Вестник
Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183

№3, 2014

vestnikbgmu.ru

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№3, 2014 г.

Редакционная коллегия:
Главный редактор: проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)
Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)
Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа);проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа);проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:
Чл.-корр. РАМН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа),проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:
зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.
ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.
научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.
технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.
художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.
технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.
корректор – Брагина Н.А.
корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

© ГБОУ ВПО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Г.К.ГИЛЯЗИТДИНОВА, Х.К.АМИНЕВ 4
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.А. ГУМЕРОВ, Т.С. ПСЯНЧИН, Д. И. ЮНУСОВ, А.В. ФАРШАТОВ, П.И. МИРОНОВ 8
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ СПИНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ «COLORADO-2»

Ф.С. ЗАРУДИЙ, Л.С. ГРОМАКОВА, Р.Т. РАХМАНОВА, А.Л. ФРОЛОВ 19
ПРЕЭКЛАМПСИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.М. КАРАМОВА, Э.Т. ВАЛЕЕВА, Г.Р. БАШАРОВА 36
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Л.А. КАРИМОВА, Г.Ш. САФУАНОВА 41
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

В.А. КУШНАРЕВ, А.А. ЯЦЕНКО, Д.С. ЛАПИН, В.А. ЕВСЕЕНКОВ, Е.А. БОРОДИН 57
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНОИДОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА У КРЫС

М.А. МИЩЕНКО 64
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА СТАТИНОВ И КОМПЛЕКСА, СОДЕРЖАЩЕГО ОМЕГА-3,6,9 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ПОЛИКОЗАНОЛ

М.Г. МОСКВИЧЕВА, Е.В. ШИШКИН 81
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ф.А. МУХИТДИНОВА 90
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ В ЭПОХУ ВОСТОЧНОГО РЕНЕССАНСА

Л.Б. НОВИКОВА, А.П. АКОПЯН, К.М. ШАРАПОВА, Э.Р. ГАЛИМУЛЛИНА, А.Р. АХМЕТОВА 94
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ С ПОМОЩЬЮ РОБОТИЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА “LOKOMAT”

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ, В.А. ЗАВАРУХИН 99
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОСШЕГО НОГТЯ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ С ПРИМЕНЕНИЕМ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЛАЗЕРА «ЛАНЦЕТ»

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ 103
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ВЕНТРАЛЬНАЯ ГРЫЖА, ОСЛОЖНЕННАЯ УЩЕМЛЕНИЕМ С ПЕРФОРАЦИЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ФЛЕГМОНОЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Т.А. ТАНГИЕВА, А.А. МАРКАРЯН, Т.Д. ДАРГАЕВА 106
КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В СЫРЬЕ ПЕТРУШКИ КУДРЯВОЙ

Н.Х.ШАРАФУТДИНОВА, А.М.МУХАМЕТЗЯНОВ, И.А.ФАТТАХОВ 115
СМЕРТНОСТЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 123

УДК 616.24-002.5-08.837.3

© Г.К.Гилязитдинова, Х.К.Аминев, 2014

Г.К.ГИЛЯЗИТДИНОВА, Х.К.АМИНЕВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, г. Уфа,
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Резюме. *Применение ультразвука повышает эффективность химиотерапии деструктивного инфильтративного туберкулеза легких.*

Ключевые слова: *ультразвук, инфильтративный туберкулез легких, лечение*

G.K.GILYAZITDINOVA, H.K.AMINEV

EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND IN COMPLEX TREATMENT OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Republican Clinical TB Dispensary, Ufa,
Bashkir State Medical University, Ufa

Summary. *The use of ultrasound increases the effectiveness of chemotherapy destructively infiltrative pulmonary tuberculosis.*

Keywords: *ultrasound, infiltrative pulmonary tuberculosis, treatment*

Актуальность. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной в большинстве стран мирового сообщества. Конец XX столетия характеризуется бурным всплеском туберкулезной инфекции. Такая тенденция отмечается во всех странах мира, включая Россию, где после значительных успехов в борьбе с туберкулезом возникла его эпидемия [5].

В XXI век человечество вступило с высокой заболеваемостью туберкулезом, являющейся частой причиной смерти. После снижения заболеваемости до 80-90-х гг. XX в., в последнее десятилетие прошлого века и в начале XXI в. во многих странах мира отмечен рост этого показателя [6]. Рост заболеваемости населения сопровождался утяжелением клинического течения болезни, с развитием распространенных, генерализованных, остропрогрессирующих форм, с обильным бактериовыделением, снижением эффективности лечебных мероприятий. Вследствие недостаточной эффективности химиотерапии у 15-30% больных возникают необратимые изменения и развивается хронический туберкулезный процесс. Несмотря на главенствующее значение современных режимов химиотерапии,

физические методы остается важным резервом повышения эффективности лечения туберкулеза [1, 2, 4].

Ультразвук способствует рассасыванию туберкулезного процесса, повышает способность тканей к регенерации и репарации, повышает проницаемость туберкулостатических препаратов в очаг поражения, ускоряет рубцевание каверн. Применяют в течение 2-3 месяцев от начала полноценной химиотерапии [3].

Однако в последние годы в литературе не обнаружены публикации, посвященные применению ультразвука в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания.

По данным статистической отчетности в России в 2010-2012 гг. среди впервые выявленных больных туберкулезом легких прекращение бактериовыделения достигнуто лишь у 69,8-70,1%, закрытие полости распада у 62,1-61,5% больных. В Республике Башкортостан эти показатели составили, соответственно, 85,7-85,7% и 72,7-75,4%. Среди впервые выявленных больных ведущей клинической формой туберкулеза органов дыхания является инфильтративный туберкулез легких, составляя более 70%. В связи с этим, повышение эффективности лечения больных инфильтративным туберкулезом легких является весьма актуальной задачей.

Цель исследования. Повышение эффективности химиотерапии деструктивного инфильтративного туберкулеза легких с применением ультразвука.

Материал и методы. В 2012 г. в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере под нашим наблюдением находились 184 больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с бактериовыделением. Основную группу составили 98 больных, которым применялась ультразвуковая терапия. Из них мужчин было 70 (71,4%), женщин – 28 (28,6%). Возраст больных колебался в пределах 39-43 лет. Контрольная группа составила 86 больных, которым ультразвуковая терапия не проводилась. По распространенности туберкулезного процесса, возрастно-половому составу обе группы больных были идентичны.

Всем больным проведен комплекс обследования с включением лучевых методов – обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, компьютерная томография и лабораторных методов – бактериоскопия и бактериологическое исследование мокроты путем посева на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT 960, с определением лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза.

Всем больным проводилась этиотропная терапия с учетом чувствительности микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам, их переносимости и распространенности

туберкулезного процесса. Лечение ультразвуком проводилось через 2,5-3 месяца адекватной химиотерапии и прекращения бактериовыделения, когда в мокроте микобактерии туберкулеза перестали определяться методом бактериоскопии, но полости распада сохранялись.

Ультразвуковая терапия проводилась при помощи аппарата УЗТ-1.01Ф в непрерывном режиме, с частотой 800 КГц, с 2-х (при одностороннем туберкулезном процессе) или с 4-х полей (при 2-стороннем процессе), контактно, лабильно, при интенсивности 0,2-0,4-0,6 Вт/см^2 по 2-5 минут на поле, ежедневно, 15 процедур. Процедуры больными переносились удовлетворительно.

Результаты и обсуждение. При клинико-рентгенологическом и бактериологическом исследованиях больных перед выпиской из стационара было достигнуто рубцевание полостей распада из 98 больных – у 61 (62,2%) больного, в том числе у 42 (60,0%) мужчин и у 19 (67,9%) женщин. Уменьшение размеров полостей распада – у 28 (28,6%) больных, в том числе у 18 (25,7%) мужчин и у 10 (35,7%) женщин. Низкие показатели рубцевания полостей распада у мужчин по сравнению с женщинами были обусловлены нарушением режима лечения. Прекращение бактериовыделения, подтвержденное методами посева, установлено у 91 (92,8%) больных. В то же время в контрольной группе, у не получавших ультразвуковую терапию 86 пациентов, эти показатели следующие: рубцевание полостей распада у 36 (41,8%), прекращение бактериовыделения у 65 (75,6%).

Таким образом можно рекомендовать следующий алгоритм применения ультразвуковой терапии:

тип тканевой реакции – пролиферативный;

сроки назначения – через 2-4 мес. после начала адекватной антибактериальной терапии.

Основные параметры назначения. Режим непрерывный, с частотой 800 КГц, с 2-х (при одностороннем туберкулезном процессе) или с 4-х полей (при 2-стороннем процессе), контактно, лабильно, при интенсивности 0,2-0,4-0,6 Вт/см^2 по 2-5 минут на поле, ежедневно, 15 процедур.

Выводы:

Применение ультразвука при инфильтративном туберкулезе в фазе распада позволяет повысить эффективность лечения по критерию закрытия полостей распада на 20,4%.

Прекращение бактериовыделения, подтвержденное методами посева, на фоне применения ультразвука выше на 17,2%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савула М.М., Кравченко Н.С. Физиотерапевтические методы в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1991. - № 6. – С. 70-72
2. Справочник по физиотерапии // Под ред. В.Г. Ясногородского. – М.: Медицина, 1992. – С. 312-386
3. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И.Перельмана. –М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007. –с. 471-473, 123-138
4. Шеина А.Н. Физиотерапия в клинике туберкулеза // Вопр. курор. физиотер. и лечеб. физ. культуры. – 1991. - № 1. – С. 60-63
5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 г. монография. –М., 2012. –224 с.
6. Global tuberculosis control: WHO report 2012. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2012/gtbr12_full.pdf

Сведения об авторах:
Гилязитдинова Гузель Каусаровна – заведующий физиотерапевтическим отделением РКПТД, тел. 8-917-3512232
Аминев Ханиф Киямович – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ, e-mail: professor_aminev@mail.ru

УДК: 616.711-007.55:616-053.2

© А.А. Гумеров, Т.С. Псянчин, Д. И. Юнусов, А.В. Фаршатов, П.И. Миронов, 2014

А.А. ГУМЕРОВ[1], Т.С. ПСЯНЧИН[2], Д. И. ЮНУСОВ[2], А.В. ФАРШАТОВ[2], П.И. МИРОНОВ[1]

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ СПИНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ «COLORADO-2»

[1] ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

[2] ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница

Резюме: *Спинальная система «COLORADO-2» является одной из новейших разработок для эндокоррекции деформаций позвоночника, опыт использования данной системы ранее основывался преимущественно на зарубежных публикациях.*

Цель исследования: *обоснование возможности использования спинальной системы «COLORADO-2» при хирургической коррекции тяжелых ригидных и мобильных форм сколиоза у детей*

Дизайн исследования: *ретроспективное, обсервационное, одноцентровое. Сроки наблюдения 2003 — 2011 год. В разработку включено 116 пациентов.*

Результаты: *Степень послеоперационной коррекции составила: при тяжелых ригидных формах сколиоза составила 55,7-75,2%, при мобильном сколиозе – 81,6-93,7%.*

Заключение: *Полученные данные свидетельствуют о возможности применения спинальной системы «COLORADO-2» при хирургическом лечении тяжелых форм сколиоза у детей*

Ключевые слова*: сколиоз; дети; хирургическая коррекция*

A.A. GUMEROV[1], T.S. PSJANCHIN[2], D.I. JUNUSOV[2], A.V. PHARSHATOV[2], P.I. MIRONOV[1]

SURGICAL CORRECTION OF SEVERE FORMS OF SCOLIOSIS IN CHILDREN USING THE “COLORADO-2” SPINAL INSTRUMENTATION

[1] State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Bashkir State Medical University», 450000, Lenin str. 3, Ufa, Russia

[2] State Budget Healthcare Institution «Republic Pediatric Hospital», St.Kuvykina str. 98, Ufa, Russia

Abstract:

Background: *«COLORADO-2» spinal instrumentation is the recently introduced approach to internal correction of spinal deformities, described mostly by foreign experts.*

Aims: *To give the evidence for the possibility of surgical correction of severe rigid and mobile forms of scoliosis in children using the «COLORADO-2» spinal system.*

Study design: *A retrospective, observational, unicentral study included 116 patients was performed in 2003 – 2011years.*

Results: *The degree of postsurgical correction was 55,7-75,2 % for severe rigid forms of scoliosis, and 81,6-93,7 % for mobile scoliosis.*

Conclusions: *The research data we obtained show the possibility of surgical treatment of in children with severe scoliosis using the "COLORADO-2" spinal instrumentation.*

Keywords: *scoliosis; children; surgical correction*

Оперативное лечение тяжелых форм сколиоза по-прежнему является единственным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование деформации позвоночника и связанные с этим функциональные и органические изменениям внутренних органов [1, 2, 3, 4]. В тоже время известно, что проблема оперативного лечения данного заболевания у детей еще далека от своего окончательного решения [5]. Об этом, прежде всего, свидетельствует частота послеоперационных осложнений, составляющая от 1,6 до 6,5% [5]. В настоящее время для хирургического лечения сколиоза используются эндокорректоры различных конструкций. Одной из недавних разработок является спинальная система «COLORADO-2», опыт использования которой основывается преимущественно на зарубежных публикациях [6, 7, 8].

Целью нашего исследования являлось обоснование возможности использования корригирующей спинальной системы «COLORADO-2» при хирургическом лечении тяжелых ригидных и мобильных форм сколиоза у детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, одноцентровое. За период с 2003 по 2011 года под нашим наблюдением находились 116 детей с тяжелыми формами сколиоза (III-IV степень), которым было выполнено хирургическое лечение корригирующей спинальной системой «COLORADO-2».

В зависимости от величины и степени деформации, а также темпов ее прогрессирования, мобильности или ригидности деформации все пациенты разделены на две группы. В первую группу вошел 31 пациент с величиной дуги первичной деформации от 81

до 100° и более – с IVB и IVC степенью деформации (грубые ригидные сколиозы). Вторую группу составили 85 пациентов с величиной дуги первичной деформации от 46 до 80° - с III и IVA степенью деформации (мобильные сколиозы). Возраст детей колебался от 13 до 17 лет. Девочек было 102 (87,9%), мальчиков – 14 (12,2%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по полу и возрасту

Группы	Пол	13-15 лет	16-17 лет	Всего
I	Мальчики	5	1	6
	Девочки	22	3	25
II	Мальчики	6	2	8
	Девочки	38	39	77
Итого		71	45	116

В 102 (87,9%) случаях дуга была правосторонняя, у 14 (12,1%) пациента – левосторонняя. 88 детей (75,8%) имели грудной сколиоз, 19 (16,4%) — грудопоясничный, 9 (7,8%) — поясничный. Лордосколиоз был зарегистрирован у 38 (32,8%) пациентов, кифосколиоз - у 23 (19,8%), нормосколиоз – у 55 (47,4%) детей.

Для оценки степени деформации использовали классификацию В.Д. Чаклина с определением величины угла деформации по Cobb в модификации Н.И. Тарасова с соавт. [4] III степень сколиоза (31-60°) была выявлена у 44 (37,9%) детей, IVA степень (61-80°) – у 41 (35,3%), IVB степень (81-100°) – у 28 (24,1%), IVC степень (>100°) – у 3 (2,6%). Для ортопедического обследования использовали упрощенный протокол ортопедического осмотра по М.В. Михайловскому [3].

Всем пациентам выполнялись спондилограммы на аппарате «Duo-Diagnost» Philips (Германия) в двух взаимно перпендикулярных проекциях с захватом от ThI до SI позвонка. Для определения потенциала роста скелета и объективной констатации вероятности дальнейшего прогрессирования деформации использовали тест Risser. Среднее значение теста Risser на момент хирургического лечения – 4,3±0,6. Risser III выявлен у 26 пациентов, IV – у 47, V – у 43 пациентов.

При анализе рентгенограмм для оценки мобильности позвоночника определяли «индекс мобильности», «степень коррекции при вытяжении», «степень коррекции при наклоне в сторону». Полученные данные были сопоставлены с результатами рентгенограмм в послеоперационном периоде для вычисления «степени послеоперационной коррекции».

В период подготовки к операции всем 116 больным проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночного столба и спинного мозга на аппарате «Achieva

Intera 1,5T» Philips (Германия). Исследование проводилось в режимах TSE (T2), TSE (T1), STIR в A,S,F проекциях, что позволило выявить мальформации позвоночника, исключить органическую патологию спинного мозга, оценить состояние спинномозгового канала и его содержимого, положение дурального мешка относительно стенок позвоночного канала на вершине деформации, его фиксацию. При этом у 8 пациентов (6,7%) диагностированы аномалии позвоночника: у 4 больных выявлена аномалия Арнольда-Киари, у 3 больных — сирингогидромиелия. Этим пациентам в первую очередь была проведена нейрохирургическая реконструктивная операция, а спустя 3 месяца выполнена оперативная коррекция сколиоза. У 1 пациента было выявлено расширение центрального канала на уровне conus medullaris.

Проведены эхокардиография (ЭхоКГ) с помощью ультразвуковой диагностической системы «En Visor C» Philips (Голландия) по стандартной методике; ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сосудов шеи и головного мозга на портативном транскраниальном допплерографе «Companion III» Nicolet Biomedical (США); ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (УЗИ ОБП и почек) на аппарате «Logiq P6» GE (США); электрокардиография (ЭКГ) на аппарате «Cardioline AR 1200 ADV» (Италия); спирография на стационарном спирографе «Master Screen» Erich Jaeger Gmbh (Германия).

В лабораторные методы исследования были включены общий анализ крови с оценкой времени свертываемости по Дуке и времени кровотечения по Сухареву; общий анализ мочи; биохимический анализ крови; определение группы крови и резус-фактора.

Показаниями к оперативному лечению в I группе служили деформация позвоночника от 80 до 146°, ригидность деформации, индекс мобильности более 70%, степень коррекции при вытяжении от 10 до 30%, прогрессирование деформации 5-10° за полгода, завершающийся или завершенный рост скелета. 18 пациентам с ригидной формой сколиоза была проведена одноэтапная дорсальная хирургическая коррекция с галотибиальной тракцией и задним спондилодезом и 13 больным — двухэтапная коррекция с галотибиальной тракцией и вентрально-дорсальным спондилодезом. Продолжительность этапа мобилизующей дискэктомии составила 121,8±20,3 мин; кровопотеря — 310,6±45,2 мл. Продолжительность дорсальной коррекции с галотибиальной тракцией составила 281,8±42,1 мин; кровопотеря — 987,7±64,1 мл

Во II группе у 85 человек с мобильной формой сколиоза показаниями к операции являлись — с-деформация позвоночника от 45 до 80°, индекс мобильности 30-50%, со степенью коррекции при вытяжении 50-60%. Детям проводилось два вида корригирующих

вмешательств: 38 пациентам — одноэтапная дорсальная коррекция с галотибиальной тракцией и задним спондилодезом, 47 пациентам — одноэтапная дорсальная коррекция без галотибиальной тракции с задним спондилодезом.

Продолжительность дорсальной коррекции с галотибиальной тракцией составила 279,2±19,5 мин; кровопотеря — 736,3±43,7 мл. Продолжительность дорсальной коррекции без галотибиальной тракции составила 265,4±15,6 мин; кровопотеря — 722,3±54,6 мл.

Вертикализация пациентов проводилась на 5-е сутки. Корсеты в послеоперационном периоде не применяли.

В послеоперационном периоде в сроки от 6 до 12 месяцев и свыше 1 года проводилась оценка результатов хирургического лечения методом анкетирования с использованием опросника SRS-24 (Scoliosis Research Society Outcome Instrument). Всего проанкетировано 84 человека (74 девочки, 10 мальчиков): 22 пациента из I группы и 62 пациента из II группы; всего проанализировано 168 анкет.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проводилась с использованием стандартного пакета программ «STATISTICA for Windows XP», достоверность различий определялась по критерию Манна-Уитни, осуществлялась ранговая корреляция по Спирмену.

Результаты и их обсуждение

Для оценки эффективности хирургической коррекции сколиотической деформации в сравниваемых группах мы анализировали величину углов деформации первичной дуги и противодуги до и после операции (табл. 2 и 3).

Как видно из данных таблицы 2 в послеоперационном периоде абсолютные величины углов первичной дуги деформации достоверно не различались в зависимости от методики выполнения операции. В тоже время степень послеоперационной коррекции первичной дуги у пациентов I группы после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией составляет 55,7±4,2%, а после двухэтапной коррекции с галотибиальной тракцией - 67,2±4,7%. Таким образом, в I группе после двухэтапной операции с галотибиальной тракцией коррекция первичной дуги достоверно выше ($p<0,05$), чем после одноэтапной операции с галотибиальной тракцией.

Степень послеоперационной коррекции противодуги у пациентов I группы после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией составила 72,1±7,6%, после двухэтапной коррекции с галотибиальной тракцией - 75,2±3,8%. В I группе после двухэтапной операции с галотибиальной тракцией и после одноэтапной операции с галотибиальной тракцией различия в коррекции противодуги статистически недостоверны ($p>0,05$).

Таблица 2

Средние величины углов первичной дуги и противодуги сколиотической деформации до и после оперативного лечения в I группе пациентов

Положение пациента при рентгенографическом исследовании	Величина угла деформации до операции	Величина угла деформации после операции	
		одноэтапная коррекция с галотибиальной тракцией (n=18)	двухэтапная коррекция с галотибиальной тракцией (n=13)
Первичная дуга			
стоя	96,3±8,4º	42,7±7,6°	31,6±6,3°
лежа с вытяжением	72,9±7,5°	-	-
с наклоном в выпуклую сторону	85,1±7,5°	-	-
Противодуга			
стоя	43,6±12,8°	12,2±2,5°	10,8±1,4°
лежа с вытяжением	30,2±9,6°	-	-
с наклоном в выпуклую сторону	33,9±7,9°	-	-

* Достоверное различие величины коррекции при двухэтапной коррекции с галотибиальной тракцией от одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией ($p<0,05$).

В таблице 3 представлены аналогичные данные у детей второй группы.

Таблица 3

Средние величины углов первичной дуги и противодуги сколиотической деформации до и после оперативного лечения во II группе пациентов

Положение пациента при рентгенографическом исследовании	Величина угла деформации до операции	Величина угла деформации после операции	
		одноэтапная коррекция с галотибиальной тракцией (n=38)	одноэтапная коррекция без галотибиальной тракции (n=47)
Первичная дуга			
стоя	55,3±12,6°	10,2±5,4°	11,8±5,3°
лежа с вытяжением	25,2±6,5°	-	-
с наклоном в выпуклую сторону	30,2°±4,8°	-	-
Противодуга			
стоя	33,4±10,5°	2,1±0,7°	6,2±2,5°*
лежа с вытяжением	11,6±4,8°	-	-
с наклоном в выпуклую сторону	13,8±3,7°	-	-

* Достоверное различие величины коррекции при одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией от одноэтапной операции без галотибиальной тракции ($p<0,05$).

Представленные в таблице 3 данные указывают, что максимальная абсолютная величина коррекции угла противодуги деформации более выражена у пациентов после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией.

Степень послеоперационной коррекции первичной дуги у пациентов во II группе после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией составила 81,6 ±5,4%, после одноэтапной коррекции без галотибиальной тракции - 78,7±3,2%. После одноэтапной операции с галотибиальной тракцией и без нее различия в коррекции первичной дуги статистически недостоверны (p>0,05).

У пациентов II группы степень послеоперационной коррекции противодуги после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией составила 93,7±6,5%, после одноэтапной коррекции без галотибиальной тракции - 81,4±4,7%. Проведенные исследования показали, что во II группе коррекция противодуги после одноэтапной операции с галотибиальной тракцией достоверно выше (p<0,05), чем после хирургической коррекции без галотибиальной тракции.

Таким образом, корригирующая спинальная система обеспечивает значительную коррекцию деформации во фронтальной плоскости от 55,7 до 81,6%, что соответствует данным зарубежных авторов, применявших спинальную систему «COLORADO-2» у взрослых пациентов [6, 7, 8].

Величина угла первичной дуги сколиотической деформации после операции коррелирует с величиной угла, измеренного в положении лежа с вытяжением (в I группе после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией коэффициент корреляции составил 0,58, после двухэтапной коррекции с галотибиальной тракцией — 0,44; для II группы после одноэтапной коррекции с галотибиальной тракцией — 0,81, без галотибиальной тракции — 0,91). Причем, эта взаимосвязь более выражена во II группе пациентов.

Величина угла противодуги сколиотической деформации после операции коррелирует с величиной угла, измеренного в положении больного лежа с вытяжением. Средняя степень послеоперационной коррекции общего угла противодуги после одноэтапной коррекции с галотибиальным вытяжением коэффициент корреляции для I группы составил 0,52. После двухэтапной коррекции с галотибиальным вытяжением в I группе коэффициент корреляции равен 0,49. Во II группе после одноэтапной коррекции с гало-тибиальным вытяжением коэффициент корреляции равен 0,74, после одноэтапной коррекции без галотибиального вытяжения - 0,92.

Таким образом, корреляция между степенью послеоперационной коррекции и степенью коррекции, получаемой до операции в положении больного лежа с вытяжением более выражена во II группе пациентов.

Проведенное исследование также показало, что для планирования ожидаемой послеоперационной коррекции деформаций в среднем более 55° наиболее информативной является динамика величины углов первичной дуги и противодуги, измеренная в положении больного лежа с вытяжением.

Данные о средних величинах послеоперационной коррекции углов грудного кифоза и поясничного лордоза в группах пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Средние величины углов грудного кифоза и поясничного лордоза в группах пациентов до и после хирургического лечения

Группы пациентов	Физиологические изгибы позвоночника			
	грудной кифоз		поясничный лордоз	
	До операции	После операции	До операции	После операции
I	54,2±12,5°	32,4±8,6°*	44,7±13,2°	36,2±8,4°
II	25,4±12,2°	29,7±3,2°	38,7±10,3°	42,5±4,8°

* Достоверное различие средней величины грудного кифоза после оперативного вмешательства относительно дооперационной средней величины в I группе ($p<0,05$).

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что в I группе пациентов получено статистически достоверное ($p<0,05$) различие изменения величины грудного кифоза после операции. Во II группе средние значения величины грудного кифоза и поясничного лордоза изменились несущественно. Таким образом, в каждом клиническом наблюдении достигнуто восстановление или сохранение правильного сагиттального профиля.

