозрелых крысах самках массой 200-250 г. В первой серии эксперимента 20 крысам проводилось внутримышечное введение триамцинолона. Группу сравнения составили 20 крыс, которым внутримышечно вводили 0,9 % раствор натрия хлорида. Контрольную группу составили 20 intactных крыс. На первом этапе второй серии эксперимента всем крысам моделировали бактериальное воспаление мочевого пузыря. В группу исследования вошли 20 крыс, которым проводилось лечение, заключающееся в ежедневном внутримышечном введении триамцинолона. В группе сравнения 20 крысам внутримышечно вводился антибиотик цефтриаксон. Контрольную группу составили 20 крыс с моделью цистита без лечения.

Результаты. В гистологических препаратах мочевого пузыря всех крыс из первой серии эксперимента признаков воспаления, дистрофических, фиброзных изменений не выявлено. Во второй серии эксперимента объёмная плотность сосудов у крыс группы исследования на 7 сутки больше, чем в группах контроля и сравнения ($p < 0,05$), что свидетельствует об активном неоваскулогенезе. Выявлено значительное уменьшение объёмной плотности отёка у животных группы исследования на 5, 7, 10 сутки эксперимента при сопоставлении с группами контроля ($p < 0,001$) и сравнения ($p < 0,05$). К 10 суткам лечения триамцинолоном по данным объёмной плотности отёка животные статистически не отличались от intactных животных ($p > 0,05$). На 7 и 10 сутки лечения триамцинолоном отмечается значительное уменьшение плотности клеточного инфильтрата относительно группы контроля ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные экспериментальные данные доказывают безопасность внутримышечного введения триамцинолона и его терапевтическую эффективность при воспалении слизистой мочевого пузыря.

Ключевые слова: острый цистит; лечение; триамцинолон; глюкокортикоиды; экспериментальное исследование

Shikunova Y.V.

Siberian State Medical University, Tomsk

EFFECT OF SYNTHETIC GLUCOCORTICOIDS ON THE MUCOSA OF THE BLADDER (EXPERIMENTAL RESEARCH)

The purpose of the research is to increase treatment efficiency of acute cystitis.

Material and methods. The two sets of experiments were done on 120 outbred white reproductive female rats, 200-250 g in size. During the first set of the experiment 20 rats underwent intravesical instillation of triamcinolone. Experimental group consisted of 20 rats that underwent intravesical instillation of 0,9 % NaCl solution. Control group consisted of 20 intact rats. During the first phase of the second set of experiments all the rats underwent modeling of the inflammation of mucin of urocyt. Research group consisted of 20 rats that were treated on the daily basis with intravesical instillation of the triamcinolone. 20 rats of experimental group were treated with intramuscular ceftriaxone introduction. Control group consisted of 20 rats infected with cystitis that did not undergo any treatment.

Results. There were no inflammation signs or dystrophic, fibrous changes observed in the histologic specimen of urocyt of all the rats from the first set of experiments. In the second set of experiment vascular density of bladder wall in rats of the research group was higher on the 7 day than in control and comparison groups ($p < 0,05$), indicating the active neovasculogenesis. Sufficient swelling enclashing mass reduction was observed in rats of the research group on the 5th, 7th, 10th day of experiment in the comparison with control groups ($p < 0,001$) and experimental groups ($p < 0,05$). After 10 days of triamcinolone treatment there were no statistical differences between these animals and intact animals by enclashing mass of the swelling ($p > 0,05$). Infiltrating cells density of the main group after 7 and 10 days was obviously lower than in the control group ($p < 0,05$).

Summary. Gained data proves safety of intravesical triamcinolone injection and its therapeutic effectiveness in case of the inflammation of mucin of urocyt.

Key words: acute cystitis; treatment; triamcinolone; glucocorticoids; experimental research.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) занимает второе место по распространённости у детского и взрослого населения. Самой час-

то встречающейся формой ИМВП является неосложнённый бактериальный цистит [1, 2]. В группу риска по заболеванию входят женщины в период активной половой жизни, в постменопаузе, мужчины старше 60 лет и девочки допубертатного возраста [3, 4]. Лечение острого цистита рекомендовано проводить амбулаторно при его неосложнённой форме без рецидивирования, благоприятном преморбидном фоне и отсутствии сопутствующей патологии [5, 6]. В этом случае терапия носит традиционно эмпирический эти-

Корреспонденцию адресовать:

ШИКУНОВА Яна Владимировна,
634050, г.Томск, Московский тракт, 2,
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-923-426-90-44.
E-mail: yana-z@mail.ru

отропный характер. Наиболее частым возбудителем первичного дебютного неосложнённого цистита является *E. coli* в виде моноинфекции, данная тенденция ещё более характерна для педиатрической практики [7-9].

В арсенале у врачей более 400 антибактериальных препаратов, которые могут быть использованы для лечения острого цистита [5, 10-13], но недостатки системной антибиотикотерапии, такие как токсичность, непереносимость, побочные явления и аллергические реакции, ограничение применения в детском возрасте, развитие резистентных штаммов микроорганизмов, преодолеть затруднительно. Очевидно, что, применяя только уросептические и антибактериальные препараты, невозможно адекватно бороться с воспалительными изменениями в слизистой мочевого пузыря и компенсировать вред, нанесённый патогенными штаммами микроорганизмов.

В лечении острого цистита необходимо особое внимание уделять местному воздействию непосредственно на слизистую мочевого пузыря, подвергшуюся влиянию триггера как во время персистенции, так и после элиминации последнего. Указанная выше широкая распространённость, факт частого рецидивирования острого цистита (около 50 % всех случаев) и переход в хроническую форму данного заболевания (в 10-25 % случаев) [1-3] обуславливает актуальность поиска новых способов лечения.

Цель исследования — повысить эффективность лечения острого цистита.

Задачи исследования:

1. Экспериментально доказать безопасность внутрипузырного введения триамцинолона.
2. Оценить терапевтическое воздействие триамцинолона на воспалённую стенку мочевого пузыря крыс в эксперименте.
3. Сравнить эффективность стандартной антибиотикотерапии и применения внутрипузырных инстилляций триамцинолона при моделировании острого цистита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведены 2 серии экспериментального исследования на 120 беспородных белых половозрелых крысах самках массой 200-250 г.

В первой серии эксперимента в группу исследования вошли 20 крыс, которым проводилось ежедневное в течение 10 суток внутрипузырное введение 0,3 мл триамцинолона в разведении 1 : 1 с 0,9 % раствором натрия хлорида. Группу сравнения составили 20 крыс, которым ежедневно в течение 10 суток эксперимента внутрипузырно вводили интактный 0,9 % раствор натрия хлорида объёмом 0,3 мл. Контрольную группу составили 20 интактных крыс, которым никакие вмешательства не осуществлялись.

На первом этапе второй серии эксперимента всем крысам моделировали бактериальное воспаление мочевого пузыря путём трёхкратных ежедневных инстилляций 0,3 мл штамма *Escherichia coli* в концентрации 10×6 КОЕ/мл. На 3-и сутки наблюдалось развитие картины цистита. Животные были разделены на 3 группы. В группу исследования (1) вошли 20 крыс, которым проводилось лечение, заключающееся в ежедневном введении триамцинолона объёмом 0,3 мл в разведении 1 : 1 с 0,9 % раствором натрия хлорида. В группе сравнения (2) 20 крысам лечение осуществлялось по традиционной методике, заключающейся в антибиотикотерапии. Эмпирически был выбран цефалоспорин III поколения цефтриаксон, обладающий сильным бактерицидным действием против *Escherichia coli*. Цефтриаксон вводился ежедневно внутримышечно в дозировке 50 мг/кг/сут. Лечение в обеих группах проводилось в течение 10 суток. Контрольную группу (3) составили 20 крыс с моделью цистита без лечения.

В обеих сериях эксперимента внутрипузырное введение веществ осуществлялось путём инстилляций мочевого пузыря через наружный мочеиспускательный канал с помощью внутривенного полихлорвинилового катетера. Предварительно мочевой пузырь опорожнялся, длительность персистенции веществ в мочевом пузыре составляла не менее 30 мин. Все манипуляции с животными проводили под наркозом, который осуществляли посредством внутримышечной инъекции препарата Золетил 100 в дозировке 10 мг/кг. После инстилляций крысы находились в наркозе не менее 30 мин, в результате чего осуществлялся контроль за отсутствием мочеиспусканий, что свидетельствовало о пролонгированном внутрипузырном нахождении вводимых жидкостей. Всем крысам осуществлялся забор крови из десны в объёме 1 мл в специальные пробирки с гепарином на 1, 3, 5, 7 и 10 сутки эксперимента. Общий анализ крови проводили на специализированном ветеринарном гематологическом анализаторе PCE-90 VET «High technology».

Выводили из эксперимента крыс на 3, 5, 7 и 10 сутки посредством CO₂-асфиксии в специальной камере. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Федеральным законом РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.

Из анатомического препарата мочевого пузыря вырезали кусочки объёмом около 0,7 см³, с сохранением всех слоев исследуемого органа. Гистологические препараты фиксировали, обезживали и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм изготавливали на ротационном микротоме Ассу-Cut®SRM™200. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и изучали с использованием бинокулярно-

Сведения об авторах:

ШИКУНОВА Яна Владимировна, аспирант, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: yana-z@mail.ru

го светового микроскопа. При обзорной световой микроскопии оценивали воспалительные, дистрофические и фиброзные процессы в стенке мочевого пузыря.

Сравнительный анализ данных проводился методом описательной статистики с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни-Уилкоксона, в расчётах использовались M — выборочное среднее, m — ошибка среднего, σ — стандартное квадратичное отклонение, p — достигнутый уровень значимости. Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ IBM SPSS Statistics 21 и Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В гистологических препаратах мочевого пузыря всех крыс из первой серии эксперимента признаков воспаления, дистрофических, фиброзных изменений или каких-либо других патологических процессов не выявлено. Стенка мочевого пузыря крыс из группы исследования на всех сутках воздействия триамцинолоном имела типичный вид и не отличалась по строению от групп сравнения и контроля (рис. 1). Макроскопически мочевые пузыри крыс, которым вводился триамцинолон, не отличались от группы контроля. Кровотечения при проведении инстилляций, гнойных осложнений не возникло, летальных исходов не было.

В гистологических препаратах мочевого пузыря крыс на 3-и сутки во всех группах второй серии эксперимента выявлена схожая морфологическая картина (рис. 2). На поверхности эпителия обнаруживаются скопления микроорганизмов в форме вытянутых палочек, которые нередко формируют агрегаты, окрашивающиеся в ярко синий цвет (*Escherichia coli*). В некоторых участках эпителиального пласта прикрепление колоний микроорганизмов к его поверхности сопровождается альтерацией и десквамацией последнего. В слизистой оболочке выявлялись умеренные межэпителиальные и внутриэпителиальные отеки, определялись признаки экссудации. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла сопровождалось выраженным расширением венул, увеличением размера и набуханием эндотелиоцитов в них. В некоторых сосудах подслизистой оболочки определялись признаки плазмостаза, а также краевое стояние лейкоцитов. В подслизистой оболочке мочевого пузыря выявлен экссудат и единичные полиморфноядерные лейкоциты, локализованные как субэпителиально, так и периваскулярно. Коллагеновые волокна собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы мочевого пузыря набухшие, разволокнены. Между ними определяются макрофаги, лимфоциты и фибробласты. Мышечная оболочка мочевого пузыря с умеренными признаками отека. Адвентициальная оболочка с большим количеством кровеносных сосудов.

Рисунок 1
Гистологический препарат мочевого пузыря крысы на 7 сутки после воздействия триамцинолона.
Окр. гематоксилином-эозином

Figure 1
Histological preparation of the bladder rats on day 7 after exposure to triamcinolone.
Col. the hematoxylin-eosin

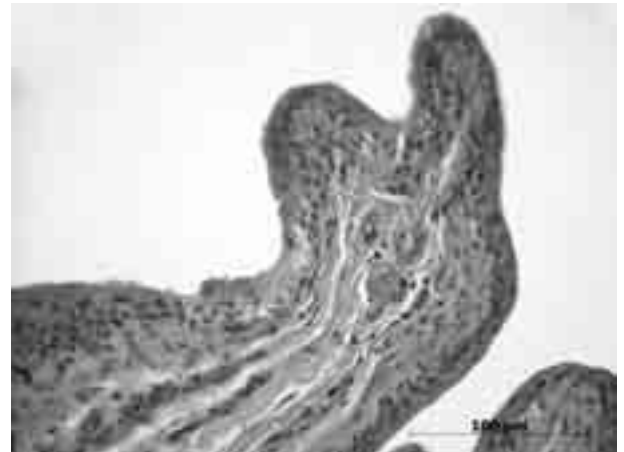
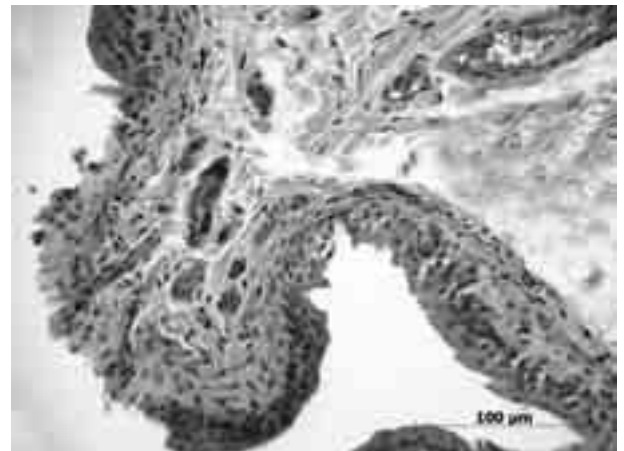


Рисунок 2
Гистологический препарат мочевого пузыря крысы на 3 сутки после моделирования воспаления.
Окр. гематоксилином-эозином

Figure 2
Histological preparation of the urinary bladder rats at 3 days after modeling inflammation.
Col. the hematoxylin-eosin



На 5-е сутки в стенке мочевого пузыря гистологическая картина не отличалась от исследуемой на 3-и сутки эксперимента, однако в гистологических препаратах групп исследования (1) кишечная палочка уже не определяется, в отличие от групп сравнения (2), где *E. coli* сохранялась до 7 суток, и контроля (3), где самопроизвольной элиминации микроба не происходило вплоть до 10-х суток эксперимента.

Information about authors:

SHIKUNOVA Yana Vladimirovna, post-graduate student, chair of children's surgical diseases, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.
E-mail: yana-z@mail.ru

На 7-е сутки лечения триамцинолоном в стенке мочевого пузыря межэпителиальный и субэпителиальный отек практически отсутствует. В собственной пластинке слизистой и подслизистой основе практически исчезают признаки реологических расстройств, полиморфноклеточный инфильтрат сохраняет диффузный характер, но плотность его уменьшается. Мышечная оболочка без признаков отека.

На 10-е сутки в гистологических препаратах группы исследования (1), по сравнению с предыдущими сроками эксперимента, в слизистой и подслизистой оболочках мочевого пузыря происходит регенерация эпителия, а также нормализуются сосудистые и клеточные реакции (рис. 3, 4, 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе таких показателей, как объёмная плотность эпителия, соединительной и мышечной ткани, отёка, сосудов, плотность клеточного инфильтрата, статистически достоверной разницы в первой серии эксперимента между группой исследования и группами сравнения и контроля не выявлено ($p > 0,05$). Изменений со стороны общего анализа крови, соматического статуса крыс групп исследования также не выявлено. В ходе эксперимента негативных воздействий на нормальную слизистую мочевого пузыря крыс, побочных явлений и системного воздействия при внутрипузырном способе введения триамцинолона не выявлено.

В гистологических препаратах группы исследования (1) второй серии эксперимента, в которой осуществлялось введение триамцинолона, на 3-и сутки клеточные и сосудистые реакции соответствуют течению воспалительного процесса. На 5-е сутки уменьшается объём внутриклеточного и субэпителиального отека, что обусловлено мощным антиэкссудативным эффектом глюкокортикоидов, проявляющимся в вазоконстрикторном действии, снижении проницаемости сосудистой стенки, стабилизации клеточных мембран. На 7-е сутки внутрипузырного введения триамцинолона в стенке мочевого пузыря практически полностью нормализуются сосудистые реакции, что подтверждает ожидаемый положительный эффект триамцинолона на микроциркуляторное русло при его местном применении. Важно отметить, что у этой группы животных субэпителиально появляется новая соединительная ткань с большим количеством кровеносных сосудов. Данные сосуды, преимущественно капиллярного типа, локализуются в собственной пластинке слизистой оболочки мочевого пузыря. Клеточный инфильтрат остается диффузным, но он менее выражен, то есть, снижается его плотность, что связано с местным иммунорегулирующим действием триамцинолона, угнетающим активность клеток лимфоидного ряда, ограничивая миграцию лейкоцитов в область воспаления. В клетках промежуточного и поверхностного слоя переходного эпителия мочевого пузыря дистрофические изменения уменьшаются, но еще остаются. В гистологических препаратах на 10-е сутки в стенке мочевого пузыря полностью нор-

Рисунок 3
Гистологический препарат мочевого пузыря крысы
на 10 сутки после лечения триамцинолоном.
Окр. гематоксилином-эозином
Figure 3
Histological preparation of the urinary bladder in rats
at 10 days after treatment with triamcinolone.
Col. the hematoxylin-eosin

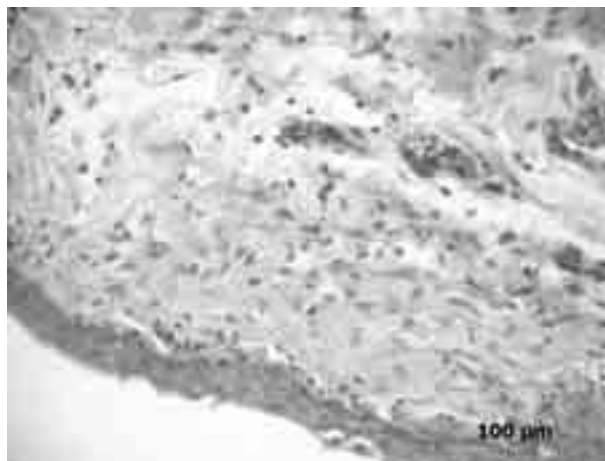
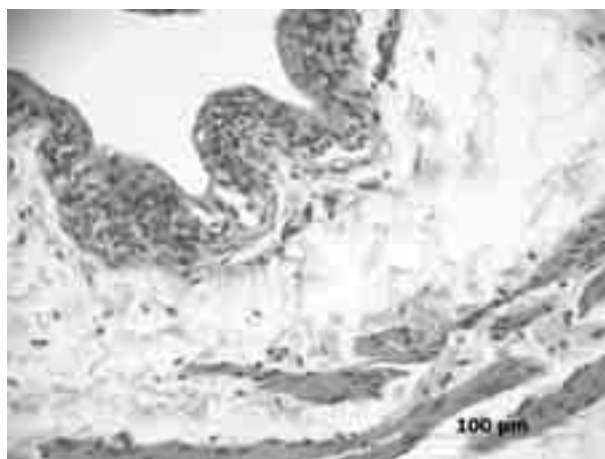


Рисунок 4
Гистологический препарат мочевого пузыря крысы
на 10 сутки после лечения антибиотиком.
Окр. гематоксилином-эозином
Figure 4
Histological preparation of the urinary bladder in rats
at 10 days after treatment with antibiotics.
Col. the hematoxylin-eosin



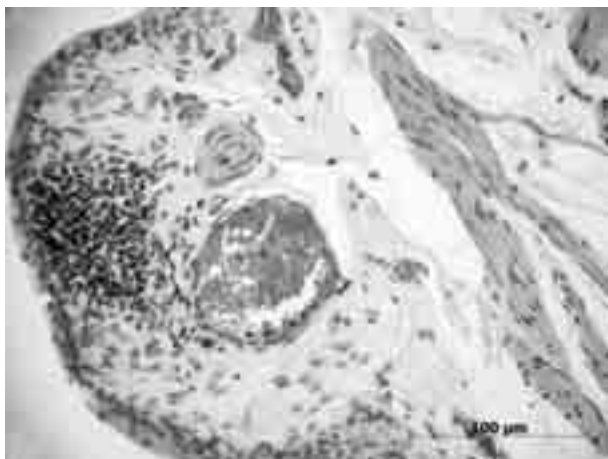
мализуются сосудистые реакции, формируется грануляционная ткань с большим количеством кровеносных сосудов. Объёмная плотность эпителия, соединительной и мышечной ткани при воздействии на воспалённую слизистую мочевого пузыря триамцинолона не отличаются от группы сравнения ($p > 0,05$). Объёмная плотность сосудов стенки мочевого пузыря у крыс группы исследования на 7-е сутки больше, чем в группах контроля и сравнения ($p < 0,05$), что свидетельствует об активном неоваскулогенезе. Выявлено значительное уменьшение объёмной плот-

Рисунок 5

Гистологический препарат мочевого пузыря крысы на 10 сутки моделирования воспаления без лечения. Окр. гематоксилином-эозином.