В раннем послеоперационном периоде у всех больных после галотибиальной тракции отмечалась повторная рвота (от 2 до 6 раз в день в течение 1-2 суток), а также у 3 (2,6%) пациентов I группы и у 1 (0,9%) пациента II группы развился cast-синдром. Указанные изменения были связаны с нарушением кровоснабжения органов брюшной полости в связи с дислокацией аорты и крупных сосудов при сколиозе тяжелой степени.

В I группе из 31 ребенка у 4 (12,9%) отмечено возникновение различных неврологических осложнений: парез нижних конечностей (2), тракционная миелопатия с нарушением функции тазовых органов (1), нейропатия левого малоберцового нерва (1). Указанные неврологические осложнения исчезли в течение 3 недель на фоне консервативного лечения. Во II группе аналогичных осложнений не отмечено.

Кроме того, у 7 (6%) больных I группы и 5 (4,3%) II группы наблюдалось преходящее нарушение зрения, которое восстановилось в течение 4-5 суток на фоне консервативной терапии.

Таким образом, общее количество послеоперационных осложнений у больных в I группе составляет 12,9% против 5,2% во II группе.

Для оценки результатов оперативного лечения пациентам проводилось анкетирование с помощью опросника SRS-24. Проанкетировано 84 человека: 24 пациента I группы (табл. 5) и 60 пациентов II группы (табл. 6). Оценивались: боль в спине, общий внешний вид, внешний вид после операции, функции после операции, общая и профессиональная активность, удовлетворенность самих пациентов результатами оперативного лечения

Анкетирование проводилось в стандартные сроки: 6 - 12 месяцев и более 1 года после оперативного лечения с применением корригирующей спинальной системы. Пациенты при каждом контрольном обследовании заполняли русскоязычный вариант анкеты SRS-24 (всего 168 анкет) (табл.5, 6).

Таблица 5

Данные анкетирования пациентов I группы со сколиотическими деформациями позвоночника после оперативного лечения

Критерии оценки	6 – 12 месяцев (n=24)	Свыше 1 года(n=24)
Боль в спине	3,5±0,41	3,8±0,82
Общий внешний вид	3,1±0,67	3,2±0,71
Внешний вид после операции	3,2±0,26	4,5±0,10*
Функции после операции	2,4±1,17	3,2±1,12*
Общая активность	2,9±0,73	3,2±0,54
Профессиональная активность	3,1±0,38	3,5±0,45*
Удовлетворенность результатами лечения	3,8±0,62	3,9±0,46

Достоверность различия параметров свыше 1 года от параметров 6-12 месяцев ($p<0,05$).

В I группе результаты анкетирования показали, что через 6 месяцев после операции болевой синдром выражен умеренно и в сроки более 1 года боль постепенно ослабевает. Самооценка статистически значимо увеличивается. В послеоперационном периоде повышается оценка общей, профессиональной и функциональной активности.

Во II группе детей в сроки 6-12 месяцев боли в спине беспокоили реже и в дальнейшем не нарастали. Самооценка статистически была значимо выше относительно предыдущей группы. Функция после операции также статистически значимо возрастает. В отдаленном послеоперационном периоде увеличивается и профессиональная активность. Удовлетворенность результатами лечения сохраняется на неизменно высоком уровне.

При анкетировании пациентов после хирургической коррекции тяжелого ригидного сколиоза отмечена высокая оценка внешнего вида, функции и общей активности, а также удовлетворенности результатами оперативного лечения (75,1%). По мере увеличения сроков

после операции отмечалось постепенное достоверное увеличение показателей по всем критериям при снижении выраженности болевого синдрома.

Таблица 6

Данные анкетирования пациентов II группы со сколиотическими деформациями позвоночника после оперативного лечения

Критерии оценки	6 – 12 месяцев (n=60)	Свыше 1 года (n=60)
Боль в спине	3,8±0,41	4,1±0,82
Общий внешний вид	3,6±0,67	3,9±0,71
Внешний вид после операции	3,9±0,26	4,3±0,10*
Функции после операции	2,9±1,17	3,8±1,12*
Общая активность	3,1±0,73	3,6±0,54*
Профессиональная активность	3,5±0,38	4,1±0,45*
Удовлетворенность результатами лечения	4,1±0,62	4,2±0,46

Достоверность различия параметров свыше 1 года от параметров 6-12 месяцев ($p<0,05$).

Выводы

Полученные результаты исследования свидетельствуют о возможности применения спинальной системы «COLORADO-2» при хирургическом лечении тяжелых ригидных и мобильных форм сколиоза у детей

Применение спинальной системы «COLORADO-2» в хирургическом лечении сколиоза в группах пациентов обеспечило эффективную коррекцию во фронтальной плоскости, что позволило сформировать или сохранить существующий нормальный сагиттальный профиль (степень послеоперационной коррекции: при тяжелых ригидных формах сколиоза составила 55,7-75,2%, при мобильном сколиозе – 81,6-93,7%).

При оценке ответов на анкету-опросник SRS-24 было отмечено, что пациенты высоко удовлетворены проведенным лечением и его результатами, личностная самооценка значительно повысилась. Это подтверждают и результаты клинической оценки отдаленных результатов лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарецков В.В., Арсениевич В.Б., Рубашкин С.А. Хирургическая коррекция сколиотической деформации в условиях продолжающегося роста больного // Хирургия позвоночника. - 2007. - N 3. - С. 36-38.
2. Кисель А.А. Одноэтапная хирургическая коррекция сколиотической деформации позвоночника с использованием инструментария Cotrel-Dubousset: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005. – 21 с.

3. Михайловский М.В. Основные принципы хирургической коррекции идиопатического сколиоза // Хирургия позвоночника. – 2005. - №1. - С. 56-62.
4. Возможность оперативной коррекции диспластического прогрессирующего сколиоза в детском возрасте / Н. И. Тарасов [и др.] // Детская хирургия. - 2008. - N4. - С. 15-19.
5. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов со сверхтяжелыми формами идиопатического сколиоза / М. В. Михайловский [и др.] // Хирургия позвоночника. - 2009. -№2. - С. 38-47.
6. A three-dimensional radiographic comparison of Cotrel-Dubousset and Colorado instrumentations for the correctional of idiopathic scoliosis / S. Delorme [et al.] // Spine. – 2000. – Vol.52. – №2. – P. 205-210.
7. Dunn R.N., Edgar M.A. Prospective randomised study comparing the use of COLORADO-2 and USS spinal systems in the surgical management of thoraco-lumbar deformity // J. Bone Jt. Surg. Br. – 2003. - Vol. 85-B. - P. 195.
8. Research into Spinal Deformities / Ed. by J.A.Sevastik and K.M. Diab. - I. IOS Press,1997. - P. 427-429.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Гумеров Аитбай Ахметович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии с ортопедией и анестезиологией Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, г. Уфа 450173, ул. Степана Кувыкина д.98, тел (347)255-29-75
Псянчин Тимур Сантемирович, к.м.н., зав. отд. травматологии-ортопедии Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа 450173, ул. Степана Кувыкина д.98, тел (347)229-08-21
Юнусов Дамир Ильдусович, врач-ординатор отд. травматологии-ортопедии Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа 450173, ул. Степана Кувыкина д.98, тел (347)229-08-21
Фаршатов Артур Вафирович, врач-ординатор отд. травматологии-ортопедии Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа 450173, ул. Степана Кувыкина д.98, тел (347)255-29-57, E-mail: farshartur@mail.ru
Миронов Петр Иванович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с ортопедией и анестезиологией Башкирского государственного медицинского университета, телефон (347) 236-73-70, E-mail: mironovpi@mail.ru

УДК 618.3-06:[616.633.96:616.12-008.331.1:616.8-009.24]-085.2

© Ф.С. Зарудий, Л.С. Громакова, Р.Т. Рахманова, А.Л. Фролов, 2014

Ф.С. ЗАРУДИЙ, Л.С. ГРОМАКОВА, Р.Т. РАХМАНОВА, А.Л. ФРОЛОВ

ПРЕЭКЛАМПСИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ,
ГУЗ Республиканский перинатальный центр, Уфа

Резюме. *В обзоре литературы рассматриваются вопросы классификации, патогенеза и лечения преэклампсии.*

Ключевые слова: *преэклампсия, беременность, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция.*

F.S. ZARUDII, L.S. GROMAKOVA, R.T. RAKHMANOVA, A.L. FROLOV

PREECLAMPSIA (REVIEW)

Bashkir State Medical University
Republican Perinatal Medical Centre, Ufa

Abstract. *The authors discuss the problems of classification, pathogenesis and pharmacotherapy of preeclampsia.*

Keywords: *preeclampsia, pregnancy, arterial hypertension, endothelial disfunction.*

Преэклампсия (ПЭ) является одной из самых сложных проблем акушерства ввиду широкой распространенности, высокой частоты материнской и перинатальной смертности в развивающихся странах, недостаточной эффективности лечебно-профилактических мероприятий, больших экономических затрат.

Частота встречаемости ПЭ в развитых странах мира 5-10%, в развивающихся странах – до 30% [14,27]. В Российской Федерации в структуре причин материнской смертности доля ПЭ составляет 10% (2011 г.) [16]. Особенно часто ПЭ осложняет течение беременности у женщин с хронической артериальной гипертензией (у 22-50% беременных).

Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, возникающий преимущественно после 20-й недели беременности, характеризующийся повышением артериального давления и протеинурией (>0,3 г/сут). ПЭ – системное заболевание, сопровождающееся генерализованным спазмом сосудов с нарушением перфузии и расстройством функций жизненно важных органов и систем (почек, печени, головного мозга, плаценты). Чем раньше проявляются симптомы ПЭ во время беременности, тем сложнее течение заболевания (early-onset preeclampsia).

В настоящее время отсутствует единая терминология среди акушеров-гинекологов разных стран. Ранее использовавшиеся термины токсикоз, нефропатия, ОПГ-гестоз являются устаревшими. В России по-прежнему часто применяют термины “гестоз легкой, средней и тяжелой степени”, хотя предпочтительнее использовать международную терминологию МКБ X.

Классическая триада симптомов «токсикоза беременных» - артериальная гипертензия, протеинурия, отеки — была описана В. Цангенмейстером в 1913 г. Однако, наличие отеков не является критерием диагностики ПЭ, т.к. при физиологически протекающей беременности частота развития отеков достигает 60% [4,7].

Эклампсия – грозное осложнение преэклампсии, характеризующееся возникновением судорог во время беременности, родов или в послеродовый период, при отсутствии других причин, способных вызвать судорожный припадок. Эклампсия может развиться на фоне ПЭ любой степени тяжести. Основные предвестники эклампсии – головная боль, артериальная гипертензия, гиперрефлексия. Частота встречаемости эклампсии – 0.05% всех беременностей. За последние 15 лет в России отмечается снижение частоты эклампсии вследствие унификации терапевтического подхода, так, в г. Москва частота эклампсии в 2003-2008 гг. составляла 1:7000 родов, в 2010-2011 гг. – 1:13000 родов [3,16].

Классификация МКБ-10

O13 Вызванная беременностью АГ без значительной протеинурии.

O14 Вызванная беременностью АГ со значительной протеинурией

O14.0 Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести

O14.1 Тяжелая преэклампсия

O14.9 Преэклампсия (нефропатия) неуточненная

O15 Эклампсия

O15.0 Эклампсия во время беременности

O15.1 Эклампсия в родах

O15.2 Эклампсия в послеродовом периоде

O15.3 Эклампсия, не уточнённая по срокам

O16 АГ у матери неуточненная

O16.1 Преходящая АГ во время беременности

Классификация артериальной гипертензии у беременных

I. Хроническая АГ (до наступления беременности или до 20-й недели гестации)

- эссенциальная гипертензия

- симптоматическая гипертензия

II. Гестационная АГ (повышение АД после 20-й недели беременности, не сопровождающееся протеинурией)

- преходящая АГ

- хроническая АГ

III. Преэклампсия

IV. Преэклампсия на фоне хронической АГ

Таблица 1

Классификация артериальной гипертензии у беременных по степени тяжести

Категории АД	**САД* мм рт.ст.**		**ДАД* мм рт.ст.**
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

САД* - систолическое артериальное давление

ДАД* – диастолическое артериальное давление

Тяжелая АГ беременных диагностируется при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. и ассоциируется с высоким риском развития инсульта.

Для подтверждения диагноза и оценки степени тяжести ПЭ необходимо комплексное клинико-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование матери и плода.

Факторы риска преэклампсии

- *социально-демографические:* низкий уровень социально-экономического статуса, принадлежность к некоторым этническим группам (например, к негроидной расе);
- *генетическая предрасположенность* – артериальная гипертензия в период беременности у родственниц первой степени родства;
- *особенности течения беременности:* первая беременность, многоплодная беременность, преэклампсия при предыдущих беременностях, экстракорпоральное оплодотворение;

- *хронические заболевания:* артериальная гипертензия (АГ), хронические заболевания почек, сахарный диабет, ожирение (ИМТ≥30 кг/м^2), антифосфолипидный синдром, [24,35] тромбофилии (гипергомоцистеинемия вследствие дефекта метаболизма гомоцистеина – дефицит цистатион-β-синтетазы, метионинсинтетазы, метилентетрагидрофолатредуктазы МТГФР, что ассоциируется с 2-3-кратным увеличением риска патологии сосудов) [11].

Патогенез преэклампсии

В настоящее время нет единого мнения об этиопатогенезе преэклампсии. ПЭ - мультифакторная патология, существует более 30 различных теорий патогенеза ПЭ (неврогенная, почечная, плацентарная, иммунная, генетическая и т.д.). Наиболее распространенной является теория *эндотелиальной дисфункции* [1,14].

Основными патогенетическими механизмами развития ПЭ являются нарушение развития трофобласта, торможение инвазии трофобласта в спиральные артерии матки, дефекты гестационной перестройки спиральных артерий, что приводит к снижению перфузии плаценты (можно диагоностировать при допплер-исследовании маточных артерий). В материнскую кровь высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию с полиорганными системными проявлениями (провоспалительные цитокины ФНО$_\alpha$, ИЛ-1, ИЛ-6, факторы ангиогенеза VEGF и его рецептор SFlt1, PIGF или эндоглин, протеины плаценты PP13 [14,21].

Возникают *тромбофилические нарушения*, которые могут усугубляться наличием у женщин *генетических изменений* в ряде факторов свертывания крови:

- резистентность к белку С;
- врожденный дефицит белка S и антитромбина;
- другие генетические нарушения в системе свертываемости крови.

Возможен полиморфизм гена ФНОα, самого агрессивного провоспалительного цитокина.

Степень риска преэклампсии повышена у женщин, в чьем HLA-генотипе присутствуют аллели DRB1*04,*07; DQA1*0103,*0102,*0201; DQB1*0201,*0502. Совместимость более чем по двум аллелям HLA II класса у супругов увеличивает риск развития преэклампсии в 4,5 раза.

Таблица 2

Критерии степени тяжести преэклампсии

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АГ	≥ 140/90 мм рт.ст.	≥ 160/110 мм рт.ст.
Протеинурия	> 0,3 но < 5 г/сут	≥ 5г/сут
Креатинин	норма	> 90 мкмоль/л
Олигурия	отсутствует	<500 мл/сут
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АЛТ, АСТ
Тромбоциты	норма	$<100x10^9$/л
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация в акушерский стационар и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, при этом возможно пролонгирование беременности.

При тяжелой ПЭ необходим перевод в реанимационное отделение и подготовка к родоразрешению.

Осложнения ПЭ – эклампсия, острая почечная недостаточность, отек легких, отслойка сетчатки, преждевременная отслойка плаценты, HELLP-синдром (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения), острый жировой гепатоз беременных, кровоизлияние в мозг, антенатальная смерть плода.

Лечение

Этиологического и радикального лечения ПЭ нет, единственный эффективный метод лечения - родоразрешение.

Цели лечения:

- остановить прогрессирование ПЭ,
- предупредить тяжелые осложнения ПЭ,
- обеспечить сохранение беременности и нормальное развитие плода.

Принципы терапии:

- лечебно-охранительный режим;
- сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости;
- дозированный постельный режим “Bed rest”;
- антигипертензивная терапия;
- профилактика судорожных приступов;
- оптимизация сроков и методов родоразрешения.

Фармакотерапия преэклампсии

Магния сульфат (класс А по классификации FDA) [28] - основной препарат для профилактики судорог при ПЭ, превосходящий по активности бензодиазепины, фенитоин и нимодипин [26]. Магния сульфат оказывает седативное, противосудорожное, токолитическое действие. Магния сульфат угнетает нейро-мышечную проводимость и подавляет возбудимость ЦНС через влияние на NMDA-рецепторы. В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) установлено, что применение магния сульфата снижает частоту развития эклампсии на 58% [51].

Рекомендуемые дозы магния сульфата:

ПЭ средней степени тяжести – 2-4 г магния сульфата в/в в течение 30 мин, затем поддерживающая доза 1 г в час;

ПЭ тяжелой степени – 5 г (20 мл 25% р-ра) в/в за 10-15 мин, затем 1-2 г/ч (5-7 мл) под контролем уровня магния сыворотки крови (4,8-9,6 мг%), при условии нормального диуреза (не менее 50 мл/час) [8].

Терапевтический эффект достигается при концентрации магния в сыворотке крови 4,8-8,4 мг/дл; при концентрации 10 мг/дл - возможно снижение глубоких сухожильных рефлексов, 15 мг/дл – угнетение дыхания, 25 мг/дл – остановка сердца. *При передозировке сульфата магния* в качестве анитидота вводят препараты кальция - *1 г кальция глюконата* (10% раствор 10 мл) внутривенно в течение 10 мин или 300 мг кальция хлорида.

Не оправдано внутривенное капельное введение магния сульфата в большом разведении с другими растворами, т.к. это увеличивает водную нагрузку и оказывает преимущественно токолитический, а не седативный и противосудорожный эффект.

Во время введения магния сульфата необходимо контролировать АД, частоту дыхания, почасовой диурез, сухожильные рефлексы (потеря коленного рефлекса – признак магнезиального токсикоза). Возможна непереносимость магния сульфата – появление чувства жара и стеснения в груди, учащенное сердцебиение, беспокойство; в этом случае следует воздержаться от магнезиальной терапии.

Магния сульфата выделяется с мочой (97%), поэтому при олигурии или заболеваниях почек возможно повышение концентрации препарата в крови.

Другие противосудорожные препараты играют вспомогательную роль при эклампсии:

- диазепам 10 мг в/м или в/в (класс D по FDA);
- фенобарбитал 0,2 г/сутки per os (класс C по FDA) [8,26] .

Для устранения сосудистого спазма применяют миотропные спазмолитики (папаверин, дротаверин), однако систематические исследования токсического действия этих средств на развитие плода не проведены.

Антигипертензивная терапия

В связи с тем, что развитие АГ при преэклампсии обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного уровня АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. В клинических исследованиях было установлено, что антигипертензивные препараты в 2 раза снижают риск развития тяжелой артериальной гипертензии, но при этом не уменьшается риск развития ПЭ, перинатальной смертности, прежевременных родов, рождения маловесных детей [29].

В настоящее время не существует антигипертензивных лекарственных средств, относящихся к *классу А* по критериям безопасности FDA, т.е. ни один препарат не является абсолютно безопасным на ранней стадии беременности. Практически все антигипертензивные препараты проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод, поэтому по возможности следует избегать фармакотерапии во время первого триместра [10]. Большинство антигипертензивных препаратов, применяемых для лечения АГ у беременных, относится к *классу С*, т.е. данные об эффективности и безопасности применения препаратов у беременных основаны на описании клинических случаев, результатов небольших исследований и мета-анализов.

При ПЭ гипотензивные препараты назначают при АД ≥140/90 мм рт.ст. [4-6]. АД необходимо снижать постепенно во избежание ухудшения маточно-плацентарного кровотока. Антигипертензивное лечение необходимо проводить под постоянным наблюдением за состоянием плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию у него функциональных нарушений [41]. При выявлении признаков ухудшения состояния матери или плода показано срочное родоразрешение.

Препаратами первого ряда, используемыми для лечения АГ у беременных, являются **метилдопа, лабеталол** [19,22,31], β-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью (СМА) и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда – нифедипин [22,27,34]. В России лабеталол, пиндолол не зарегистрированы.

Согласно российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ у беременных, препаратом выбора во время беременности является центральный α_2-адреномиметик метилдопа [4-6].

Метилдопа (табл. 250 мг) – центральный α_2-адреномиметик.

Применяется с 1964 г. для лечения АГ (0,5-2 г/сут в 2-3 приема), имеет наибольшую доказательную базу по безопасности для матери и плода (класс B по FDA) - не ухудшает фетоплацентарный кровоток и гемодинамику у плода, нет сообщений о развитии нежелательных побочных реакций у плода, не вызывает отсроченных неблагоприятных эффектов у новорожденных (длительность наблюдения - 7,5 лет).

Недостатки метилдопы – короткий период действия, меньшая эффективность по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, возможность побочных эффектов при длительном применении (задержка жидкости, седация, ортостатическая гипотензия). Не рекомендуется применять метилдопу ранее 16-20 недели беременности в связи с возможностью влияния на содержание дофамина в нервной системе плода. В послеродовом периоде следует избегать назначения метилдопы вследствие риска развития послеродовой депрессии.

Противопоказания – гепатит, печеночная недостаточность, феохромоцитома.

β-адреноблокаторы – препараты 2-го ряда для лечения АГ при беременности. Имеется 30-летний опыт их применения в мировой практике (в основном атенолол и лабетолол с вазодилатирующей активностью). Лабетолол, по сравнению с другими β-адреноблокаторами, меньше проникает через плаценту.

Данные нескольких РКИ свидетельствуют, что β-адреноблокаторы в целом эффективны и безопасны при лечении гипертонии у беременных. β-адреноблокаторы относительно безопасны в III триместре, не выявлено тератогенности, не влияют на перинатальную смертность.

Не рекомендуется применять β-адреноблокаторы в I и II триместрах беременности, т.к. они могут замедлить внутриутробное развитие плода.

Побочные эффекты - брадикардия, замедление AV-проводимости, бронхоспазм, сонливость, возможен “синдром отмены”.

За рубежом применяют неселективные β-адреноблокаторы пиндолол и окспренолол, обладающие внутренней СМА, наиболее выраженной в отношении β_2-адренорецепторов. Пиндолол (класс B по FDA), активируя β_2-адренорецепторы сосудов, уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов, увеличивает маточно-плацентарный кровоток; однако в России этот препарат не зарегистрирован.

Пропранолол, неселективный β-адреноблокатор без СМА, противопоказан у беременных, так как, блокируя β_2-адренорецепторы, повышает сосудистый тонус, уменьшает маточно-плацентарный кровоток и замедляет внутриутробное развитие плода. Кроме того,

пропранолол может стимулировать родовую деятельность и вызывать брадикардию и гипогликемию новорожденного.

Атенолол (класс D по FDA) также не рекомендуется у беременных, так как в большей степени, чем другие β-адреноблокаторы, замедляет внутриутробное развитие плода [29].

В России применяют селективные β_1-адреноблокаторы *метопролол сукцинат* (класс С по FDA), доказавший свою высокую эффективность и безопасность (25-100 мг, 1-2 раза/сутки), бисопролол (класс С по FDA) (5-10 мг 1 раз/сут), бетаксолол (класс С по FDA) (5-10 мг 1 раз/сут, максимальная доза 20 мг) [5,6], β-адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами – *карведилол* (α,β-блокатор) [2,17].

Блокаторы медленных кальциевых каналов - применяются более 30 лет.

Антагонисты кальция используются:

- для лечения нетяжелой АГ у беременных в качестве средств 2 ряда [4,5,29,34];
- для лечения тяжелой АГ и гипертонических кризов у беременных в качестве средств 1 ряда.

Наиболее часто назначают производные дигидропиридина. Антагонисты кальция относительно безопасны в III триместре, не отмечено тератогенного действия и эмбриотоксичности в I-м триместре беременности. При длительном применении не приводят к задержке внутриутробного развития и уменьшению массы плода.

Для лечения артериальной гипертензии беременных применяют препараты длительного действия: *нифедипин SR* (класс С по FDA) от 30 до 180 мг/сут [17], амлодипин (класс С), плавно снижающие АД без выраженных колебаний в течение суток и предупреждающие нарушения фетоплацентарного кровотока. Короткодействующий *нифедипин* 10 мг рекомендуют назначать внурь для купирования гипертонического криза у беременных.

Применение антагонистов кальция снижает частоту развития тяжелой преэклампсии, прпараты обладают токолитическим действием и продлевают сохранение беременности. Недостатки блокаторов кальциевых каналов:

- сообщение об эмбриотоксичности у животных (для подтверждения нормального морфологического развития плода рекомендуется проведение УЗИ высокого разрешения);
- быстрое снижение АД может привести к ухудшению маточно-плацентарного кровотока;
- побочные эффекты – тахикардия, отеки ног, тошнота, тяжесть в эпигастральной области.

Для купирования спазма сосудов головного мозга при ишемическом поражении и эклампсии можно применять нимодипин 240 мг/сут [8] (класс С по FDA).

В 2008-2010 гг. в России проведено фармако-эпидемиологическое исследование ДИАЛОГ по применению гипотензивных лекарственных средств у беременных, показавшее, что частота назначения блокаторов кальциевых каналов увеличивается, приближаясь к частоте назначения метилдопы, и составляет 53,6% (метилдопа 55%); акушеры-гинекологи назначают нифедипин в 74,8% случаев [12].

Таблица 3

Фармакоэпидемиология гипотензивных препаратов у беременных с артериальной гипертензией в России

(Оганов Р.Г., Сухих Г.Т., Ткачева О.Н., 2010 г)

Препараты	Диалог I	Диалог II
метилдопа	63,4%	55%
нифедипин	49%	53,6%
метопролол	7%	21,4%
диуретики	37,3%	25,4%
фуросемид	19,4%	7,8%
ингибиторы АПФ	12,3%	7,4%

*Клонидин (*класс С по FDA*)* – недостаточная доказательная база по безопасности. При применении препарата на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность. У детей, чьи матери получали во время беременности клонидин, отмечалось нарушение сна.

Клонидин противопоказан при синдроме слабости синусового узла, AV-блокаде, брадикардии у плода. В настоящее время клонидин у беременных не используется.

Диуретики при ПЭ применяют только по жизненным показаниям: олигурия менее 25 мл/час, острая левожелудочковая недостаточность, отек легких. Назначают *фуросемид* 20-80 мг (до 600 мг) в/в [25] .

Диуретики уменьшают объем циркулирующей крови (ОЦК), могут оказывать неблагоприятное влияние на внутриутробное развитие плода.

Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к АТ II и прямые ингибиторы ренина (класс D по FDA) противопоказаны во время беременности, так как:

- в 1 триместре оказывают тератогенное действие;
- во 2-3 триместрах вызывают выраженную гипотензию у плода, угнетают экскреторную функцию почек плода, вызывают маловодие [29].

При тяжелой АГ возможно применение *комбинированной* антигипертензивной терапии:

метилдопа + нифедипин длительного действия, нифедипин + β-адреноблокатор.

Гипотензивные препараты при гипертонических кризах у беременных

При проведении экстренной гипотензивной терапии АД следует снижать не более чем на 25% от исходного уровня в течение первых 2 ч и до нормализации его уровня в последующие 2-6 ч. При гипертоническоv кризе внутривенный путь введения препаратов безопаснее и предпочтительнее, чем оральный и внутримышечный, т.к. позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии путем прекращения инфузии.

Из медикаментозных средств, рекомендуемых для применения при гипертоническом кризе у беременных Европейским обществом гипертензии, в нашей стране зарегистрирован только *нифедипин*.

При назначении нифедипина необходимо измерять АД каждые 10 мин в течение получаса, т.к. возможно чрезмерно резкое снижение давления.

Таблица 4

Антигипертензивные препараты для лечения гипертонического криза

Препарат	Дозы, способ применения	Время начала действия	Примечание
Нифедипин (класс С)	10 -30 мг внутрь, при необходимости через 45 мин повторно	30-45 мин	Не рекомендуется сублинг-вальное применение.
Нитроглицерин (класс С)	в/в кап 5-15 мг в 100-200 мл 5% р-ра глюкозы	5 мин	Препарат выбора при ПЭ, осложненной отеком легких.

Инфузионную терапию проводят при тяжелой преэклампсии в ограниченном объеме (оптимально 40-45 мл/ч, максимально до 80 мл/ч) - сбалансированные кристаллоидные растворы (р-р Рингера, стерофундин). Применение коллоидов (ГЭК, желатин) не имеет преимуществ в отношении перинатальных результатов. Для восполнения ОЦК предлагалось много разных схем инфузионной терапии, но доказательной базы их эффективности нет. Необходимо воздержаться от введения больших объемов жидкости во избежание гипергидратации, отека легких и сердечной недостаточности.

Экстракорпоральные методы детоксикации и дегидратации

Показания к плазмаферезу:

- преэклампсия тяжелой степени при сроке гестации менее 34 нед и неэффективности инфузионной терапии;
- осложненные формы преэклампсии (HELLP-синдром, острый жировой гепатоз беременных) для купирования гемолиза, ДВС-синдрома, ликвидации гипербилирубинемии.

Тактика ведения беременности

Решение вопроса немедленного родоразрешения или пролонгации беременности зависит от срока беременности, зрелости плода и тяжести состояния матери. При эффективности проводимого лечения ПЭ беременность пролонгируется до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода.

Показания к экстренному родоразрешению (минуты) - подозрение на отслойку плаценты, острая гипоксия плода.

Показания к срочному родоразрешению (часы) – синдром задержки развития плода II-III степени; выраженное маловодие; нарушение состояния плода по данным КТГ, УЗИ; тромбоцитопения $100x10^9$/л; прогрессирующее ухудшение функции печени или почек; постоянная головная боль и зрительные нарушения; постоянная эпигастральная боль, тошнота, рвота; эклампсия; АГ, не поддающаяся коррекции [8, 13].

Всем беременным с тяжелой ПЭ при сроке беременности менее 34 недель должна быть проведена *профилактика респираторного дистресс-синдрома плода глюкокортикоидами* (*дексаметазон* или *бетаметазон* по 12 мг в/м каждые 24 ч, всего 2 инъекции).

Родоразрешение через естественные пути возможно при отсутствии экстренных показаний, компенсированном состоянии плода. При консервативном родоразрешении обязательна эпидуральная анестезия (маркаин или ропивакаин в концентрации 0,125-0,25% с фентанилом 50-100 мкг). Частота кесарева сечения у женщин с ПЭ - 24,6% [8].

После родоразрешения для профилактики ранней послеродовой эклампсии проводят инфузию магния сульфата в течение 48 час.

Профилактика преэклампсии

В 2008 г. Кокрановским сообществом опубликован справочник “Беременность и роды”, в котором впервые с позиций доказательной медицины дан критический анализ эффективности различных технологий в акушерской практике. Проанализированы *107 рандомизированных клинических испытаний* (РКИ) по 11 протоколам медицинских вмешательств с целью предотвращения ПЭ в совокупной выборке из 65378 беременных.

8 протоколов свидетельствовали о неэффективности:

- антиоксидантных витаминов С и Е (в данном исследовании был отмечен повышенный риск мертворождений и рождения детей с массой менее 2,5 кг) [38];
- оксида азота NO и его донаторов;
- тиазидных диуретиков;
- ограничения потребления соли;

- препаратов гепарина;
- прогестерона;
- рыбьего жира;
- препаратов чеснока;
- физических нагрузок;

3 протокола выявили эффективность вмешательств:

1) антиагрегантов – ***аспирин 75-100 мг/сут*** с 12 недели беременности снижал относительный риск ПЭ на 17% в группе женщин высокого риска преэклампсии (59 РКИ) [32]; необходимо согласие беременной женщины на прием аспирина, т.к. препарат может быть потенциально токсичен;

2) назначение пищевых добавок ***препаратов кальция 1000 мг/сут*** с ранних сроков гестации снижает относительный риск преэклампсии на 52%, в том числе среди женщин из группы высокого риска – на 78% и среди женщин с дефицитом кальция в питании на 64% (12 РКИ) [34];

3) постельный режим по 4-6 ч днем на 28-32 неделях беременности. Однако, малочисленность данных испытаний не позволяет рекомендовать технологию физического покоя в реальную практику для первичной профилактики ПЭ [18].

Прогноз

При возникновении ПЭ в ранние сроки беременности (до 30 нед) прогноз хуже.

Женщины с ПЭ в анамнезе имеют повышенный риск развития ПЭ при последующих беременностях. Риск особенно высок (50%) у женщин с ранним началом гестоза (до 27 недель беременности).

Женщины, перенесшие ПЭ, в дальнейшем имеют повышенный риск развития заболеваний почек, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Проведенный систематический обзор и метаанализ показали, что риск артериальной гипертонии через 14 лет после перенесенной преэклампсии повышается в 3,7 раз, ИБС – в 2,16 раз через 12 лет, инсульта – в 1,8 раз через 10 лет, ТЭЛА – в 1,8 раз через 5 лет. Общая летальность после перенесенной ПЭ через 14 лет увеличивается в 1,5 раза по сравнению с общей популяцией женщин [23]. Риск заболевания сахарным диабетом 2 типа через 30 лет после перенесенной ПЭ повышается на 40% [33].

Всем женщинам, перенесшим ПЭ во время беременности, необходимо рекомендовать в дальнейшем модификацию образа жизни, отказ от курения, регулярный контроль АД и метаболических факторов риска.

Перед планированием беременности женщинам группы риска необходимо проводить предгравидарную подготовку:

- более глубокое обследование (терапевт, кардиолог, нефролог);
- профилактика микронутриентного дефицита – препараты кальция 1 г/сут (кальций Д3, кальцемин) [20,30];
- назначение препаратов фолиевой кислоты [40].

Выявление беременных группы риска по развитию ПЭ, своевременная профилактика и ранняя терапия способствуют снижению частоты тяжелых форм ПЭ, дают возможность пролонгирования беременности до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода, или до наступления родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. - М.:МЕДпресс информ, 2008. - 272с.
2. Брыткова Я.В. и др. Эффективность и безопасность бисопролола у беременных с хронической артериальной гипертонией не зависят от генетического полиморфизма гена CYP2D6 // Кардиология. - 2009. - Т.49, N 7/8. - С. 50-56.
3. Галина Т.В., Златовратская Т.В., Гондаренко А.С. Существует ли эффективная терапия гестоза? //Лечащий врач.- 2013. -№4.
4. Гипертензия во время беременности. Преэклампия. Эклампсия. Клинический протокол.//ФГБУ НЦ АГ и П им. В.К. Кулакова. Проект “Мать и дитя”. - 2012 г.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. Клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. – М., 2010. - 84 с.
6. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. –М., 2013. - 40с.
7. Кирсанова Т.В., Михайлова О.И. Принципы лечения артериальной гипертонии при беременности // Акуш. и гинекол. -2012. -№21. – С. 1097-1101.
8. Куликов А.В., Шифман Е.М., Беломестнов С.Р., Левит А.Л. Неотложная помощь при преэклампсии и ее осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром). Проект клинических рекомендаций // Анестезиология и реаниматология. – 2013.- №5. – С. 75-81.
9. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. -М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. -136 с.

10. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая терапия у беременных с артериальной гипертонией и гестозом // Кардиология. -2012.- №1. – С. 32-38.
11. Медянникова И.В., Кравченко Е.Н. Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития осложнений беременности // Ж. акушерства и женских болезней.- 2010.- Т. LIX, вып. 6. – С.108-112.
12. Оганов Р.Г., Ткачева О.Н. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России: лечебная тактика (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования “ДИАЛОГ II”) // Акуш. и гинекол. –2010. - N6. - С.30-36.
13. Павлова Т.В., Петрухин В.А., Семыкин А.Н. Терапия тяжелых гестозов при недоношенной беременности // Общая реаниматология. 2010. - N 5. - С. 22-25.
14. Преэклампсия/ Под ред. Г.Т. Сухих, Л.Е. Мурашко. М. ГЭОТАР-Медиа.- 2010.- 566 с.
15. Савельева Г.М. и соавт. Эклампсия в современном акушерстве// Акуш. и гинекол. -2010.- №6.- С. 4-9.
16. Справочные данные Минздравсоцразвития РФ, НЦ АГ и П им. В.К. Кулакова. М.,2012.
17. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Бухонкина Ю.М. и др. Клиническая эффективность антигипертензивной терапии пролонгированным нифедипином и бисопрололом беременных с артериальной гипертонией // Кардиология. - 2008. - 48(4). С. 29-33.
18. Хофмейр Д.Ю. Кокрановское руководство: Беременность и роды. Под ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. – М. Логосфера, -2010. - 440 с.
19. Шефер К., Шпильман Х., Феттер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации; пер. с нем. Под ред. Б.К. Романова. – М. Логосфера, -2010. -768 с.
20. Шилин Д.Е. и др. Гестационный дефицит кальция – это основание для внедрения новой технологии профилактики гестоза в России? (результаты пилотного исследования среди беременных)// Проблемы репродукции (сб. матер. III междунар. Конгресса по репродуктивной медицине “Репродуктивное здоровье семьи”). -2009. –С. 135-136.
21. Шлейсснер Э. Гипертензивные заболевания во время беременности и преэклампсия// Вятский медицинский вестник.- 2010.- №3.- С.21-27.
22. Barry C., Fielding R., Green P. et al. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy/ National Collaborating Centre of Women`s and Children Health// London: Royal of College Obstetrics and Gynecologists. - 2010. - 296 p.

23. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D., Williams D.J. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysys// B.M.J.-2007.- №335.- P. 974-986.
24. Chappell L.C., Enye S., Seed P. et al. Adverse perinetal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study // Hypertension. -2008; 51(4). - P. 1002-1099.
25. Churchill D, Beevers G, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD004451.
26. Duley L., Henderson-Smart D.J., Walker G.J., Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. – 2010. Dec 8; (12): CD000127.
27. Duley L. Preeclampsia, eclampsia, and hypertension // Am Fam Physician.- 2009; 79(10). - P.895-6.
28. Food and Drug Administration (USA) information on Safe Fetus.com (http://www.safefetus.com/index.htm)
29. Hofmeyr G.J. et al. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth.// Cochrane Collaboration. - 2008. - 436 p.
30. Hofmeyr G.J., Atallah A.N., Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems// Cochrane Database Syst. Reviews.- 2006.- Issue 3. Art.No.:CD001059.
31. Hypertension in pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy / National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. - 2010. -288 p.
32. Heyborne K.D. Preeclampsia prevention, lessons from the low-dose aspirin therapy trials // Am J Obstet Gynecol. -2000; 183. -P. 523-528.
33. Libby G., Murhy G.J., Mc Ewan N.F. fot the DARTS/MEMO Collaboration. Preeclampsia and the later development of type 2 diabetes in mothers and their children: an intergenerational study from the Walker cohort // Diabetologia. - 2007. -№ 50. - P.523-530.
34. Lowe SA, Brown MA, Dekker G, et al /Guidelines for the management of hypertension disorders of pregnancy, 2008, Society of Obstetric medicine of Australia and New Zealand// Aust N Z J Obstet Gynaecol. -2009 Jun;49(3):242-6.
35. Mostrello D, D Kallogjeri, Tungsiripat R, T Leet. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births // Am J Obstet Gynecol.-2009.
36. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehehsive review of hypertension in pregnancy // J. Pregnancy.- 2012.- Vol. 5 (3). P. 534-538.

37. Petit P., Top M., Chantraine F. et al. Treatment of severe preeclampsia: until when and for what risks/benefits? // Rev Med Liege. - 2009; 64(12): 620-625.
38. Poston L, Briley AL, Seed PT et al. Vitamins in Pre-eclampsia (VIP) Trial Consortium. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial):randomized placebocontrolled trial // Lancet. - 2006;367:1145-1154.
39. Sibai B.M. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Evidence from randomized trials. Clin Obstet Gynecol. - 2005;48:478-488.
40. Wen SW, Chen XK, Rodger M et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia // Am J Obstet Gynecol. - 2008;198:45.e1-7.
41. Weiner, Carl P., Buhimschi Catalin. Drugs for pregnant and lactating women. - 2nd ed. Elsevier, 2009. –1302 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Зарудий Феликс Срульевич – д.м.н., профессор кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ГБОУ БГМУ Минздрава России; 450000 г.Уфа, ул. Ленина,3; тел.89047373001
Громакова Лариса Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ГБОУ БГМУ Минздрава России; 450000 г.Уфа, ул. Ленина,3; тел.89014405445, e-mail: klaragr@mail.ru
Рахманова Римма Талгатовна – к.м.н., доцент кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ГБОУ БГМУ Минздрава России; 450000 г.Уфа, ул. Ленина,3
Фролов Алексей Леонидович – к.м.н., зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГУЗ РПЦ, г.Уфа, ул. Чернышевского,41

УДК: 613.62

© Л.М.Карамова, Э.Т.Валеева, Г.Р.Башарова 2014

Л.М. КАРАМОВА, Э.Т. ВАЛЕЕВА, Г.Р. БАШАРОВА

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Резюме. *Проведенный анализ показателей здоровья на основании комплексного исследования состояния здоровья рабочих различных производств республики Башкортостан позволил обосновать новые критерии для здоровья здоровых и определить новые показатели.*

Ключевые слова. *Сохранение здоровья работающего населения. Новые подходы к оценке здоровья.*

L.M. KARAMOVA

NEW APPROACHES TO ASSESSING HEALTH

FBUN "UFA Research Institute of occupational medicine and human ecology

Bashkir State Medical University

Abstract. *The analysis of health indicators on the basis of a comprehensive study on the health status of workers of various industries of the Republic of Bashkortostan has justified the new criteria for health healthy and identify new indicators.*

Keywords. *Maintaining the health of the working population. New approaches to evaluation of health.*

Актуальность. Сохранение здоровья работающего населения, как важнейшая производственная сила общества, определяющая национальную безопасность страны, ее экономическое развитие является одним из важнейших функций государства и основой социальной политики. В концепции развития системы здравоохранения Российской Федерации до 2020 года отмечается, что одним из важнейших условий охраны здоровья работающих является обеспечение безопасности условий труда, первичная профилактика профессиональных и связанных с работой заболеваний [1]. Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как состояние полного физического, духовного и социального благополучия человека. На практике же здоровье чаще всего оценивается показателями, характеризующими ущерб здоровью - заболеваемостью, инвалидностью, смертностью. Крайне редко встречаются публикации, посвященные критериям физического,

духовного состояния или психического благополучия, оценке здоровья здоровых. Между тем, именно эта благоприятная по здоровью часть населения является надежной фундаментальной основой социального и экономического благополучия общества [2,3].

Цель исследования. Обоснование новых критериев для здоровья здоровых (индекса здоровья).

Объект исследования. По результатам комплексного медицинского осмотра рабочих основных профессий нефтехимических (ОАО Газпром Салават) и химических (ОАО УфаХимпром, ОАО «Уземик») предприятий республики Башкортостан выделены лица, отнесенные к группе практически здоровых – с диагнозом «здоров». Им были проведены возрастно-половая, производственно-профессиональная, стажевая, социально-гигиеническая, клинико-эпидемиологическая и клинико-профессиональная характеристики. Установлены сроки наступления клинически выраженных форм нарушения здоровья, сроки уравнивания показателей заболеваемости рабочих с фоновыми (популяционными) уровнями и величины избыточной в отрасли заболеваемости.

Результаты исследования. Показателем практического здоровья является **коэффициент (индекс) здоровья** – удельный вес практически здоровых среди всех обследованных. Наше исследование показало, что во всех изученных нами предприятиях индекс здоровья ниже, чем среднереспубликанский показатель. По данным проводимой в стране диспансеризации здоровыми признаны 30% обследованных. Среди рабочих нефтехимических предприятий таких 15,4%, в химических от 12,3%, в резинотехническом производстве до 5,3%. Во всех предприятиях доля здоровых несколько вше (на 3,5-5%) среди мужчин, чем среди женщин. В нефтехимических производствах наиболее здоровы аппаратчики(12,8%) и менее всего - слесари (4,2%). В химической отрасли так же здоровы 10,3-12,8% аппаратчиков, но среди лаборантов, представленных исключительно женщинами, таких всего 4,1-4,7%. Особо следует выделить резинотехническое производство, где коэффициент здоровья среди аппаратчиков 22,2%, но среди шпрединг-машинистов – 6,6%, а клейщиц – 0,6%. Естественно, высокий показатель индекса здоровья выявлен у молодых и малостажированных рабочих. С нарастанием возраста и стажа число здоровых уменьшается.

Нами предложен показатель, характеризующий состояние здоровья в начальный период работы на данном конкретном предприятии – **исходный уровень коэффициента здоровья**. На предприятии нефтехимического и химического профиля, как известно, принимают на работу после обязательного предварительного медицинского осмотра, как правило, практически здоровых людей. Поэтому, за исходный уровень здоровья условно приняли удельный вес здоровых рабочих среди проработавших от 0 до 1 года. Исходный

уровень коэффициента здоровья составил в нефтехимической отрасли - 96,0%, в химической – 87,6%, резинотехнической – 44,4%.

В начальные годы работы в организме работающего происходит компенсаторно-адаптационные процессы к производственным и профессиональным условиям. Если допустить, что при поступлении на работу индекс здоровья составляет не менее 90%, то его уровень через 5 лет работы будет отражать количественную характеристику адаптационного процесса – **коэффициент профессиональной адаптации**, а какие либо функциональные отклонения в этот период характеризуют адаптационно-компенсаторные процессы в организме специфические для ведущего неблагоприятного фактора (риска) этого производства. Расчеты показали, что через 5 лет в нефтехимических предприятиях здоровье сохранили 90,2%, в химической – 64,2%, в том числе резинотехнической – 12,8%. В начальный период работы почти не регистрируются клинически выраженные заболевания, но на клеточном уровне определяются качественные сдвиги и функциональные нарушения. Так, в производствах нефтехимии, где много непредельных и ароматических углеводородов в присутствии кислот, щелочей, различных катализаторов, кровь характеризуется снижением гемоглобина и повышением лейкоцитов, моноцитов и холестерина. В производствах хлорорганической продукции в первые же годы работы установлено снижение показателей иммунитета, числа моноцитов, повышение числа ретикулоцитов, тромбоцитов, активности ферментов, холестерина. На производстве резинотехнических изделий в крови у рабочих наблюдается ретикулоцитоз и моноцитоз.

Отношение удельного веса здоровых при поступлении на работу к аналогичному показателю через 5 лет стажа отражает **скорость (темп) дезадаптации**. Так, в нефтехимии скорость дезадаптации равна 1,0; в химической отрасли – 1,2; в том числе с хлорорганической технологией – 1,4 и в резинотехнической – 7,4. индекс здоровья указывает на число здоровых людей среди 100 обследованных, значит, остальные физические лица имеют то или иное заболевание. Удельный вес больных лиц среди обследованных выражает следующий показатель – **индекс больных**.

Разница между популяционным показателем индекса здоровья и таким же показателем на предприятии (отрасли) указывает на **избыточное число физических больных (ИЧБ).** Например, на каждые 100 работающих в нефтехимических предприятиях избыточно приходится - 14,6 больных; в химических – 17,7; в резинотехнических – 27,7 больных.

Соотношение популяционного и коллективного показателей индексов здоровья выражает **коэффициент риска заболеть (КРЗ)** физического лица. Этот риск составил 1,9; 2,4; 5,6 соответственно по отраслям.

Еще одним показателем, характеризующим процессы нарушения здоровья, может служить **темп снижения индекса здоровья**, т.е. во сколько раз меняется показатель здоровья за период (допенсионно) работы на предприятии. После 20 лет работы, т.е. к пенсионному возрасту на нефтехимических предприятиях индекс здоровья снизился в 26,5 раза, на предприятиях ОАО «Газпром Салават» рабочих со стажем более 25 лет единичны. В химических предприятиях с хлорорганической и резинотехнической продукцией здоровых рабочих не выявлено уже к 15 годам работы.

Сопоставление темпа снижения индекса здоровья в стажевом аспекте с аналогичным показателем по возрастному признаку выявляет заметно преимущественный вклад стажевого фактора (время экспозиции) в снижение уровня здоровья и является еще одним критерием оценки здоровья.

Представляют интерес сроки, когда индекс здоровья обследуемого контингента уравнивается с среднезаводским, отраслевым и общепопуляционным показателем. Так, как средние значения числа здоровых среди населения можно рассматривать своеобразной «нормой», в отрасли – фоновым показателем. Время достижения их уровня обозначает, что безопасное для здоровья срок пребывания в этих производственных условиях закончился. Этот показатель мы назвали – **критический уровень индекса здоровья**. Его можно рассчитать для каждой профессии в любом производстве и определить безопасность для здоровья стаж работы.

Существенным представляется **показатель избыточной заболеваемости** – разница между показателем заболеваемости в популяции или контрольной группе, который характеризует вклад производственного фактора в формирование состояния здоровья, а соотношение этих показателей укажет на величину относительного риска производственных факторов для здоровья (Таблица 1).

В заключение следует сказать, что нами предложены новые (альтернативные) подходы к оценке здоровья. На конкретных примерах показана их приемлемость и адекватность. Показатели, учитывающие конкретно физически здоровых и больных среди работающих, динамику их соотношений, выглядят более практичными и понятными, как для работника, так и для работодателя.

Таблица 1

Показатели здоровья в зависимости от производства

Показатели	Производства			
	Нефтехимические	Химические		
		Химические	хлорорганические	резинотехнические
Индекс здоровья	15,4	12,8	12,3	5,3
Исходный индекс здоровья	96	91	87,6	44,4
Коэффициент адаптации	92,2	76,6	64,2	12,8
Скорость дезадаптации	1	1,2	1,4	7,4
Коэффициент больных	79,6	77,2	82,7	67
Избыточное число больных	14,6	17,2	17,7	24,7
Риск заболеть (в лицах)	1,9	2,3	2,4	5,6
Темп снижения индекса здоровья за трудовой стаж >20 лет	26,5	58,2	72,5	100
Критический уровень индекса здоровья по стажу (к популяции)	15 лет	10 лет	10 лет	5 лет
Избыточная заболеваемость	46,6	75,7	80,6	73,3
Относительный риск	1,3	1,4	1,6	1,7

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Сохранение и укрепление здоровья работающих как основа социальной политики и модернизации экономики России // Материалы Всеросс.науч.-практич. конф. с Междунар.участием «Связь заболеваний с профессией с позиции доказательной медицины» -19-20 мая 2011, г. Кзань. – Казань. 2011.- С. 22-24.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Охрана здоровья работающего населения: проблемы и задачи// Профилактическая медицина 2003.№4.-С.16-18.
3. Тихонова Т.И., Горчакова Т.Ю. Смертность и продолжительность жизни населения трудоспособного возраста в России: методы и результаты исследования// Медицина труда и промэкология. 2010.№3.-С.1-6

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Башарова Гузель Радисовна. – д.м.н., профессор кафедры «Поликлиническая медицина» ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 450000 Уфа-центр, ул. Ленина 3. E-mail: bashdoc@yandex.ru
Карамова Лена Мирзаевна – д.м.н., профессор, член-корреспондент АН РБ, главный научный сотрудник отдела охраны труда ФБУН «УфНИИ медицины труда и экологии человека». г.Уфа, ул. Степана Кувыкина 96.
Валеева Эльвира Тимирьяновна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела охраны труда ФБУН «УфНИИ медицины труда и экологии человека». г.Уфа, ул. Степана Кувыкина 96.

УДК 616.36-003.826-085:615.835.3

©Л.А. Каримова, Г.Ш. Сафуанова, 2014

Л.А. КАРИМОВА, Г.Ш. САФУАНОВА

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа.

Резюме: *В статье представлен обзор литературных данных по современным методам лечения стеатоза печени. Особое внимание мы уделили вопросам возможности применения метода гипербарической оксигенации в сочетание с комплексным лечением. Многие авторы отмечают, что присоединение гипербарической оксигенации к комплексной терапий жирового гепатоза позволяет не только улучшить функциональное состояние печени, но и успешно лечит такие осложнения как полиангиопатии, полинейропатии конечностей.*

Ключевые слова: *неалкогольный стеатоз печени, стеатогепатоз, гипербарическая оксигенация.*

L.A. KARIMOVA, G.S. SAFUANOVA

MODERN METHODS OF TREATMENT OF DIFFUSE LIVER DISEASES

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The article provides an overview of the literature on modern methods of treatment of liver steatosis. We paid particular attention to the possible application of the hyperbaric oxygen therapy in combination with holistic treatments. Many authors have pointed out that the accession of Hyperbaric Oxygenation to integrated therapies fat fatty hepatosis allows us not only to improve the functional State of the liver, but also successfully treats complications such as neuropathy, poliangiopatii limbs.*

Keywords: *non-alcoholic steatosis of the liver, steatogepatosis, hyperbaric oxygen therapy.*

В настоящее время жировая болезнь печени (ЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, приводящих к ухудшению качества жизни, инвалидизации и даже смерти. В первую очередь, это обусловлено высоким риском прогрессирования ЖБП с развитием стеатогепатита (СГ), печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы [13]. Целью лечения больных со стеатозом печени является остановить ее перерождение печени и развитие цирроза печени.