Figure 5

Histological preparation of the urinary bladder in rats at 10 day simulation inflammation without treatment. Col. the hematoxylin-eosin



ности отёка у животных группы исследования на 5, 7, 10 сутки эксперимента при сопоставлении с группами контроля ($p < 0,001$) и сравнения ($p < 0,05$). К 10-м суткам лечения триамцинолоном по данным

объёмной плотности отёка животные статистически не отличались от интактных животных ($p > 0,05$). На 7-е и 10-е сутки лечения триамцинолоном отмечается значительное уменьшение плотности клеточного инфильтрата относительно группы контроля ($p < 0,05$). В общем анализе крови в первые 3 суток исследования уровень лейкоцитоза соответствует течению воспалительного процесса во всех группах животных второй серии эксперимента. Важно отметить, что в группе исследования лейкоцитоз снижается и статистически становится не отличим от нормы ($p > 0,05$) на 5-е сутки лечения, а в группе сравнения статистически значимое снижение уровня лейкоцитоза относительно начала воспалительного процесса происходит лишь к 7-м суткам лечения, а нормализация данного показателя не происходит даже к 10-м суткам лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные доказывают абсолютную безопасность внутрипузырного введения триамцинолона, его терапевтическую эффективность при воспалении слизистой мочевого пузыря и превосходство над стандартной системной антибиотикотерапией. Особенности местного действия триамцинолона выражаются в раннем купировании как клеточных проявлений воспаления, так и местной сосудистой реакции, а более быстрым развитием грануляционной ткани.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Jushko EI. Epidemiology, etiopathogenesis, clinical features, outcomes and prevention. *Urology*. 2008; 2: 57-63. Russian (Юшко Е.И. Инфекция мочевыводящих путей у детей: Эпидемиология, этиопатогенез, клиника, исходы и профилактика // Урология. 2008. № 2. С. 57-63.)
2. Pugachjov AG. Pediatric urology. Moscow, GEOTAR-Media, 2009. 832 p. Russian (Пугачёв А.Г. Детская урология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 832 с.)
3. Notov KG, Sazonov ND, Domahin IA, Dobryak AJu, Kovrov IV. The results of surgical treatment of leukoplakia of the bladder in women with chronic cystitis. *Bulletin Siberian branch of Russian Academy of medical sciences*. 2013; 33(3): 37-39. Russian (Нотов К.Г., Сазонов Н.Д., Домахин И.А., Добряк А.Ю., Ковров И.В. Результаты хирургического лечения лейкоплакии мочевого пузыря у женщин с хроническим циститом // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2013. Т. 33, № 3. С. 37-39.)
4. Lopatkin NA, Kudrjavcev JuV, Pugachjov AG, Alfjorov SM, Chumakov AM. Morphological prerequisites for the development of recurrent cystitis in children. *Urology*. 2000; 1: 3-5. Russian (Лопаткин Н.А., Кудрявцев Ю.В., Пугачёв А.Г., Алфёров С.М., Чумаков А.М. Морфологические предпосылки развития рецидивирующего цистита у детей // Урология. 2000. № 1. С. 3-5.)
5. Zaicev NV. Rational pharmacotherapy of acute cystitis in hospital. *Physician*. 2008; 1: 46-51. Russian (Зайцев Н.В. Рациональная фармакотерапия острого цистита в стационаре // Лечащий врач. 2008. № 1. С. 46-51.)
6. Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. Guidelines EAU. 2006.
7. Meljohina EV, Chugunova OL, Filippov AV. To the question about the role of viruses in the formation of chronic infections of urinary system. *Russian Medical Journal*. 2013; 2: 27-30. Russian (Мелёхина Е.В., Чуగుнова О.Л., Филиппов А.В. К вопросу о роли вирусов в формировании хронических инфекций органов мочевой системы // Российский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 27-30.)
8. Rafalskij VV, Strachunskij LS, Babkin PA. Resistance of pathogens uncomplicated urinary tract infections in Russia. *Urology*. 2006; 5: 34-37. Russian (Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. Резистентность возбудителей неосложнённых инфекций мочевых путей в России // Урология. 2006. № 5. С. 34-37.)
9. Sencova TB, Bobkova VP, Jacyk PK. Microflora of urine and the state of local immunity in children with cystitis. *Pediatrics*. 1990; 2: 19-23. Russian (Сенцова Т.Б., Бобкова В.П., Яцык П.К. Микрофлора мочи и состояние местного иммунитета у детей с циститом // Педиатрия. 1990. № 2. С. 19-23.)
10. Panin AG, Boicov AG, Kovirshina LA, Topyzov ME, Pryalychin AE. Apply furamag in the treatment of acute cystitis. *Modern methods of diagnostics, treatment and prevention*. 2006; 3: 174-176. Russian (Панин А.Г., Бойцов А.Г., Ковыршина Л.А., Топызов М.Э., Прялухин А.Е. Применение фурамага при лечении острого цистита // Современные методы диагностики, лечения, профилактики. 2006. № 3. С. 174-176.)
11. Rafalskij VV, Shevelev AN, Dovgan EV, Derevickii AV. Treatment of acute uncomplicated cystitis and acute pyelonephritis in women. Updated guidelines IDSA/ESCMID. *Directory of outpatient physician*. 2011; 6: 14-16. Russian (Рафальский В.В., Шевелёв А.Н., Довгань Е.В., Деревицкий А.В. Лечение острого неосложнённого цистита и острого пиелонефрита у женщин. Обновлённое руководство IDSA/ESCMID // Справочник поликлинического врача. 2011. № 6. С. 14-16.)

12. Lokshin KL. Diagnosis and treatment of acute cystitis. *Directory of outpatient physician*. 2006; 4: 68-70. Russian (Локшин К.Л. Диагностика и лечение острого цистита // Справочник поликлинического врача. 2006. № 4. С. 68-70.)
13. Alayev UG, Vinarov AZ. Acute cystitis: etiology, clinical course, treatment. *Physician*. 2002; 4: 61-63. Russian (Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение // Лечащий врач. 2002. № 4. С. 61-63.)



Статья поступила в редакцию 26.01.2015 г.

Кашперук-Карпук И.С.

Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины,
г. Черновцы, Украина

ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА СТЕНКИ ПУЗЫРНО-УРЕТРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследование проведено на 10 трупах новорожденных (4 – женского пола, 6 – мужского). Определены гистологические признаки мочепузырного треугольника. Прослежено становление оболочек пузырно-уретрального сегмента у новорожденных женского и мужского пола. Установлены варианты строения внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала и особенности ангиоархитектоники стенки пузырно-уретрального сегмента.

Предмет исследования (наблюдения). Микроанатомия пузырно-уретрального сегмента у новорожденных.

Цель исследования – изучить становление тканевых слоев пузырно-уретрального сегмента в динамике раннего неонатального периода.

Методы исследования. Антропометрия – для определения возраста исследуемых объектов; инъекция артериальных сосудов с последующим препарированием под контролем микроскопа для изучения особенностей кровоснабжения пузырно-уретрального сегмента; гистологический – для изучения особенностей строения пузырно-уретрального сегмента; метод 3-D реконструкции – для изучения пространственного строения пузырно-уретрального сегмента.

Основные результаты. Определены характерные анатомические и гистологические признаки пузырно-уретрального сегмента у новорожденных, гистоструктурная организация и хронологическая последовательность его топографо-анатомических взаимоотношений со смежными органами и структурами таза в динамике раннего неонатального периода, установлены особенности соотношения сосудов и мышечных волокон в стенке пузырно-уретрального сегмента.

Область применения. Полученные данные про анатомию и гистоструктурную организацию стенки пузырно-уретрального сегмента могут быть морфологической базой для диагностики врожденных пороков пузырно-уретрального сегмента, хирургической коррекции врожденной патологии пузырно-уретрального сегмента у детей раннего возраста.

Выводы. Новые объективные данные по анатомии пузырно-уретрального сегмента у новорожденных дополняют современные представления про возрастную анатомию и изменения в строении органов мочевыводящей системы.

Ключевые слова: пузырно-уретральный сегмент; новорожденные; микроанатомия.

Kashperuk-Karpyuk I.S.

Bukovinian State Medical University, Chernovtsy, Ukraine

HISTOARCHITECTONICS OF THE VESICURETHRAL SEGMENT IN NEWBORNS

The examination is conducted on 10 dead newborns (4 – female, 6 – male). Histological signs of the vesicourethral triangle are detected. The development of the vesicourethral segment membranes in female and male newborns is observed. The variants of the structure of the internal urethral sphincter and peculiarities of angioarchitectonics of the vesicourethral segment wall are found.

Objective. To study formation of the tissue layers of the vesicourethral segment in dynamics of early neonatal period.

Methods. Anthropometria – to detect the age of the objects examined; injection of the arterial vessels with further dissection under microscopic control to study peculiarities of blood supply of the vesicourethral segment; histological – to study peculiarities of the vesicourethral segment wall; 3-D reconstruction method – to study spatial structure of the vesicourethral segment.

Results. Characteristic anatomical and histological signs of the vesicourethral segment in newborns, histostuctural organization and chronological order of its topographic-anatomical interrelations with adjacent organs and pelvic structures in dynamics of early neonatal period are detected, peculiarities of interrelations of the vessels and muscular structures of the vesicourethral segment are found.

Conclusions. New objective data on anatomy of the vesicourethral segment of newborns supplement modern conception about age anatomy and changes in the structure of organs of the urinary system.

Key words: vesicourethral segment; newborns; microanatomy.

Изучение особенностей строения органов человека в динамике пренатального развития является важным научным направлением в морфологии. Согласно статистических данных, на

1000 новорожденных приходится от 40 до 50 детей с врожденными и наследственными заболеваниями мочевыводящей системы [1, 2]. К порокам развития пузырно-уретрального сегмента, которые нуждаются

ся в оперативной коррекции в раннем неонатальном периоде, относят пороки дистальной части мочевого пузыря, треугольника Льео, шейки мочевого пузыря, проксимальной части уретры до уровня внешнего сфинктера мочеиспускательного канала, что предопределено анатомической и физиологической особенностями [3, 4]. Изучение строения пузырно-уретрального сегмента на микроскопическом уровне [5] имеет весомое значение для перинатологии и детской хирургии, как анатомическая основа для обоснования сроков и механизмов возникновения вариантов и врожденных пороков мочевыводящей системы, разработки методов их профилактики и хирургической коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 10 трупах (4 — женского пола, 6 — мужского) новорожденных на базе Черновицкого областного патологоанатомического бюро во время плановых вскрытий. Использован комплекс методов морфологического исследования: антропометрия, инъекция сосудов, микропрепарирование, микроскопия гистологических срезов, трехмерное компьютерное реконструирование, статистический анализ. Возраст объектов определяли по сведенным таблицам Б.М. Петтена [6], Б.П. Хватова и Ю.Н. Шаповалова [7]. Инъекцию кровеносных сосудов выполняли с целью последующего препарирования и макро-микроскопического исследования.

Для визуализации артериальной системы использовали рентгенконтрастную смесь: свинцовый сурик — 30 частей, глицерин — 50 частей, спирт этиловый 96° — 20 частей, для визуализации венозной системы — смесь синего цвета: барий серноокислый — 9 частей, гелевое синее чернило — 1 часть, теплый водный раствор желатина — 90 частей. Материал для гистологического исследования фиксировали в забуференном нейтральном формалине в течение 8-10 суток. Фрагменты тканей (пузырно-уретрального сегмента с сосудами) промывали проточной водой в течение 1-2 суток. Для предотвращения отека соединительной ткани препараты также помещали на одни сутки в 5 % раствор серноокислого натрия. Обезвоживание препаратов осуществляли путем проведения их через батарею спиртов возрастающей концентрации (от 30° до абсолютного спирта включительно). Заливали препараты парафином. Как промежуточную среду между абсолютным спиртом и парафином использовали ксилол. Из парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 10 мкм. Срезы изготавливали с помощью санного микротомы в одной из трех взаимоперпендикулярных плоскостей, что давало возможность в пространстве изучать строение отдельных структур и их взаиморасположение. С помощью созданного нами программно-аппаратного комплекса поверхность парафинового блока после каждого среза фотографировалась, а из цифровых фотоизображений создавались 3d-реконструкции для визуализации и морфометрии изучаемых структур. Перед

проведением через батарею этиловых спиртов препараты тотально окрашивали борным кармином, а после изготовления гистологических срезов их докрашивали на предметных стеклах гематоксилином и эозином. После фиксации препаратов в канадском бальзаме их изучали под микроскопом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что слизистая оболочка мочевого пузыря представлена переходным эпителием. На внутренней поверхности лежат крупные многоядерные покровные клетки куполообразной формы, в глубине расположены базальные клетки цилиндрической формы, а между ними — промежуточные клетки. Покровные клетки покрыты кутикулой, а в точках их соприкосновения определяется сетка замыкающих пластинок.

Собственная пластинка слизистой оболочки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. На уровне шейки мочевого пузыря определяются множество гемокapилляров и одиночные лимфатические узелки собственной пластинки слизистой оболочки, которые отграничены от переходного эпителия четкой выраженной базальной мембраной.

Мышечная оболочка мочевого пузыря у новорожденных хорошо развита. Четко визуализируются внешний продольный, внутренний продольный и циркулярный слои. Циркулярный и внешний продольный

Рисунок 1

Микроскопическое строение треугольника мочевого пузыря новорожденного мужского пола. Поперечный срез. Микропрепарат. Окрашивание гематоксилином и эозином. О. x8, окуляр x7

1 - стенка мочевого пузыря; 2 - складка слизистой оболочки; 3 - отверстия мочеточников; 4 - внутреннее отверстие мочеиспускательного канала; 5 - поперечные мышечные волокна.

Figure 1

Microscopic structure triangle of the bladder newborn of the male. Frontal section. Hematoxylin and eosin staining. Lens: x8; ocular: x7

1 - bladders wall; 2 - fold mucosa; 3 - ureters holes; 4 - urethras hole; 5 - muscle fibers.

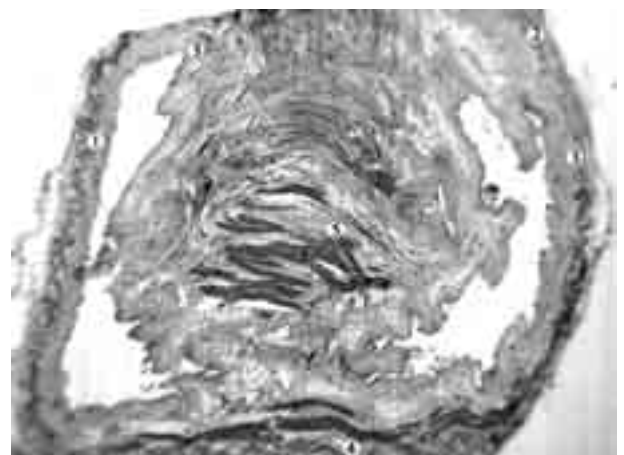


Рисунок 2

Микроскопическое строение внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала новорожденной женского пола. Поперечный срез. Микропрепарат. Окрашивание гематоксилином и эозином. О. х8, ок. х7

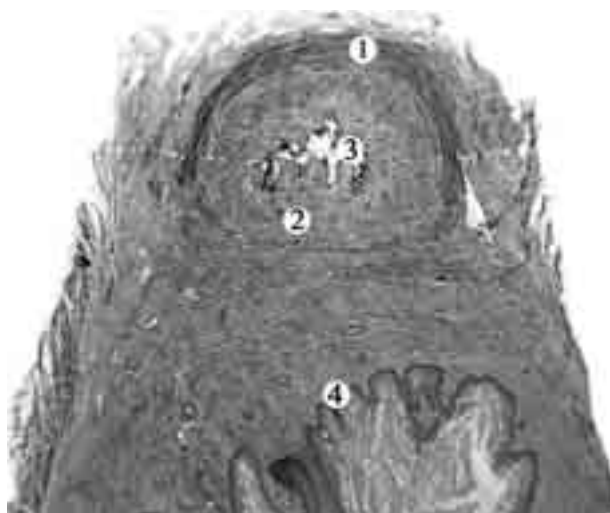
1 - передние пучки гладких миоцитов внешнего продольного слоя; 2 - миоциты «глубокого» треугольника мочевого пузыря; 3 - просвет пузырно-уретрального сегмента; 4 - стенка влагалища.

Figure 2

Microscopic structure of the urethras internal sphincter newborns of the male. Hematoxylin and eosin staining.

Lens: x8; ocular: x7

1 - smooth muscle cells of the external longitudinal layer; 2 - muscle cells of the deep triangle bladder; 3 - vesicourethral segment; 4 - vaginals wall.



слои преобладают по толщине над внутренним продольным. Внешний продольный слой состоит из передних и задних гладкомышечных пучков. Задние продольные пучки длиннее и по толщине преобладают над передними, на уровне шейки мочевого пузыря передние пучки утолщаются, часть из них вплетается в переднюю стенку мочеиспускательного канала, образуя переднюю арку.

У новорожденных мужского пола задние продольные пучки вплетаются в строму простаты, у новорожденных женского пола — в переднюю стенку влагалища.

На уровне циркулярного слоя между отверстиями мочеточников и внутренним отверстием мочеиспускательного канала расположен «глубокий» треугольник мочевого пузыря. Он состоит из плотно скомпонованных поперечных мышечных волокон и соединительной ткани (рис. 1). В пределах верхушки «поверхностного» треугольника перед внутренним отверстием мочеиспускательного канала определяет-

Корреспонденцию адресовать:

КАШПЕРУК-КАРПЮК Инна Сергеевна,
58002, Украина, г. Черновцы, пл. Театральная, д. 2,
БГМУ МЗ Украины.
Тел.: +38-099-011-45-73.
E-mail: kashperuk.inna@gmail.com

Рисунок 3

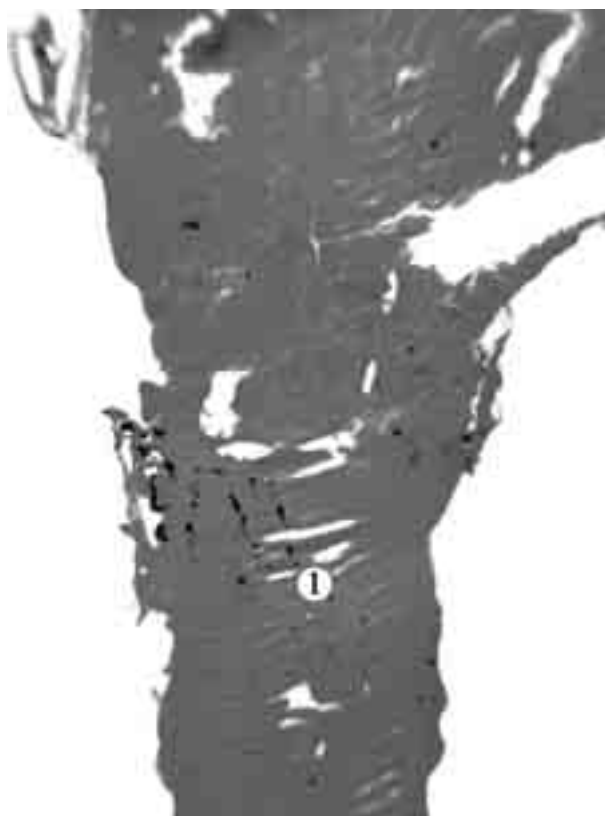
Пузырно-уретральный сегмент новорожденной женского пола. Микропрепарат. Окрашивание гематоксилином и эозином. О. х8, ок. х7

1 - утолщение циркулярного слоя мышечной оболочки.

Figure 3

Vesicourethral segment of the newborn of the female. Hematoxylin and eosin staining. Lens: x8; ocular: x7

1 - circular muscle layer.



ся продольная складка — язычок мочевого пузыря, который представляет собой кавернозоподобное образование, направленное в просвет мочеиспускательного канала.

У новорожденных отмечается изменчивость строения и формы внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала. У двух новорожденных (20 %) внутренний сфинктер мочеиспускательного канала состоит из передней петли, образованной передними пучками гладких миоцитов внешнего продольного слоя и из поперечных пучков гладких миоцитов внутреннего продольного слоя в пределах треугольника пузыря (рис. 2).