Стеатоз печени (жировая болезнь печени (ЖБП), жировая дистрофия печени, жировая печень, жировая инфильтрация) — первичное заболевание печени или синдром, формируемый избыточным накоплением жиров (преимущественно триглицеридов) в печени.

Если рассматривать эту нозологию с количественной точки зрения, то «жир» должен составлять не менее 5–10% веса печени, или более 5% гепатоцитов должны содержать липиды (гистологически) [13,25]. Если не вмешиваться в течение болезни, то в 12–14% ЖБП трансформируется в стеатогепатит, в 5–10% случаев — в фиброз, в 0–5% фиброз переходит в цирроз печени; в 13% случаев стеатогепатит сразу трансформируется в цирроз печени [11,25]. Стеатоз печени подразделяется в зависимости от вызывающих её причин на алкогольную (АЖБП) и неалкогольную (НАЖБП) [11,23,4,8,12,20,26].

Гепатоз отличается тем, что отложившийся в печёночных клетках жир ещё не вызывает ответного воспаления, на что указывает нормальный уровень трансаминаз. Повышение их знаменует начало следующей фазы жировой болезни печени - стеатогепатита. Для жирового гепатоза характерна многофакторная этиология. Принято выделять первичное и вторичное заболевание [27]. Среди причин жировым гепатозом выделяют: сахарный диабет 2 типа; ожирение; гиперлипидемию[25,27].

Наличие сахарного диабета 2 типа при избыточной массе тела, повышение в крови инсулина (гиперинсулинемии), а также нарушение жирового обмена (гиперлипидемии) нередко являются причиной жирового гепатоза. Для гиперилипидемии характерно повышение триглицеридов и холестерина (как по отдельности, так и в сочетании).

Вторичное заболевание жировым гепатозом могут вызвать: [27] хронические болезни ЖКТ, которые сопровождаются нарушениями всасывания (особенно неспецифический язвенный колит и хронический панкреатит); длительное парентеральное питание (более 2-х недель), в котором содержание жиров и углеродов недостаточно сбалансировано; быстрое похудание; прием лекарственных препаратов с гепатотоксическим потенциалом (синтетические эстрогены, нестероидные противовоспалительные средства, амиодарон, тетрациклин, глюкокортикостероиды, метотрексат, тамоксифен, пергексилина малеат); синдром мальабсорбции (нарушенного всасывания), развивающийся при наложении кишечного анастомоза; расширенная резекция тонкой кишки, билиарно–панкреатическая стома, гастропластика по поводу ожирения; синдром чрезмерного бактериального обсеменения в кишечнике (обычно на фоне дивертикулеза тонкой кишки); липодистрофия конечностей; абеталипопротеинемия; болезнь Коновалова – Вильсона; болезнь Вебера – Крисчена.

В настоящее время патогенез жирового гепатоза еще не изучен в достаточной мере. Считается, что жировой гепатоз является предшественником НАСГ. Накопление липидов (триглицеридов) при развитии жирового гепатоза может быть следствием нарушений в митохондриях печени, которые приводят к а) повышению синтеза жирных кислот, и б)

снижению скорости b–окисления свободных жирных кислот (СЖК); увеличение количества свободных жирных кислот, поступающих в печень[24,27]. Одновременно наблюдается затруднение вывода из печени жира, происходящее вследствие секреции или синтеза липопротеинов очень низкой плотности, удаления в их составе триглицеридов.

Обычно стеатоз развивается в течение длительного времени, поэтому первичные его проявления в малых количествах происходят для пациентов бессимптомно. Его обнаруживают при проведении иных манипуляций. В то время, когда стеатоз захватывает значительную часть печени, то именно тогда начинаются первые симптомы со стороны работы этого органа. Пациенты чувствуют слабость, подташнивание, чувство тяжести в правом подреберье, словно что-то изнутри сдавливает органы. В результате разрушения паренхимы могут возникнуть редкие боли непонятной этиологии, не связанные с приемом пищи. Вследствие подобных изменений значительно страдает иммунитет – больные стеатозом чаще болеют простудными заболеваниями. Из-за того, что при стеатозе печень перестает полноценно функционировать, наблюдаются проблемы с оттоком желчи, она застаивается (холестаз). Подобные нарушения приводят к внешним проявлениям – склеры глаз становятся желтушного цвета, заметно желтеют кожные покровы, кожа начинает зудеть, может появиться тошнота, рвота с примесью желчи [25,30].

Стадии стеатоза можно выделять в зависимости от тяжести патологического процесса, особенностей его течения. Начальная стадия стеатоза печени – ожирение. На этой стадии жировые вкрапления только начинают появляться в печени, но тем не менее гепатоциты остаются целыми. Следующая стадия — ожирение, сопровождающееся некрозом клеток печени. В ткани печени за это время собираются целые кисты. За этим следует стадия предцирроза – в это время вокруг жировых кист разрастается соединительная ткань, замещая паренхиму печени и тем самым нарушая ее структурную целостность[30].

Естественно, что жировая дистрофия (так по-другому называют стеатоз) не проходит бесследно. Наиболее тяжелым осложнением стеатоза является накопление жира в большие капли, которые, сливаясь воедино, приводят к разрыву печеночной паренхиму, к кровотечениям. При этом гепатоциты (совокупность печеночных клеток) не восстанавливается, разрывы в полости быстро заполняются новыми жировыми элементами, а функция печени тем самым ограничивается[24].

Среди лабораторных методов наиболее информативно определение печеночного клиренса бромсульфалеина [5,27]. Из инструментальных методов наибольшую диагностическую ценность представляют лапароскопия, ультразвуковое исследование, радионуклидное сканирование. На сканограммах обнаруживают диффузную гепатомегалию,

иногда со снижением накопления радионуклида по периферии органа. Окончательный диагноз, в том числе при дифференцировании стеатоза с другими диффузными заболеваниями печени, в первую очередь с хроническим гепатитом и циррозом а также стадию процесса устанавливают лишь при морфологическом исследовании материала, полученного при аспирационной биопсии. При дифференциации стеатоза печени с циррозом следует также учитывать относительную неизменность функциональных проб. Существенно сложнее отличить холестатическую форму стеатоза от холестаза другого происхождения. Решающее значение в этом случае приобретают результаты ретроградной панкреатохолангиографии и чрескожной холеграфии, обнаружение конкрементов и расширенных желчных протоков при ультразвуковом исследовании.

Современные подходы к лечению направлены на устранение или ослабление факторов, ведущих к развитию НАСГ. Похудание, коррекция дислипидемии и гипергликемии, отмена потенциально гепатотоксичных препаратов – главные принципы терапии.

Устранение факторов риска у пациентов с избыточной массой тела с повышенным уровнем трансаминаз снижение массы тела на 10 % и более приводит к снижению уровня трансаминаз и уменьшению размеров печени. При этом сочетание соответствующей диеты с физической активностью дает больший эффект, чем только соблюдение диеты. Пациентам, имеющим избыточную массу тела (ИМТ>25 кг/м2), рекомендуется диета с суточной калорийностью рациона до 1700–1500 ккал. Диетические рекомендации в целом включают ограничение калорий, снижение потребления насыщенных жиров, которые должны обеспечивать менее 30 % от общей энергетической ценности пищи, повышенное потребление пищевых волокон.[10,27,30].

В качестве источника гидрофильных пищевых волокон целесообразно назначение препарата Мукофальк (применение 1–2 пакетиков во время еды уменьшает аппетит). Эффективным и безопасным признано снижение массы тела не более чем на 1,6 кг/неделю, что достигается при калорийности пищи 25 кал/кг в сутки и активными физическими упражнениями. Установлено, что на фоне очень быстрого снижения массы тела существует повышенный риск развития подострого НАСГ и печеночной недостаточности. Кроме того, при снижении массы тела более 1,6 кг в неделю возрастает риск желчнокаменной болезни (ЖКБ). Показано, что риск ЖКБ в период снижения массы тела уменьшается на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Целесообразность их применения с целью профилактики ЖКБ обоснована и с позиций анализа «стоимость/эффективность».

Для пациентов с ИМТ > 30 и с такими осложнениями со стороны восприимчивых органов, как сонное апноэ, можно рассматривать возможность проведения фармакологического лечения (сибутрамином или ксеникалом), направленного на уменьшение массы тела. Но отсутствие гепатотоксичности этих препаратов при жировой инфильтрации печени пока не доказано.

Для пациентов с ИМТ > 35, особенно с сахарным диабетом, для корректирования массы тела целесообразны бариатрические операции (Bariatric operation – операция по снижению веса). Несмотря на большое количество операций, направленных на снижение веса, мировым стандартом являются два вида операций – наложение регулируемого кольца (бандажирование желудка) и желудочное шунтирование. К бариатрическому похудению относят так же установку внутрижелудочного баллона, хотя эта процедура не является хирургической операцией. В период быстрого снижения массы тела необходим мониторинг клинических и лабораторных признаков подострого НАСГ.

Регулярные физические упражнения способствуют повышению содержания кислорода в миоцитах и утилизации жирных кислот путем их окисления, что приводит к снижению аккумуляции жирных кислот и триглицеридов в гепатоцитах и повышению чувствительности к инсулину.

Инсулинорезистентность доминирует в большинстве случаев НАСГ, которая характерна для лиц, страдающих ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Контролируемые исследования эффектов коррекции инсулинорезистентности фармакологическими препаратами (бигуаниды, тиазолидиндионы) при НАСГ показали обнадеживающие результаты, однако их гепатотоксичность требует изучения. В настоящее время на первый план вышли тиазолидиндионы, которые в результате связывания с фактором транскрипции PPAR повышают чувствительность к инсулину и способствуют уменьшению ожирения. Таким же механизмом действия обладает метформин. Его применение ведет к повышению окисления жирных кислот в митохондриях и снижению синтеза триглицеридов.

Поскольку НАЖБП тесно ассоциирована с дислипидемией, выражающейся в гипертриглицеридемии и снижении уровня антиатерогенных липопротеинов высокой плотности, теоретически целесообразно назначение препаратов, снижающих уровень липидов в крови. Однако хорошо известно, что большинство гиполипидемических препаратов (статины, фибраты, никотиновая кислота) обладают потенциальными гепатотоксическими эффектами. Поэтому до недавнего времени использование статинов, в частности у пациентов с поражением печени или повышенными трансаминазами, не

поддерживалось ни производителями, ни US FDA (Управление контроля качества продуктов и лекарств, США). Статины, подавляя гидроксиметилглутарил-КоА- редуктазу, ограничивают биосинтез холестерина в гепатоцитах, в результате чего повышается экспрессия рецепторов к ЛПНП в печени, которые удаляют ЛПНП и их предшественников из циркулирующей крови.

Статины уменьшают печеночный синтез и секрецию апо-В и липопротеинов с высоким содержанием триглицеридов. Кроме того, они снижают уровень общего холестерина, ХС-ЛПНП и повышают уровень ХС ЛПВП на 5–15 %. Данные последних исследований с высокой степенью доказательности (уровень А) показали, что статины даже в высокой дозе (80 мг/ сутки) для лечения дислипидемии у пациентов с хроническим поражением печени по сравнению с плацебо, не повышали уровень трансаминаз (однако долгосрочные исследования с гистологическим контролем состояния печени пока не проводились). Отклонение уровней печеночных трансаминаз признается как сравнительно нечастый эпизод статиновой терапии. Повышенные уровни АЛТ встречаются у 1 % пациентов, получавших низкие или средние дозы статинов, и у 2–3 % больных на терапии высокой дозой. Чаще АЛТ и АСТ повышаются в течение первых 6 месяцев терапии. В большинстве клинических исследований увеличение содержания в плазме АЛТ больше 3 раз от верхней границы нормы при двух или более измерениях рассматривается как конечная точка безопасности. Согласно NLA Statin Safery Task Forse, частота нарушений печеночной функции была выше у пациентов с ожирением, диабетом, более старшего возраста и среди тех, кто получает многочисленные препараты. Таким образом, пациенты с НАЖБП, у которых часто отмечаются ожирение и СД, могут представлять потенциальную группу риска развития побочных эффектов, связанных со статинотерапией.

В клинической практике для коррекции повышенного уровня триглицеридов используют фибраты, которые действуют как агонисты PPARa (находятся, главным образом, в печени скелетных мышцах и в сосудистых стенках). Конечными эффектами активации являются окисление СЖК, снижение триглицеридов в сыворотке, повышение уровня ХС-ЛПВП. Но морфологических подтверждений антистеатотического действия фибратов пока тоже нет.

В последние годы появляется все больше клинических сообщений, свидетельствующих о гипохолестеринемическом действии препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Гипохолестеринемический эффект связан с конкурентным подавлением всасывания холестерина в кишечнике, снижением синтеза холестерина в гепатоцитах, уменьшением экскреции холестерина в желчь и увеличением экскреции печенью ЛПНП. В

литературе имеются данные о том, что эффективность комбинации малых доз статинов и УДХК выше, чем удвоенной дозы статинов. Применение препаратов УДХК (Урсофальк) для коррекции атерогенной дислипидемии при НАЖБП дополнительно оправдано их положительным воздействием на основные патогенетические механизмы формирования НАСГ.

Одним из безопасных препаратов, направленных на коррекцию дислипидемии у больных НАЖБП является оболочка семян подорожника овального (Plantago ovata) также известного под названием псиллиум. В России псиллиум представлен препаратом Мукофальк. При приеме Мукофалька образующаяся в тонкой кишке гельформирующая фракция связывает желчные кислоты. При связывании достаточно большого количества желчных кислот снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом, что в свою очередь приводит к снижению уровня холестерина в крови.

Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7-α -гидроксилазу холестерина, что приводит к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ЛПНП-холестерина из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови. Растворимые объем-формирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на коротко-цепочечные жирные кислоты, ингибирующие ГМГ- КоА-редуктазу, что снижает новый синтез холестерина. Уменьшается также и всасывание холестерина из кишечника. Следует отметить, что ингибиторы ГМГ-КоА- редуктазы и секвестранты желчных кислот могут использоваться одновременно с Мукофальком для повышения эффективности гиполипидемического действия, поскольку все они имеют различные механизмы действия. В экспериментальных исследованиях на животных также было показано, что псиллиум обладает наибольшей эффективностью среди пищевых волокон в отношении снижения уровня как сывороточного холестерина, так и холестерина печени.

Эффективность гиполипидемического действия оболочки семян Plantago ovata была доказана в целом ряде (более 50) рандомизированных клинических исследований, где псиллиум назначался как в форме лекарственных препаратов (Мукофальк), так и в виде обогащенных хлопьев для завтрака (мюсли). В среднем уровень холестерина снижался примерно на 10–15 %.

В одном из исследований больные с легкой или умеренной гиперлипидемией получали псиллиум 3 раза в день, что привело к снижению уровня общего холестерина в

среднем на 14,8 %, а уровня ЛПНП – на 20,2 %. Соотношение ЛПНП/ЛПВП улучшилось в среднем на 14,8 % по сравнению с исходными значениями.

Мукофальк достоверно снижает уровень холестерина в крови и может быть эффективно использован для длительной профилактической терапии, особенно у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями. Поэтому в 1998 году Управление контроля качества продуктов и лекарств США (FDA) подтвердило, что пищевые волокна, такие как псиллиум (Мукфоальк), могут достоверно снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, и совместно с Американской кардиологической ассоциацией рекомендовало назначение псиллиума в качестве компонента лечебно-диетических мероприятий при легкой и умеренной гиперхолестеринемиях. В 2003 году данная рекомендация была также подтверждена и Европейским медицинским агентством (EMEA).

Рекомендованная доза для снижения уровня холестерина составляет 10–20 г псиллиума в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам Мукофалька в день), лечение должно быть длительным, не менее 2 месяцев, и вплоть до постоянного приема. Гиполипидемическое действие псиллиума выражено в большей степени при приеме во время еды, чем при употреблении в перерыве между приемами пищи.

Использование фармакологических препаратов с потенциальным гепатопротективным эффектом. Сегодня одним из приоритетов фармакотерапии НАЖБП является применение гепатопротекторов, обладающих активным антиоксидантным в отношении ПОЛ, антипролиферативным и антифибротическим потенциалом. Несмотря на вариабельность понимания проблемы (в общей практике термин «гепатопротекторы» нередко объединяет как лекарственные, так и галеновые препараты и БАДы с гепатотропной активностью и совершенно разными механизмами действия), к настоящему времени при НАЖБП имеются доказательства эффективности препаратов силимарина, урсодезоксихолевой кислоты и эссенциальных фосфолипидов, содержащих полиненасыщенные длинноцепочечные ώ-3 жирные кислоты.

С учетом важной патогенетической роли РКР в лечении НАЖБП используются гепатопротекторы-антиоксиданты. Имеются данные об успешном применении препаратов силимарина при жировой инфильтрации печени. Силимарин состоит из 4 химически связанных веществ: силибинина (60 %), изосилибинина (5 %), силикристина (20 %), силидианина (15 %), по молекулярной структуре близких к стероидам. Основным фармакологически активным веществом считается силибинин. Большинство экспериментальных и фармакологических данных получено именно при его исследовании. Сопоставление изомеров силимарина в их фармацевтической эквивалентности привело к

выделению Легалона в качестве эталонного силимарин-содержащего препарата. Силимарин из необработанных экстрактов, являясь липофильным веществом, плохо растворим в воде. Это не позволяет обеспечить достаточное всасывание активного вещества в кишечнике, вследствие чего его биодоступность оказывается очень низкой. Для улучшения всасывания активного вещества необходим специальный усложненный процесс совместной преципитации, обеспечивающий высокую очистку вещества и придание ему гидрофильных свойств. Изменение производственного процесса позволило повысить биодоступность силибинина в составе препарата Легалон до 85 % (в сравнении биодоступность дженериков от 23 до 47 %). При приеме внутрь стандартизированный силимарин (Легалон) быстро растворяется и поступает через систему воротной вены в печень. В печени силимарин метаболизируется путем конъюгации, не образует токсических метаболитов, выделяется с желчью в соединении с глюкоронидами и сульфатами. Вследствие деконъюгации в кишечнике до 40 % силимарина, выделившегося с желчью, вновь реабсорбируется и вступает в энтерогепатическую циркуляцию.

Основными механизмами гепатопротекторного действия силимарина являются:

- антиоксидантная активность, приводящая к уменьшению ПОЛ и его последствий, защищающая ώ-3 полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав эссенциальных фосфолипидов клеточных мембран, от окисления свободными радикалами;

-способность стимулировать регенераторный потенциал и синтез белка в гепатоцитах посредством ускоренного образования рибосом. Оба механизма приводят к улучшению состояния клеточных мембран гепатоцитов и всех функций печени.

-противовоспалительное и антифибротическое действие силимарина осуществляется вследствие блокады ЦОГ-2 и целого ряда других цитокинов (в частности, ФНО-α и лейкотриена В4). Благодаря развитию методов молекулярной генетики удалось также показать, что противовоспалительное действие силимарина опосредуется через блокаду в гепатоцитах и звездчатых клетках ядерного фактора NF-ķB – ключевой молекулы, стимулирующей активность воспаления, фиброгенеза и зависимого от Т-лимфоцитов иммунного ответа. На экспериментальных моделях продемонстрировано замедление под влиянием силимарина скорости фиброзной трансформации ткани печени, что связывается как с повышением клиренса свободных радикалов, так и с непосредственным подавлением синтеза коллагена.

В контролируемых рандомизированных исследованиях – КРИ (Hajaghamohammadi A.A, 2008, Federico A. 2006) по изучению эффективности Легалона у пациентов с НАЖБП было показано не только достоверное улучшение самочувствия, снижение активности

трансаминаз, но и выявлена положительная тенденция в отношении уровня глюкозы крови натощак и выраженности морфологических проявлений стеатоза в группе пациентов, получавших Легалон в дозе 140 мг х 3 раза в сутки в течение 8 недель, по сравнению с группой контроля. Доказано, что у пациентов с НАЖБП терапия силимарином приводит к уменьшению ин- сулинорезистентности и снижению выраженности маркеров системного воспаления и, следовательно, имеет не только «гепатопротекторный» потенциал, но и может рассматриваться как лечение, направленное на основные звенья патогенеза НАЖБП. В настоящее время продолжается мультицентровое РПКИ по изучению безопасности и эффективности силимарина (Legalon Madaus 700 и 420 мг 3 р./д.), назначаемого в течение 12 месяцев пациентам с неалкогольной жировой болезнью печени. Результаты исследования будут оцениваться по данным гистологического исследования ткани печени, биохимическим показателям ее функции и маркерам, характеризующим углеводный обмен и инсулинорезистентность..

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) представляет собой гидрофильную, не обладающую цитотоксичностью желчную кислоту, содержание которой в желчи человека составляет около 1–5 %. Она является наименее агрессивной желчной кислотой – естественным компонентом желчи человека. Цитопротективное действие УДХК обусловлено, во-первых, тем, что она конкурентно замещает гепатотоксические гидрофобные эндогенные желчные кислоты, сводя к минимуму их повреждающее воздействие на мембраны клеток, во-вторых, спаренные молекулы УДХК встраиваются в фосфолипидный слой мембраны гепатоцита, что ведет к ее стабилизации и восстановлению свойств. Экспериментальными исследованиями доказано, что УДХК оказывает антиапоптический эффект: подавляет апоптоз клеток, индуцированный TGF-□ß; снижает концентрацию ионизированного кальция в клетках, что предотвращает выход цитохрома С из митохондрий. Уменьшает экспрессию молекул HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на холангиоцитах (это предотвращает активацию цитотоксичных Т-лимфоцитов), снижает синтез иммунокомпетентного JgM (т.е. уменьшает продукцию аутоантител). Оба механизма ведут к снижению продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α, ИНФ). Снижая выраженность воспалительной инфильтрации и воспаления печеночной ткани, УДХК регулирует стимуляцию звездчатых клеток, замедляет фиброгенез.

Эталонным препаратом урсодезоксихолевой кислоты является Урсофальк, который является референтным для стран Европы и Северной Америки. Подавляющая часть исследований по эффективности и безопасности УДХК в Европе проведена с применением Урсофалька (более 4000 научных работ). Несмотря на проведенные исследования по

биоэквивалентности Урсофальку других препаратов УДХК, эти аналоги могут отличаться от него как по клинической эффективности, так и по спектру побочных явлений.

Подтверждена эффективность терапии Урсофальком при НАСГ. Так в пилотном исследовании пероральный прием УДХК в течение года (13–15 мг/ кг массы тела в день) привел к достоверному снижению уровня патологически повышенных ферментов (ЩФ, ГГТП, АЛТ) и гистологически подтвержденному уменьшению стеатоза печени. Исследования последних лет показывают, что наиболее эффективное снижение уровня трансаминаз, при морфологически подтвержденном НАСГ, отмечается при применении высоких доз УДХК 25–30 мг/кг на три приема в течение 6–12 месяцев и более. В комплексную терапию рекомендовано включать витамин Е (токоферол) 800 МЕ в сути, на один прием длительно; Мукофальк (псиллиум) 2–3 саше в сутки за 15 мин. до еды, длительно. Долговременное применение УДХК безопасно, так как она не обладает гепатотоксическим действием. Для лечения НАСГ оптимально комбинировать Урсофальк именно с препаратами псиллиума, так как помимо снижение холестерина и снижения эндотоксемии за счет нормализации микрофлоры кишечника псиллиум (Мукофальк) обладает рядом важных дополнительных эффектов: снижает уровень глюкозы у больных с сахарным диабетом 2-го типа, снижает инсулинорезистентность и способствует снижению избыточной массы тела .

При сравнении эффективности Урсофалька и клофибрата в лечении НАЖБП доказано, что только УДХК в дозе 13–15 мг/кг/сутки в течение года приводит к снижению показателей ферментов цитолиза и холестаза, к уменьшению выраженности стеатоза печени по результатам гистологического исследования. Клинические эффекты Урсофалька в дозе 2 5–30 мг/сутки при неалкогольном стеатогепатите (рандомизированное плацебо-контролируемое исследование V. Ratziu, V. de Ledinghen, F. Orbert, 2011) с высокой степенью достоверности выявили снижение активности трансаминаз: АЛТ и АСТ, ГГТП ($p < 0,001$), нормализацию С-реактивного белка, липидограммы (достоверное снижение общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов, повышение ЛПВП). По данным фибротеста, в группе пациентов, получавших Урсофальк в указанной дозе, отмечено снижение показателей на 12,5 %, в группе плацебо – повышение на 7,1 % за этот же период наблюдения. Метаболические эффекты УДХК у пациентов подтверждены снижением уровня глюкозы сыворотки, гликелированного гемоглобина, уменьшением индекса НОМА ($p < 0,009$) – показатель инсулинорезистентности. У всех пациентов основной группы, по данным гистологического исследования, выявлено снижение активности воспаления в печени. Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили эффективность Урсофалька при НАСГ,

доказали необходимость и возможность длительного приема высоких доз. Цитопротективный эффект Урсофалька позволяет назначать препарат при стеатозе печени в отсутствии воспаления, особенно при наличии факторов риска перехода НАС в НАСГ. Схема приема препарата Урсофальк при неалкогольном стеатогепатите: 13–15 мг на 1 кг массы тела в сутки, на три приема. Длительность лечения 6–12 месяцев и более. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 25–30 мг на кг массы тела в сутки.

Обсуждается возможность применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в качестве средств, уменьшающих и предотвращающих развитие фиброза. Так, при лечении лозартаном было выявлено значительное уменьшение воспаления, фиброза, стеатоза, активности печеночных трансаминаз. Использование средств, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, показано больным с НАЖБП, артериальной гипертензией и СД. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения [27,30].

В некоторых случаях при ДЗП применяется также физиотерапевтическое воздействие: озонотерапия, ультразвук, пребывание в барокамере (гипербарическая оксигенация).

Немногочисленные исследования свидетельствуют о положительных результатах лечения и о благоприятном воздействии ГБО на репаративные процессы в пораженной печени. Богулян М.М рекомендует проводить ГБО – терапию в период обострения заболевания [7]. Другие авторы Аксельрод А.Ю., Каганский М.А, Ципис А.Э.,Шницер С.В., Чернышова Н.Н описывают положительное влияние гипербарического кислорода на портальный и внутрипеченочный кровоток [28].

Некоторые исследователи получили положительные результаты применения ГБО в лечении таких хронических диффузных заболеваний печени, как жировая дистрофия, хронический гепатит алкогольной этиологии, хронический активный гепатит, цирроз без выраженных проявлений холестаза [16,18]. Лучший эффект наблюдается наблюдался у больных с жировыми гепатозами и хроническим гепатитом алкогольной этиологии. Лечебное действие курса ГБО непродолжительно. Уже через 2—3 мес. после его окончания у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, особенно циррозом, вновь ухудшаются основные лабораторно-инструментальные показатели, характеризующие функциональное состояние печени. Однако проведение 3—4 курсов ГБО (10 сеансов с

изопрессией 40 мин при 1,5— 2,0- ата кислорода) с интервалом 3— 6 мес. позволяет добиться длительной клинико-лабораторной ремиссии.

Таким образом, использование ГБО в терапевтической клинике при острых и хронических диффузных заболеваниях печени весьма перспективно. Показано, что проведение ГБО к комплексной терапий жирового гепатоза в сочетании с диабетом позволяет не только улучшить функциональное состояние печени, но и успешно лечит сосудистые осложнения диабета в виде полиангиопатии, полинейропатии конечностей [19].

ГБО достаточно эффективно «действовало на астеновегетативный; диспепсический синдром и синдром перемежающейся хромоты. Менее эффективно влияла на гепатомегалию. При анализе биохимических показателей оказалось, что статистически достоверно под влиянием ГБО снизилась активность гамма-глутаминтрансферазы (($P<0,04$) и увеличилось содержание α-альбумина сыворотки крови ($P<0,05$). Показатели холестерина и триглицеридов сыворотки крови, при общей тенденции к снижению (при исходно повышенных) оказались статистически не достоверными.

Таким образом, использование ГБО в терапевтической клинике при острых и хронических диффузных заболеваниях печени весьма перспективно, присоединение ГБО к комплексной терапий жирового гепатоза, особенно в сочетании с диабетом позволяет не только улучшить функциональное состояние печени, но и успешно лечит такие осложнения диабета как полиангиопатии, полинейропатии конечностей.

В статье представлен обзор литературных данных по современным методам лечения стеатоза печени. Особое внимание мы уделили вопросам возможности применения метода гипербарической оксигенации в сочетание с комплексным лечением. Многие авторы отмечают, что присоединение гипербарической оксигенации к комплексной терапий жирового гепатоза позволяет добиться большего эффекта лечения основного заболевания и его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов, Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов/ Д.М. Аронов //Кардиология. – 2004. – № 10. - С. 85–92.
2. Аронов, Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза/ Д.М. Аронов. - М.: Триада, 2000.– 412 с.
3. Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени (сходства и различия), дифференцированный

подход к терапии/ Л.Б. Лазебник [и др.] //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №3. – С. 69–77.

4. Барановский, А.Ю. Применение Гептрала в терапии неалкогольного стеатогепатита/ А.Ю. Барановский, К.Л. Райхельсон, Н.В. Марченко// Журнал гепатология» конспект лекаря». – 2010, дек. - № 23(252). - с. 42-43
5. Блюгер, А.Ф Практическая гепатология/ А.Ф. Блюгер, И.Н. Новицкий, 1994. - с.279-284.
6. Богомолов, П.О Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит/ П. О. Шульпекова, П.О Богомолов. - В кн.: Болезни печени и желчевыводящих путей. Изд. 2–е. Под ред. В.Т.Ивашкина, 2005. - 205–216.
7. Богулян, М.М. Применение ГБО при хроническом персистирующем гепатите. Гипербарическая оксигенация (новое в практике и теории ГБО) тезисы IV симпозиума/ М.М. Богулян. - г. Москва, 1989
8. Буеверов А.О., Богомолов П.О.Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии/ А.О. Буеверов, П.О. Богомолов. - Издание: Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии , 2009г., 7с.
9. Буеверов, А.О. Жирная печень: причины и последствия/ А.О. Буеверов // Журнал Практикующий врач. – 2002. - №1. - с. 36-38.
10. Буторова, Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения/ Л.И. Буторова. - Москва:Клиническая гепатология, Пособие для врачей, 2012 г. - 52 с.
11. Вовк, Е.И. Жировая болезнь печени в практике терапевта/ Е.И. Вовк, 2013. – с. 33
12. Воронина, Л.П. Неалкогольный стеатогепатит в практике терапевта/ Л.П. Воронина// Журнал мед.новости. – 2009/ - архив №4
13. Гриневич, В. Б. жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение/ В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук, А.В. Бращенкова. – Гастроэнтерология коллоквиум, 2008, 02
14. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. //Российские рекомендации, III пересмотр 2007. Кардиоваск. тер. и профилак. (Прил.). Звенигородская, Л.А. Гиполипидемичсекая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени/ Л.А. Звенигородская, Н.Г. Самсонова, Е.А. Черкашова. – РМЖ,2013. – с.1061
15. Исаков В.А. Статины и печень: друзья или враги?/ В.А. Исаков //Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Рус. изд. – 2008. – № 1 (5). – с. 372–374.

16. Кажкенова, С. Г. /С. О. Кажкенова, С.О. Орынбаев //Здра-воохр. Таджикистана. — 1987. — № 2. — С. 48—54.
17. Клинико–морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами/ Л.Б. Лазебник [и др.] //Тер. арх. – 2003. – № 8. – с.51–55.
18. Коржукова, П. И. II Всесоюзное науч. о-во гастроэнтерологов: Правление, пленум: Материалы/ П.И. Коржукова. - Рига, 1986. — С. 19—21.
19. Космачев, Н.Н. Дифференцированное применение гипербарической оксигенации при хронических диффузных заболеваниях печени, автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, учебно-научный центр, на правах рукописи, УДК 61636—08: 615.835.3/ Н.Н. Космачев. – Москва, 1993.
20. Лазебник, Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения/ Л.Б. Лазебник. - М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
21. Лазебник, Л.Б. Урсодезоксихолевая кислота. К 100–летию обнаружения/ Л.Б. Лазебник, Л.Ю. Ильченко, Е.В. Голованова //Consilium medicum. – 2002.– №2.– С.10–14.
22. Мамедов, М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемии/ М.Н. Мамедов. - М.: Медиа Медика, 2006. – с. 4–7.
23. Махов, В.М. Алкогольная болезнь печени и неалкогольная жировая болезнь печени – общность и различия / В.М. Махов. - Гастороэнтерология, симпозиум, 2012, 07
24. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение. Российский государственный медицинский университет/ Э.П. Яховенко [и др.] г. Москва: газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология (Тематический Номер), 2007. – с. 226
25. Минушкин, О. Н.,Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы/ О.Н. Минушкин. - Гастроэнтерология, Коллоквиум, 2012, 02
26. Неалкогольная жировая болезнь печени в клинике внутренних болезней/ Ч.С. Павлов [и др.], 2013г. – с. 17-42.
27. Подымова, С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности.Прогноз.Лечение/ С.Д. Подымова. - РМЖ, 2013. - С. 61.
28. Применение ГБО у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени под контролем радионуклеидных методов.., Гипербарическая оксигенация (новое в практике и теории ГБО) тезисы IV симпозиума / А.Ю. Аскерольд [и др.] г. Москва, 1989 г.
29. Российские рекомендации, III пересмотр 2007г.. Кардиоваск. тер. и профилак. (Прил.). . Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза.

30. Степанов. Ю.М., Филиппова А.Ю. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение,кафедра гастроэнтерологии и терапии факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии.
31. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей (перевод с английского)/ Ш. Шерлок, Дж. Дули. - Москва, 1999. - с.486-497.
32. A wider view of diagnostic criteria of nonalcoholic steatohepatitis/ C. Garcia-Monzon [et al.] //Gastroenterology. – 2002. – Vol. 11. – P.560–565.
33. Burt, A.D. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis/ A.D. Burt, A.Mutton, C.P. Day //Semin Diagh Pathol. – 1998. – Vol. 4. – P. 246–258.
34. Hofmann, A.F. Bile acid hepatotoxicity and the rationale of UDCA therapy in chronic cholestatic liver disease: some hypotheses/ A.F. Hofmann // Gastroenterology. – 1993.– Vol.75. – P. 22–26.
35. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese/ J.B. Dixon [et al.] // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 121. – P. 91–100.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Сафуанова Гузяль Шагбановна – д.м.н., профессор, зав.кафедрой терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО "ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ", заслуженный врач РБ, главный гематолог МЗ РБ. Совместитель в ГБУЗ РКБ имени Г.Г.Куватова , г.Уфа, ул. Достоевского 132, гематологическое отделение, рабочий телефон +73472289572, e-mail:safuanova@bk.ru
Каримова Лилия Амировна – врач терапевт 2 категории, заочный аспирант 3 года обучения, по совместительству ассистент кафедры терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО "ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ". Работаю в ГБУЗ РКБ имени Г.Г.Куватова, отделение гипербарической оксигенации, улица Достоевского 132, рабочий телефон +73472790394, e-mail:mulashevala@gmail.com

УДК 615.076.9

© В.А. Кушнарев, А.А. Яценко, Д.С. Лапин, В.А. Евсеенков, Е.А. Бородин, 2014

В.А. КУШНАРЕВ, А.А. ЯЦЕНКО, Д.С. ЛАПИН, В.А. ЕВСЕЕНКОВ, Е.А. БОРОДИН

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНОИДОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА У КРЫС

ГБОУ ВПО «Амурская Государственная Медицинская Академия», Благовещенск

Резюме. *Мы изучили эффект куркуминоидов из корневищ Curcuma longa на 48 белых беспородных крысах самцах с смоделированным экспериментальным системным амилоидозом. Исследовалось влияние субстанции на уровень белков сыворотки крови, уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, а также степень и количество очагов амилоида в биоптатах органов у животных. По результатам исследования показан положительный эффект фармакологической композиции на уровень белков сыворотки, уменьшение уровня провоспалительных цитокинов а также регрессию очагов амилоида в биоптатах органов экспериментальных животных.*

Ключевые слова*: Амилоидоз, амилоид, куркумин, Curcuma longa, , амилоидогенная субстанция.*

V.A. KUSHNARIOV, D.S. LAPIN, A.A. YATSENKO, V.A. EVSEENKOV, E.A. BORODIN

RESULTS OF CURCUMINOIDS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SYSTEMIC AMYLOIDOSIS IN RATS

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk, Russia

Abstract. *We studied the effect of curcuminoids from the rhizomes of Curcuma longa on 48 male albino rats with experimentally simulated systemic amyloidosis. The influence of the substance on the protein level of serum, levels of proinflammatory cytokines IL-6 and IL-8 as well as the degree and amount of amyloid in biopsy of animals. According to a study shows the positive effect of a pharmaceutical composition to the level of serum proteins, the reduction of proinflammatory cytokines and regression of amyloid in biopsies of experimental animals.*

Keywords: *amyloidosis, amyloid, curcumin,, Curcuma longa, amyloidogenic substance.*

Актуальность

В настоящее время вторичный системный амилоидоз привлекает все больше внимание, так как сопровождает многие хронические воспалительные заболевание, вызванные инфекционными или неинфекционными факторами. К таким заболеваниями относят ревматоидный артрит [5], туберкулез, болезнь Крона, язвенный колит, и многие

другие, при которых амилоидоз способствует дисфункции многих органов и систем [8], осложняя течение основного заболевания. Наиболее часто поражаются почки, что проявляется нефротическим синдромом, в терминальной стадии приводящим к хронической почечной недостаточности [15,1].

Количество случаев выявления системного амилоидоза у пациентов с ревматоидным артритом колеблется от 6 до 23% по данным разных авторов [7,10], у пациентов больных туберкулезом до 19% [10]. Развитие амилоидоза и появление амилоида связывают с генетическими, иммунными, метаболическими нарушениями. Амилоид является биохимически вариабельной структурой, представляя собой гликопротеид. Основным компонентом гликопротеида являются фибриллярные белки, которых насчитывается 23 вида [12]. Установлено, что амилоид содержит альбумины, глобулины, фибриноген, фибрин; среди плазменных белков преобладает гамма-глобулин [14]. Амилоид накапливается в органах и тканях в больших количествах, что приводит к атрофии, склерозу и функциональной недостаточности органов. Амилоидоз является мезенхимальным диспротеинозом, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани амилоида.

В связи с этим профилактика и лечение данной патологии выходит на первое место, так как до настоящего времени нет эффективного лечения, а существующие традиционные виды терапии цитостатиками и глюкортикоидами не позволяют добиться стойкой ремиссии, и осложняют течение заболевания многими побочными эффектами [11,8]. Необходимо создание и поиск новых эффективных молекул, действующих целенаправленно на амилоидные фибриллы и имеющих превентивное действие. Одними из таких веществ являются полифенол куркумин и его производные [9], являющиеся широко распространенными пряностями, получаемые из растения рода Curcuma, обладающие большим терапевтическим потенциалом [16]

По некоторым данным куркумин и его производные способны предотвращать агрегацию амилоида и способствовать лизированию очагов амилоида при болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваниях [9]. В лаборатории экспериментальной фармакологии Молодежного инновационного центра мы разработали фармакологическую композицию на основе куркуминоидов из корневищ Curcuma longa.

Цель

доказать противоамилоидогенные свойства разработанной нами лекарственной композиции на основе куркуминоидов Curcuma longa при лечении экспериментального системного амилоидоза вызванного у белых беспородных крыс самцов.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 48 белых беспородных крысах самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария Амурской ГМА, массой 230-280 г

Системный амилоидоз моделировался в течение 30 суток с введением амилоидогенной субстанции в дозе 1 мл внутрибрюшинно, в проекцию подмышечных и паховых лимфатических узлов, через сутки в течение 15 дней. Амилоидогенная субстанция состоит из нативного яичного альбумина с модифицированным полным адъювантом Фрейнда. Модифицированный адъювант Фрейнда включал в себя глицерин ПК-94 фармакопейный (МиниМед), желатин 10% стерильный, штамм Mycobacterium tuberculosis. Соотношение между компонентами амилоидогенной субстанции - яичным альбумином : глицерином : желатином : Mycobacterium tuberculosis составляет 1:1:1: 0,1 соответственно. Композицию куркуминоидов получали экстрагирование сухого порошка из корневищ

Таблица 1

Распределение животных по группам, и по вводимым веществам

Группа	Вводимые вещества	Число особей
Группа 1	Амилоидогенная субстанция + куркуминоиды в дозе 1 мг/г per os	16
Группа 2	Амилоидогенная субстанция	16
Группа 3	Интактная	16

Curcuma longa 70% этанолом в течении суток в соотношении 1:5, затем надосадок отделяли с помощью обезоленного фильтра, выпаривали на водяной бане в течении 3 часов. Далее выпаренный сухой остаток распределяем индивидуально в зависимости от массы крыс в дозе 1 мг/г, смешиваем с кукурузным маслом в соотношении 1:3 до получения гелеобразной массы. Полученную фармакологическую композицию вводим per os.

Дизайн эксперимента:

Животные были поделены на три группы. Группе 1 и 2 моделировался системный амилоидоз в течении 30 суток, группа 3 интактна.

На 31 сутки группа 1 начинает получает фармакологическую композицию в дозе 1 мг/г в пересчете на сухое вещество per os. Группа 2 получает 1 мл физиологического раствора NaCl per os, группа 3 интактна.

На 51 сутки из эксперимента выводятся все животные согласно требованиям гуманности [4].

Биохимические исследования:

На биохимические исследование использовали сыворотку крови с антикоагулянтом гепарином Определение цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 проводили методом твердофазного ИФА на машине «Anthos 2020» с использованием реактивов фирмы «Цитокин». Фракции белков

определяли методом псевдоэлектрофореза с концентрированными растворами дегидрофосфата калия на фотоэлектроколориметре КФК-3 при длине волны 670 нм [3].

Гистологические исследования:

На гистологические исследования забирали легкие, почки, печень, селезенку, с иссечением органов на всю толщину ткани, фиксируя кусочки органов, размером 1 см в 10% нейтральном формалине. Для гистологического исследования изготавливали препараты согласно методике [2]. В дальнейшем с парафиновых блоков изготавливаются серийные срезы толщиной 5 мкм. Для светооптической микроскопии используется микроскоп «Микромед-1» с фотонасадкой Levenhuk C130 и циркулярными поляризационными фильтрами BlueLine и Flama . Микропрепараты окрашиваем гематоксилином и эозином [13] с помощью которой оценивается общий план строения органа, наличие или отсутствие воспаления, повреждения и репарации клеток. Для оценки наличия амилоида и его локализации используется окраска микропрепаратов конгоротом [10], при которой анализируется плотность и количество очагов конгофилии на исследуемом микропрепарате с использованием поляризационных фильтров.

Статистическую обработку результатов, производили на пакете программ Microsoft Office Excel 2007.

Результаты

Биохимические исследования

При исследовании цитокинового профиля, уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6 у группы 1 - 1,95±0,72 нг/мл, группы 2 - 5,27±0,92 нг/мл, группы 3 - 3,8±1,2 нг/мл. При исследовании ИЛ-8, группа 1 - 12,27±6,5 пг/мл, группа 2 - 71,85±32,8 пг/мл, группа 3 - 31,85±17,75 пг/мл. Статистически значимы различия между группами 1 и 3, при $p < 0.05$.

Результаты по белковым фракциям приведены в таблице 2, статистически значимые отличия по уровню альбуминов, альфа-2 глобулинов и гамма-глобулинов у групп 1, 2, 3.

Таблица 2

Белковые фракции в сыворотке крови, в %

Группа	Альбумины	α - 1	α - 2	β	γ
Группа 1 (n=16)	34,86±3,2*	9,4±1,7	16,5±3,7*	30±3	6±2,2*
Группа 2 (n=16)	19,25±6,5*	8,75±4,6	27,5±2,1*	32±4,2	12,25±1*
Группа 3 (n=16)	50±3,7*	15,5±4,8	7,75±1,8*	24,8±5,4	4,75±1,4*

* - достоверные различия между группами, $p < 0,05$

Гистологические исследования

Группа 2 - в микропрепаратах при окраске гематоксилином и эозином в печени: по ходу синусоидов в дольках выраженное отложение аморфных эозинофильных масс.

Печёночные балки резко истончены, гепатоциты атрофичны. В почках отложение аморфных розовых масс по ходу капиллярных петель клубочков, базальной мембраны канальцев. В легких диффузная лимфоидная инфильтрация, отложения эозинофильной массы перибронхиально. В селезенке отложение амилоида в лимфатических фолликулах в виде аморфного розового вещества

В микропрепаратах при окраске Конго красным в печени: отложение амилоида кирпично-красного цвета по ходу синусоидных капилляров, в стенках сосудов. Гепатоциты истончены, гипо - и атрофичны. В легких очаги конгофилии перибронхиально, строме, в стенках сосудов. Очагово-диффузная полиморфноклеточная инфильтрация стромы. В почках отложение амилоида кирпично-красного цвета по ходу капиллярных петель клубочков, базальной мембраны канальцев, строме, в стенках сосудов. В селезенке выраженное диффузное отложение кирпично-красного амилоида в пульпе селезёнки, по ходу сосудистых стенок, в толще капсулы селезёнки.

Группа 1 в микропрепаратах окрашенных гематоксилином-эозином — отложений эозинофильной массы не наблюдается.

При окраске Конго красным 22% микропрепаратов показали очаги конгофилии в печени вдоль синусоидов, в легких перибронхиально. Во всех микропрепаратах легких, отмечено уменьшение лимфоцитарной инфильтрации, очагов конгофилии по количеству и площади в строме органов и по ходу сосудистых стенок. В микропрепаратах почек сохранена целостность клубочков, отложения амилоида наблюдается по ходу сосудов в 18% случаев. В 12% микропрепаратах селезенки было найдены очаги конгофилии.

Группа 3 без структурно-функциональных особенностей, соответствуют нормальному строению органов.

Обсуждение

По результатам биохимического анализа увеличение количества провоспалительных цитокинов в группе 2 говорит об активно протекающем воспалении при смоделированной патологии. Увеличение количества альфа-2 глобулинов и гамма-глобулинов и снижение количества альбумина в сыворотке крови животных группы 2, свидетельствует о хроническом воспалении и нефротическом синдроме, что косвенно отражает патогенетические механизмы амилоидоза [11,15]

По результатам биохимических анализов нами установлен положительный эффект куркуминоидов: на снижение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 в группе 1, а также стабильные высокие показатели по белковым фракциям (см. таб. 2-3). Вероятно, эти эффекты реализуются через

уменьшение фазы воспалительной ответа, возможно, через супрессию фактора сигнальной трансдукции STAT-3 [9,10,8,16].

Таблица 3

Динамика уровня ИЛ-6 и ИЛ-8

Группы	IL-6, нг/мл	IL-8 пг/мл
Группа 1 (n=16)	1,95±0,72*	12,27±6,5*
Группа 2 (n=16)	5,27±0,92	71,85±32,8
Группа 3 (n=16)	3,8±1,2*	31,85±17,75*

* - достоверные различия между группами, p <0,05

По данным гистологического анализа очаги амилоидоза были преимущественно найдены в группе 2, которая не получала куркуминоиды. В легких, печени и почках группы 2 плотность очагов амилоидоза в 4-5 раз выше по микропрепаратам легких, печени, почек, чем в группе 1, получавшей куркуминоиды. Мы предполагаем, что куркуминоиды обладают способностью препятствовать агрегации амилоида, а также способствовать лизированию или другому процессу, направленному на удаление уже сформировавшихся очагов.

Выводы

В результате, нами установлен противоспалительный и противоамилоидогенный эффект куркуминоидов на модели системного амилоидоза. Предполагается дальнейшее изучение механизма действия и гистофизиологии отложений амилоида в тканях при системном амилоидозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни / Под ред. А.И. Мартынова, Н.А.Мухина, В.С. Моисеева // Т. 1. – М.: ГЭОТАР/Мед, 2004. – С.524/530.
2. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский А. В. Гиляров // ISBN:978-5-299-00438-0 - М.: СпецЛит, 2010. – С.16-29.
3. Основы биохимии фенольных соединений / Под.ред. М Н Запрометова // М., 1974. – С.214.
4. Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (порядке умерщвления животного)» Приложение 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных.
5. Саркисова И.А., Рамеев В.В., Варшавский В.А. и др. Особенности АА амилоидоза у больных ревматоидным артритом // Тер. архив. – 2006. – № 5. – С.32/35.
6. Agnihotri M.S. Amyloidosis in tuberculosis (From K. G’s Medical College Lucknow) / M.S Agnihotri, S. Rastogi // Ind.J.Tub. Vol.XIX,№3

7. Bély M. Causes of death as well as complications in rheumatoid arthritis / Bély M, Apáthy A..// Orv Hetil. 1994 Sep 11;135(37):2029-34.
8. Blancas-Mejía LM. Systemic Amyloidoses / Blancas-Mejía LM, Ramirez-Alvarado M. // Annual Review of Biochemistry Vol. 82: 745-774, 2013
9. Ferreira N. Natural polyphenols inhibit different steps of the process of transthyretin (TTR) amyloid fibril formation / Ferreira N, Saraiva MJ, Almeida MR. // FEBS Lett. 2011 Aug 4;585(15):2424-30. doi: 10.1016/j.febslet.2011.06.030. Epub 2011 Jul
10. Maria M. Picken. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type / Maria M. Picken // Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007 May;16(3):196-203.
11. Morie A. Gertz. Amyloidosis / Morie A. Gertz, Angela Dispenzieri, Martha Q. Lacy, Suzanne R. Hayman // Best Practice & Research Clinical Haematology Vol. 18, No. 4, pp. 709–727, 2005
12. Morie A. Gertz. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2013 update on diagnosis, prognosis, and treatment // American Journal of Hematology, Annual clinical updates in hematological malignancies: A continuing medical education series
13. Morie A. Gertz. Diagnosis of systemic amyloid diseases / Morie A. Gertz // Protein Misfolding Diseases: Current and Emerging Principles and Therapies, Published Online: 2 JUL 2010, DOI: 10.1002/9780470572702.ch31
14. Palladini G. Diagnostic Challenges of Amyloidosis in Waldenström acroglobulinemia / Palladini G., Merlini G. // Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2013 Mar
15. Takeshi Kuroda, Yoko Wada and Masaaki Nakano. Diagnosis and Treatment of AA Amyloidosis with Rheumatoid Arthritis: State of the Art, Amyloidosis - Mechanisms and Prospects for Therapy, Dr. Svetlana Sarantseva (Ed.), ISBN: 978-953-307-253-1, InTech, 2011.
16. Toda S Natural antioxidants. Antioxidative compounds isolated from rhizome of Curcuma longa L / Toda S, Miyase T, Arich H // Chem Pharmacol Bull.1985;33:1725-1728.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Кушнарев Владимир Андреевич – студент 5 курса, лечебный факультет, ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России
Яценко Антон Андреевич – студент 4 курса, педиатрический факультет, ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России
Лапин Даниил Сергеевич – студент 6 курса, лечебный факультет, ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России
Евсеенков Владимир Александрович – студент 3 курса, лечебный факультет, ГБОУ ВПО Амурская ГМА.
Бородин Евгений Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России

УДК 615.036.8:615.038:615.22:615.322

© М.А. Мищенко, 2014

М.А. МИЩЕНКО

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА СТАТИНОВ И КОМПЛЕКСА, СОДЕРЖАЩЕГО ОМЕГА-3,6,9 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ПОЛИКОЗАНОЛ

Нижегородская государственная медицинская академия

Резюме: *В настоящее время в развитых странах мира статины принимают до 80-95% больных ИБС. Ситуация с частотой назначения статинов в нашей стране остается далекой от оптимальной, основной причиной чего являются опасения со стороны пациентов в отношении риска возникновения побочных эффектов. Проведенное фармакоэкономическое исследование показало, что комплекс омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот и поликозанола, обладающая более высоким профилем безопасности, может быть адекватной заменой для пациентов, нуждающихся в приеме препаратов для коррекции нарушений липидного обмена, но воздерживающихся от него из-за опасений риска побочных эффектов.*

Ключевые слова: *гиполипидемическая терапия, фармакоэкономический анализ, омега-3,6,9 полиненасыщенные жирные кислоты, поликозанол*

M.A. MISHCHENKO

COMPARATIVE CLINICAL AND PHARMACOECONOMICAL STUDY OF STATINS AND COMPLEX CONTAINING OMEGA-3,6,9 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND POLICOSANOL IN CORRECTION OF LIPID METABOLISM

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Abstract: *Currently, up to 80-95% of patients with coronary heart disease in the developed countries take statins. The situation with the frequency of statin use in our country is still far from optimal, which are the main cause of anxiety on the part of patients to the risk of side effects. This pharmacoeconomic study showed that the complex of omega-3,6,9 polyunsaturated fatty acids and policosanol, which has a higher safety profile, can be an adequate substitute for patients in need of taking drugs for correction of lipid metabolism, but because of fear of the risk of side effects abstaining from treatment.*

Keywords: *lipid-lowering therapy, pharmacoeconomic analysis, omega-3,6,9 polyunsaturated fatty acids, policosanol*

Актуальность. Стремительный рост числа оригинальных лекарственных препаратов (ЛП) статинов и огромного количества дженериков, производимых под различными торговыми наименованиями, – характерная черта современного отечественного фармацевтического рынка [1]. В связи с этим врачу при проведении фармакотерапии необходимо решать проблему выбора гиполипидемического препарата (ГЛП), основываясь не только на данных о его клинической эффективности, но и исходя из экономических соображений, учитывая стоимость лекарства [4]. В Нижегородской области частота проведения гиполипидемической терапии (ГЛТ) остается крайне низкой, более чем в два раза уступая европейским показателям, даже с учетом положительной динамики, которая отмечается в последние годы: если в 2000 г. статины назначались 0,9% пациентов, то в 2008 г. – уже 39,8%. В то же время используемые на практике дозы ГЛП в большинстве случаев не позволяют добиться необходимого снижения уровней холестерина (ХС) [3]. По результатам экспертной оценки (изучения мнения врачей) и анкетирования пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) нами получено, что в большинстве случаев причиной отказа от ГЛТ являются опасения риска возникновения побочных эффектов (34,2% врачей и 72,8% пациентов), стоимость ГЛП является менее значимым фактором (8,1% врачей и 29,6% пациентов). Часто пациенты прекращают прием ГЛП из-за того, что не понимают их роли в отношении прогноза болезни, а также в связи с отсутствием субъективных ощущений улучшения своего состояния (19,4% врачей и 57,3% пациентов). Как следствие, в течение полугода после начала приема ГЛП до 70% пациентов прекращают лечение [2]. Поэтому важным является поиск высокоэффективного и при этом безопасного препарата для снижения ХС, который стал бы адекватной заменой синтетическим препаратам для множества больных, нуждающихся в проведении ГЛТ, но воздерживающихся от нее из-за опасений риска побочных эффектов. В данном случае перспективными в плане использования в первичной и вторичной профилактике ИБС являются препараты на основе как омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот, так и поликозанола, что подтверждают результаты крупных клинических исследований. При этом работ по исследованию фармакотерапевтической эффективности и безопасности комплексного препарата, содержащего эти биологически активные соединения, ранее не проводилось. В то же время комбинированные средства на основе омега-3,6,9-полиненасыщенных жирных кислот и поликозанола представляют интерес в качестве препарата профилактики и лечения

атеросклероза и его осложнений еще и потому, что являются натуральными препаратами с высоким профилем безопасности. Всё это говорит о необходимости оптимизации фармакотерапевтической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в частности с ИБС. Фармакоэпидиологический и фармакоэкономический анализ являются теми инструментами, которые позволяют оценить эффективность лечения, принимая во внимание как медицинский, так и экономический аспекты [5].