Выявлено, что у 4-х новорожденных (40 %) внутренний сфинктер мочеиспускательного канала образован двумя мышечными петлями. Петли образованы передними и задними пучками гладких миоцитов внешнего продольного слоя, и в виде полуколец огибают спереди и сзади внутреннее отверстие мочеиспускательного канала. Передняя петля толще, задняя — тоньше. У 3-х новорожденных (30 %) внутренний сфинктер мочеиспускательного канала представлен замкнутым кольцом циркулярного слоя мышечной обо-

Рисунок 4

Строение шейки мочевого пузыря новорожденного мужского пола. Микропрепарат. Окрашивание гематоксилином и эозином. Артерии заполнены контрастной смесью на основе свинцового сурика.

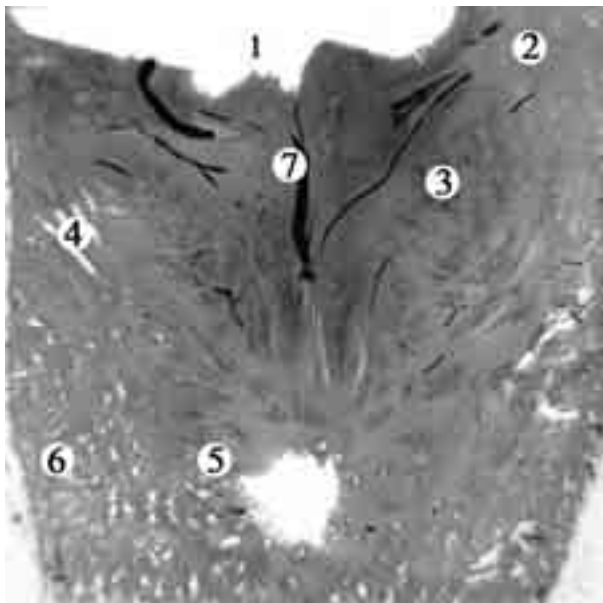
Об. x8, ок. x7

1 - просвет мочеиспускательного канала; 2 - внутренний продольный слой мышечной оболочки; 3 - циркулярный слой мышечной оболочки; 4 - внешний продольный слой мышечной оболочки; 5 - строма простаты; 6 - адвентиция; 7 - сосудистые сплетения внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала.

Figure 4

The structure of the bladder neck of the newborn (male). Hematoxylin and eosin staining. Lens: x8; ocular: x7

1 - urethra; 2 - the internal longitudinal muscle layer of the shell; 3 - circular muscle layer; 4 - the external longitudinal layer of muscle membrane; 5 - prostate; 6 - adven.; 7 - vasculars of the urethras internal sphincter.



лочки, а также передней петлей, образованной передними пучками внешнего продольного слоя. У одного новорожденного (10 %) внутренний сфинктер мочеиспускательного канала определяется в виде замкнутого кольца циркулярного слоя оболочки, утолщенного в переднебоковых отделах (рис. 3).

В стенке пузырно-уретрального сегмента прослеживаются особенности строения кровеносных сосудов, которые могут принимать активное участие в сфинктерной функции. Сосудистая сеть начинается с сосудов мочевого пузыря (нижнее мочепузырное сплетение) и продолжается в сосуды шейки мочево-

Рисунок 5

Компьютерная трехмерная реконструкция органов и сосудов таза новорожденного мужского пола.

Вид сзади. 36. x5

1 - мочевой пузырь; 2 - простата; 3 - мочеиспускательный канал; 4 - уретральная артерия; 5 - семенные пузырьки; 6 - семявыносные протоки; 7 - прямая кишка; 8 - мочепузырное сплетение; 9 - прямокишечное сплетение; 10 - простатическое сплетение.

Figure 5

3-D reconstruction of the organs and vessels the pelvic of the newborn male

1 - bladder; 2 - prostate; 3 - urethra; 4 - the vessel of the urethra; 5 - seminal vesicles; 6 - seminal ducts; 7 - rectum; 8 - bladders veins; 9 - rectums; 10 - prostates veins.



го пузыря и мочеиспускательного канала (уретральные артерии). Оба сплетения сообщаются между собой анастомозами (рис. 4).

Прослеживается скопление в соединительной ткани подслизистой основы и мышечной оболочки пу-

Сведения об авторах:

КАШПЕРУК-КАРПЮК Инна Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, БГМУ МЗ Украины, г. Черновцы, Украина. E-mail: kashperuk.inna@gmail.com

Information about authors:

KASHPERUK-KARPYUK Inna Sergeevna, candidate of medical sciences, assistant, department of anatomy, topographic anatomy and operative surgery, Bukovinian State Medical University, Chernovtsy, Ukraine. E-mail: kashperuk.inna@gmail.com

зырно-уретрального сегмента значительного количества венозных сосудов большого диаметра, которые расположены близко друг к другу и по строению напоминают кавернозные тела. Наполнение кровью кавернозных образований способно изменять гидравлическое давление на стенку сегмента, влияя на её мышечный тонус. Следовательно, сфинктерная функция пузырно-уретрального сегмента осуществляется такими компонентами: гидравлическим жомом кавернозных образований и сокращением гладкой мускулатуры. По нашему мнению, ведущая роль принадлежит сосудистому компоненту, благодаря чему пузырно-уретральный сегмент приобретает важное функциональное значение в уродинамике.

Данные компьютерной реконструкции пузырно-уретрального сегмента у новорожденных (рис. 5) наглядно демонстрируют и подтверждают наличие густой сетки анастомозов между мочепузырным, прямокишечным и простатическим сосудистыми сплетениями.

ВЫВОДЫ:

1. У новорожденных отмечается изменчивость строения и формы внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала, которая проявляется различным положением и соотношением мышечных волокон.
2. У 40 % новорожденных внутренний сфинктер мочеиспускательного канала образован двумя мышечными петлями: передними и задними пучками гладких миоцитов внешнего продольного слоя, которые в виде полуколец огибают спереди и сзади внутреннее отверстие мочеиспускательного канала.
3. В соединительной ткани подслизистой основы и мышечной оболочке сегмента определяется большое количество сосудов крупного калибра, которые располагаются близко друг к другу и напоминают по строению кавернозные тела, поэтому можно предположить их активное участие в сфинктерной функции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Adamenko OB, Khalepa ZA, Kotova LYu. Prenatal Ultrasonic Diagnostics of Congenital Defects of the Urinary System. *Pediatric Surgery*. 2006; 1: 13-16. Russian (Адаменко О.Б., Халепя З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы // Детская хирургия. 2006. № 1. С. 13-16.)
2. Parayan AV, Styazhkina IS. Neonatal Nephrology: Guidelines. Spb., 2002. 135 p. Russian (Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология: руководство. СПб., 2002. 135 с.)
3. LM. Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology. Ed. Springer, 2011. 412 p.
4. Filippova MO, Nazarenko LP. Possible Ways to Correct Congenital Intrauterine Developmental Defects. *Pacific Medical Journal*. 2002; 1(8): 82-84. Russian (Филиппова М.О., Назаренко Л.П. Возможные пути внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития // Тихоокеанский медицинский журнал. 2002. Т 1, № 8. С. 82-84.)
5. Akhtemiychuk YuT. Essay on Embryotopography. Chernovtsy: Publishing House «Bukrek», 2008. 200 p. Ukrainian (Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії. Чернівці: Видавничий дім «Букрек», 2008. 200 с.)
6. Petten BM. Human Embryology. M.: Medgiz, 1959. 768 p. Russian (Пэттен Б.М. Эмбриология человека. М.: Медгиз, 1959. 768 с.)
7. Khvatov BP, Shapovalov YuN. Early Human and mammalian Embryogenesis: manual. Simferopol, 1969. 183 p. Russian (Хватов Б.П., Шаповалов Ю.Н. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих: пособие. Симферополь, 1969. 183 с.)

Статья поступила в редакцию 27.01.2015 г.

Трофимов Н.В.

ГУ Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины,
г. Днепропетровск, Украина

ДИНАМИКА УРОВНЯ СЕРОТОНИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Предмет исследования. Пациенты с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

Цель исследования – оценить динамику уровня серотонина сыворотки крови у больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой для прогнозирования течения заболевания.

Методы исследования. Проведено клинко-эндоскопическое исследование с спектрофлуориметрическим определением уровня серотонина сыворотки крови и иммуногистохимическим исследованием активности индуцибельной NO-синтазы периульцерозной зоны у 143 пациентов.

Основные результаты. Наибольшее повышение уровня исследуемого показателя наблюдается у больных с кровоточащей язвой желудка с $0,04 \pm 0,15$ мкмоль/л до $7,87 \pm 1,23$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Эти изменения коррелируют с уве-

личением степени кровопотери, явлениями нестабильного местного гемостаза, высоким уровнем активности индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки периульцерозной зоны. Полученные данные позволяют спрогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Область их применения. Абдоминальная хирургия, эндоскопия.

Выводы:

1. Наибольший прирост уровня серотонина сыворотки крови на третьи сутки пребывания больного в стационаре отмечен в группе больных с кровоточащей язвой желудка с $0,04 \pm 0,15$ мкмоль/л до $7,87 \pm 1,23$ мкмоль/л ($p < 0,01$).
2. Выраженный рост уровня серотонина сыворотки крови во всех группах пациентов наблюдается при значительной степени кровопотери, нестабильном местном гемостазе, выраженной активности i-NOS периульцерозной зоны и её обсеменении *Streptococcus β-haemoliticus* с $3,4 \pm 0,01$ мкмоль/л до $10,42 \pm 1,08$ мкмоль/л ($p < 0,01$).
3. Данные динамики уровня серотонина сыворотки крови больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой позволяют прогнозировать течение патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Ключевые слова: язва желудка и двенадцатиперстной кишки; гастродуоденальное кровотечение.

Trofimov N.V.

Dnepropetrovsk Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

DYNAMICS OF SERUM SEROTONIN LEVEL IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCER BLEEDING

Objective. Research dynamics of serum serotonin level in patients with gastroduodenal ulcer bleeding for prognosis of a current of disease course.

Methods. Clinical and endoscopic investigation with spectrofluorimetric research of serum serotonin level and special immunohistochemical research inducible NO-synthase in periulcerous zone in 143 patients were carried out.

Results. Higherst serum serotonin level increase is observed in patients with gastric ulcer bleeding with $0,04 \pm 0,15$ mmol/l to $7,87 \pm 1,23$ mmol/l ($p < 0,01$). These changes correlate with the increase of hemorrhage's degree, unstable local haemostasis, high i-NOS activity level in periulcerous area.

Conclusions.

1. The greatest increase of serum serotonin level on the third days of patient's stay in hospital is most expressed in the group of patients with stomach ulcer bleeding with $0,04 \pm 0,15$ mmol/l to $7,87 \pm 1,23$ mmol/l ($p < 0,01$).
2. The expressed growth of serum serotonin level in all groups of patients is observed at significant blood loss, unstable local hemostasis, expressed inducible NO-synthesis activity of periulcerous zone and its semination by *Streptococcus β-haemoliticus* with $3,4 \pm 0,01$ mmol/l to $10,42 \pm 1,08$ mmol/l ($p < 0,01$).
3. The data of dynamics of serum serotonin level in patients with gastroduodenal ulcer bleeding allows to predict pathological process course and to improve the medical program.

Key words: gastric and duodenum ulcer; gastroduodenal bleeding.

Лечение язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остаётся важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Прогнозирование течения заболевания, выбор метода лечебной тактики, применение современных методов местного эндоскопического гемостаза и эндоскопического мониторинга нуждаются во всестороннем исследовании состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [1]. Но клиническая ценность этих данных невысока в отрыве от характеристики функционального состояния пищеварительной системы. Гастродуоденальный отдел пищеварительной системы, по данным отечественных и зарубежных авторов, является мощным эндокринным органом, который влияет на деятельность всего желудочно-кишечного тракта — «мотор пищеварительной системы». В гастродуоденальной области продуцируется целый ряд гормонов — гастрин, гистамин, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), мотилин, холецистокинин, субстанция Р, соматостатин и много других. Серотонин — гормон, который продуцируется эндокринными клетками гастродуоденальной зоны непосредственно, путем влияния

на серотониновые рецепторы клеток, и опосредованно, стимулируя синтез других гормонов желудочно-кишечного тракта, влияет на его функциональное состояние [2]. Нами проведено исследование динамики серотонина сыворотки крови больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное исследование 143 больных с кровоточащей язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), которые находились на лечении в центре желудочно-кишечных кровотечений Днепропетровского клинического объединения скорой медицинской помощи Днепропетровского областного совета. В группе больных с кровоточащей язвой желудка женщин и мужчин было поровну, средний возраст женщин составил $64 \pm 2,63$ года, мужчин — $68,33 \pm 3,27$ лет. В группе больных с кровоточащей язвой дуоденальной язвой преобладали мужчины — 66,7 % случаев. Средний возраст пациентов этой группы был значительно ниже: мужчин — $40,5 \pm 0,92$ лет, женщин — $46,1 \pm 2,71$ лет. В группе больных с комбинированной язвой желудка и ДПК мужчин не было, средний возраст пациенток этой группы составил $80,3 \pm 5,7$ лет.

Всем больным при поступлении в стационар проводили эзофагогастродуоденоскопическое исследование (ЭГДС) для установления источника кровоте-

Корреспонденцию адресовать:

ТРОФИМОВ Николай Владимирович,
49000, Днепропетровская Медицинская Академия,
ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, Украина.
Тел.: +38-056-770-58-11; +38-050-569-50-42.
E-mail: nikolay_trofimov@list.ru

ния, его локализации, величины, состояния местного эндоскопического гемостаза по классификации Forrest и проведения мероприятий местного эндоскопического гемостаза при активном кровотечении или профилактики возникновения его рецидива при нестабильном местном эндоскопическом гемостазе. На третьи сутки проводилась контрольная ЭГДС со взятием биопсии слизистой оболочки желудка и ДПК. Взятие биопсии проводилось по общепринятым критериям — с определением степени (воспаление), стадии (атрофии), активности индуцибельной NO-синтазы (i-NOS) периульцерозного участка по стандартным методикам и микробиологического исследования [3].

При поступлении больного в стационар и на третьи сутки пребывания проводилось взятие крови для специального исследования уровня серотонина. Определение уровня серотонина сыворотки крови проводилось на жидкостном хромато-масспектрометре LCMS-2010EV, измерение проводили на диодно-матричном детекторе (SPD-M20A) и спектрофлуориметрическом детекторе (RF-10Ax1) [4].

Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных компьютерных программ (Statistica 6.0. for Windows) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распределения больных по степени кровопотери во всех группах наблюдается большой процент случаев со значительной степенью кровопотери — в группе больных с кровоточащей язвой желудка эта величина составляет 75 %, а в группе больных с кровоточащей язвой ДПК — 66,7 % случаев. При анализе эндоскопических показателей установлено, что активное кровотечение и картина нестабильного местного эндоскопического гемостаза (свежий сгусток, тромбированный сосуд) преобладают в группе больных с кровоточащей язвой желудка и составляют 75 % случаев, вместе с тем, в группе больных с кровоточащей язвой ДПК часть этих случаев составила 33,3 % наблюдений.

При анализе динамики уровня серотонина сыворотки крови во всех трех группах пациентов наблюдается значительное общее его повышение на третьи сутки с $0,03$ до $5,58$ мкмоль/л. При анализе динамики уровня серотонина по группам наибольшее его приращение наблюдается в группе больных с кровоточащей язвой желудка — с $0,04 \pm 0,15$ мкмоль/л до $7,87 \pm 1,23$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Приведенные данные можно представить в виде таблицы 1.

Проведен анализ динамики уровня серотонина сыворотки крови в зависимости от степени кровопотери. Наблюдается рост исследуемого показателя с увеличением кровопотери у больных всех групп, но наиболее он выражен в группе больных с кровоточащей язвой желудка — с $0,031 \pm 0,01$ мкмоль/л до $45,3 \pm 3,8$ мкмоль/л при большой кровопотере ($p < 0,01$).

Таблица 1
Динамика уровня серотонина
сыворотки крови (мкмоль/л)

Table 1

Dynamic of blood serum serotonin's level (mkmol/l)

	Язва желудка	Язва ДПК	Язва желудка и ДПК
I сутки	$0,04 \pm 0,15$	$0,16 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,01$
III сутки	$7,87 \pm 1,23$	$0,83 \pm 0,1$	$0,69 \pm 0,04$
Достоверность (p)	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание: ДПК - двенадцатиперстная кишка.

Note: duodenum - duodenal intestine.

В группе больных с кровоточащей язвой ДПК и комбинированной язвой желудка и ДПК также наблюдается рост уровня серотонина с увеличением степени кровопотери, хотя не такое значительное, как в группе больных с кровоточащей язвой желудка — с $0,37 \pm 0,05$ мкмоль/л до $0,53 \pm 0,07$ мкмоль/л при средней кровопотере ($p < 0,05$) и с $0,01 \pm 0,003$ мкмоль/л до $0,1 \pm 0,08$ мкмоль/л при массивной кровопотере ($p < 0,05$). Этот факт можно объяснить тем, что при кровопотере серотонин, путем стимуляции специфических серотониновых рецепторов гепатоцитов, усиливает синтез факторов свертывания крови. Также при массивной кровопотере происходит выделение значительного объема крови в просвет желудочно-кишечного тракта. Это стимулирует значительный синтез серотонина, который приводит к усилению моторики желудочно-кишечного тракта с целью скорейшей эвакуации крови из просвета пищеварительной трубки.

Проведен анализ динамики уровня серотонина сыворотки крови в зависимости от состояния местного эндоскопического гемостаза. Наибольшее приращение исследуемого показателя наблюдается в обеих группах при нестабильном местном гемостазе с высоким риском возникновения рецидивного кровотечения (в зоне дефекта наблюдается тромбированный сосуд), а наименьшее — в случаях отсутствия признаков кровотечения (дефект покрыт фибрином). В группе больных с кровоточащей язвой желудка эти показатели наиболее значительные и составляют $0,35 \pm 0,02$ мкмоль/л при поступлении больного в стационар и $8,65 \pm 2,3$ мкмоль/л на третьи сутки лечения ($p < 0,01$). Приведенные данные можно представить в виде таблицы 2. Серотонин активно участвует в процессах гемостаза — повышает функциональную активность тромбоцитов, способность их к агрегации и образованию тромбов. Выделение серотонина пораженными тканями является одним из механизмов локального гемостаза. Поэтому, в случаях нестабильного местного гемостаза с высоким риском возникновения рецидивного кровотечения происходит значительное усиление синтеза серотонина с целью создания надежного тромба в пораженном сосуде. Вместе с тем, увеличение синтеза серотонина приводит к усилению

Сведения об авторах:

ТРОФИМОВ Николай Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей хирургии, ГУ ДМА МЗ Украины, г. Днепрпетровск, Украина.

Таблица 2
Динамика уровня серотонина сыворотки крови (мкмоль/л) в группе больных с кровоточащей язвой желудка при различных видах местного эндоскопического гемостаза

Table 2
Dynamic of blood serum serotonin's level (mkmol/l) in group of patients with stomach bleeding ulcer with the other types local endoscopic hemostasis

	Активное кровотечение	Тромбированный сосуд	Свежий сгусток	Ретрактный сгусток	Дефект под фибрином
I сутки	0,04 ± 0,004	0,04 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,3 ± 0,02	0,04 ± 0,01
III сутки	0,3 ± 0,002	8,6 ± 1,5	1,7 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Достоверность (p)	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05

секреторной активности париетальных клеток желез желудка и снижению pH желудочного сока, негативно влияет на стабилизацию сгустка в тромбированных сосудах.

Нами проведен анализ динамики уровня серотонина сыворотки крови в зависимости от характера микробиологического пейзажа периульцерозной зоны. Установлено, что наибольший прирост уровня серотонина наблюдается в случаях обсеменения периульцерозного участка условнопатогенной и патогенной микрофлорой с доминированием *Streptococcus β-haemolyticus* с 0,34 ± 0,01 мкмоль/л до 10,42 ± 1,08 мкмоль/л ($p < 0,05$), *Proteus vulgaris* с 0,03 ± 0,05 мкмоль/л до 0,18 ± 0,06 мкмоль/л ($p < 0,05$) и *Klebsiella pneumoniae* с 0,034 ± 0,03 мкмоль/л до 0,04 ± 0,05 мкмоль/л ($p < 0,05$). В случаях обсеменения периульцерозного участка сапрофитной флорой или при отсутствии культивации колоний значительной динамики не наблюдалось. Это объясняется тем, что серотонин играет роль ростового фактора для многих видов сапрофитных микроорганизмов. При вытеснении сапрофитной флоры патогенными микроорганизмами происходит усиление синтеза серотонина для «выравнивания» микробиологического пейзажа и создания условий для доминирования симбиотической микрофлоры.