Цель исследования: дать клиническую и фармакоэкономическую оценку перспектив применения в коррекции нарушений липидного обмена препарата, содержащего комплекс омега-3,6,9 ПНЖК (475 мг × 2 раза/сут) и поликозанола (10 мг × 2 раза/сут), в сравнении со статинами.

Задачи исследования: оценка эффективности по влиянию на показатели липидного спектра статинов и комплекса омега-3,6,9 ПНЖК и поликозанола – Анги Омега Комплекс (АОК); расчет экономических затрат на применение сравниваемых препаратов; проведение фармакоэкономического анализа.

Дизайн исследования. Открытое проспективное контролируемое в параллельных группах исследование с периодом наблюдения в течение 3 месяцев. Исследование проводилось на базе МЛПУ "Городская больница №28". В исследование после подписания формы информированного согласия включались пациенты в возрасте старше 18 лет с уровнем общего ХС выше 5 ммоль/л с учетом критериев исключения. Если пациент на момент включения в исследование принимал статины (или другие ГЛП), дизайном исследования был предусмотрен ликвидационный период, равный 5 периодам полувыведения (2 суток).

Таблица 1

Характеристика сравниваемых групп

Действующее вещество	Препарат	Обозначение группы	Количество пациентов	Удельный вес, %
Комплекс омега-3,6,9 ПНЖК (475 мг × 2 раза/сут) и поликозанола (10 мг × 2 раза/сут)	АОК	АОК	114	28,7
Симвастатин, 10 мг/сут	Зокор	СС10	76	19,2
Симвастатин, 20 мг/сут	Зокор	СС20	74	18,7
Аторвастатин, 10 мг/сут	Липримар	АС10	69	17,4
Аторвастатин, 20 мг/сут	Липримар	АС20	63	15,9

В ходе исследования не допускался прием ЛП, способных оказать эффект на исследуемые показатели и тем самым повлиять на конечные результаты. К таким препаратам

были отнесены ГЛП, антикоагулянты, антиаритмики и НПВС. Оценка эффективности АОК проводилась в сравнении с контрольными группами пациентов, которым назначались оригинальные препараты симвастатина («Зокор», Мерк Шарп и Доум, США) и аторвастатина («Липримар», Пфайзер, США). Общий объем выборки составил 396 пациентов, которые были распределены на пять групп (табл. 1).

Методы и методы. *Оценка затрат.* Расчет затрат на применение исследуемых ГЛП проводили на основе прайс-листов (на февраль 2010 г.) Российского потребительского общества «АРГО» и ведущих дистрибьюторов фармпрепаратов: «ЦВ Протек», «СИА Интернейшнл», «Катрен» и «РОСТА». *Оценка эффективности.* В качестве критериев оценки клинической эффективности использовались процент снижения уровней ОХС, ЛПНП, ТГ и процент увеличения ЛПВП через 1 и 3 месяца приема. *Фармакоэкономический анализ.* В качестве методов фармакоэкономического анализа использовались методы анализа «минимизации затрат» и «затраты-эффективность». *Статистический анализ.* Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 7 и Biostatistica 4.03. Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, z-критерий множественных сравнений) и непараметрических критериев (критерий Уиллкоксона, критерий Краскела-Уоллиса, критерий Манна-Уитни, критерий знаков, z-критерий множественных сравнений), критерия хи-квадрат, критерия Мак-Нимара. Применяемый уровень статистической значимости: $\alpha = 95\%$.

Результаты и обсуждение. *Характеристика исследуемой выборки.* Общий объем выборки составил 396 пациентов. Медиана возраста – 53-56 лет, пациентов мужского пола – 24-43%. Группы исходно статистически значимо не отличались по уровню показателей липидного спектра крови, клиническим и демографическим данным (табл. 2).

Оценка эффективности

Влияние на уровень ОХС. Исходный уровень ОХС в сравниваемых группах составил 6,47-6,52 ммоль/л. Через 1 месяц приема показано статистически значимое снижение до уровня 5,08-5,51 ммоль/л: наибольшее снижение – до 5,08 ммоль/л (на 21,7%) в группе АС20, наименьшее – до 5,51 ммоль/л (на 14,4%) в группе АОК. Через 3 месяца уровень ОХС статистически значимо снизился до 4,58-5,14 ммоль/л: наибольшее снижение – до 4,58 ммоль/л (на 29,5%) в группе АС20, наименьшее – до 5,14 ммоль/л (на 20,2%) в группе СС10 (табл. 3).

Таблица 2

Общая характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	АОК (n=114)	СС10 (n=76)	СС20 (n=74)	АС10 (n=69)	АС20 (n=63)	Статистический критерий; p
Демографические показатели						
Медиана (МКР) возраста (лет)	54 (50-61)	56 (51-62)	55 (50-61)	56 (50-63)	53 (48-60)	H=4,09; p=0,39
Возраст: ≤65 лет	96 (84,2%)	64 (84,2%)	64 (86,5%)	58 (84,1%)	55 (87,3%)	χ^2=0,53; p=0,97
>65 лет	18 (15,8%)	12 (15,8%)	10 (13,5%)	11 (15,9%)	8 (12,7%)	
Пол: мужчины	43 (37,7%)	25 (32,9%)	28 (37,8%)	26 (37,7%)	24 (38,1%)	χ^2=0,64; p=0,96
женщины	71 (62,3%)	51 (67,1%)	46 (62,2%)	43 (62,3%)	39 (61,9%)	
Медиана (МКР) ИМТ (кг/м^2)	29 (26-32)	29 (25-32)	29 (26-32)	29 (25-33)	30 (26-33)	H=1,84; p=0,77
Клинические показатели						
Семейный анамнез ССЗ	95 (83,3%)	63 (82,9%)	63 (85,1%)	59 (85,5%)	54 (85,7%)	χ^2=0,40; p=0,99
Курение	24 (21,1%)	15 (19,7%)	14 (18,9%)	12 (17,4%)	18 (28,6%)	χ^2=2,99; p=0,56
Гиподинамия	46 (40,4%)	27 (35,5%)	29 (39,2%)	29 (42,0%)	24 (38,1%)	χ^2=0,76; p=0,94
Метаболический синдром	29 (25,4%)	18 (23,7%)	19 (25,7%)	20 (29,0%)	13 (20,6%)	χ^2=1,33; p=0,86
Сахарный диабет	18 (15,8%)	8 (10,5%)	13 (17,6%)	18 (26,1%)	9 (14,3%)	χ^2=6,84; p=0,15
Артериальная гипертензия	92 (80,7%)	60 (78,9%)	61 (82,4%)	58 (84,1%)	53 (84,2%)	χ^2=0,99; p=0,91
ИБС	70 (61,4%)	49 (64,5%)	43 (58,1%)	46 (66,7%)	43 (68,3%)	χ^2=2,08; p=0,72
Стенокардия	68 (59,6%)	47 (61,8%)	41 (55,4%)	42 (60,9%)	42 (66,7%)	χ^2=1,90; p=0,75
Сердечная недостаточность	18 (15,8%)	18 (23,7%)	11 (14,9%)	9 (13,0%)	15 (23,8%)	χ^2=5,14; p=0,27
Перенесенный ИМ	16 (14,0%)	18 (23,7%)	9 (12,2%)	13 (18,8%)	9 (14,3%)	χ^2=4,88; p=0,30
Перенесенный инсульт	7 (6,1%)	3 (3,9%)	7 (9,5%)	3 (4,3%)	5 (7,9%)	χ^2=2,55; p=0,64
Сопутствующий прием лекарственных препаратов						
Бета-блокаторы	53 (46,5%)	41 (53,9%)	34 (45,9%)	36 (52,2%)	38 (60,3%)	χ^2=4,18; p=0,38
Нитраты	11 (9,7%)	9 (11,8%)	6 (8,1%)	8 (11,6%)	8 (12,7%)	χ^2=1,08; p=0,90
ИАПФ	40 (35,1%)	24 (31,6%)	20 (27,0%)	26 (37,7%)	22 (34,9%)	χ^2=3,57; p=0,47
Антиагреганты	29 (25,4%)	16 (21,0%)	20 (27,0%)	21 (30,4%)	16 (25,4%)	χ^2=1,74; p=0,78
Диуретики	11 (9,7%)	8 (10,5%)	9 (12,2%)	5 (7,2%)	5 (7,9%)	χ^2=1,28; p=0,87

МКР – межквартильный размах; ИМТ – индекс массы тела; H – Kruskal-Wallis test; χ^2 – хи-квадрат критерий

Таблица 3

Динамика изменения уровня ОХС.

Группа	$ОХС_{0,}$ ммоль/л	$ОХС_{1мес}$, ммоль/л	$ОХС_{0-1}$, %	p	$ОХС_{3мес}$, ммоль/л	$ОХС_{0-3}$, %	p
АОК	6,51± 0,17	5,51± 0,12	14,36± 2,19	WMP=8,65; p<0,001 ST=8,98; p<0,001	4,78± 0,09	25,70± 1,77	WMP=9,22; p<0,001 ST=10,35; p<0,001
Симвастатин, 10 мг/сут	6,49± 0,18	5,45± 0,14	15,64± 1,68	WMP=7,57; p<0,001 ST=8,60; p<0,001	5,14± 0,13	20,20± 21,10	WMP=7,57; p<0,001 ST=8,60; p<0,001
Симвастатин, 20 мг/сут	6,47± 0,16	5,22± 0,11	18,77± 1,94	WMP=7,47; p<0,001 ST=8,49; p<0,001	4,79± 0,08	25,23± 2,24	WMP=7,47; p<0,001 ST=8,49; p<0,001
Аторвастатин, 10 мг/сут	6,49± 0,17	5,10± 0,08	20,74± 2,05	WMP=7,22; p<0,001 ST=8,19; p<0,001	4,87± 0,09	24,10± 2,43	WMP=7,15; p<0,001 ST=7,88; p<0,001
Аторвастатин, 20 мг/сут	6,52± 0,12	5,08± 0,07	21,69± 1,65	WMP=6,90; p<0,001 ST=7,81; p<0,001	4,58± 0,09	29,49± 1,52	WMP=6,90; p<0,001 ST=7,81; p<0,001

WMP=Wilcoxon matched pairs test; ST=Sign test

Было получено, что эффект в группе АОК по влиянию на уровень ОХС развивался медленнее (14,4%), однако к 3 месяцу приема (25,2%) сравнялся со значением в группе СС20 (25,7%), опередив показатели в группах СС10 (20,2%) и АС10 (24,1%). Если через 1 месяц приема показатель в группе АОК был наименьшим и составлял 14,4%, то через 3 месяца он вырос до 25,7% и уступал только значению в группе АС20 (29,5%), таким образом, показано, что действие АОК более «мягкое»: снижение уровня ОХС происходит постепенно. Статистический анализ различий между группами по влиянию на уровень ОХС через 1 месяц приема показал, что эффективность в группах АОК и СС10 (между группами: p=1,00) статистически значимо (p<0,03) ниже, чем в группах СС20, АС10 и АС20 (между группами: p>0,23). По влиянию на уровень ОХС через 3 месяца приема (рис. 1) можно выделить 3 подгруппы, между которыми имеются статистически значимые различия: первая – СС10 (снижение ОХС на 20,2%), вторая – АОК, СС20, АС10 (24,1-25,7%; p=1,00), третья – АС20 (29,5%).

Влияние на уровень ЛПНП. Исходный уровень ЛПНП в сравниваемых группах составил 4,96-5,18 ммоль/л. Через 1 месяц приема показано статистически значимое

снижение до уровня 3,92-4,20 ммоль/л: наибольшее снижение – на 19,1% в группе СС20, наименьшее – на 14,6% в группе АОК.

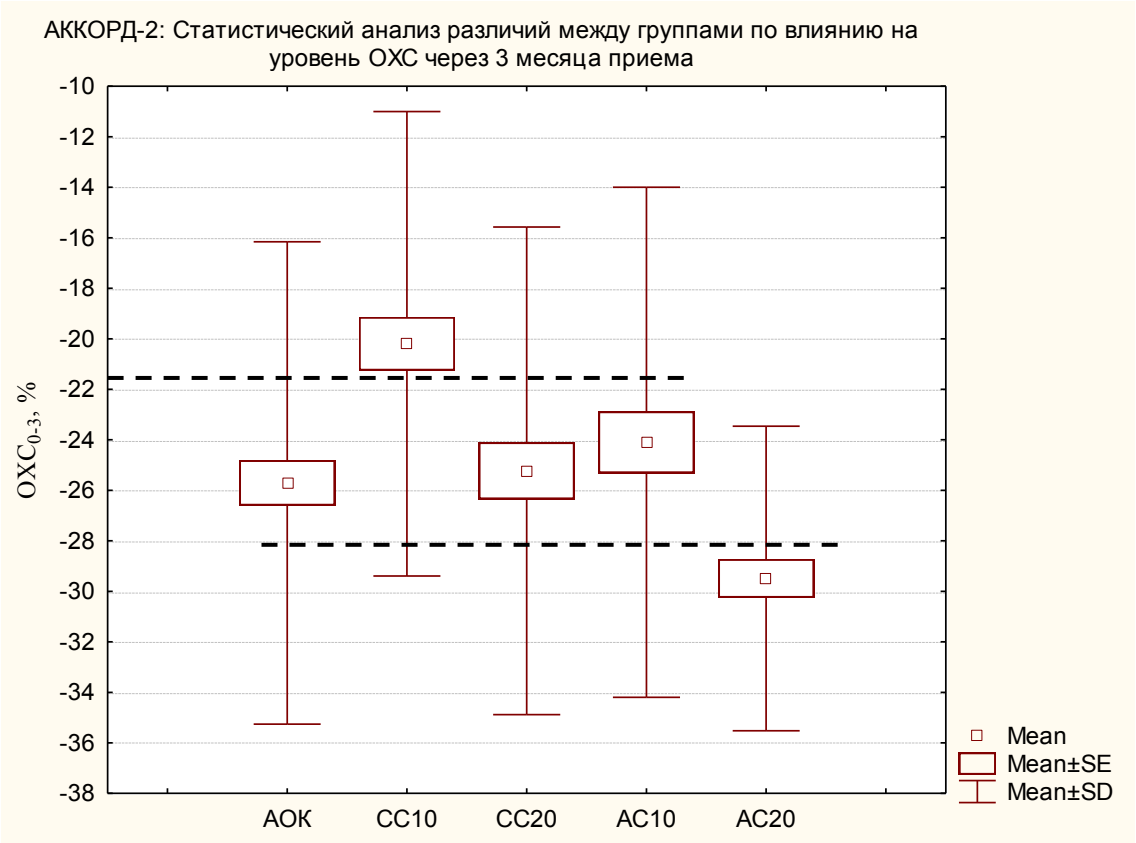

Рис. 1. Статистический анализ различий между группами по влиянию на уровень ОХС через 3 месяца приема.

Через 3 месяца уровень ЛПНП статистически значимо снизился до 2,93-3,78 ммоль/л: наибольшее снижение – на 37,8% в группе АС20, наименьшее – на 24,4% в группе СС10 (табл. 5).

Если через 1 месяц приема эффекты по влиянию на уровень ЛПНП существенно не различались (от 14,6% в группе АОК до 19,1% в группе СС20), то к 3 месяцу можно было выделить наиболее эффективный (АС20 – 37,8%) и наименее эффективный (СС10 – 24,4%) препарат.

Эффективность в группах АОК, СС20 и АС10 оказалась примерно одинаковой и составила от 32,6% до 34,6%. Наименьшая динамика снижения уровня ЛПНП через 3 месяца была отмечена в группе СС10 (на 24,4% до 3,78 ммоль/л), наибольшее снижение – в группе АС20 (на 37,8% до 2,93 ммоль/л). Статистический анализ различий между группами по влиянию на уровень ЛПНП через 1 месяц приема показал, что эффективность во всех сравниваемых группах одинакова. По влиянию на уровень ЛПНП через 3 месяца приема

(рис. 2) можно выделить группу СС10 (24,4%), которая статистически значимо (p<0,01) отличается от остальных групп. Между группами АОК (32,6%), СС20 (34,6%), АС10 (33,1%) и АС20 (37,8%) статистически значимых различий нет (p=1,00).

Таблица 5

Динамика изменения уровня ЛПНП

Группа	$ЛПНП_{0,}$ ммоль/л	$ЛПНП_{1мес}$, ммоль/л	$ЛПНП_{0-1}$, %	p	$ЛПНП_{3мес}$, ммоль/л	$ЛПНП_{0-3}$, %	p
АОК	4,96 ±0,21	4,13 ±0,18	14,62 ±3,61	WMP=6,97; p<0,001 ST=6,83; p<0,001	3,23 ±0,15	32,56 ±3,65	WMP=8,78; p<0,001 ST=8,89; p<0,001
Симвастатин, 10 мг/сут	5,13 ±0,24	4,20 ±0,21	16,15 ±4,41	WMP=6,02; p<0,001 ST=6,34; p<0,001	3,78 ±0,17	24,38 ±3,88	WMP=7,01; p<0,001 ST=7,09; p<0,001
Симвастатин, 20 мг/сут	5,18 ±0,26	4,12 ±0,21	19,06 ±3,70	WMP=6,63; p<0,001 ST=6,84; p<0,001	3,28 ±0,19	34,57 ±4,30	WMP=7,25; p<0,001 ST=7,60; p<0,001
Аторвастатин, 10 мг/сут	4,97 ±0,25	4,11 ±0,22	15,24 ±4,91	WMP=5,21; p<0,001 ST=5,72; p<0,001	3,21 ±0,16	33,07 ±4,52	WMP=6,92; p<0,001 ST=6,77; p<0,001
Аторвастатин, 20 мг/сут	4,99 ±0,31	3,92 ±0,20	18,84 ±4,27	WMP=6,16; p<0,001 ST=5,81; p<0,001	2,93 ±0,17	37,82 ±5,08	WMP=6,66; p<0,001 ST=6,84; p<0,001

WMP=Wilcoxon matched pairs test; ST=Sign test

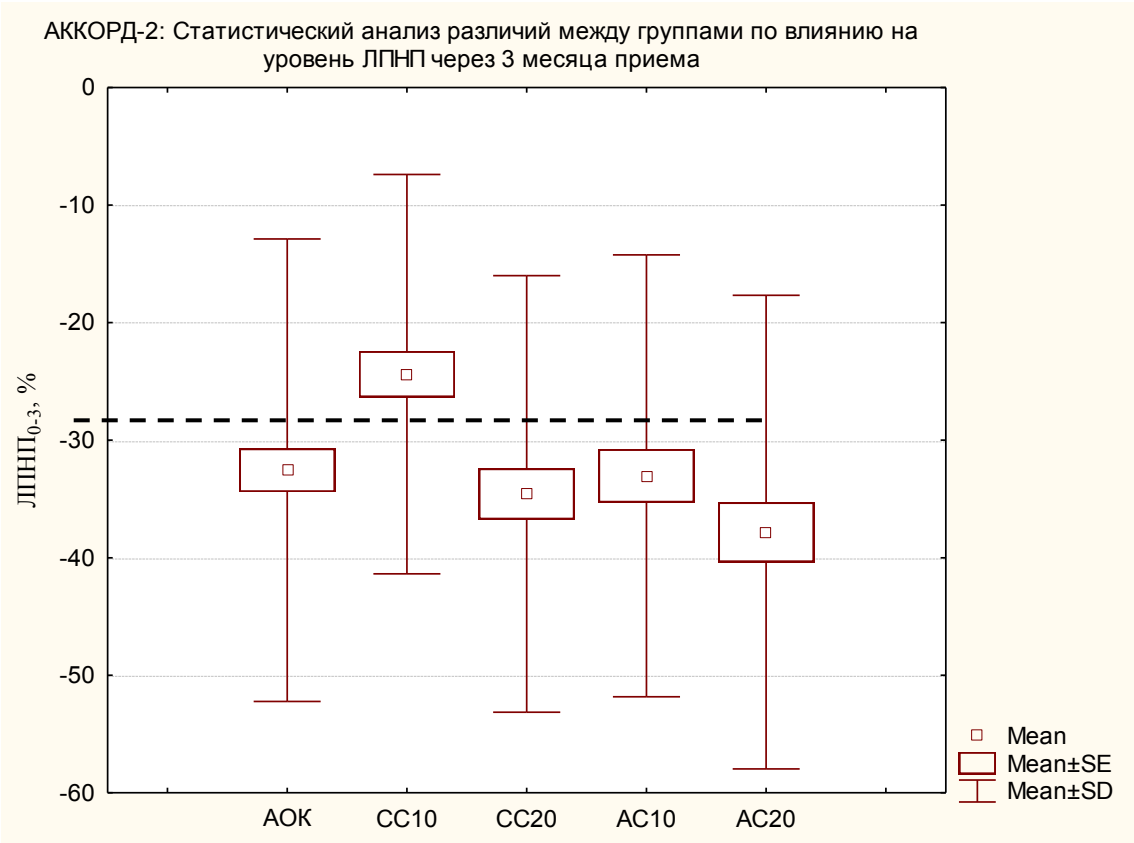

Рис. 2. Статистический анализ различий между группами по влиянию на уровень ЛПНП через 3 месяца приема.

Влияние на уровень ЛПВП

Исходный уровень ЛПВП в сравниваемых группах составил 1,22-1,35 ммоль/л. Через 1 месяц приема показано статистически значимое увеличение ЛПВП до уровня 1,24-1,41 ммоль/л: наибольшее увеличение – на 12,1% в группе АОК, наименьшее – на 2,4% в группе СС10. Через 3 месяца ЛПВП статистически значимо увеличился до уровня 1,27-1,57 ммоль/л: наибольшее увеличение – на 30,4% в группе АОК, наименьшее – на 2,6% в группе СС10 (табл. 6).

Наибольшее увеличение уровня ЛПВП получено в группе АОК – через 3 месяца приема до 1,57 ммоль/л. Динамика увеличения уровня ЛПВП в группе АОК была наибольшей как через 1, так и через 3 месяца приема – увеличение на 12,1% и 30,4% соответственно. Статистический анализ влияния на уровень ЛПВП через 1 месяц приема показал, что между группами отсутствуют статистически значимые различия ($p>0,2$).