Проведен анализ динамики уровня серотонина сыворотки крови в зависимости от активности i-NOS периульцерозной области. Установлено, что в случаях выраженной активности i-NOS у больных всех групп наблюдается рост уровня серотонина. Наиболее показательно это возрастание в группе больных с кровоточащей язвой желудка. В случаях умеренной активности i-NOS наблюдается рост уровня серотонина с 0,05 ± 0,03 мкмоль/л до 22,67 ± 5,12 мкмоль/л ($p < 0,01$), а случаях выраженной активности уровень серотонина возрастает с 0,03 ± 0,01 мкмоль/л при поступлении в стационар до 0,5 ± 0,07 мкмоль/л ($p < 0,05$) на третьи сутки лечения. В группе больных с кровоточащей язвой ДПК эта динамика также прослеживается, но не так выражена, как в предыдущей группе. При незначительной активности i-NOS периульцерозного участка наблюдается рост уровня серотонина с 0,03 ± 0,007 мкмоль/л до 0,04 ± 0,003 мкмоль/л ($p < 0,05$), при умеренной активности — с 0,007 ±

0,001 мкмоль/л до 0,05 ± 0,003 мкмоль/л ($p < 0,05$), при выраженной активности — с 0,003 ± 0,001 мкмоль/л до 0,07 ± 0,02 мкмоль/л ($p < 0,05$). Это можно объяснить тем, что серотонин принимает участие в активации процессов воспаления и аллергии. Он усиливает проницаемость сосудов, повышает хемотаксис и миграцию лейкоцитов к очагу поражения, стимулирует дегрануляцию тучных клеток и высвобождение других медиаторов воспаления, которое приводит, в свою очередь, к нежелательному увеличению кровенаполнения периульцерозного участка.

Нами проведен анализ зависимости динамики уровня серотонина сыворотки крови от активности воспалительно-атрофических процессов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Наблюдается почти линейное возрастание уровня исследуемого показателя при увеличении степени (воспаление) и стадии (атрофии) слизистой оболочки. Так, при II степени наблюдается динамика уровня серотонина с 0,04 ± 0,02 мкмоль/л до 0,03 ± 0,2 мкмоль/л ($p < 0,05$), при III степени — с 0,05 мкмоль/л до 0,06 ± 0,006 мкмоль/л ($p < 0,05$) и при IV степени происходит рост с 0,03 ± 0,001 мкмоль/л до 6,7 ± 1,2 мкмоль/л ($p < 0,01$) на третьи сутки.

Действие серотонина и его влияние на функции организма, несмотря на прогресс науки, остается еще недостаточно исследованным. В своей работе мы показали часть многогранной функции серотонина при кровоточащей гастродуоденальной язве. Проведенный анализ динамики серотонина позволяет оценить функциональное состояние не только желудочно-кишечного тракта, но и других систем организма (коагуляционная и антикоагуляционная, иммунная), что может иметь значение для прогнозирования течения заболевания и усовершенствования лечебной программы.

ВЫВОДЫ:

1. Наибольший прирост уровня серотонина сыворотки крови на третьи сутки пребывания больного в стационаре отмечен в группе больных с кровоточащей язвой желудка — с 0,04 ± 0,15 мкмоль/л до 7,87 ± 1,23 мкмоль/л ($p < 0,01$).
2. Выраженный рост уровня серотонина сыворотки крови во всех группах пациентов наблюдается при

Information about authors:

TROFIMOV Nikolay Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of general surgery, Dnepropetrovsk Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine.

значительной степени кровопотери, нестабильном местном гемостазе, выраженной активности i-NOS периульцерозной зоны и её обсеменении *Streptococcus β-haemolyticus* — с $3,4 \pm 0,01$ мкмоль/л до $10,42 \pm 1,08$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

3. Данные динамики уровня серотонина сыворотки крови больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой позволяют прогнозировать течение патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 1132.
2. Rapoport SI, Zhernakova NI, Proshchayev KI, Kvetnoy IV. Peptic ulcer of the stomach and duodenum: morphofunctional, neuroendocrinal and clinical parallels. *Klin. med.* 2008; 5: 28-30.
3. Rugge M, de Boni M, Penelli G et al. Gastitis OLGA – staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study. *Minevra Gastroenterol. Dietol.* 2010; 56(1): 13-17.
4. Stepanova NV, Yaremenko EE, Petrenko VV. Chromatographic method observation serotonin and histamine in one probe biological material. *Laboratory work.* 1989; 7: 28-30. Russian (Степанова Н.В., Ярёмченко Е.Е., Петренко В.В. Хроматографический метод определения серотонина и гистамина в одной пробе биологического материала // Лабораторное дело. 1989. № 7. С. 28-30.)
5. Babich PN, Chubenko AV, Lapach SN. Application modern statistic methods in practice of clinical investigation. *Ukrainian medical almanach.* 2005; 46(2): 113-119. Ukrainian (Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований // Укр. медичний часопис. 2005. Т. 46, № 2. С. 113-119.)

Статья поступила в редакцию 02.02.2015 г.

Размахнина Е.М., Киселева Е.А.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ Г. КЕМЕРОВО

Предмет исследования (наблюдения). Слюна (ротовая жидкость) представляет собой среду, которая является важнейшим фактором поддержания гомеостаза органов и тканей полости рта.

Цель исследования – выявить зависимость между активностью кариозного процесса и физико-химическими свойствами ротовой жидкости у жителей г. Кемерово.

Методы исследования. Обследованы 212 лиц 18-40 лет европеоидной этнической принадлежности, проживающих в г. Кемерово, I группы здоровья. Определяли: скорость саливации, вязкость слюны, поверхностное натяжение слюны, содержание кальция и фосфора в слюне.

Основные результаты. Лица с высоким уровнем кариесрезистентности (контрольная группа) имеют высокие показатели содержания кальция и неорганических фосфатов в слюне, и скорость саливации по сравнению с лицами с низким уровнем кариесрезистентности, а также более низкие показатели вязкости слюны.

Область их применения. Исследование физико-химических свойств слюны может явиться частью методики донозологической диагностики характера течения кариеса зубов.

Выводы. Выявлено, что уровень кариесрезистентности характеризуется определёнными физическими и химическими показателями ротовой жидкости. Свойства ротовой жидкости у лиц с крайними уровнями кариесрезистентности статистически значимо различаются по показателям вязкости, скорости саливации, содержания общего кальция и неорганического фосфора.

Ключевые слова: свойства слюны; ротовая жидкость; уровни кариесрезистентности; скорость саливации; вязкость слюны; поверхностное натяжение слюны.

Razmakhnina E.M., Kiseleva E.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

CHARACTERISTICS OF CARIES RESISTANCE LEVELS DEPENDING ON THE PROPERTIES OF ORAL LIQUID IN RESIDENTS OF KEMEROVO

The saliva (oral liquid) is medium that an is important factor for maintenance of homeostasis of organs and tissues of oral cavity.

Objective – to reveal a dependence between levels of caries resistance and physical and chemical properties of oral liquid in inhabitants of Kemerovo.

Methods. 212 persons of 18-40 years old, europid race, living in Kemerovo, belonging to first group of health were examined. We defined: salivation rate, viscosity of saliva, surface tension of the saliva, calcium and phosphorus content in saliva.

Results. Persons with high level of caries resistance (control group) have high calcium content and nonorganic phosphates level in saliva and salivation rate in comparison with persons who have low level of caries resistance and lower saliva viscosity rate.

Conclusion. It was revealed that caries resistance level is characterized by definite physical and chemical indicators of oral liquid. Properties of oral liquid in persons with extreme levels of caries resistance statistically significantly differ from indicators of viscosity, salivation rate, content of common calcium and nonorganic phosphorus.

Research of physical and chemical properties of saliva may be a part of the methodology of preclinical diagnosis of dental caries course.

Key words: *saliva properties; oral liquid; level of caries resistance; salivation rate; viscosity of saliva; surface tension of saliva.*

Кариез зубов остаётся актуальной проблемой терапевтической стоматологии, так как его распространённость и интенсивность во многих регионах России не имеет тенденции к снижению [1]. Методы профилактики разработаны достаточно хорошо, имеется большое количество препаратов, методов, подходов, но это касается всей популяции, в то время как этиологические и патогенетические особенности развития патологического процесса у каждого индивидуума различны [2]. В литературе практически не имеется сведений об особенностях профилактики, лечения кариеса зубов в связи с имеющейся кариесрезистентностью полости рта у жителей г. Кемерово, которая в свою очередь напрямую зависит от состояния тканей и органов полости рта, в том числе и от состояния ротовой жидкости и её физико-химических свойств [3].

Слюна (ротовая жидкость) представляет собой среду, в которой на протяжении всей жизни находятся все органы полости рта, и которая является важнейшим фактором поддержания гомеостаза в ней [4, 5]. Существуют три аспекта проблемы участия слюны и слюны желез в процессе минерализации, деминерализации и деминерализации эмали зубов, в поддержании гомеостаза минеральных компонентов в ней:

- 1) минерализующая функция слюны, благодаря которой осуществляется минерализация зубов, созревание эмали после прорезывания, поддерживается оптимальный состав эмали, происходит его восстановление после повреждения и болезней [2];
- 2) защитная функция, заключающаяся в ограждении органов полости рта от вредного воздействия факторов внешней среды;
- 3) очищающая роль слюны, состоящая в постоянном механическом и химическом очищении полости рта от остатков пищи, микрофлоры, детрита и др. [6].

На слюноотделение влияют очень многие факторы, в связи с чем оно очень лабильно и ранимо. Снижение уровня секреции слюны является неблагоприятным фактором, так как уменьшение тока слюны приводит к ухудшению механического и химическо-

го очищения полости рта. Самоочищение полости рта ухудшается также при увеличении вязкости слюны [5].

Минерализующей функции слюны принадлежит основная роль в патогенезе кариеса зубов. Эта функция во многом зависит от насыщенности слюны кальцием и фосфатами. Слюна служит основным путём поступления кальция и фосфора в эмаль зуба. Известно, что слюна способна проявлять минерализующие свойства, если минерализующие компоненты (кальций и фосфор) находятся в пересыщенном состоянии. Величины интенсивности кариеса зубов находятся в отрицательной корреляционной взаимосвязи с показателями минерального обмена ротовой жидкости, такими как общий кальций и неорганические фосфаты [3, 7].

Изменение биохимии слюны занимает важное место в патогенезе кариеса. В свою очередь, химический состав слюны зависит от множества общих и местных факторов: социальных, климатогеографических, экологических и др. Доказано изменение физико-химических и структурных свойств ротовой жидкости от уровня здоровья индивидуума, состояния его иммунной и эндокринной систем, состояния желудочно-кишечного тракта, перенесенных и сопутствующих заболеваний, питания [6, 8-10].

Но, несмотря на достаточно хорошо изученные механизмы патогенеза кариеса зубов, особенности его течения у лиц при различной кариесрезистентности и выделение факторов, его обуславливающих, остаются недостаточно исследованными. Составление программы индивидуальной профилактики кариеса зубов на основе прогнозирования неблагоприятных факторов риска (состав и свойства смешанной слюны) может способствовать снижению интенсивности и распространённости данной патологии [2].

Цель исследования — выявить зависимость между активностью кариозного процесса и физико-химическими свойствами ротовой жидкости у жителей г. Кемерово.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнение настоящего исследования одобрено этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии и осуществлялось в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации, Хельсинкской декларацией Всемирной ас-

Корреспонденцию адресовать:

КИСЕЛЁВА Елена Александровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 72-57-84; +7-905-074-29-29.
E-mail: taristom@yandex.ru

социации врачей «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей». Стоматологическое обследование было проведено среди 212 лиц в возрасте от 18 до 40 лет европеоидной этнической принадлежности, проживающих в г. Кемерово, I группы здоровья. Сформированные группы были сопоставимы по полу и основной выборочной характеристике — интенсивности кариеса, что сделало правомерным их противопоставление в ходе последующего анализа. Изучение уровня интенсивности кариеса осуществлялось путем определения индекса КПУ (суммы кариозных, пломбированных и удаленных зубов), с последующей его оценкой. Контрольная и опытная группы формировались с контрастным значением изучаемого признака — лица со здоровыми зубами КПУ = 0 (I группа, $n = 102$) и индивидуумы, имеющие очень высокое значение КПУ ≥ 13 (II группа, $n = 110$).

Слюну забирали утром, натощак, в пробирки полиэтиленовые объёмом 5 мл. Скорость саливации определялась по формуле: $CC = V / t_v$, где CC — скорость саливации, V — объём выделившейся слюны в мл, t_v — время сбора слюны в минутах. Вязкость слюны определяли по упрощённому методу определения вязкости слюны по методике Т.Л. Рединовой, 1986. Поверхностное натяжение слюны измеряли по методике определения поверхностноактивных свойств слюны Т.Л. Рединовой, 1989. Для определения содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости использован фотометрический метод с применением реагента — *о*-крезолфталейнкомплексона.

Полученные в работе данные, с учетом актуальных требований доказательной медицины, обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного набора программ STATISTICA for Windows (версия 6.0, Statsoft Inc., AXXR009E747530 FAN25). Для сравнения показателей использовался критерий Манна-Уитни. Выборочные параметры имеют следующие обозначения: M — среднее, m — ошибка среднего, n — объём анализируемой подгруппы, p — достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении свойств ротовой жидкости в группе лиц с КПУ = 0 мы получили следующие результаты: скорость саливации — $0,58 \pm 0,04$ мл/мин, вязкость слюны — $1,22 \pm 0,02$ отн.ед., сила поверхностного натяжения слюны — $52,45 \pm 0,03$ мН/м. Показатель содержания общего кальция в ротовой жидкости у пациентов этой группы $2,34 \pm 0,30$ ммоль/л, содержание фосфора общего неорганического — $5,86 \pm 0,20$ ммоль/л.

В группе лиц с КПУ ≥ 13 показатель скорости саливации составил $0,32 \pm 0,07$ мл/мин, что почти в 2 раза ниже соответствующего показателя в группе с КПУ = 0 ($0,58$ мл/мин). Вязкость слюны у лиц группы с КПУ ≥ 13 была в 3 раза выше показателя отличной группы ($1,22$ отн. ед.) и составила $3,68 \pm 0,05$ отн.ед. Значения силы поверхностного натяжения слюны отличались незначительно в обеих группах ($58,83 \pm 0,35$ мН/м — группа лиц с КПУ ≥ 13 и $52,45 \pm 0,03$ мН/м — группа с КПУ = 0). Показатель содержания общего кальция в ротовой жидкости лиц группы с КПУ ≥ 13 — $1,36 \pm 0,20$ ммоль/л, что почти в 2 раза ниже соответствующего показателя группы с КПУ = 0 ($2,34$ ммоль/л). Содержание фосфора общего неорганического в группе с КПУ ≥ 13 ($3,56 \pm 0,12$ ммоль/л) ниже, чем в группе с КПУ = 0 ($5,86$ ммоль/л).

С помощью критерия Манна-Уитни сравнивались средние уровни показателей в группах лиц с КПУ = 0 и КПУ ≥ 13 . Результаты критерия Манна-Уитни представлены в таблице. При исследовании показателей ротовой жидкости среди групп мужского и жен-

Таблица
Сравнение средних уровней показателя в группах
пациентов с КПУ = 0 и КПУ ≥ 13 ($M \pm m$)
Table
Comparison of the average levels of index in groups
of patients with KPU = 0 and KPU ≥ 13 ($M \pm m$)

Показатель	Пациенты с КПУ = 0	Пациенты с КПУ ≥ 13	Уровень значимости различий (p)
Скорость саливации (мл/мин)	$0,585 \pm 0,04368$	$0,328 \pm 0,070316$	0,00682
Вязкость слюны (отн. ед.)	$1,226 \pm 0,02932$	$3,684 \pm 0,052170$	0,0000001
Ф в слюне (ммоль/л)	$5,86433 \pm 0,20999$	$3,56919 \pm 0,124886$	0,00273
Са в слюне (моль/л)	$2,34200 \pm 0,30140$	$1,36471 \pm 0,202164$	0,02659
Сила поверхностного натяжения слюны (мН/м)	$52,456 \pm 0,03416$	$58,832 \pm 0,35475$	0,16598

Сведения об авторах:

РАЗМАХНИНА Екатерина Михайловна, ассистент, кафедра детской стоматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: razmakhnina.1503@mail.ru

КИСЕЛЕВА Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

Information about authors:

RAZMAKHNINA Ekaterina Mikhailovna, assistant, pediatric dentistry department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: razmakhnina.1503@mail.ru

KISELEVA Elena Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, preventive dentistry and propedeutics of dental diseases department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

ского пола, принадлежащих к группам пациентов с КПУ = 0 и КПУ ≥ 13 , статистически значимых различий не выявлено.

Статистически значимые отличия между двумя группами определяются по показателям: скорость саливации ($p \leq 0,05$), вязкость слюны ($p \leq 0,05$), содержание общего кальция ($p \leq 0,05$), содержание неорганических фосфатов в слюне ($p \leq 0,05$).

ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Выявлено, что уровень кариесрезистентности характеризуется определенными физическими и химическими показателями ротовой жидкости.
2. Свойства ротовой жидкости у лиц с крайними уровнями кариесрезистентности статистически значи-

мо различаются по показателям вязкости, скорости саливации, содержания общего кальция и неорганического фосфора.

3. У лиц с высоким уровнем кариесрезистентности показатели скорости саливации, содержания общего кальция и неорганического фосфора в ротовой жидкости выше, чем у лиц с низким уровнем кариесрезистентности, а показатель вязкости выше.

Таким образом, можно предположить, что физико-химические свойства слюны могут служить определенной характеристикой гомеостаза полости рта, которая обеспечивает устойчивость органов полости рта к кариозному процессу.

Исследование физико-химических свойств слюны может явиться частью методики донозологической диагностики характера течения кариеса зубов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Albitskaya YuN, Bulkina NV. Seasonal variation of biochemical parameters of saliva students of the faculty of dentistry with dental caries. In: *Abstracts of the 65th scientific-practical conference of the Saratov state medical University «Young scientists for the health of the region»*. Saratov, 2004. p. 207-208. Russian (Альбицкая Ю.Н., Булкина Н.В. Сезонные колебания биохимических показателей слюны у студентов стоматологического факультета при кариесе зубов // Тез. докл. 65-й научно-практической конференции Саратовского государственного медицинского университета «Молодые ученые – здравоохранению региона». Саратов, 2004. С. 207-208.)
2. Kiseleva EA, Timofeeva AA, Harlampenkova EV. Identification of dental pathology in children of early age. *«Issues of health»: Bulletin of Kemerovo scientific center*. Kemerovo, 2010; 1: 83-84. Russian (Киселева Е.А., Тимофеева А.А., Харлампенкова Е.В. Идентификация стоматологической патологии у детей раннего возраста // «Актуальные вопросы здравоохранения»: Вестник КНЦ. 2010. № 1. С. 8384.)
3. Albitskaya YuN, Bulkina NV. Monitoring the extent and prevalence of caries process on the basis of a questionnaire, physical examination of the oral cavity and biochemical methods for saliva. *The success of modern natural science*. 2004; 2: 24-25. Russian (Альбицкая Ю.Н., Булкина Н.В. Мониторинг степени интенсивности и распространенности кариозного процесса на основании анкетирования, объективного обследования полости рта и биохимических методов исследования слюны // Успехи современного естествознания. 2004. № 2. С. 24-25.)
4. Bekzhanova OE, Kamilov EH. The change of physico-chemical parameters of mixed saliva in various ways stimulation in patients with diabetes mellitus. *Stomatology Tashkent*. 2010; 1-2: 41-42, 42-44. Russian (Бекжанова О.Е., Камиллов Э.Х. Изменение физико-химических показателей смешанной слюны при различных способах ее стимулирования у больных сахарным диабетом // Стоматология Ташкент. 2010. № 1-2. С. 41-42, 42-44.)
5. Kamilov EH. Indicators of mixed saliva in patients with diabetes mellitus. In: *Materials of scientific-practical conference of post-graduate students: Abstracts*. Tashkent, 2010. p. 69-70. Russian (Камиллов Э.Х. Показатели смешанной слюны у больных сахарным диабетом // Материалы научно-практической конференции аспирантов и соискателей: Тез. докл. Ташкент, 2010. С. 69-70.)
6. Nová BV. Saliva and biofilm-based diagnostics: a critical review of the literature concerning sialochemistry. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun; 14: 27-32. doi: 10.1016/j.jebdp.2014.04.004. Epub 2014 Apr 5.
7. Pestov AYU, Kalashnikova SA, Kramar VO. Biophysical parameters of oral fluid in violation of the microflora of the oral cavity. *Vestnik of Volgograd State Medical University*. Volgograd. 2012; 3: 44-46. Russian (Пестов А.Ю., Калашникова С.А., Крамарь В.О. Биофизические параметры ротовой жидкости при нарушении микрофлоры полости рта // Вестник ВолгГМУ. 2012. № 3. С. 44-46.)
8. Moseeva MV. To assess the composition of saliva in patients with gastroduodenal pathology associated with Helicobacter Pylori. *Gastroenterology St. Petersburg*. 2008; 2-3: 80. Russian (Мосеева М.В. К оценке состава слюны у пациентов с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Helicobacter Pylori // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. № 2-3. С. 80.)
9. Okushko VR. The problem of dental caries from positions of natural facts. In: *Predictivity in basic and clinical dentistry: proceedings of the fifth Scientific conference of the Association of dentists of Pridnestrovia, 1 november 2013*. Tiraspol: Izd-vo Pridnestr. University, 2013. 160 p. Russian (Окушко В.Р. Проблема кариеса с позиций естественнонаучной фактологии. Предиктивность в фундаментальной и клинической стоматологии: Материалы V Научно-практической конференции Ассоциации стоматологов Приднестровья, 1 ноября 2013 г. Тирасполь: Изд-во Приднестр. ун-та, 2013. 160 с.)
10. Dugmore CR, Rock WP. A multifactorial analysis of factors associated with dental erosion. *Br. Dent. J.* 2004; 13(196-5): 283-286.

Статья поступила в редакцию 26.01.2015 г.

Гасюк Н.В.

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины,
г. Тернополь, Украина

ВЛИЯНИЕ ОЧАГА ПАРОДОНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ

В статье приведены результаты цитологического исследования буккального эпителия лиц молодого возраста больных генерализованным пародонтитом.

Цель исследования – определить влияние очага пародонтальной инфекции на качественный и количественный состав буккальных эпителиоцитов.

Методы исследования. Цитологическое исследование материала проводили путем забора буккального эпителия, с последующим окрашиванием по Гимзе-Романовскому, с дальнейшим микроскопическим и морфологическим анализом с учетом процентного соотношения различных форм эпителиоцитов в норме.

Основные результаты. Количественный и качественный клеточный состав цитогрaмм обусловлен наличием воспалительно-дистрофического процесса в тканях пародонта. Цифровые данные достоверно отличаются от стереотипного процентного соотношения многослойного плоского эпителия щеки в норме.

Область применения результатов. Наличие видоизмененных клеток указывает возможные дальнейшие направления патоморфологических изменений слизистой оболочки полости рта при генерализованном пародонтите. Приведенный клеточный состав дает возможность определения дальнейших путей трансформации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта инициированного длительно существующим очагом пародонтальной инфекции.

Выводы. В качестве показателей патологического смещения в характеристике цитогрaмм буккального эпителия у лиц обследованного контингента выступают клетки с признаками раздражения, дистрофии и некробиотических изменений. При этом цитоморфологическая характеристика клеточного состава, за счет наличия большого количества сегментоядерных лейкоцитов различного функционального состояния, соответствует картине хронического катарального воспаления.

Ключевые слова: буккальный эпителий; десна; клеточный состав; пародонтит; цитогрaммы.

Gasyuk N.V.

Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

INFLUENCE OF PERIODONTAL INFECTION FOCUS ON QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF BUCCAL EPITHELIAL CELLS

The results of cytology of buccal epithelium in young adult patients with generalized periodontitis.

Objective. To determine the influence of the source of periodontal infection on the qualitative and quantitative composition of the buccal epithelial cells.

Methods. Cytological study of material was carried out by the buccal epithelium sampling followed by staining by Romanovsky-Giemsa method, with further microscopic morphological analysis and taking into account the normal percentage ratio of various forms of epithelial cells.

Results. Qualitative and quantitative cellular composition of cytograms is due to the presence of inflammatory-degenerative process in periodontal tissues. Digital data are significantly different from the stereotypical percentage of stratified squamous epithelium of the cheeks.

Conclusion. As indicators of pathological bias in characteristics of cytograms of buccal epithelium in examined patients serve cells with signs of irritation, dystrophy and necrobiotic changes. At the same time cytomorphological characteristics of cellular composition due to the presence of large number of segmental leukocytes of different functional states corresponds to chronic catarrh process.

Key words: buccal epithelium; gums; cellular composition; periodontitis; cytograms.

Возникновение и развитие воспалительных заболеваний пародонта у молодёжи является актуальной проблемой пародонтологии и требует от специалистов разработки новых методов, которые бы давали возможность своевременной диагностики [1].

Воспалительные изменения в тканях пародонта без своевременного вмешательства, в дальнейшем, приведут к более тяжелым процессам в тканях па-

родонта, являясь причиной преждевременной потери зубов [2, 3].

Открытым остается вопрос реакции эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта на наличие очага пародонтальной инфекции.

Координирующая функция эпителия в реакциях механизмов неспецифического и специфического иммунитета дает возможность взаимодействия и кооперации эпителиоцитов с «профессиональными» индукторами, эффекторами воспаления и иммунитета. Это связано с тем, что, находясь под воздействием бактериальной агрессии микробных факторов, эпителиоциты слизистой оболочки способны менять свой функциональный статус, включаясь в формирование

Корреспонденцию адресовать:

ГАСЮК Наталия Владимировна,
46002, г. Тернополь, ул. Клинична, д. 2, кв. 18.
Тел.: +38-050-507-09-90.
E-mail: gasyuk.natasha@mail.ru

порочных кругов, инициирующих хроническую патологию в организме [4, 5].

Целью данного исследования является определение влияния очага пародонтальной инфекции на качественный и количественный состав буккальных эпителиоцитов у больных генерализованным пародонтизом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования являлся буккальный эпителий, забранный у 55 больных генерализованным пародонтизом. Длительность заболевания составляла 3-5 лет. Эпителий забирался шпателем с последующим переносом на предметное стекло и высушиванием при открытом доступе воздуха в течение 3-5 минут. Окраску материала проводили по Гимзе-Романовскому, с последующим микроскопическим и морфологическим анализом с учетом процентного соотношения различных форм эпителиоцитов в норме.

Статистические методы исследования выполнены в отделе статистических исследований ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского». Параметрические методы применяли для показателей, распределение которых отвечало требованиям нормальности. Для оценки характера распределения определялись коэффициент асимметрии и эксцесс. Проверку нормальности проводили по тесту асимметрии Шапиро-Уилка. Достоверность различий полученных результатов для различных групп определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при общепринятой в медико-биологических исследованиях вероятности ошибки $p < 0,05$. Вероятность ошибки оценивали по таблицам Стьюдента с учетом размера экспериментальных групп. В случаях, когда закон распределения статистически достоверно отличался от нормального, рассчитывали непараметрический критерий (U) Манна-Уитни как непараметрический аналог t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом изучении цитограм определено наличие парабазальных, промежуточных и поверхностных эпителиоцитов. Парабазальные клетки единичные, по строению стереотипны данному типу клеток дифферона эпителиоцитов. В части промежуточных эпителиоцитов определяется цитоспецифическая перестройка.

Среди промежуточных клеток визуализируются эпителиоциты с проявлениями некробиоза. Они уменьшены в размерах за счет уменьшения объема цитоплазмы, по сравнению с стереотипными промежуточными эпителиоцитами, ядра частично или полностью лизированные, иногда оптически светлые с рассеянными комочками хроматина. Цитоплазма пенообраз-

ной структуры. Особенностью цитограм является наличие большого количества сегментоядерных лейкоцитов, среди которых определяются лизированные, сконцентрированные по периферии эпителиальных скоплений. По нашему мнению, появление данных клеток является следствием повреждающего эффекта буккального эпителия, который сопровождается выраженной альтерацией клеточных элементов и закономерно сопровождает наличие очага хронической инфекции и хронической интоксикации в тканях пародонта.

Часть поверхностных эпителиоцитов по цитологической организации аналогична данному типу клеток в норме. Однако определяются единичные клетки с фрагментированными ядрами. Контуры их неправильные, без четкой пространственной ориентации. Цитоплазма гомогенная, с многочисленными узорами и инвагинациями.

Довольно часто в цитограмах определяются элиминированные ядра промежуточных эпителиоцитов. Наличие приведенных голаядерных элементов и остатков разрушенных клеток в виде комочков хроматина, по нашему мнению, отражает процессы пищеварения бактериальных агентов, которые происходят в клетках и свидетельствуют в пользу механизма фагоцитирования, который включает в себя на заключительной стадии процесса внутренний цитоплазматический ферментативный гидролиз инородного бактериального материала. Лейкоциты характеризуются четкостью сегментов ядер, при этом контуры плазмолеммы размыты.

Также особенностью анализируемых цитограм является агрегация поверхностных клеток и роговых чешуек в конгломераты. Ядра поверхностных эпителиоцитов при этом пикнотические, гиперхромные, цитоплазма содержит единичные эозинофильные гранулы. Роговые чешуйки немногочисленные с дегенеративными изменениями объема и формы.

Обращает на себя внимание интенсивная контаминация микробной флоры, преимущественно кокковой, на поверхности клеточных и лусочковых конгломератов. Механизмы появления в эпителиальном пуле приведенных конгломератов, по нашему мнению, напрямую связаны с деструктивными процессами, происходящими в тканевых структурах пародонта.

Особенно важным для определения влияния очага пародонтальной инфекции на состояние эпителия является наличие клеток с элементами цитопатологии. К данным признакам относятся дистрофические изменения, а именно, вакуолизация цитоплазмы. При этом следует отметить, что вакуолизация может носить как гидропический характер, так и жировой.

Гидропические вакуоли многочисленные, более крупные, размещены перенуклеарно, в то время как мелкие размещены преимущественно у полюсов поверхностных эпителиоцитов, ядра которых гиперхромные и пикнотические. Следует отметить, что особенностью данных цитограм является наличие единичных макрофагов, что дает возможность создания ва-

Сведения об авторах:

ГАСЮК Наталия Владимировна, канд. мед. наук, доцент, ГВУЗ ТГМУ им. И.Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина.

ла иммунокомпетентных клеток с целью отмежевания стоматогенного очага инфекции.

Изменение тинкториальных свойств клеток проявляется резкой базофилией цитоплазмы и наличием в ней многочисленных мелкозернистых включений, сконцентрированных как перинуклеарно, так и по полюсам клетки, что характеризует жировую дистрофию эпителиоцитов.

По нашему мнению, механизмы последней реализуются путем инфильтрации и декомпозиции — фанероза при энергетическом дефиците эпителиальной клетки, связанном с гипоксией и интоксикацией вследствие воспалительного процесса. При этом основное значение декомпозиции не в высвобождении липидов с липопротеидных комплексов клеточных мембран, а в деструкции митохондрий, ведет к нарушению окисления жирных кислот в клетке. Трофические расстройства, которые произошли в клетке при наличии пародонтального очага инфицирования, инициируют метаболические нарушения сердечно-сосудистой системы, в частности, повышение содержания холестерина, что является одним из характерных признаков атеросклероза [6].

Определенные нами особенности цитологической перестройки буккального эпителия у больных генерализованным пародонтитом дают возможность проследить наличие взаимосвязи между персистирующими бактериальными инфекциями или клиническими состояниями, которые сопровождались замедленной инфекцией с возникновением патологии слизистой оболочки полости рта.

Следует отметить, что среди клеточного состава буккального эпителия определяются клетки с элементами цитопатологии в виде эпителиоцитов поверхностного слоя с гиперкератотическими изменениями цитоплазмы. Приведенные изменения тинкториальных свойств при окраске по Гимзе-Романовскому проявляются в виде изменения окраски в различные оттенки голубого, что обеспечивается наличием многочисленных гранул кератогиалина. Цитоморфологическая картина отражает также дистрофические изменения клетки в виде белковой дистрофии и ее конкретной формы — роговой. Данная качественная характеристика при сопоставлении с количественным составом поверхностных эпителиоцитов характеризует возможность развития патологических процессов, связанных с нарушением процессов ороговения — кератинизации, в сторону гипер- и паракератоза.

Также одним из важных критериев определения воздействия очага пародонтальной инфекции на состояние слизистой оболочки по-

лости рта является нарастание в цитограмме количества эпителиальных клеток с признаками раздражения.

Указанные клеточные элементы относятся к поверхностным эпителиоцитам и отличаются от обычной категории этих клеток меньшими размерами и резко выраженной базофилией цитоплазмы, связанной с накоплением рибонуклеопротеидов, сопровождающих активацию клеточного метаболизма [7].

Другой механизм появления базофилии определяется закислением гиалоплазмы в результате нарастания в цитоплазме поврежденных клеток свободных фосфатных групп, которые образуются при деполимеризации белковых молекул [8].

Проведенный нами статистический анализ цитограмм дал возможность определения изменения процентного соотношения буккальных эпителиоцитов у лиц обследованного контингента при условии наличия пародонтального очага. Данное соотношение составляет — $0 : 3,4 \pm 0,16 : 78,6 \pm 0,50 : 12,5 \pm 0,36 : 6,0 \pm 0,19$.

Цифровые данные достоверно отличаются от стереотипного процентного соотношения дифференциации эпителиоцитов многослойного плоского эпителия щеки [9] и соотношения, определенного нами для молодежи (табл.). Это характеризуется нарушением дифференциации со стороны эпителиальных клеток и активацией системы сегментоядерных лейкоцитов со стороны соединительно-тканного компонента цитограмм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количественный и качественный клеточный состав цитограмм обусловлен наличием воспалительно-дистрофического процесса в тканях пародонта. Комплекс примененных методик дает возможность нового оригинального подхода к качественным и количественным характеристикам перестройки клеточного состава эпителия щеки у больных генерализованным па-

Таблица
Сравнительная характеристика изменений процентного соотношения различных классов клеток многослойного плоского эпителия щеки при генерализованном пародонтите

Table
Comparative characteristics of the percentage changes of different classes of cells stratified squamous epithelium cheeks with generalized periodontitis

Показатели	Клетки цитограмм			
	Парабазальные	Промежуточные	Поверхностные	Роговые чешуйки
Норма (В.Л. Быков)	0*	96*	2,5*	1,5*
Норма для лиц молодого возраста	0*	$92,0 \pm 2,18^*$	$4,7 \pm 0,19^{**}$	$3,3 \pm 0,14^{**}$
При ГП	$3,4 \pm 0,16$	$78,6 \pm 0,50$	$12,5 \pm 0,36$	$6,0 \pm 0,19$

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой;

** $p < 0,05$ в сравнении с экспериментальной группой.

Note: * $p < 0,05$ compared with the control group;

** $p < 0,05$ in comparison with the experimental group.

Information about authors:

GASYUK Natalia Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, Ternopol State Medical University of I.Ya. Gorbachevsky, Ternopol, Ukraine.

родонитом. При этом, цитологическими ориентирами при анализе цитогрaмм выступают клетки с признаками раздражения, дистрофии и некробиотических изменений. Наблюдаются дистрофические изменения клеток в виде белковой дистрофии и ее конкретной формы — роговой. Данная качественная характеристика при сопоставлении с количественным составом поверхностных эпителиоцитов характеризует возмож-

ность развития патологических процессов, связанных с нарушением процессов ороговения — кератинизации, в сторону гипер- и паракератоза. Цитоформологическая характеристика клеточного состава, за счет наличия большого количества сегментоядерных лейкоцитов различного функционального состояния, соответствует картине хронического катарального воспаления.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kornman KS. The «innovator's dilemma» for periodontists. *J. Periodontol.* 2010; 5: 646-649.
2. Hrudyanov AI. Periodontal diseases. M., 2009. 336 p. Russian (Грудянов А. И. Заболевания пародонта. М., 2009. 336 с.)
3. Danylevskyy MF. Periodontal diseases. M., 1993. 320 p. Russian (Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта. М., 2009. 336 с.)
4. Boychenko OM, Stupak AP, Gasyuk NV. Prooxidant-antioxidant status of blood and oral fluid in patients with generalized periodontitis on a background of coronary heart disease. *Actual problems of modern medycyny.* 2014; 3(47): 4-7. Ukrainian (Бойченко О.М., Ступак О.П., Гасюк Н.В. Проксидантно-антиоксидантный стан крови та ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит на тлі ішемічної хвороби серця // Актуальні проблеми сучасної медицини. 2014. Т. 3, № 47. С. 4-7.)
5. Kornman KS, Van Dyke TE. Bringing light to the heat: «inflammation and periodontal diseases: a reappraisal». *J. Periodontol.* 2008; 8: 1313-1326.
6. Van Dyke TE, Kornman KS. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response. *Periodontol.* 2008; 79(8): 1503-1507.
7. Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju SC. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *J. Periodontol.* 2005; 11: 85-88.
8. Kononen E, Paju S, Pussinen PJ. Population-based study of salivary carriage of periodontal pathogens in adults. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(8): 2446-2451.
9. Bykov VL. Funktsionalnaya morfolohyya epithelianogo barera slyzystoy shell cavity. *Stomatology.* 1997; 3: 12-17. Russian (Быков В.Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта // Стоматология. 1997. № 3. С. 12-17.)

Статья поступила в редакцию 26.01.2015 г.

Куш О.В., Херасков В.Ю., Крючков Д.В., Макаров С.А.

Кемеровский кардиологический диспансер,

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово

РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ОПТИМИЗАЦИИ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ МУНИЦИПАЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В статье проведен анализ медико-социальных характеристик пациентов с острым коронарным синдромом (15129 человек), направленных в специализированный кардиологический стационар (муниципальное бюджетное учреждение «Кемеровский кардиологический диспансер») в 2006-2010 гг.

Установлено, что среди факторов, оказавших влияние на формирование структуры специализированного стационара, имеют значение ежегодный прирост числа пациентов с острым коронарным синдромом, высокая доля лиц старше 60 лет, увеличение частоты развития кардиогенного шока на догоспитальном уровне, высокий удельный вес развития неблагоприятного исхода (смерти) в течение первых трех суток от начала госпитализации.

Показана возможность оптимизации структуры такого стационара с учетом выявленных факторов, обеспечивающая возможность повышения качества оказываемой медицинской помощи и рационального использования ресурсов здравоохранения.

Ключевые слова: специализированный кардиологический стационар; медицинская помощь; острый коронарный синдром.

Kusch O.V., Heraskov V.Y., Kryuchkov D.V., Makarov S.A.

Kemerovo Cardiological Clinic,

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo

ROLE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS IN OPTIMIZATION OF MEDICAL AID AT ACUTE CORONARY SYNDROME IN MUNICIPAL HEALTH INSTITUTION

The article analyzes medical and social characteristics of patients with acute coronary syndrome (15129 people), referred to specialized cardiac hospital (municipal budgetary institution «Kemerovo Cardiology Clinic») from 2006 upto 2010 years.

It was found that among the factors that influenced the formation of the structure of specialized hospital, annual growth of the number of patients with acute coronary syndrome, high proportion of people over 60 years old, an increase of cardioge-

nic shock incidence at prehospital period, high proportion of unfavorable outcome (death) during the first three days from the beginning of hospitalization are critical.

The possibility of optimizing the structure of the hospital based on identified factors that improve the quality of medical care and rational use of health care resources is described.

Key words: *specialized cardiological hospital; medical care; acute coronary syndrome.*

Для выполнения основных функций любое предприятие, в том числе медицинская организация, должно иметь эффективную организационную структуру. Как правило, ее выбор регламентируется нормативно-правовыми актами, утвержденными на федеральном уровне, при этом допускается адаптация ряда параметров с учетом особенностей региональной системы здравоохранения и медико-социальных характеристик пациентов, обращающихся за медицинской помощью.

Вопросы организационной структуры медицинских учреждений, оказывающих специализированную помощь при остром коронарном синдроме (ОКС) в Российской Федерации, заложены еще в 70-х годах прошлого столетия. В основу системы медицинской помощи при ОКС положен цикл обязательных этапов: догоспитального, осуществляемого специализированными бригадами скорой медицинской помощи; госпитального, осуществляемого в кардиологических отделениях стационаров с блоками интенсивной терапии, и этапа долечивания, осуществляемого в специализированных кардиологических санаториях.

В настоящее время, в связи с внедрением в кардиологическую практику интервенционных и хирургических методов лечения, появляются новые аспекты в вопросах организации помощи при ОКС. В состав кардиологических стационаров включаются эндоваскулярные лаборатории, выполняющие чрескожные коронарные вмешательства в круглосуточном режиме. Госпитализация в такие стационары осуществляется минуя приемный покой, непосредственно в блок интенсивной терапии.