Таблица 6

Динамика изменения уровня ЛПВП

Группа	$ЛПВП_{0,}$ ммоль/л	$ЛПВП_{1мес}$, ммоль/л	$ЛПВП_{0-1}$, %	P	$ЛПВП_{3мес}$, ммоль/л	$ЛПВП_{0-3}$, %	p
АОК	1,24 ±0,05	1,36 ±0,06	12,10 ±4,95	WMP=3,64; p<0,001 ST=2,49; p=0,013	1,57 ±0,08	30,35 ±7,46	WMP=6,92; p<0,001 ST=6,06; p<0,001
Симвастатин, 10 мг/сут	1,35 ±0,06	1,37 ±0,05	2,41 ±2,10	WMP=1,17; p=0,24 ST=1,04; p=0,30	1,37 ±0,05	2,55 ±2,46	WMP=1,92; p=0,054 ST=1,47; p=0,13
Симвастатин, 20 мг/сут	1,22 ±0,04	1,24 ±0,04	2,56 ±3,04	WMP=0,70; p=0,48 ST=0,78; p=0,43	1,27 ±0,04	5,73 ±4,04	WMP=1,96; p=0,05 ST=1,13; p=0,90
Аторвастатин, 10 мг/сут	1,23 ±0,06	1,25 ±0,05	3,01 ±2,66	WMP=1,34; p=0,18 ST=0,53; p=0,59	1,29 ±0,04	6,97 ±3,48	WMP=2,99; p=0,003 ST=2,45; p=0,014
Аторвастатин, 20 мг/сут	1,33 ±0,06	1,41 ±0,05	6,71 ±3,19	WMP=3,30; p<0,001 ST=2,81; p=0,005	1,46 ±0,06	10,96 ±3,99	WMP=4,28; p<0,001 ST=4,68; p<0,001

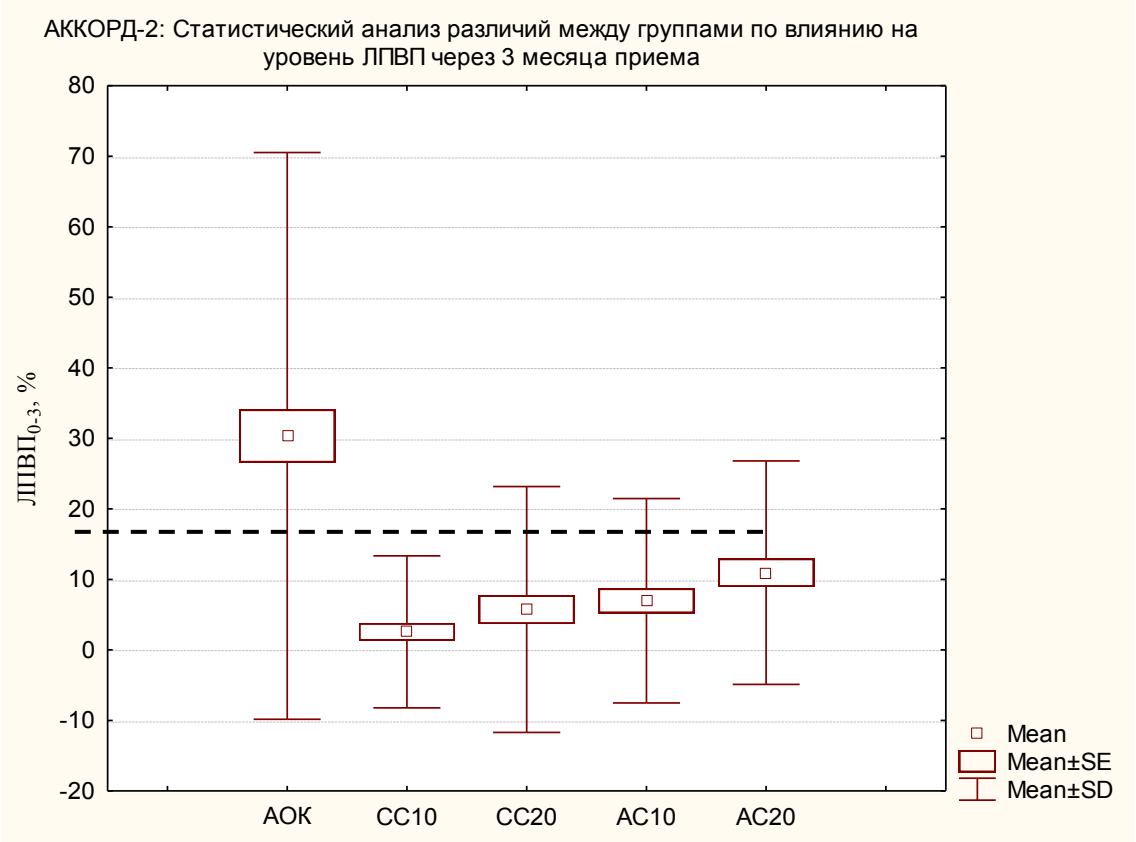

Рис. 3. Статистический анализ влияния на уровень ЛПВП (3 месяца).

По влиянию на уровень ЛПВП через 3 месяца приема (рис. 3) можно выделить группу АОК, статистически значимо отличающуюся от других групп (p<0,04), между которыми статистически значимых различий нет (p>0,4).

Влияние на уровень ТГ. Исходный уровень ТГ в сравниваемых группах составил 2,27-2,54 ммоль/л. Через 1 месяц приема показано статистически значимое снижение до уровня 1,74-2,51 ммоль/л: наибольшее снижение – на 17,2% в группе АОК, наименьшее – на 6,81% в группе АС10. Через 3 месяца уровень ТГ статистически значимо снизился до уровня 1,52-2,08 ммоль/л: наибольшее снижение – на 26,6% в группе АОК, наименьшее – на 15,6% в группе АС10 (табл. 7).

Таблица 7

Динамика изменения уровня ТГ

Группа	$ТГ_{0,}$ ммоль/л	$ТГ_{1мес}$, ммоль/л	$ТГ_{0-1}$, %	p	$ТГ_{3мес}$, ммоль/л	$ТГ_{0-3}$, %	p
АОК	2,27 ±0,17	1,74 ±0,13	17,20 ±6,17	WMP=6,60; p<0,001 ST=20,19; p<0,001	1,52 ±0,12	26,59 ±6,15	WMP=7,68; p<0,001 ST=7,21; p<0,001
Симвастатин, 10 мг/сут	2,50 ±0,17	2,33 ±0,18	7,46 ±1,82	WMP=5,90; p<0,001 ST=5,62; p<0,001	2,08 ±0,17	16,72 ±3,49	WMP=6,82; p<0,001 ST=11,84; p<0,001
Симвастатин, 20 мг/сут	2,47 ±0,18	2,02 ±0,19	15,14 ±3,93	WMP=6,67; p<0,001 ST=6,39; p<0,001	1,89 ±0,13	18,59 ±6,21	WMP=6,12; p<0,001 ST=6,01; p<0,001
Аторвастатин, 10 мг/сут	2,43 ±0,17	2,25 ±0,16	6,81 ±2,21	WMP=5,26; p<0,001 ST=3,76; p<0,001	2,01 ±0,13	15,57 ±3,28	WMP=6,44; p<0,001 ST=6,28; p<0,001
Аторвастатин, 20 мг/сут	2,54 ±0,22	2,15 ±0,18	14,18 ±3,65	WMP=6,00; p<0,001 ST=5,63; p<0,001	1,86 ±0,18	26,10 ±4,75	WMP=0,53; p<0,001 ST=6,05; p<0,001

Исходный уровень ТГ в группе АОК составлял 2,3 ммоль/л. Через 1 и 3 месяца показано снижение до 1,7 ммоль/л и 1,5 ммоль/л соответственно. В группе АС20 исходный уровень составлял 2,5 ммоль/л. В дальнейшем было показано снижение до 2,2 ммоль/л и 1,9 ммоль/л, что в относительных величинах сопоставимо с полученными для группы АОК значениями: снижение через 3 месяца приема в группе АОК – 26,6%, в группе АС20 – 26,1%. На основе анализа статистической значимости различий между группами влиянию на уровень ТГ через 1 месяц приема можно выделить две подгруппы: СС10 и АС10 (эффективность – 7,5-6,8%); АОК, СС20 и АС20 (эффективность – 14,2-17,2%). Анализ влияния на уровень ТГ через 3 месяца приема (рис. 4) показал, что эффективность в группах

СС10 (16,7%) и АС10 (15,6%) статистически значимо ниже, чем в группах АОК (26,6%) и АС20 (26,1%).

Анализ влияния клинических и демографических факторов на показатели эффективности АОК. На основе проведенного анализа получено, что из рассмотренных факторов риска на эффект в отношении снижения уровня ОХС влияет только курение: процент снижения уровня ОХС в группе курящих пациентов составил 22,9% против 26,4% в группе некурящих (p=0,02). На уровень снижения ЛПНП показано влияние наличия метаболического синдрома (27,4% против 34,3%; p=0,02) и сахарного диабета (19,9% против 34,9%; p=0,002). Получено, что на степень увеличения уровня ЛПВП влияет соблюдение диеты, рекомендуемой при атеросклерозе (38,3% против 16,8%; p=0,003), курение (28,3% против 37,9%; p=0,04) и сахарный диабет (17,9% против 32,7%; p=0,03). В отношении снижения уровня ТГ не показано статистически значимого влияния рассмотренных клинических и демографических факторов. Таким образом, эффект проводимой с использованием АОК коррекции нарушений липидного обмена может статистически значимо варьировать в случае наличия таких факторов риска, как соблюдение диеты, курение, наличие метаболического синдрома или сахарного диабета.

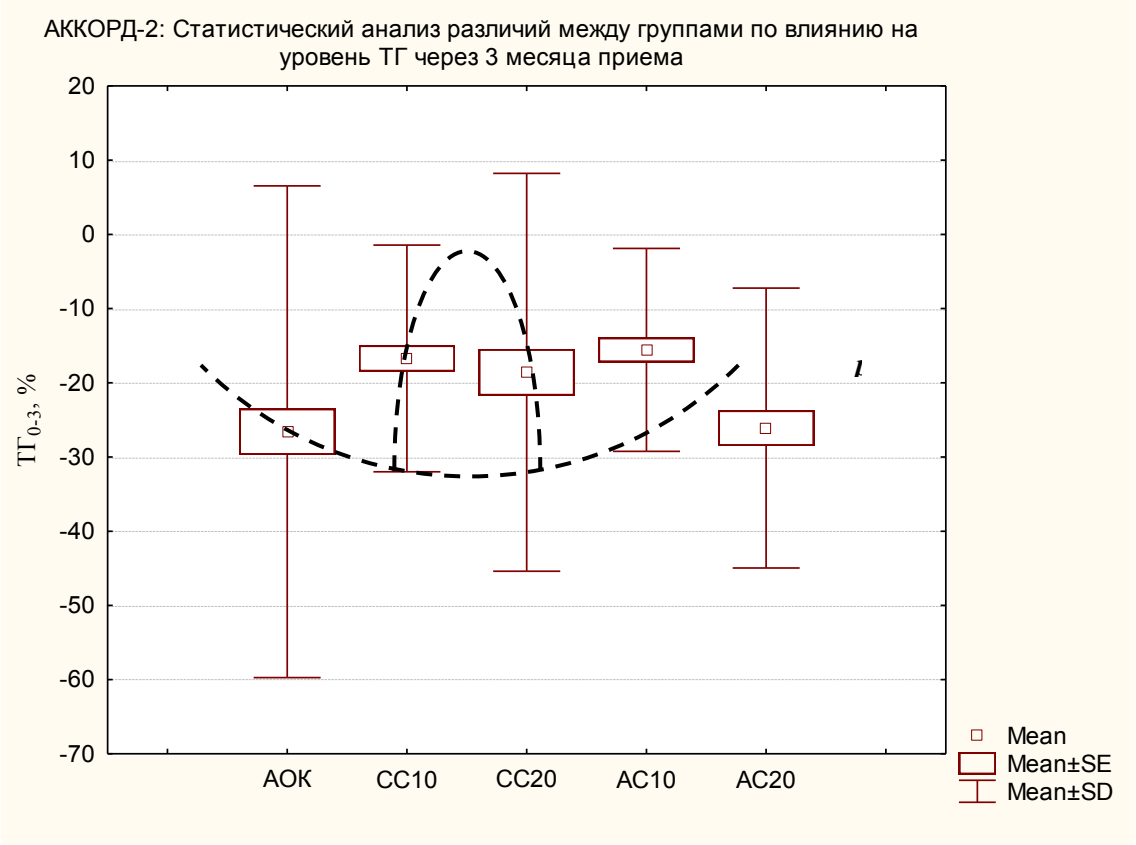

Рисунок 4. Статистический анализ по влиянию на уровень ТГ (3 месяца).

Расчет экономических затрат. Стоимость препарата АОК была рассчитана исходя из оптовой стоимости с учетом транспортного коэффициента, значение которого было принято в размере 1,10. Стоимость препаратов «Зокор» и «Липримар» была рассчитана как усредненная оптовая цена на основе прайс-листов ведущих дистрибьюторов фармпрепаратов («ЦВ Протек», «СИА Интернейшнл», «Катрен» и «РОСТА») по состоянию на февраль 2010 г. с учетом максимальной торговой наценки, равной 30% (табл. 8).

Таблица 8

Затраты на курс приема сравниваемых ГЛП

Группа	Препарат	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость суточной дозы, руб.	Стоимость 3-месячного курса, руб.
АОК	Комплекс омега-3,6,9 ПНЖК и поликозанола, 237 мл	1391	58,7	5284,2
СС10	Зокор, 10 мг №28	659	23,5	2118,8
СС20	Зокор, 20 мг №28	948	33,9	3048,1
АС10	Липримар, 10 мг №30	901	30,0	2703,4
АС20	Липримар, 20 мг №30	1379	46,0	4135,6

Фармакоэкономический анализ. *Анализ по влиянию на уровень ОХС.* Поскольку среди групп АОК, СС20 и АС10 отсутствовали статистически значимые различия по влиянию на уровень ОХС, для сравнения данных групп применим метод анализа «минимизации затрат», на основе которого среди препаратов обладающих статистически обоснованно равной эффективностью предпочтительным является использование препарата, обладающего наименьшей стоимостью. В данном случае среди рассматриваемых групп препаратов наименее дорогостоящим является аторвастатин в суточной дозе 10 мг (АС10): 2703,4 руб. против 3048,1 руб. в группе СС20 и 5284,2 руб. в группе АОК. В дальнейшем анализ проводился методом «затраты-эффективность» с расчетом коэффициента «затраты-эффективность», показывающего стоимость единицы эффективности, и коэффициента приращения затрат (ICER), показывающего добавочные затраты, необходимые для достижения каждой дополнительной единицы эффекта при использовании более эффективного и более дорогостоящего препарата (табл. 9).

Было получено, что с увеличением эффективности растет и стоимость единицы эффективности от 104,9 руб. в группе СС10 до 140,2 руб. в группе АС20. Расчет коэффициента ICER показал, что за дополнительный эффект в группе АС10 по сравнению с группой СС10, а также в группе АС20 по сравнению с группой АС10 необходимо дополнительно заплатить 149,9 руб. и 265,2 руб. соответственно.

Таблица 9

Расчет коэффициентов отношения приращений ICER

Группа	Эффективность, %↓ ОХС	Стоимость, руб.	Коэффициент CER	Коэффициент ICER
CC10	20,2	2118,8	104,9	149,9
AC10	24,1	2703,4	112,2	265,2
AC20	29,5	4135,6	140,2	

Анализ по влиянию на уровень ЛПНП. Анализ влияния исследуемых препаратов на уровень ЛПНП показал, что между группами АОК, CC20, AC10 и AC20 отсутствуют статистически значимые различия. При равной эффективности на основе анализа методом «минимизации затрат» был определен наименее дорогостоящий препарат, которым является аторвастатин в суточной дозе 10 мг (AC10): 2703,4 руб. против 3048,1 руб. в группе CC20, 4135,6 руб. в группе AC20 и 5284,2 руб. в группе АОК. Для групп AC10 и CC10 были рассчитаны коэффициенты CER и ICER: наименьшее значение коэффициента «затраты-эффективность» получено для группы AC10 – 81,7 руб., а за дополнительный эффект при использовании аторвастатина в суточной дозе 10 мг придется дополнительно заплатить 67,2 руб. (табл. 10).

Таблица 10

Расчет коэффициентов отношения приращений ICER

Группа	Эффективность, %↓ ЛПНП	Стоимость, руб.	Коэффициент CER	Коэффициент ICER
CC10	24,4	2118,8	86,8	67,2
AC10	33,1	2703,4	81,7	

Анализ по влиянию на уровень ЛПВП. На основе анализа влияния исследуемых препаратов на уровень ЛПВП было получено, что между группами CC10, CC20, AC10 и AC20 отсутствуют статистически значимые различия, при этом наименее затратной является группа CC10: 2118,8 руб. против 3048,1 руб. в группе CC20, 2703,4 руб. в группе AC10 и 4135,6 руб. в группе AC20 (табл. 11).

Расчет коэффициента CER показал, что наименьшая стоимость единицы эффективности – в группе АОК (173,8 руб. против 814,9 руб. в группе CC10), при этом за

дополнительную единицу эффективности в группе АОК, который превосходит эффект в группе СС10 в 11,7 раз, необходимо заплатить 113,9.

Таблица 11

Расчет коэффициентов отношения приращений ICER

Группа	Эффективность, %↑ ЛПВП	Стоимость, руб.	Коэффициент CER	Коэффициент ICER
СС10	2,6	2118,8	814,9	113,9
АОК	30,4	5284,2	173,8	

Анализ по влиянию на уровень ТГ. По влиянию на уровень ТГ можно выделить две пары препаратов, между которыми нет статистически значимых различий: группы СС10 и АС10, а также группы АОК и АС20. Из групп СС10 и АС10 менее дорогостоящей является СС10: 2118,8 руб. против 2703,4 руб. в группе АС10 (табл. 12). Среди групп АОК и АС20 менее дорогостоящей является АС20: 4135,6 руб. против 5284,2 руб. в группе АОК. В дальнейшем анализ проводился между группами СС10, СС20 и АС20. Наименьшее значения коэффициента «затраты-эффективность» получено для группы СС10 (CER=126,9).

Таблица 12

Расчет коэффициентов отношения приращений ICER

Группа	Эффективность, %↓ ТГ	Стоимость, руб.	Коэффициент CER	Коэффициент ICER
СС10	16,7	2118,8	126,9	489,1
СС20	18,6	3048,1	163,9	145,0
АС20	26,1	4135,6	158,5	

Поскольку стоимость дополнительной единицы эффективности в группе СС20 по сравнению с группой СС10 составила 489,1 руб., а стоимость единицы эффективности в группе СС10 наибольшее (CER=163,9), группа СС20 была исключена из анализа. Получено, что в группе АС20, эффект в которой превосходит эффект в группе СС10 в 1,6 раз, за дополнительную эффективность по сравнению с группой СС10 необходимо заплатить 214,6 руб. (табл. 13).

Таблица 13

Расчет коэффициентов отношения приращений ICER

Группа	Эффективность, %↓ ТГ	Стоимость, руб.	Коэффициент CER	Коэффициент ICER
СС10	16,7	2118,8	126,9	214,6
АС20	26,1	4135,6	158,5	

Выводы. Исследование клинической эффективности сравниваемых подходов к коррекции нарушений липидного обмена показало, что препарат АОК, принимаемая по схеме 5 мл × 2 раза в сутки, обладает «мягким» гиполипидемическим эффектом, для которого характерно незначительное отставание от полученных для статинов через 1 месяц значений и развитие к 3 месяцу приема гиполипидемического эффекта, сопоставимого с полученным в группах СС20, АС10 и АС20. При этом если по влиянию на уровни ОХС, ЛПНП и ТГ через 3 месяца приема показано сравнительно одинаковое действие: снижение ОХС в группах АОК, СС20 и АС20 составило 26,1-29,7% (p>0,23), снижение ЛПНП в группах АОК, СС10 и СС20 – 32,6-34,6% (p=1,00), снижение ТГ в группах АОК, СС20 и АС20 – 23,4-323,2% (p>0,66), то по влиянию на уровень ЛПВП показано существенное преимущество применения препарата АОК. Увеличение уровня ЛПВП в группе АОК почти в 3 раза превосходит эффект в группе АС20 – 25,7% против 9,3% (p=0,04). Таким образом, применение АОК в течение 3 месяцев обеспечивает высокий гиполипидемический эффект, не уступающий статинам. Анализ экономических затрат на применение исследуемых препаратов показал, что стоимость 3-месячного курса приема варьируется от 2119 руб. в группе СС10 до 5284 руб. в группе АОК. Наиболее дорогостоящим подходом к коррекции нарушений липидного обмена является применение комплекса АОК. Как результат, фармакоэкономический анализ, проведенный методом «затраты-эффективность», не показал фармакоэкономических преимуществ использования АОК при сравнительной со статинами клинической эффективности. Однако, учитывая результаты проведенных ранее исследований, согласно которым 72,8% пациентов воздерживаются от приема статинов из-за опасений возникновения побочных эффектов, а для 70,4% стоимость ГЛТ не является определяющим фактором, является очевидным, что с позиции «затраты-полезность» с учетом субъективных предпочтений пациентов можно считать комплекс АОК высокоэффективной адекватной заменой синтетическим лекарственным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лютов Н.Г. Дженерики на фармацевтическом рынке России//Русский медицинский журнал. – 2001. – том 9, № 24. – С. 1118-1119.

2. Мищенко М.А., Фомин И.В., Кононова С.В. Оценка реальной практики фармакотерапии острого инфаркта миокарда // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – 665-667.
3. Мищенко М.А. Проспективное фармакоэкономическое исследование гиполипидемической терапии статинами при остром инфаркте миокарда // Фармакоэкономика. – 2009. – №1. – с. 54.
4. Подколозина М.В., Немченко А.С. Фармакоэкономический анализ: проблемы доступности сердечно-сосудистых лекарственных средств//Провизор. – 2000. – № 6. – С. 20-22.
5. Schulman K.A., Ohishi A., Park J., Glick H.A., Eisenberg J.M. Clinical economics in clinical trials: the measurement of cost and outcomes in the assessment of clinical services through clinical trials. Keio Journal of Medicine 1999; 1: 1-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Мищенко Максим Алексеевич, к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г. Н. Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, 89065571881, maxim_mishchenko@yahoo.com

УДК: 614.86+340.6

© М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкин, 2014

М.Г. МОСКВИЧЕВА, Е.В. ШИШКИН

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Резюме. *Проведен сравнительный анализ основных показателей дорожно-транспортных происшествий на территории Челябинской области с данными по Уральскому федеральному округу и Российской Федерацией. Дана внутрирегиональная характеристика дорожно-транспортного травматизма по отдельным муниципальным образованиям Челябинской области. Показано, что для достижения индикативных показателей, установленных Указом Президента РФ от 07.05.2012 N 598 "О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения" требуется принятие мер, дифференцированных для городских и сельских территорий области.*

Ключевые слова: *дорожно-транспортный травматизм, дорожно-транспортные происшествия, ДТП, ДТТ.*

M.G. MOSKVICHEVA, E.V. SHISHKIN

EPIDEMIOLOGY OF ROAD TRAFFIC INJURIES IN URBAN AND RURAL AREAS OF THE CHELYABINSK REGION

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk

Abstract. *A comparative analysis of the main indicators of road accidents in the Chelyabinsk region with data on the Ural Federal District and the Russian Federation. Represented characteristic of road traffic injuries by individual municipalities in the Chelyabinsk region. It is shown that in order to achieve performance indicators established by Presidential Decree of 07.05.2012 N 598 "On improvement of public health policy " requires the adoption of measures differentiated for urban and rural area.*

Keywords: *road accidents, road traffic injuries*

Введение. Проблема дорожно-транспортного травматизма (ДТТ) по масштабности сопоставима с проблемой сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем ДТТ вошел в список национальных приоритетов здоровья и был включен в рамки федеральной концепции демографической политики России до 2025 года, утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации (РФ) от 10 марта 2011 г. N 367-р, а так же в состав

Концепции долгосрочного социально-экономического развития России до 2020 года, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. N 1662-р [2]. Несмотря на наметившуюся тенденцию снижения ДТТ в России, основные показатели дорожно-транспортного травматизма остаются крайне высокими [6].

Актуальность. Основные показатели ДТТ, такие как число смертельных случаев в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) на 100 тыс. населения, количество дорожно-транспортных происшествий с пострадавшими, общая численность травмированных в дорожно-транспортных происшествиях, находятся на крайне высоких значениях по сравнению с экономически-развитыми странами мирового сообщества, так же имеются определенные внутрирегиональные различия этих показателей в РФ. Многие отечественные авторы изучают медико-социальные аспекты ДТТ на уровне субъектов РФ, отмечая внутритерриториальные особенности данной проблемы [1,4,7]. Подобное исследование на территории Челябинской области проводится впервые.

Цель исследования заключается в изучении распространенности ДТТ, в том числе со смертельными исходами на территории Челябинской области, а также сравнительный анализ показателей за 2012–2013 гг.

Задачи исследования: анализ статистических данных Государственной инспекции безопасности дорожного движения (ГИБДД) Челябинской области по отдельным городам и районам; сравнительное изучение показателей дорожно-транспортного травматизма и смертности в ДТП на территории муниципальных образований области;

Материалы и методы исследования: с целью проведения исследования нами проанализированы данные о ДТП с травмами и смертельными случаями по городам и районам региона, предоставленные ГИБДД Челябинской области за период 2012-2013 гг. Изучены статистические материалы ДТТ по 17 городам и 24 муниципальным районам. Исследование охватило 2497784 человек (74,87%) городского и 838293 человек (25,13%) сельского населения.

Результаты и их обсуждение. По данным Единой межведомственной информационно-статистической системы [3] в РФ за 2013 г. количество ДТП с пострадавшими составило 204068 случая, увеличившись на 0,23% по сравнению с 2012 г. Количество травмированных снизилось на 0,07% по сравнению с 2012 г. и составило 258427 человек. Число погибших в ДТП в 2013 составило 27025 человек, снизившись на 3,45% по сравнению с 2012 г.

В Уральском федеральном округе (УрФО) в 2013 г. произошло 17238 ДТП с пострадавшими, по сравнению с 2012 г. показатель по УрФО снизился на 6,01%. Число

травмированных в ДТП в УрФО в 2013 г. составило 22335 человек (снижение в сравнении с 2012 г. на 6,85%). Количество смертельных случаев также снизилось в 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) на 7,74% и составило 2290 человек.

По данным ГИБДД Челябинской области, в 2013 г. произошло 4819 дорожно-транспортных происшествий с пострадавшими, по сравнению с 2012 г. (4923 случая), подобные ДТП снизились на 2,1%. Число ДТП с пострадавшими детьми в 2013 г. составило 541 случай, что на 6,5% выше аналогичного показателя 2012 г. Среди городов и районов Челябинской области динамика ДТП с пострадавшими различна (таблица 1).

Таблица 1

Динамика числа ДТП с пострадавшими за 2012-2013 гг.