Между тем, лечебные учреждения, оказывающие стационарную помощь при ОКС, испытывают объективные трудности в предоставлении качественной медицинской помощи, обусловленные системой экономических отношений и нерешенными проблемами реформирования здравоохранения. Среди таких вопросов — высокие показатели нецелесообразной и непрофильной госпитализации; неадекватное увеличение сроков пребывания больного в стационаре; недостаточная частота использования высокотехнологичных кардиохирургических вмешательств; слабое развитие стационарозамещающих технологий [1-4]. Поэтому повышение структурной эффективности медицинских организаций, оказывающих помощь при ОКС, является весьма актуальным [5,6].

Цель исследования — определить значение факторов, влияющих на формирование организационных

подходов к оказанию лечебно-диагностической помощи при остром коронарном синдроме в условиях специализированного кардиологического стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования принята система организации экстренной медицинской помощи пациентам с ОКС в г. Кемерово. Основная база настоящего исследования — МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» (ККД). Единицей наблюдения является пациент с ОКС, доставленный в ККД. В составе ККД функционируют два кардиологических отделения, два отделения острой коронарной патологии, отделение реанимации и интенсивной терапии, диагностические отделения, рентгеноперационная, выполняющая чрескожные коронарные вмешательства в круглосуточном режиме, и приемное отделение.

Объем исследования: 15129 пациентов с ОКС. Период исследования: 2006-2010 гг.

При статистической обработке количественных данных рассчитывались средние значения и стандартное отклонение. Оценка различий количественных показателей в сравниваемых группах проводилась с помощью критерия Манна-Уитни (для 2-х групп) и критерия Крускала-Уоллиса (для 3-х групп). При оценке качественных показателей рассчитывались частоты, и применялся критерий χ^2 Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0, (лицензия № 021-051-420 SU).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В г. Кемерово хорошо развита сеть транспортных магистралей, компактное расположение районов города, поэтому время доставки пациента из любой точки города в ККД составляет не более 20 минут. Все пациенты с инфарктом миокарда без ограничения возраста и с нестабильной стенокардией, имеющие показания для высокотехнологичной помощи, госпитализируются в этот специализированный стационар.

За период 2006-2010 гг. на госпитализацию были направлены 15129 пациентов с ОКС, проживающих в г. Кемерово.

Кроме подлежащих госпитализации, в стационар направлялись пациенты с подозрением на острое коронарное событие для уточнения диагноза и определения дальнейшего маршрута. В 2006-2010 гг. в ККД неотложная кардиологическая патология была исключена у 3459 человек (в среднем $691,8 \pm 146,3$ человек в год).

Количество пациентов, направляемых в стационар, ежегодно растет. Так, в 2006 г. на госпитализацию нап-

Корреспонденцию адресовать:

КУЩ Оксана Васильевна,

650002, г. Кемерово, пр. Шахтеров, д. 95, кв. 85.

Тел.: +7-906-930-9663.

E-mail: kovaov@kemcardio.ru

равлены 2869 пациентов, в 2007 г. — 3851, в 2008 г. — 4412, в 2009 г. — 4061, в 2010 г. — 3596 (рис. 1).

В 2010 г. прирост выбывших из стационара больных с ОКС к уровню 2006 г. составил 17,8 %, прирост больных, не нуждающихся в госпитализации — 60,8 %.

Госпитализация больных осуществляется по направлению станциями скорой медицинской помощи, территориальными поликлиниками, при переводах из других стационаров города и Кемеровской области, при самостоятельном обращении. В 74,1 % случаев источником направления пациентов в кардиологический стационар является скорая помощь, в 23,1 % — врачи-терапевты, врачи-кардиологи поликлиник г. Кемерово.

Особенности формирования потока пациентов с ОКС были исследованы с учетом хронологических аспектов госпитализации по месяцам года, дням недели и времени госпитализации в стационар (рис. 2).

Максимальный удельный вес госпитализаций отмечается в октябре и ноябре.

Анализ госпитализаций по дням недели показал, что подъем их уровня регистрируется в начале ра-

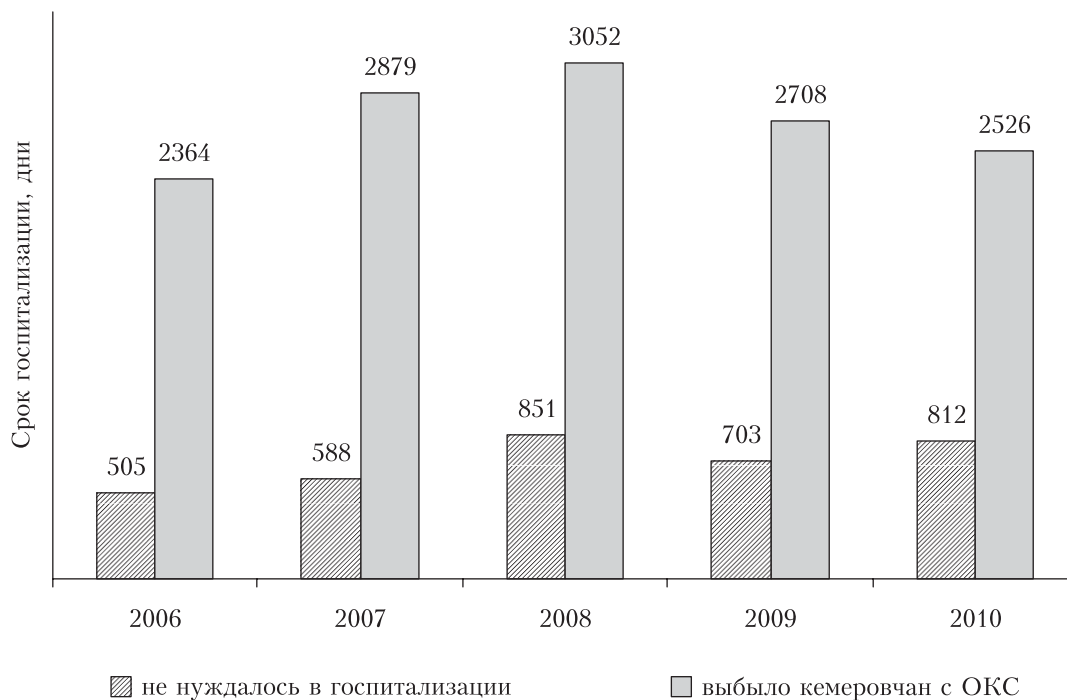
бочей недели — в понедельник и вторник. В середине недели (среда, четверг) уровень госпитализаций подвержен незначительным колебаниям и почти одинаков. Снижение числа госпитализаций начинается с пятницы. Минимальное количество госпитализаций приходится на воскресенье.

При изучении распределения потока больных с ОКС по часам суток отмечается наибольшая интенсивность поступлений в стационар с 09.00 до 14.00 часов, т.е. в часы работы поликлиник. За 6 часов госпитализируется 42,3 % пациентов. Минимальный уровень госпитализаций — с 00 часов до 06 часов утра. В этот 6-ти часовой промежуток госпитализируется 10,4 % от всех поступивших в течение суток больных с ОКС.

При изучении нозологической структуры больных с ОКС, госпитализированных в стационар, оказалось, что больные с инфарктом миокарда составили 34,6 %, с нестабильной стенокардией — 65,4 %. Доля повторного инфаркта в структуре всех случаев инфаркта миокарда и его осложнений составила в среднем $30,3 \pm 2,6$ %.

Рисунок 1
Число пациентов с острым коронарным синдромом, выбывших из Кемеровского кардиологического диспансера и число пациентов, не нуждающихся в госпитализации, абс.

Figure 1
The number of patients with acute coronary syndrome who have dropped out of Kemerovo Cardiology Clinic and the number of patients who do not require hospitalization, abs.



Сведения об авторах:

КУЩ Оксана Васильевна, канд. мед. наук, зам. главного врача, МБУЗ «ККД», г. Кемерово, Россия. E-mail: kovaov@kemcardio.ru
ХЕРАСКОВ Виталий Юрьевич, зам. главного врача, МБУЗ «ККД», г. Кемерово, Россия.

КРЮЧКОВ Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория моделирования управленческих технологий, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия.

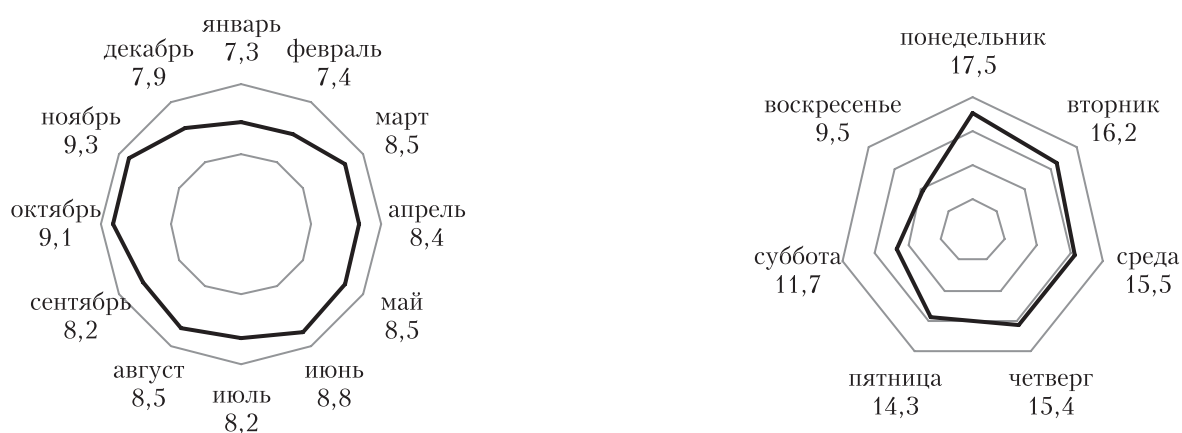
МАКАРОВ Сергей Анатольевич, доктор мед. наук, зав. лабораторией моделирования управленческих технологий, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия.

Рисунок 2

Хронология поступления больных с острым коронарным синдромом в стационар (2006–2010 гг.)

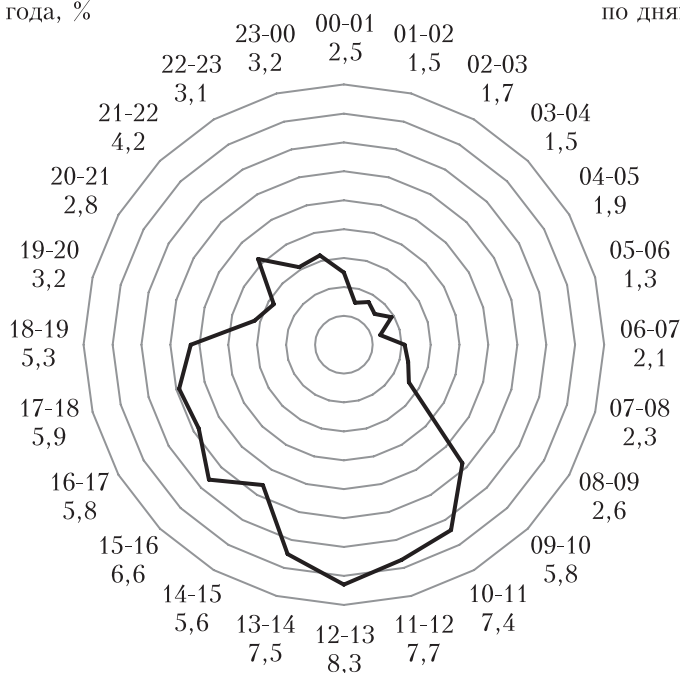
Figure 2

Chronology of admissions with acute coronary syndrome in the hospital (2006–2010 years)



Распределение потока пациентов по месяцам года, %

Распределение потока пациентов по дням недели, %



Распределение потока пациентов по часам суток, %

С точки зрения прогнозирования исходов госпитального периода изучена частота встречаемости доказанных «факторов риска» неблагоприятного прог-

ноза среди больных с ОКС, проживающих в г. Кемерово: возраст старше 60 лет, мужской пол, повторный инфаркт миокарда, кардиогенный шок.

Information about authors:

KUSHN Oksana Vasilyevna, candidate of medical sciences, deputy chief physician, Kemerovo Cardiological Clinic, Kemerovo, Russia. E-mail: kovaov@kemcardio.ru

HERASKOV Vitaly Yuryevich, deputy chief physician, Kemerovo Cardiological Clinic, Kemerovo, Russia.

KRUCHKOV Dmitry Vladimirovich, candidate of medical sciences, the research associate, laboratory of modeling of administrative technologies, department of optimization of medical care at cardiovascular diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

MAKAROV Sergey Anatolyevich, doctor of medical sciences, the head of the laboratory of modeling of administrative technologies, department of optimization of medical care at cardiovascular diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Средний возраст больных с ОКС превысил границу пожилого возраста и составил $64,3 \pm 10,9$ года (при нестабильной стенокардии — $63,6 \pm 10,2$ года, при инфаркте миокарда — $66,6 \pm 12,1$ лет).

В динамике отмечается «постарение» пациентов с ОКС. Доля взрослых в 2010 г. к уровню 2006 г. снизилась с 39,7 % до 35,2 %; а доля пожилых больных, лиц старческого возраста и долгожителей возросла с 60,3 % до 64,8 % ($p = 0,00001$).

Доля мужчин в структуре больных с ОКС составляла в 2006 г. — 52,2 %; в 2007 г. — 50,6 %; в 2008 г. — 52,3 %; 2009 г. — 51,1 %; 2010 г. — 52,3 %.

Особенности половозрастной структуры больных в зависимости от нозологической формы ОКС представлены в таблице.

Среди мужчин с нестабильной стенокардией доля лиц старше 60 лет составила 50,9 %; среди женщин — 73,6 %. При инфаркте миокарда этот показатель составил 51,6 % у мужчин и 85,1 % у женщин. Обращает внимание высокий удельный вес госпитализаций женщин с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей (42,9 %). Среди госпитализированных по поводу инфаркта миокарда мужчин, напротив, преобладают взрослые.

Таблица
Половая и возрастная структура госпитализированных пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда в г. Кемерово в 2006–2010 гг. (%)

Table
Sex and age structure of hospitalized patients with unstable angina and myocardial infarction in Kemerovo in 2006–2010 years (%)

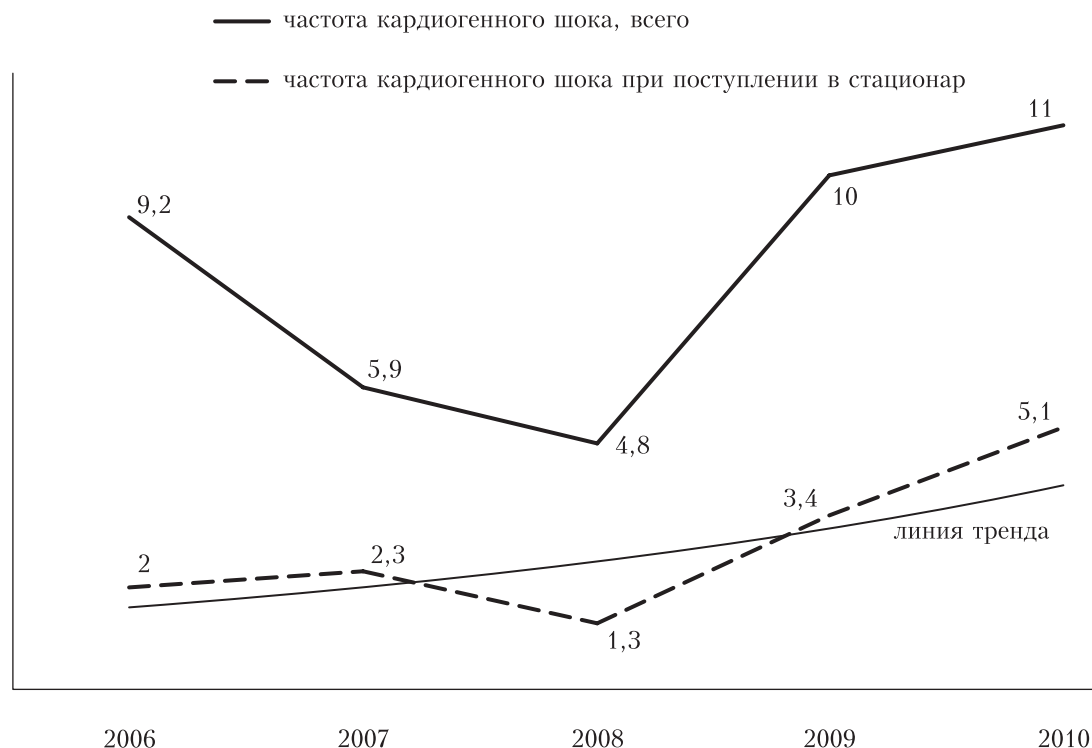
Возрастная группа	Нестабильная стенокардия			Инфаркт миокарда		
	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола
Взрослые	49,1	26,4	39,3	48,4	14,9	34,5
Пожилые	40,5	51,4	44,5	35,3	42,2	38,0
$p(1-2)$	0,0001		-	0,0001		-
Старческий возраст и долгожители	10,4	22,2	16,2	16,3	42,9	27,5
$p(2-3)$	0,0001		-	0,0001		-

Кардиогенный шок в 2006–2010 гг. в ККД диагностирован у 364 больных с инфарктом миокарда. Частота развития кардиогенного шока составила $8,2 \pm 2,7$ %. При этом, при повторном инфаркте миокарда в сравнении с первичным, этот показатель оказался в 2,4 раза больше ($13,9 \pm 3,95$ % и $5,7 \pm 2,5$ %, соответственно; $p = 0,0001$). Средний возраст больных с кардиогенным шоком превышал средний возраст больных без этого осложнения ($70,8 \pm 10,6$ и $65,1 \pm 12,0$ лет, соответственно; $p = 0,00001$). В возрастной структуре пациентов с кардиогенным шоком преобладали лица старческого возраста и долгожители (42,0 %).

Рисунок 3
Частота кардиогенного шока при инфаркте миокарда в Кемеровском кардиологическом диспансере, 2006–2010 гг. (%)

Figure 3

The frequency of cardiogenic shock in myocardial infarction in the Kemerovo Cardiology Clinic, 2006–2010 years (%)



и пожилые пациенты (39,3 %). Удельный вес женщин в группе больных с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, в отличие группы без этого осложнения, оказался выше, чем мужчин (51,1 % и 48,9 %, соответственно; $p = 0,0004$).

При анализе частоты встречаемости кардиогенного шока при инфаркте миокарда за период с 2006 г. по 2010 г. закономерной динамики выявлено не было. В 2006 г. этот показатель был равен 9,2 %; в 2007-2008 гг. снизился до 5,9 % и 4,8 %; в 2009-2010 гг. вновь возрос до 10,0-11,0 %. Обращает внимание факт «утяжеления» доставленных в стационар больных. Выявлен существенный прирост как числа больных, доставленных в стационар с кардиогенным шоком, так и частоты этого осложнения у больных с инфарктом миокарда на момент госпитализации ($p = 0,0030$) (рис. 3).

Ключевым моментом в снижении больничной летальности при ОКС является обеспечение таких пациентов длительным непрерывным клиническим наблюдением и гемодинамическим мониторингом в условиях палат (отделений) интенсивной терапии. Для обоснования длительности интенсивного лечения проведен анализ времени наступления летальных исходов при ОКС в 2006-2010 гг. (рис. 4).

Выяснено, что наибольший удельный вес смертей при инфаркте миокарда наступает в первые сутки от момента госпитализации пациента в стационар. Так, на первые сутки приходится 37,8 % всех случаев смертей от инфаркта миокарда в стационаре; на вторые — 12,9 %; на третьи — 5,8 %. За период 4-7 сутки констатируется еще 16,2 % смертей (от 3,1 % до 4,9 % в

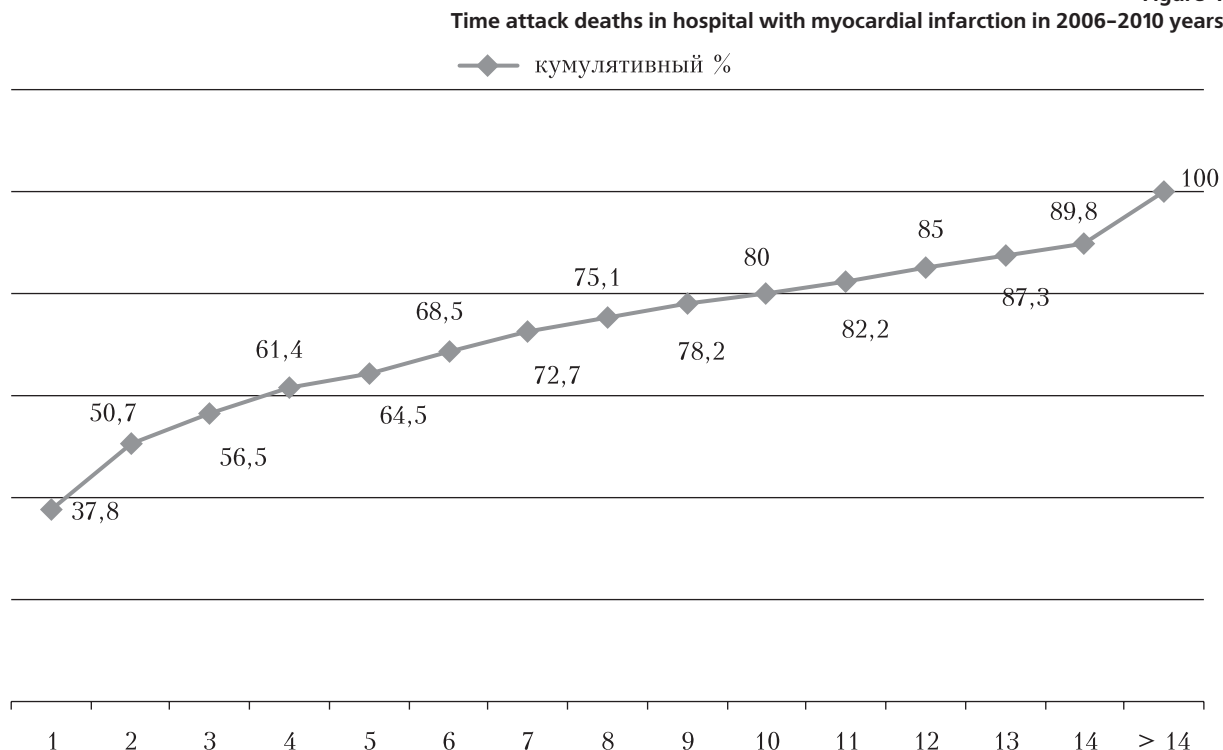
сутки). После седьмых суток стационарного лечения прирост летальности при инфаркте миокарда снижается до 2,4 % в сутки.

Следовательно, длительность непрерывного наблюдения целесообразно определять из того, что риск неблагоприятного исхода максимален в первые сутки от поступления в стационар и сохраняется, постепенно снижаясь, в течение первой недели стационарного лечения.

Выявленные особенности пациентов с ОКС легли в основу оптимизации структуры специализированного кардиологического стационара (ККД):

- увеличение числа пациентов с ОКС обосновали организацию приемного отделения, круглосуточную работу диагностических служб стационара. При этом, хронологические особенности госпитализации больных с ОКС учитываются при формировании состава дежурной бригады, оказывающей помощь таким больным;
- ежегодный прирост числа пациентов, не нуждающихся в госпитализации, привели к созданию дневного стационара при круглосуточном кардиологическом стационаре;
- рост удельного веса «факторов риска» неблагоприятного исхода и, прежде всего, кардиогенного шока в структуре больных, доставленных в стационар, привели к формированию отделения реанимации и интенсивной терапии, круглосуточно функционирующей рентгенооперационной; а анализ сроков наступления неблагоприятного исхода обосновал продолжение наблюдения пациентов

Рисунок 4
Время наступления летальных исходов в стационаре при инфаркте миокарда в 2006-2010 гг.
Figure 4



в условиях блока интенсивной терапии отделения острой коронарной патологии.

ВЫВОДЫ:

1. Среди населения сохраняется высокая распространенность факторов риска развития острого коронарного синдрома и его неблагоприятных исходов, что снижает эффективность и качество оказываемой медицинской помощи. В 2006-2010 годы доля пожилых, пациентов старческого возраста и долгожителей, госпитализированных в кардиологический стационар, составляла 60,3-64,8 % с тенденций к увеличению ($p = 0,00001$). Частота развития кардиогенного шока за исследуемый период составила $8,2 \pm 2,7$ %, а частота кардиогенного шока при поступлении в специализированный кардиологический стационар возросла более чем в два раза. Смерть от инфаркта миокарда в 56,5 % случаев наступила в первые трое суток от момента госпитализации пациента в стационар, из них в первые сутки — в 37,8 % случаев.
2. Основные мероприятия по совершенствованию медицинской помощи населению при остром коронарном синдроме связаны с повышением эффективности и интенсификации работы круглосуточной специализированной койки, что потребовало дифференциации коечного фонда по степени интенсивности лечебно-диагностической помощи.
3. Анализ медико-социальных особенностей больных с острым коронарным синдромом в Кемеровском кардиологическом диспансере привел к необходимости оптимизации его структуры, что предполагало создание новых отделений (приемное отделение, отделение реанимации и интенсивной терапии, эндоваскулярная лаборатория).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Aronov DM. The Problem of duration of hospital stay of patients with acute myocardial infarction. *Cardiology*. 2010; 4: 79-85. Russian (Аронов Д.М. Проблема продолжительности пребывания в стационаре больных острым инфарктом миокарда // Кардиология. 2010. № 4. С. 79-85.)
2. Duganov MD, Shabunova AA, Kalashnikov KN. Stationarzameschayushie technology in regional health care: organizational-economic aspect. *Economic and social changes: facts, trends, forecast*. 2010; 2: 115-122. Russian (Дуганов М.Д., Шабунова А.А., Калашников К.Н. Стационарзамещающие технологии в региональном здравоохранении: организационно-экономический аспект // Эконом. и соц. перемены: факты, тенденции, прогноз. 2010. № 2. С. 115-122.)
3. Melnikov Y Y. About the problems of cardiology service. *Problems of health management*. 2006; 6: 26-30. Russian (Мельников Ю. Ю. О проблемах кардиологической службы // Проблемы управления здравоохранением. 2006. № 6. С. 26-30.)
4. Chazov EI, Fighters SA. Ways to reduce cardiovascular mortality in the country. *Cardiac Herald*. 2009; 1(1): 5-10. Russian (Чазов Е.И., Бойцов С.А. Пути снижения сердечно-сосудистой смертности в стране // Кардиол. вестн. 2009. Т. 1, № 1. С. 5-10.)
5. Kryuchkov DV, Heraskov VY, Maksimov SA et al. Some medical and social factors probability of hospital mortality in myocardial infarction. *Herald of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013; 11: 30-34. Russian (Крючков Д.В., Херасков В.Ю., Максимов С.А. и др. Некоторые медико-социальные факторы вероятности госпитальной летальности при инфаркте миокарда // Вестн. Рос. АМН. 2013. № 11. С. 30-34.)
6. Artamonova GV, Kryuchkov DV, Makarov SA, Heraskov VY. Integration of technology management cardiology service. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2012; 1: 35-39. Russian (Артамонова Г.В., Крючков Д.В., Макаров С.А., Херасков В.Ю. Интеграция инновационных технологий управления кардиологической службы // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012. № 1. С. 35-39.)

Статья поступила в редакцию 13.01.2015 г.

Ситко Л.А., Воробьев А.М.

Омская государственная медицинская академия,
г. Омск,

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

КЛИНИЧЕСКИЕ И МРТ ОСОБЕННОСТИ СТАБИЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Изучены 412 клинических случаев стабильных повреждений позвоночника и спинного мозга у детей с целью сопоставления клинических проявлений травмы и МРТ исследований.

Цель исследования — оценить особенности клинических проявлений стабильных повреждений позвоночника и спинного мозга у детей в сопоставлении с МРТ исследованием.

Предмет исследования. Дети со стабильными повреждениями позвоночника и спинного мозга

Методы исследования. Изучены механизмы травмы, особенность клинических и МРТ проявлений. Всем пострадавшим проводилась стандартная рентгенография позвоночника в двух проекциях, которая дополнялась проведением МРТ исследования на 2-4 сутки. Неврологический статус оценивался по шкале Frankel, разработанной

им в 1969 г. Степень повреждения спинного мозга оценивалась по критериям, предложенным Zwimpfer T.J. в 1990 г.

Результаты. Пострадавшим, оцененным по Frankel как повреждение типа D ($n = 6$), при поступлении устанавливался диагноз «Сотрясение спинного мозга», однако только у трех пациентов отмечен регресс неврологического дефицита в течение 72 часов, таким образом, диагноз трансформировался в ушиб спинного мозга. При травме спинного мозга в сочетании с повреждением позвоночника диагноз не пересматривался, что связано с локальным повреждением спинного мозга. МРТ в случаях повреждения спинного мозга не позволял установить степень повреждения, но позволял определить прогноз повреждения. Наличие кровоизлияния ухудшало прогноз, в нашем случае пациент при выписке оценен по шкале Frankel как повреждение D.

Область применения. Детские хирургические, детские травматологические, детские нейрохирургические и неврологические отделения.

Заключение. Значимость неврологической симптоматики особенно важна у пациентов II-й и III-й групп, когда при отсутствии структурных изменений на МРТ сохраняется неврологический дефицит в течение 72 часов, что допускает трансформировать диагноз в ушиб спинного мозга.

Ключевые слова: компрессионные переломы у детей; МРТ исследование.

Sitko L.A., Vorobyov A.M.

Omsk State Medical Academy, Omsk,

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

CLINICAL AND MR-IMAGING ASPECTS OF STEADY SPINAL INJURY IN CHILDREN

412 cases of spinal injury in children were studied aiming to compare trauma clinical aspects and MR-imaging.

Objective – study clinical presentation of steady spinal injury in children in comparison with MR-imaging.

Methods. There were studied mechanisms of injury, special aspects of clinical and MR-imaging presentation. In all injured persons biplane spinal radiography combining with MR-imaging on 2-4th day was made.

Neurological status was determined by Frankel scale created in 1969. Spinal damage degree was determined by Zwimpfer criteria created in 1990.

Results. The diagnosis “spinal concussion” was made to injured persons with D type of injury ($n = 6$) by Frankel scale, but only three of them had neurologic impairment regress within 72 hours, so the final diagnosis was «spinal contusion». In cases of spinal plus spinal cord injuries the diagnosis was not reconsidered that probably was connected with local character of spinal injury. MR-imaging in cases of spinal injuries did not allow determining damage degree, but allowed to make injury damage prognosis. While absence of MR-imaging all patients were dismissed from hospital without neurologic impairment. Bloodstroke presence made prognosis more severe, so the patient at dismissal from the hospital was rated as D type of injury by Frankel scale.

Conclusions. Relevance of neurological symptoms is especially important in patients of II and III groups, when at absence of structural changes MR-imaging defined neurological deficit for 72 hours that allows transforming the diagnosis of spinal cord injury.

Key words: compression fracture in child; MR-imaging.

Из различных литературных источников известно, что на 100000 населения приходится 15-55 случаев спинальных травм. Наиболее частыми причинами повреждения позвоночника и спинного мозга у детей являются: дорожные, спортивные и бытовые травмы. Последние случаи наиболее часто обусловлены кататравмой. Среди всех повреждений позвоночника у детей повреждения спинного мозга встречается от 7 % до 66 %. Ведущим механизмом травмы при повреждении позвоночника является компрессионный [1-5]. Несмотря на то, что установлены основные типы МРТ повреждений позвоночника у детей, некоторые трудности диагностики, связанные с анатомо-физиологическими особенностями детского организма, до сих пор остаются нерешенными [6-10]. Одним из важных факторов при травмах спинного мозга у детей является высокая вероятность его изолированного повреждения. Данный феномен описан D. Pang [11] и носит название синдром SCIWORA (spinal cord injury without radiographic abnormality) – феномен, при котором при проведении рен-

тенографии или КТ не выявляются признаки повреждения позвоночника и спинного мозга. Позднее был описан синдром SCIWONA, при котором клинические проявления повреждения спинного мозга не сопровождаются изменениями на МРТ [12-14].

Цель исследования – оценить особенности клинических проявлений стабильных повреждений позвоночника и спинного мозга у детей в сопоставлении с МРТ исследованием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ 412 клинических случаев повреждений позвоночника и спинного мозга у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Изучены механизмы травмы, особенность клинических и МРТ проявлений. Выделено 3 группы: группа 1 – изолированные повреждения позвоночника ($n = 389$). Группа 2 – сочетание травмы позвоночника и спинного мозга ($n = 11$). Группа 3 – изолированные повреждения спинного мозга ($n = 12$). Всем пострадавшим проводилась стандартная рентгенография позвоночника в двух проекциях, которая дополнялась проведением МРТ исследования на 2-4 сутки. Критерии включения в исследование: добровольное согласие родителей на обследование, возраст до 15 лет, отсутствие дополнитель-

Корреспонденцию адресовать:

ВОРОБЬЕВ Анатолий Михайлович,

650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 23-6, кв. 54.

Тел.: 8 (3842) 62-58-65; +7-923-603-07-04.

E-mail: dr.van49@mail.ru

ных повреждений и сопутствующих заболеваний позвоночника и ЦНС. Критерии исключения: дети старше 15 лет, отсутствие согласия родителей на обследование, наличие сопутствующих заболеваний и повреждений, нестабильные повреждения позвоночника. Неврологический статус оценивался по шкале Frankel. Степень повреждения спинного мозга оценивалась по критериям, предложенным [1]. Он предложил следующие признаки сотрясения спинного мозга:

1. Развитие неврологического дефицита непосредственно после травмы.
2. Соответствие неврологического дефицита травмированному уровню.
3. Восстановление неврологического дефицита в течение 72 часов.

МРТ изменения травмированного позвоночника оценивались по Игнатьеву Ю.Т. [6], МРТ изменения спинного мозга оценивались по критериям, предложенным Ахадовым Т.А. [2]. Для оценки информативности применяемых диагностических методов руководствовались принципами принятия решений в медицине. Оценка чувствительности, специфичности и точности проводилась на основании составленной матрицы решения и соответствующих формул Р. Флетчер. Оценка эффективности лечения проводилась по методу В.И. Сергиенко [3] и с помощью критерия Вилкоксона. Формула, предложенная В.И. Сергиенко, представлена ниже:

$$E = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} Y_i,$$

где n — количество периодов; Y_i — число разницы между показателями до и после исследуемого периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большая часть детей обращалась в травмпункт или стационар в первые 6 часов. В таблице 1 представлены основные виды повреждений. При изолированных повреждениях позвоночника преобладающими механизмами являлись сгибательный ($n = 196$) и компрессионный ($n = 48$). В 91 случае отмечалось сочетание нескольких механизмов. У относительно большей части пациентов ($n = 54$) механизм травмы остался неуточненным. Преимущественно травмировались мальчики (60,7 %). В группе 2 преобладал компрессионный механизм в 6 случаях, в 3-х случаях флекссионный, в остальных сочетание нескольких механизмов. Травмировались чаще мальчики (63,7%). В группе 3 аксиальный механизм травмы выявлен в 1 случае, флекссионный в 5, экстензионный в 4. В двух случаях досто-

верно механизм травмы выявить не удалось. Мальчики травмировались чаще девочек (66,7 %).

В 1-й группе наиболее часто отмечалось повреждение грудного отдела позвоночника — 347 (89,2 %). В отличие от взрослых, у детей возможно одновременное повреждение нескольких позвонков. В наших наблюдениях повреждение одного позвонка отмечалось в 118 случаях (30,3 %), повреждение двух позвонков — в 133 случаях (34,2 %), одновременное повреждение трех позвонков выявлено в 79 случаях (20,3 %), повреждение 4-х и более позвонков выявлено в 23 случаях (5,9 %). В 36 случаях (9,3 %) отмечался ушиб позвоночника. Наиболее часто повреждались среднегрудные позвонки: Th5 (134), Th6 (179), Th7 (127), изолированно или в различных сочетаниях. В клинических проявлениях наиболее часто отмечались жалобы на боль в позвоночнике после травмы (100 %), рефлекторная задержка дыхания (35 %). При осмотре обращало внимание вынужденное положение тела (25 %), ограничение движений в поврежденном сегменте, болезненность при пальпации поврежденного сегмента и напряжение паравертебральных мышц (47 %). При переломах позвоночника на рентгенограммах выявлялись следующие признаки: клиновидная деформация поврежденных позвонков ($n = 352$); асимметрия сосудистой борозды и ее сужение ($n = 7$); седловидное продавливание верхней замыкательной пластинки ($n = 3$); клювовидное выпячивание одного из ventральных краев ($n = 2$); угловая деформация ventрального края ($n = 1$); боковая асимметрия высоты тела позвонка ($n = 1$); уплотнение верхней замыкательной пластинки ($n = 1$). В сомнительных случаях проводилось дополнительно МРТ исследование позвоночника, которое позволяло уточнить характер повреждений (рис. 1). Во всех случаях отмечались стабильные переломы типа A1 (189), значительно реже A3 (15) по «AO spinal fracture classification». У 268 пациентов выявлена компрессия позвонка 1 степени, у 83 — компрессия 2 степени, у 2 — компрессия 3 степени. У 64 пациентов выявлено МРТ повреждение 1 типа с признаками ушиба спинного мозга.

Клинические проявления повреждений позвоночника (группа I) у детей различного возраста более подробно представлены в таблице 2.

Таблица 1
Виды травматизма в различных возрастных группах
Table 1
Types of injuries in different age groups

Наименование	Вид травматизма					Всего
	Бытовая кататравма		Спортивная	Дорожная	Прочие	
Группа 1	282	30	32	13	32	389
Группа 2	6	4		1		11
Группа 3	7	3	1	1		12

Сведения об авторах:

СИТКО Леонид Александрович, профессор, доктор мед. наук, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

ВОРОБЬЕВ Анатолий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: dr.van49@mail.ru

Рисунок 1

Результат МРТ исследования пациента С., 12 лет,
компрессионные переломы тел Th 5,9,10 позвонков
Picture 1

MR-imaging report of patient C, 12 years old,
compression fractures of vertebral bodies Th5, 9, 10



При повреждениях позвоночника в исследуемых группах проводилось сравнение клинической картины при помощи метода отношения шансов, а также критерия χ^2 . Получены следующие результаты. Шанс развития симптома задержки дыхания (ОШ = 0,34), боли при передвижении (ОШ = 0,65), затруднения передвижения (ОШ = 0,76), патологическая установка (ОШ = 0,48), боль при осевой нагрузке (ОШ = 0,06) выше в группе детей старше 7 лет, в то же время шанс развития напряжения паравертебральных мышц выше у детей младше 7 лет (ОШ = 1,8). Достоверно значимыми оказались следующие возрастные различия ($p < 0,05$; χ^2): у детей I группы, по сравнению со второй, чаще встречалось напряжение паравертебральных мышц (51,95 % и 36,86 %, соответственно, по I и II группам). Среди пациентов II группы, по сравнению с I, преобладали следующие симптомы ($p < 0,05$, χ^2): задержка дыхания (18,2 % и 39,1 %, соответственно, в I и II группах), боли при осевой нагрузке (соответственно, 52 % и 74 % по I и II группам). Однако следует признать, что после проведения МРТ

диагноз в части случаев менялся: уточнялось число и степень поврежденных позвонков. При установлении диагноза учитывались данные анамнеза, клинического осмотра и результаты рентгенологического исследования. В группу истинно положительных включены пострадавшие, у которых при первичном осмотре установлен диагноз «Компрессионный перелом позвоночника», который совпал с окончательным.

В группу ложноположительных включены случаи ошибочного первичного диагноза (либо неправильно указана локализация повреждения, либо за перелом позвоночника принимался ушиб позвоночника). Группа ложноотрицательных представлена одним наблюдением (ушиб позвоночника трактовался при поступлении как компрессионный перелом). К истинно отрицательным отнесены пострадавшие с ушибом позвоночника, которым после обследования первичный диагноз подтвержден. Малое значение ложноотрицательных результатов говорит о высокой настороженности детских травматологов. Se (чувствительность) = 99,7 %; Sp (специфичность) = 30,6 %; Ac (точность) = 91 %. F(-) (ложно-отрицательные результаты) = 0,29 %. F(+) (ложноположительные результаты) = 10 %. Относительно невысокие специфичность и точность диагностики объясняются ограниченным временем у дежурного врача. Кроме того, «влажный» рентгенологический снимок не позволяет провести объективную оценку. Привлечение к диагностике врачей-консультантов позволило уточнить вид и локализацию повреждений у 14 пациентов и способствовало увеличению специфичности результатов исследований при сохранении чувствительности. Sp = 42,9 %; Se = 99,7 %; Ac = 94,6 %; F(-) = 2,8 %; F(+) = 5,6 %. В то же время, после проведения МРТ исследования точность диагностики значительно меняется (табл. 3).

Таким образом, проведение МРТ у детей с повреждением позвоночника позволяет повысить чувствительность, специфичность и точность диагностики.

Таблица 2
Клинические проявления повреждений позвоночника у детей
Table 2
Clinical manifestations of spinal injuries in children

Клинические проявления	Повреждение позвоночника (n = 389)		Отношение шансов (ОШ)	Границы доверительных интервалов	χ^2
	До 7 лет (n = 77)	Старше 7 лет (n = 312)			
Боль в месте травмы	77	312	0,24	0,005-12,59	-
Задержка дыхания	14	122	0,34	0,185-0,644	11,8
Боль при передвижении	27	27	0,646	0,384-1,085	2,7
Затруднение при передвижении	38	175	0,762	0,462-1,257	1,13
Патологическая установка, вынужденное положение	9	9	0,483	0,229-1,020	3,7
Боль при пальпации	77	312	0,248	0,004-12,597	-
Напряжение паравертебральных мышц	40	115	1,851	1,12-3,06	5,86
Боль при осевой нагрузке	40	40	0,062	0,032-0,120	93,7

Information about authors:

SITKO Leonid Aleksandrovich, professor, doctor of medical sciences, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

VOROBYOV Anatoly Mikhaylovich, doctor of medical sciences, professor, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: dr.van49@mail.ru

Таблица 3
Значение различных методов исследования
в диагностике компрессионных переломов (%)
Table 3
The value of different methods
in the diagnosis of compression fractures (%)

Наименование	Клинический осмотр и рентгенография (1 сутки)	MPT
Чувствительность (Se)	99,7	100
Специфичность (Sp)	31,3	95,6*
Точность (Ac)	91	99,5*
Ложноотрицательные результаты F(-)	0,29	0
Ложноположительные результаты F(+)	10	0,55*

Примечание: * достоверные различия по сравнению с исследованием в первые сутки ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).
 Note: * significant differences compared to the study in the first day ($p < 0,05$, t-student test).

Группа II представлена 11 наблюдениями. У пострадавших отмечалось сочетание повреждения позвоночника (стабильные повреждения) и спинного мозга. В двух случаях отмечалось повреждение шейного отдела позвоночника, в остальных — грудного. Отличительной особенностью данной группы было наличие «специфических» для повреждений спинного мозга жалоб и клинических проявлений. На преходящую слабость в конечностях после травмы предъявляли жалобы 10 пациентов (90,9 %), у двух пациентов при этом отмечалась преходящая слабость в конечностях (18,2 %) и у одного — чувство «прохождения тока» (9,1 %). Неврологический дефицит в 6 случаях оценивался по шкале Frankel как повреждение типа E (54,5 %), в остальных случаях — повреждение типа D. У 7 пациентов (63,7 %) отмечалось повреждение одного позвонка, у 4-х — повреждение двух (36,3 %). В 8 случаях отмечалась компрессия 1 степени (72,8 %), в остальных — II степени. Во всех случаях проводилась MPT, которая не выявила изменений в спинном мозге. Все дети выписаны из стационара без неврологического дефицита.

Se (чувствительность), Sp (специфичность), Ac (точность) составляла по 100 %, что вероятнее всего связано с высокой настороженностью детских травматологов и нейрохирургов.

Наибольший интерес представляет III группа — пострадавшие с изолированным повреждением спинного мозга (синдром SCIWORA). В большей степени отмечалось повреждение шейного отдела позвоночника ($n = 8$; 66,7 %), в остальных случаях отмечалось повреждение грудного отдела позвоночника. У 10 пациентов (83,3 %) отмечалась преходящая слабость в конечностях, у двух — преходящая слабость в конечностях (17,7 %). Неврологический дефицит оценивался в одном случае как повреждение типа C (8,3 %), в 8 случаях — повреждение типа D (66,4 %), в трех случаях — повреждение типа E. MPT выявило в одном случае кровоизлияние в спинной мозг (рис. 3) повреждение 3-го типа. В остальных случаях MPT не выявило изменений со стороны спинного мозга (син-

Рисунок 2
Результат MPT исследования пациентки К., 12 лет,
с осложненной позвоночно-спинномозговой
травмой (компрессионный перелом тел Th5, Th7,
сотрясение спинного мозга)

Picture 2

MR-imaging report of patient K, 12 years old,
compound spinal injury (compression fractures
of vertebral bodies Th5, Th7, spinal commotion)



дром SCIWORA). У пациентов с отсутствием изменений на MPT со стороны спинного мозга в последующем отмечался полный регресс неврологического дефицита. При наличии кровоизлияния пациент оценен при выписке как повреждение типа D.

Как и во второй группе, Se (чувствительность), Sp (специфичность), Ac (точность) составляли по 100 %.

Оценка особенностей клинических проявлений проводилась с использованием критерия согласия

Рисунок 3
MPT картина ушиба спинного мозга при синдроме
SCIWORA. Кровоизлияние на уровне C7 позвонка.

Клинические проявления: тетрапарез, сила
в конечностях 3 балла (повреждение типа C по Frankel)

Picture 3

MR-image of spinal contusion by SCIWORA
syndrome. Bloodstroke at the level of C7 vertebra.

Clinical presentation: tetraparesis, extremity
strength 3 points (C type of injury by Frankel)



χ^2 . У пациентов младшей группы достоверно чаще ($p < 0,05$), по сравнению с детьми старше 7 лет, отмечалось затруднение при передвижении (71,4 % и 30,9 % в I и II группах, соответственно). Чаще выявлялся более грубый неврологический дефицит А, В, С, D по Frankel (соответственно, 76,2 % и 31,6 %), параличи, парезы конечностей (соответственно, 76,2 % и 30,9 %, соответственно), патологические стопные знаки (соответственно, 38,1 % и 13,2 %). Среди пациентов II группы сравнительно с I-й достоверно чаще наблюдались ($p < 0,05$): переходящая слабость в конечностях (соответственно, 52,4 % и 93,4 % по I и II группам), боль в месте травмы (71,4 % и 96,3 %, соответственно), боль при пальпации (76,2 % и 96,3 %), неврологический дефицит тип E по Frankel (23,8 % и 68,4 % соответственно), нарушение чувствительности (соответственно, 19,1 % и 41,2 %).

Получены следующие результаты. Шанс развития симптома, переходящего в слабость в нижних конечностях после травмы (ОШ = 0,08), онемение в конечностях (ОШ = 0,58), чувство «прохождения тока» (ОШ = 0,33), боль в месте травмы (ОШ = 0,09), боль при пальпации (ОШ = 0,12), нарушение чувствительности (ОШ = 0,34), неврологический дефицит типа E (ОШ = 0,14) выше в группе детей старше 7 лет. В то же время, шанс развития паралича, пареза (ОШ = 7,2), патологические стопные знаки (ОШ = 4,03), симптомы натяжения (ОШ = 1,25), нарушение функции тазовых органов (ОШ = 1,1), неврологический дефицит типа А, В, С, D, (ОШ = 6,9) выше у детей младше 7 лет. Отдельные симптомы в исследуемых группах детей имели достоверные различия при помощи критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первый взгляд, полученные результаты предсказуемы и логичны. Относительно изолированных повреждений позвоночника, МРТ является экспертным методом, определяющим истинное число поврежденных позвонков и степень их компрессии. В отличие от результатов исследования Игнатьева Ю.Т. [1], рекомендовавшего проведение МРТ исследование на 8-е сутки, в период максимальных изменений в поврежденном позвонке, мы проводим исследование со вторых суток, накопленный опыт позволяет безошибочно устанавливать точный диагноз в более ранние сроки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Zwimpfer TJ, Bernstein M. Spinal cord concussion. *J. Neurosurg.* 1990; 72(6): 894-900.
2. Akhadow TA, Panov VO, Ajhnhoff W. MR-imaging of spinal cord. Moscow, 2000. p. 168,169, 380-385,712-747. Russian (Ахадов Т.А., Панов В.О., Айххофф У. Магнитно-резонансная томография спинного мозга и позвоночника. Москва, 2000. С.168,169, 380-385,712-747.)
3. Sergienko VI, Petrosyan EA, Onopriev VI, Laipanov Khl. Performance evaluation of haemocarboxyprofusion in case of acute ischemia. *Journal of new medical technologies.* 2006; 3: 29-31. Russian (Сергиенко В.И., Петросян Э.А., Оноприев В.И., Лайпанов Х.И. Оценка эффективности различных вариантов гемокарбопрофузии при лечении острой ишемии конечности в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 3. С. 29-31.)
4. Vogel LC, Betz RR, Mulcahey MJ. Spinal cord injuries in children and adolescents. *Hand Clin. Neurol.* 2012; 109: 131-148.
5. Yucesoy K, Yuksel KZ. SCIWORA in MRI era. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2008; 110: 429-433.
6. Ignatiev YuT. Roentgen diagnostics of spinal cord injuries in children. Dr. med. sci. diss. Omsk, 2003. 276 p. Russian (Игнатиев Ю.Т. Лучевая диагностика травм позвоночника у детей: дис. д-ра мед. наук. Омск, 2003. 276 с.)

У пострадавших с травмой спинного мозга диагноз повреждения спинного мозга установлен своевременно, но с определением степени тяжести возникли некоторые проблемы. При определении степени тяжести начальный диагноз при изолированном повреждении спинного мозга не всегда совпадал с окончательным. Пострадавшим, оцененным по Frankel как повреждение типа D ($n = 6$), при поступлении устанавливался диагноз «Сотрясение спинного мозга», однако только у трех пациентов отмечен регресс неврологического дефицита в течение 72 часов. Таким образом, диагноз трансформирован в ушиб спинного мозга. У одного пациента с травмой грудного отдела позвоночника и повреждением типа E по Frankel выявлена радикулопатия L5. По критерию многоочагового поражения диагноз изменен в сторону утяжеления. При травме спинного мозга в сочетании с повреждением позвоночника диагноз не пересматривался, что вероятно связано с совпадением клинической картины, характерной для локального повреждения спинного мозга. МРТ в случаях повреждения спинного мозга, как правило, не позволял установить глубину структурных повреждений, но с учетом неврологической симптоматики позволял изменить алгоритм лечебных мероприятий и уточнить прогноз травмы. При отсутствии МРТ исследования все пострадавшие выписывались из стационара с учетом отсутствия неврологического дефицита. Наличие кровоизлияния ухудшало прогноз, в нашем случае пациент при выписке оценивался по шкале Frankel как повреждение D.

ВЫВОДЫ:

1. МРТ является экспертным методом диагностики повреждений позвоночника у детей, позволяющим определить количество поврежденных позвонков и степень их повреждения в ранние сроки.
2. МРТ спинного мозга является важным звеном в комплексной оценке стабильных повреждений позвоночника у детей.
3. Значимость неврологической симптоматики особенно важно у пациентов II-й и III-й групп, когда при отсутствии структурных изменений сохраняется неврологический дефицит в течение 72 часов, что допускает трансформировать диагноз в ушиб спинного мозга.

7. Larkin II, Larkin VI, Sitko AS, Preobrazhensky AS. Multiple lesions of spinal cord in children with SCSCIWORA. In: *Modern medicine: current issues: the materials of reports of XXIII international scientifically-practical conference*, Novosibirsk, 2013. p. 116-121. Russian (Ларькин И.И., Ларькин В.И., Ситко Л.А., Преображенский А.С. Многоочаговые повреждения спинного мозга у детей при синдроме SCIWORA. Современная медицина: актуальные вопросы: материалы XXIII международной научно-практической конференции, Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. С. 116-121.)
8. Trigylidas T, Yuh SJ, Vassilyadi M et al. Spinal cord injuries without radiographic abnormality at two pediatric trauma centers in Ontario. *Pediatr. Neurosurg.* 2010; 46: 283-289.
9. Cirak B, Ziegfeld S, Knight VM et al. Spinal injuries in children. *J. Pediatr Surg.* 2004; 39(4): 607-612.
10. Stulik J, Pesl T, Kryl J et al. Spinal injuries in children and adolescents. *Acta Chir Orthop. Traumatol. Cech.* 2006; 73: 313-320.
11. Pand D., Wilberger JE. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children. The SCIWORA syndrome. *J. Neurosurg.* 1982; 57: 114-129.
12. Geskhil S, Marlin A. Neurology and neurosurgery in children. Moscow: Antidor, 1996. 347 p. Russian (Гесхил С., Марлин А. Детская неврология и нейрохирургия. М. : Антидор, 1996. 347с.)
13. Blanco LR, Malaga DI, Alvarez FC. Lumbar spinal cord injury without radiological abnormality in a child: an exceptional form of presentation. *Arch. Argent Pediatr.* 2011; 109(3): 47-51.
14. Pand D. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children, 2 decades later. *Neurosurgery.* 2004; 55: 1325-1342.



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ»

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Журнал «Медицина в Кузбассе» является рецензируемым, периодическим (выходит 4 раза в год) печатным изданием, публикующим наиболее важные научные и научно-практические достижения, краткие научные сообщения, дискуссии, письма читателей, нормативно-правовую и рекламную информацию в области медицины, медицинского образования и здравоохранения.

Представляемые в редакцию материалы должны отличаться четкой и ясной формой изложения, доступной для широкого круга специалистов медицинского профиля.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование внешним рецензентам. *Рецензирование статей анонимное, что исключает субъективную оценку.* Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи.

Представление в редакцию ранее опубликованных или направленных в другие журналы статей не допускается. **Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.**

Статьи, представляемые в журналы авторами, **печатаются бесплатно**, за исключением материалов, содержащих рекламу.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно предоставить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf):

Первая страница рукописи с визой руководителя учреждения, заверенной печатью.

Письмо-сопровождение на имя Главного редактора с печатью и подписью руководителя организации, подтверждающее передачу прав на публикацию, с указанием, что: 1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы её читали и одобрили; 5) в материале нет сведений, не подлежащих опубликованию; 6) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. Письмо должно быть собственноручно подписано всеми авторами.

Информация о конфликте интересов/спонсорстве. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или полити-

ческий интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликта интересов нет». Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Необходимо указывать источник финансирования, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. Если вышеперечисленные аспекты работы проводились без участия спонсоров, авторы должны это также указать. Предоставляется на отдельном листе, отдельным файлом.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСИ

Рукопись направляется в редакцию в электронном варианте на адрес: vabi777@ya.ru

Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 5000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев — не более 3000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов.

Файлы с текстом статьи должны содержать всю информацию для публикации. Текстовая информация предоставляется в редакторе Microsoft Word; таблицы и графики — в Microsoft Excel; фотографии и рисунки — в формате TIF с разрешением 300 точек, векторные изображения — в EPS, EMF, CDR. Размер изображения должен быть не менее 4,5 × 4,5 см, по площади занимать не более 100 см².

Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, размер 14 pt, межстрочный интервал 1,0 pt, размер полей не менее 2,5 см с каждой стороны страницы. Страницы должны быть пронумерованы арабскими цифрами в нижнем правом углу, начиная с титульной.

Титульный лист содержит рубрику статьи (см. в образце оформления), название статьи, фамилии, инициалы авторов, полное название учреждения(ий), где выполнялась работа, город на русском языке.

Ниже указываются сведения об авторах в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. В обязательном порядке указываются: фамилия, имя, отчество всех авторов полностью; ученая степень, звание, должность, полное название организации — место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город; адрес электронной поч-

ты для каждого автора. Корреспондентский почтовый и электронный адреса, телефон автора статьи, с которым вести переписку.

Иные лица, внесшие вклад в выполнение работы, недостаточный для признания авторства (не принимающие на себя ответственность за содержание работы, но оказавшие техническую, финансовую, интеллектуальную помощь), должны быть перечислены (с их письменного согласия) в разделе «Выражение признательности» после текста статьи.

Резюме (на русском языке). Резюме объемом не более 250 слов должно быть **структурировано**: предмет исследования (наблюдения), цель, методы, основные результаты, область их применения и выводы. Далее следуют 5-8 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в поисковых системах.

Резюме (на английском языке). Резюме объемом не более 250 слов должно быть **структурировано**: рубрика статьи, название статьи, фамилии, инициалы авторов, полное название организации с указанием адреса (дом, улица, город, индекс), город, страна, предмет исследования (наблюдения), цель, методы, основные результаты, выводы или заключение. Далее следуют 5-8 ключевых слов.

После ключевых слов приводится библиографический список (**References / Литература**) (см. в образце). Ниже указываются сведения об авторах в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. В обязательном порядке указываются: фамилия, имя, отчество всех авторов полностью; должность, полное название организации — место работы каждого автора в именительном падеже, вклад в статью. Корреспондентский почтовый и электронный адреса, телефон автора статьи, с которым вести переписку. Информация об источниках финансирования (**acknowledgements**).

Рубрикация. Оригинальная статья обычно имеет следующую композицию: введение, методы (материал и методы исследования), результаты исследования, обсуждение, заключение (выводы). В больших статьях главы «Результаты» и «Обсуждение» могут иметь подзаголовки. В обзорах, описаниях случаев возможна другая структура текста. **Следует избегать дублирования одних и тех же результатов в тексте статьи и графическом материале (таблицы, диаграммы).**

Статистические методы исследования. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы». Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо написание фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без их конкретного указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например, «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае указывается фактическая величина достигнутого уровня

значимости «р» для используемого статистического критерия (а не просто « $p < 0,05$ » или « $p > 0,05$ »). Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий «Хи-квадрат» = 12,3 (число степеней свободы $df = 2$; $p = 0,0001$). Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям (например, M — выборочное среднее, m (SEM) — ошибка среднего, STD — выборочное стандартное отклонение, p — достигнутый уровень значимости).

При использовании выражений типа $M \pm m$ необходимо указать значение каждого из символов, а также объем выборки (n). Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты этих проверок (например, при использовании параметрических методов необходимо указать, как подтверждался факт нормальности распределения выборки). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего — еще на один знак точнее.

Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета, его версию и № лицензии.

Библиографические ссылки должны быть сверены с оригиналами и приведены под заголовком «**Литература / References**» после резюме на английском языке: в **оригинальных статьях** — в порядке цитирования, в **обзорах литературы** — в алфавитном порядке. В тексте ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3-6], [8, 9]. Каждая ссылка в списке — с новой строки (колонкой). Авторы должны использовать не более 15 литературных источников последних 5 лет. В обзорах — до 50 источников.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, список литературы должен быть представлен на русском и на английском языках. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке выполняется на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до шести, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зару-

бежных — «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

В список литературы не включаются неопубликованные работы, учебники, учебные пособия, диссертации.

Иллюстрации. Рисунки, графики, схемы, фотографии представляются отдельными файлами в указанном выше формате. Подписи к иллюстрациям с нумерацией рисунка прилагаются в отдельном файле в формате Microsoft Word. В тексте и на левом поле страницы указываются ссылки на каждый рисунок в соответствии с первым упоминанием в тексте. Иллюстрации должны быть четкими, пригодными для воспроизведения. Для ранее опубликованных иллюстраций необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца). Таблицы нумеруются, если их число более одной, и последовательно цитируются в тексте. Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, пропуски в строках (за отсутствием данных) обозначаются знаком тире. Название иллюстрации, примечание и сноски должны быть продублированы на английском языке.

Дублирование одних и тех же сведений в тексте, графиках, таблицах недопустимо. Общее количество иллюстраций и таблиц в статье — не более 5.

Сокращения. Следует ограничиться общепринятыми сокращениями (ГОСТ 7.0.12-2011 для русского и ГОСТ 7.11-78 для иностранных европейских языков), избегая новых без достаточных на то оснований. Аббревиатуры расшифровываются при первом использовании терминов и остаются неизменными по всему тексту. **Сокращения, аббревиатуры в таблице и диаграммах разъясняются в примечании.**

Этические аспекты. При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors), а также Рекомендаций COPE, изданных Комитетом по издательской этике (COPE).

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT.

К публикации принимаются статьи только при соблюдении следующих условий. Если в статье имеется описание исследований с участием людей, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам биоэтического комитета (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа), разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. В статьях, описывающих эксперименты на животных, необходимо указать, что они проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755). Копии всех материалов хранятся у авторов. В обоих случаях необходимо указать, был ли одобрен протокол исследования этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

РУБРИКИ:

- ОФИЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (приказы, инструкции, методические рекомендации)
- ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
- ЛЕКЦИИ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (научные труды)
- ОБМЕН ОПЫТОМ
- СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ
- ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
- ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ
- КАДРЫ

КОНТАКТЫ:

650029, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.
Тел.: 8 (3842) 73-29-84; +7-951-184-07-22. E-mail: va-bi777@ya.ru

Отв. секретарь — проф., д.м.н. Калентьева Светлана Викторовна.