Город	Число ДТП в 2012 г.	Число ДТП в 2013г.	Динамика, %	Район	Число ДТП в 2012г.	Число ДТП в 2013г.	Динамика, %
Южноуральск	32	41	+28,13	Увельский	53	69	+30,19
Копейск	101	128	+26,73	Троицкий	45	51	+13,33%
Снежинск	28	34	+21,42	Кусинский	41	46	+12,19
Усть-Катав	33	40	+21,21	Кизильский	38	42	+10,53
Еманжелинск	53	59	+11,32	Аргаяшский	74	80	+8,11
Кыштым	67	72	+7,46	Агаповский	38	41	+7,89
Челябинск	1856	1937	+4,36	Карталинский	56	60	+7,14
Трехгорный	12	12	0	Ашинский	84	89	+5,95
Пласт	40	39	-2,50	Варненский	19	20	+5,26
Троицк	90	83	-7,78	Нагайбакский	34	35	+2,94
Миасс	211	193	-8,53	Еткульский	42	43	+2,38
Озерск	107	92	-14,01	Брединский	22	22	0
Магнитогорск	479	400	-16,49	Каслинский	80	80	0
Коркино	73	54	-20,02	Катав-Ив.	52	52	0
Златоуст	379	302	-20,32	Кунашакский	42	42	0 0
Карабаш	22	17	-22,72	Саткинский	99	96	-3,00
Верх. Уф.	55	41	-25,45	Сосновский	163	158	-3,06
				В.уральский	54	52	-3,85
				Красноармейс.	67	63	-6,35
				Октябрьский	24	20	-16,67
				Чебаркульский	133	107	-19,55
				Уйский	10	8	-20,00
				Нязепетров.	26	20	-23,08
				Чесменский	30	23	-23,33

В тройку лидеров по снижению числа ДТП с пострадавшими (по сравнению с 2012 годом) вошли: г. Верхний Уфалей – 41 случай, снижение на 25,45%; Чесменский район – 23 случая, снижение на 23,33%; Нязепетровский район – 20 случаев, снижение на 23,08%.

По приросту ДТП с пострадавшими за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) лидирующие позиции заняли: Увельский район – 69 случаев, прирост на 30,19%; г. Южноуральск – 41 случай, прирост 28,13%; г. Копейск – 128 случаев, прирост на 26,73%.

За 2013 г. (в сравнении с 2012 г.) общее число травмированных в ДТП по области сократилось на 0,46% и составило 5876 человек. За аналогичный период времени число пострадавших детей, напротив, показало значительный рост – 9,77% (562 случая).

Соотношение количества ДТП с пострадавшими к числу травмированных (5876 человек) составило 1,22, таким образом, в каждом пятом дорожно-транспортном происшествии с пострадавшими получали ранения два и более человек. Проведя аналогию с количеством ДТП с пострадавшими по городам и районам Челябинской области, также заметна различная динамика снижения/роста числа травмированных в дорожно-транспортных происшествиях (таблица 2).

Таблица 2

Динамика количества пострадавших в ДТП за 2012-2013 гг.

Город	Число пострадавших в 2012г.	Число пострадавших в 2013г.	Динамика,%	Район	Число пострадавших в 2012г.	Число пострадавших в 2013г.	Динамика, %
Копейск	106	144	+35,86	Увельский	53	82	+54,72
Снежинск	39	51	+30,77	Еткульский	42	63	+50,00
Южноуральск	34	43	+26,43	Красноармей.	79	102	+29,11
Усть-Катав	44	59	+21,21	Агаповский	38	49	+28,95
Кыштым	75	87	+17,57	Троицкий	53	60	+13,21
Еманжелинск	60	67	+11,67	Карталинский	65	72	+10,77
Челябинск	2328	2466	+5,93	Брединский	23	25	+8,70
Трехгорный	13	13	0,00	Аргаяшский	95	92	-3,16
Пласт	40	39	-2,50	Ашинский	100	93	-7,00
Троицк	103	99	-3,88	Варненский	22	23	+4,55
Миасс	236	216	-8,47	Кусинский	51	51	0,00
Магнитогорск	543	460	-15,29	Саткинский	122	122	0,00
Верхний Уф.	61	48	-21,31	Сосновский	200	200	0,00
Озерск	131	103	-21,37	Кизильский	53	52	-1,89
Карабаш	28	21	-25,00	Нагайбакский	40	38	-5,00
Златоуст	410	304	-25,85	Каслинский	87	79	-9,20
Коркино	76	56	-26,32	Нязепетровс.	24	21	-12,50
				Кунашакский	59	51	-13,56
				В.уральский	65	56	-13,85
				Катав-Иван.	6	56	-15,15
				Чебаркульск.	133	107	-19,55
				Чесменский	30	23	-23,33
				Уйский	12	8	-33,32
				Октябрьский	31	17	-45,16

В тройку лидеров по снижению количества травмированных в ДТП за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) вошли: Октябрьский район – 17 случаев, снижение на 45,16%; Уйский район – 8 случаев, снижение на 33,32%; г. Коркино – 56 случаев, снижение на 26,32%.

Как по количеству ДТП с пострадавшими, так и по числу травмированных в дорожно-транспортных происшествиях, наибольший прирост в 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) отмечен в Увельском районе, где число травмированных за 2013 г. составило 82 человека, что на 54,72% выше аналогичного показателя 2012 г. На втором месте по приросту числа травмированных в ДТП в 2013 г. находится Еткульский район – 63 случая, 50,00%, на третьем – г. Копейск, где прирост показателей за аналогичный период времени увеличился на 35,86% и составил 144 случая.

Таблица 3

Динамика числа погибших в ДТП за 2012-2013 гг.

Город	Число погиб-ших в 2012 г.	Число погиб-ших в 2013 г.	Дина-мика,%	Район	Число погиб-ших в 2012 г.	Число погиб-ших в 2013 г.	Дина-мика,%
Усть-Катав	9	16	+77,78	Варненский	1	5	+400,00
Южноуральск	3	5	+66,67	Увельский	14	31	+121,43
Троицк	7	9	+28,57	Кизильский	6	12	+100,00
Копейск	21	25	+19,05	Кунашакский	6	11	+83,32
Челябинск	90	97	+7,78	Сосновский	31	41	+32,26
Магнитогорск	39	41	+5,13	Агаповский	13	10	+23,08
Пласт	17	16	-5,88	Кусинский	5	6	+20,00
Златоуст	25	22	-12,00	Аргаяшский	22	25	+13,64
Верхний	5	4	-20,00	Ашинский	16	18	+12,50
Кыштым	15	12	-20,00	Катав-Иван.	11	12	+9,09
Миасс	41	30	-26,83	Саткинский	18	19	+5,56
Коркино	7	5	-28,57	Еткульский	11	11	0,00
Озерск	12	5	-58,30	Карталинский	4	4	0,00
Карабаш	5	2	-60,00	В.уральский	15	15	0,00
Еманжелинск	13	5	-61,54	Октябрьский	6	5	-16,67
Снежинск	1	0		Брединский	5	4	-20,00
Трехгорный	0	3		Троицкий	19	15	-21,05
				Каслинский	33	25	-24,24
				Чебаркульский	40	28	-30,00
				Нагайбакский	9	6	-33,32
				Уйский	3	2	-33,32
				Красноармейски	34	19	-44,12
				Нязепетровс.	6	3	-50,00
				Чесменский	3	1	-66,67

В 2013 г. число смертельных случаев в ДТП по Челябинской области составило 17,96 на 100 тыс. населения (627 случаев), из них 18 детей – 2,87%. По сравнению с 2012 г.

смертность от ДТТ в регионе снизилась на 2,19%, детская смертность снизилась на 5,26%. Динамика смертности в ДТП неравномерна по городам и районам области (таблица 3).

Наибольшее снижение смертельных случаев в ДТП за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) отмечается: в Чесменском районе, где зарегистрирован всего один случай ДТП со смертельным исходом (снижение на 66,67%); в г. Еманжелинск – 5 случаев со смертельным исходом (снижение на 61,54%); г. Карабаш – 2 случая ДТП со смертельных исходом (снижение на 60%).

Наибольший прирост аналогичных показателей за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.) на территории региона отмечен: в Варненском районе – 5 случаев (прирост в 5 раз); в Увельском районе – 31 случай (прирост на 121,43%); в Кизильском районе – 12 случаев (прирост в два раза).

Таблица 4

Смертность в ДТП в городах области (на 100 тыс. населения) в 2013 году

Город	Население	Число погибших	Смертность на 100 тыс. человек
Пласт	17209	16	92,97
Усть-Катав	23169	16	69,06
Кыштым	38604	12	31,1
Миасс	150665	30	19,92
Копейск	139875	25	17,87
Еманжелинск	30252	5	16,53
Карабаш	12255	2	16,31
Верхний Уфалей	29518	4	13,55
Коркино	37333	5	13,39
Южноуральск	37676	5	13,27
Златоуст	172318	22	12,77
Троицк	77737	9	11,58
Магнитогорск	411880	41	9,95
Трехгорный	33002	3	9,09
Челябинск	1156201	97	8,39
Озерск	81023	5	6,18
Снежинск	49116	0	

Кроме изучения динамики смертности от ДТТ за 2012–2013 гг. нами проанализирована смертность в ДТП из расчета число погибших на 100 тыс. населения (таблица 4). В анализ включены только города области, хотя, безусловно, в сельской местности число смертельных случаев от ДТТ велико, но большая часть дорожно-транспортных происшествий с погибшими происходит на крупных автомобильных трассах, включая Федеральные автомобильные дороги, связывающие Челябинскую область не только с регионами Российской Федерации, но и с Республикой Казахстан. За 2013 год наибольшее

число смертельных случаев из расчета на 100 тыс. населения отмечается в небольших городах Челябинской области: Пласте – 92,97 случаев на 100 тыс. населения, Усть-Катаве – 69,06 случаев на 100 тыс. населения и Кыштыме – 31,1 случай на 100 тыс. населения. Наименьшее число смертей на 100 тыс. населения отмечается, преимущественно, в крупных городах региона: в Озерске – 6,18 случаев на 100 тыс. населения, в Челябинске – 8,39 случаев на 100 тыс. населения, в Трехгорном – 9,09 случаев на 100 тыс. населения, в Магнитогорске - 9,95 случаев на 100 тыс. населения. В г. Снежинке не зарегистрировано ни одного случая смерти в ДТП.

Выводы: Изучив показатели ДТП с пострадавшими, количество травмированных и погибших в городах и районах Челябинской области за 2012-2013 гг. можно сделать выводы, что в 2013 г. на территории Челябинской области отмечается незначительная положительная динамика основных показателей ДТТ. Так, динамика снижения числа ДТП с пострадавшими в регионе в отличие от общероссийского показателя имеет положительную динамику, которая в три раза ниже аналогичного показателя по УрФО. Общее число травмированных также незначительно снижается, темпы снижения несколько выше показателей РФ, но в 15 раз ниже чем в УрФО. Один из наиболее значимых показателей ДТТ – смертность в ДТП, заметно медленнее снижается в регионе – темпы снижения на 36,52% отстают от общероссийских и практически в 4 раза от показателей по УрФО. Если учесть показатели ДТТ как на территории Челябинской области, так и на территории РФ в целом, то наблюдается крайне медленная положительная динамика ДТТ и его последствий (за исключением показателя количества ДТП с пострадавшими, который в целом по РФ, наоборот, увеличился). Учитывая, что в соответствии с Указом Президента РФ от 07.05.2012 N 598 "О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения" индикативный показатель уровня смертности в ДТП к 2018 году должен снизиться до 10,6 случаев на 100 тыс. населения, требуется принятие мер по достижению более значимой ежегодной динамики данного показателя.

За 2013 г. большая часть ДТП с пострадавшими – 73,54% (3544 случая) произошли в городской местности, число травмированных в городах так же выше аналогичных показателей сельских районов – 72,77% (4276 случаев);

Количество смертельных исходов ДТТ в городах Челябинской области, наоборот, несколько ниже, чем в сельских районах и составило 47,36% (297 случаев). Количество погибших на 100 пострадавших в регионе составило 9,64, что выше показателей по Уральскому Федеральному Округу (8,55 на 100 пострадавших) и несколько выше общероссийских показателей (9,58 на 100 пострадавших). Количество погибших на 100

пострадавших детей составило 3,10. Несмотря на высокий уровень травмированности в ДТП в городах Челябинской области, число погибших относительно пострадавших в городах заметно ниже, чем в сельских районах и составляет 6,49 на 100 пострадавших. В районах данный показатель практически в три раза выше и составляет 16,92. Таким образом, на автомобильных дорогах вне городской местности от ДТТ погибает каждый шестой травмированный, тогда как в городах – каждый пятнадцатый.. На наш взгляд, столь высокие различия могут быть связаны с несколькими причинами: большая часть ДТП вне городской местности происходит на Федеральных автомобильных трассах, где, как правило, пострадавшие получают множественные и сочетанные травмы, зачастую несовместимые с жизнью; медицинские организации (областные, городские, центральные городские и др. больницы) расположены в городской местности, что значительно сокращает время прибытия санитарного транспорта, а так же транспортировку пострадавшего в ДТП в городской местности.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного анализа комплекса показателей дорожно-транспортного травматизма установлено, что Челябинская область имеет внутрирегиональные особенности ДТТ и смертности в ДТП. Для достижения более значимой положительной динамики показателей дорожно-транспортного травматизма необходим комплексный подход к организации помощи пострадавшим, а также к профилактике дорожно-транспортных происшествий с учетом не только региональных, но и внутрирегиональных особенностей исходя из показателей тяжести дорожно-транспортных травм и их последствий в отдельных муниципальных образованиях субъекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова Я.А. Анализ динамики ДТП в РФ и Кемеровской области [Текст] / Я.А. Аббасова, Н.А. Вашкина // Фән-наука. – 2013. – Т. 17 № 2.– С. 21-24.
2. Боровков, В.Н. Дорожно-транспортный травматизм как комплексная медико-социальная проблема потерь здоровья населения России [Текст] / В.Н. Боровков, В.Г. Семенова, А.А. Хрупалов, Г.В. Сорокин, Н.В. Боровков // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 101-108.
3. Единая межведомственная информационно-статистическая система [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.fedstat.ru/
4. Королев В.М. Организация медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в Хабаровском крае [Текст] / В.М. Королев // Дальневосточный медицинский журнал.– 2013. – № 3. – С. 25-27.

5. Лелюх, В.Ф. Уровень, структура и динамика дорожно-транспортных происшествий в Кемеровской области за период с 2006 по 2011 годы [Текст] / В. Ф. Лелюх, А. П. Иконников // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2013. – Т. 54, № 2-1. – С. 328-334.
6. Указ Президента РФ от 07.05.2012 N 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129345/
7. Ульянченко М.И. Динамика показателей травматизации в зависимости от механизма травмы у пострадавших в ДТП жителей г. Ставрополя [Текст] / М.И. Ульянченко, А.Э. Апагуни, С.М. Карпов, С.В. Арзуманов, А.Ю. Власов, А.А. Эсеналиев, И.И. Сергеев, Н.П. Белянова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – Т. 140, № 5 . – С. 180-184.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Москвичева Марина Геннадьевна – д.м.н., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета.
Шишкин Евгений Владимирович – очный аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского медицинского университета. E-mail: shishkin90@mail.ru. (+7-951-477-27-04)

УДК 61(091)

© Ф.А. Мухитдинова, 2014

Ф.А. МУХИТДИНОВА

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ В ЭПОХУ ВОСТОЧНОГО РЕНЕССАНСА

Ташкентский государственный юридический университет, Ташкент, Узбекистан

Резюме. *В статье рассмотрены и проанализированы идеи и учения о медицине ученых Востока, как Ибн Сина, , Ар Рази и др., которые внесли огромный вклад в истории государственности Узбекистана.*

Ключевые слова: *Ибн Сина, медицина, здоровья, образования, труд, духовное наследие.*

F.A. MUKHITDINOVA

HISTORY OF MEDICINE IN THE AGE OF EASTERN RENAISSANCE

Tashkent State University of Law, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. *The article describes and analyzes the ideas and teachings of the medicine Eastern scholars as Ibn Sina, Ar Razi and others, who have made a huge contribution to the history of the state of Uzbekistan.*

Keywords: *Ibn Sina, medicine, health, education, work, spiritual heritage.*

В эпоху Ренессанса в науке были заложены основы изменений. Медицинские знания росли с огромной скоростью. В истории известно, что такой эпохой, можно считать VIII-XV века в истории китайского народа, IX-XIII века в связанной между собой истории народов Ирана, Средней Азии и Северо-западной Индии, XIV-XVI века в истории Европы» [1].

В то время как изучению культуры европейского Ренессанса посвящено огромное количество исследовательских работ, анализирующих различные аспекты этой проблемы; проблема Возрождения в культурах Востока возникла сравнительно недавно, и исследования ведутся главным образом вокруг ее основания и обсуждения. Средняя Азия еще в древнейшие времена была местом скрещения путей к важнейшим источникам человеческой цивилизации и сама представляла один из центров этой цивилизации. Поэтому передовые деятели науки и философии среднеазиатского мира IX-XI вв. – подлинные гуманисты по своим принципам, создавая новую образованность, новое просвещение..., перешагнули через какую-то историческую полосу, лежащую посредине между их временем и древним миром, иначе говоря, через свои «средние века»… Общее укрепление науки и культуры, а также экономики способствовало росту сельскохозяйственного производства, ремесла, развитию

городов, внешней и внутренней торговли. Скопление ремесленников в определенных центрах вызвало интенсивный рост старых и возникновение новых городов. Значительное развитие получили такие древние городские центры как Дамаск, Самарканд, Бухара, Каир, Мерв, Басра, Багдад и т.д. Караванные пути, пронизывая всю территорию страны, соединяли в различные провинции единый рынок. Активизация социально-экономической жизни общества способствовала росту культуры, интенсивному развитию светского знания. Уже в IX в. все большую роль начинают играть естественные науки.

Это была эпоха великих ученых-энциклопедистов, гениев мысли, поэтов – аль-Хорезми, аль-Кинди, Закария, аль-Фараби, Ибн-Сины, Беруни, Махмуда Кашгари, Фирдоуси, Рудаки и мн. др. Культура IX—XII вв. была несравненно выше современной ей европейской. Ее величайшей исторической заслугой следует считать распространение многих античных традиций (особенно в области естественных наук и философии), усвоенных и творчески переработанных восточными учеными, труды и деятельность которых способствовали знакомству европейцев с достижениями народов Востока. Бируни, Ибн Сина, Фараби и многие другие мыслители внесли огромный вклад в культуру и науку не только на Востоке, но и всего человечества. Медицинские сочинения и математические трактаты, астрономические таблицы и арабские переводы с различных языков (прежде всего — античных) проникали на Запад и на протяжении столетий пользовались там огромным авторитетом. Значительна роль Востока и в развитии западноевропейских литератур.

Особое место среди этих великих ученых занимал ученый Абу Наср Фараби. Кратко рассмотрим основные моменты его жизни и творчества. Как известно, он родился в тюркской военной семье в местности Фараб. Учился в Хорасане у Йуханны ибн Хайлана, в Багдаде у Мухаммада ибн Джаллада и Бишра Матты ибн Йунуса, ученого и переводчика сочинений древних греческих авторов. В течение многих лет он жил в Багдаде, а затем в Алеппо и Дамаске. Примерно за полвека им создано почти 200 трактатов, большая часть которых, к сожалению, до нас не дошла.

Поразительна широта научных интересов Фараби. В его наследии есть труды по математике (например, комментарии к «Началам» Евклида), медицине; он создал самый значительный труд по теории музыки Переднего Востока, работы по алхимии и магии.

Известно, что медицинские науки этого периода был развит ученым Ибн Синой. Ибн-Сина (Авиценна) (980—1037 гг). Родился близ Бухары. В глазах современников он был гениальным философом и гениальным врачом. Когда ему было всего 17 лет, Авиценна вылечил эмира Бухары от тяжелой болезни, после чего стал придворным лекарем, слава которого не знала границ как в мусульманском, так и в христианском мирах. Великий сын

Востока Абу Али ибн Сина (Абу Али Хусейн ибн Абдуллах ибн Сина, Авиценна) (980 (Афшана) – 1037 (Хамадан) гг.) вошёл в историю как "Аш-шейх ар-райс" (глава, наставник учёных и врачей). Низами Арузи Самарканди (XII в.) величает его почётным титулом "Доказательство Истины" ("Худжжат ал-хакк") и мудрецом Востока. Написал более 450 трудов в 29 областях науки, из которых до нас дошли только 274. Его «Медицинский канон» (медицинская «Книга исцеления» насчитывает 18 томов, сокращенный ее вариант Ибн-Сина назвал «Книга спасения», а вариант в одной книге — «Книгой знания») был переведен в XII веке на латинский и пользовался большой популярностью в христианской Европе. В 1473 году «Медицинский канон» был впервые издан в Милане.

Ибн-Сина говорил, что он 40 раз читал книгу Аристотеля «Метафизика», а свою учение разрабатывал как наиболее близкое философии учителя. Однако Авиценна внес в некоторые формулировки своего великого учителя дополнения и исправления. Вслед за Аристотелем Ибн-Сина считал познание мира возможным и утверждал, что истинным знанием является лишь знание, основанное на разуме. В. Н. Терновский (1961) подчёркивает, что труды Ибн Сины (Авиценна) – богатейший источник творческой мысли, и ученые должны полнее и детальнее изучать "Канон врачебной науки" наряду с прогрессивным научным наследием ученых всех времен и народов.

Изучению эпохи, жизнедеятельности и научного наследия этого выдающегося мыслителя посвящены много научных работ.

Много сделал Ибн Сина (Авиценна) и для развития анатомической науки. Он пишет, что "органы и их полезные функции врач "должен исследовать при помощи внешних чувств и рассечения" (Кн.1, стр.8), подчеркивая необходимость изучения анатомии для врачевания (Кн. I, стр. 220, 223, 437; Кн. III, т. 2, стр. 309).

"...анатомия, являющаяся основой медицины, занимает в "Каноне" значительное место" (В. Н. Терновский, 1961), поэтому труды Ибн Сины (Авиценна) высоко оценили и на Востоке и на Западе.

Также известны в области медицины ученый Абу Бакр Мухаммад ибн Закариа АР-РАЗИ (865 - 925) впервые на Востоке ввел в практику написание истории болезни. С его именем связано применение в медицине ваты и изобретение инструмента для извлечения инородных тел из гортани. Он написал более 200 трудов в различных областях знаний (теологии, философии, астрономии, минералогии), из которых более половины посвящены медицине. В частности, ему принадлежат первые в Аравийской литературе энциклопедические труды «Всеобъемлющая книга по медицине» (25-томов). «Медицинская книга» (10-

томов). Ученый оставил заметный след в педиатрии. В его работах «Об оспе и кори», «Оспа у детей», «Диагноз оспы и кори». «Детские поносы» даны рекомендации по уходу за глазами, полостью рта и зева, применению ванн, массажа, варioляции.

АЗ-ЗАХРАВИ (936 - 1013) в труде "Китаб ат-Тасриф" описал более 150 инструментов, разработанных самим автором, а также лечение переломов, грыжесечение, методику проведения глазных операций, методы обезболивания при операциях. Аз-Захрави не оперировал женщин, так как ислам запрещает правоверному мусульманину видеть обнаженным женское тело. Вместе с тем он единственный из арабских врачей, кто подробно описал клинику внематочной беременности.

В заключении хотелось бы отметить что, крупные ученые арабского Востока как Абу Али ал-Хусейн ибн Абдаллах ибн ал-Хасан ибн Али ибн Сина (Авиценна), Абу Бакр Мухаммед ибн Закарииа, Ар-Рази внесли огромный вклад развитию медицины

ЛИТЕРАТУРА

1. Конрад Н.И. Запад и Восток. М., 1972. С. 482.
2. Бернал Дж. Наука в истории общества. М,, 1956. С. 170.
3. Хайруллаев М. М. Культурное наследие и история философской мысли.
4. Ташкент, 1985. С. 64.
5. Аль-Фараби. Философские трактаты, 1972. С. 228-229.
6. Аль-Фараби. Философские трактаты. Алма-Ата, 1970. С. 37.
7. Аль-Фараби. Социально-этические трактаты. Алма-Ата. 1973. С. 48-49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Мухитдинова Ф.А. - доктор юридических наук, доцент Ташкентского государственного юридического университета

УДК 616.831-005.1-085:615.825.6

©Л.Б. Новикова, А.П. Акопян, К.М. Шарапова, Э.Р. Галимуллина, А.Р. Ахметова, 2014

Л.Б. НОВИКОВА, А.П. АКОПЯН, К.М. ШАРАПОВА, Э.Р. ГАЛИМУЛЛИНА, А.Р. АХМЕТОВА

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ С ПОМОЩЬЮ РОБОТИЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА “LOKOMAT”

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Резюме: *Представлены результаты собственного исследования эффективности применения роботизированного комплекса “LOKOMAT”и традиционной механотерапии у 50 пациентов, перенесших инсульт, с двигательными в раннем восстановительном периоде. Результаты терапии оценивались с помощью шкал: шестибалльная шкала оценки мышечной силы, шкала Индекса активности повседневной жизни Бартела (Bartel ADL INDEX), модифицированная шкала Рэнкина. У больных с церебральным инсультом на фоне применения роботизированного комплекса “LOKOMAT” отмечалось достоверное улучшение двигательной, локомоторной функции, сокращение сроков реабилитации.*

Ключевые слова: *церебральный инсульт, реабилитация, роботизированный комплекс “LOKOMAT”.*

L.B. NOVIKOVA, A.P. AKOPYAN, K.M. SHARAPOVA, E.R. GALIMULLINA A.R.

RECOVERY OF MOTOR FUNCTION IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE WITH A ROBOTIC COMPLEX "LOKOMAT"

Bashkir State Medical University

Abstract. *The results of our own research on the effectiveness of the application of robotic complex “LOKOMAT and traditional mechanotherapy in 50 patients with stroke, with movement in the early rehabilitation period. The results of the treatment was assessed using the scale: a six-point rating scale muscle strength, scale of activity Index of everyday life Bartel (or like the ADL INDEX), the modified Rankin scale. In patients with cerebral stroke on the background of application of robotic complex “LOKOMAT” noted significant improvement in the movement, locomotor functions, reducing recovery time.*

Keywords: *cerebral stroke, rehabilitation, robotic complex “LOKOMAT”.*

Актуальность: Восстановление больных, перенесших инсульт - сложная медико - социальная проблема, актуальность которой из года в год возрастает в связи с ростом

цереброваскулярной патологии и высокой степенью инвалидизации больных, перенесших инсульт, особенно в трудоспособном возрасте [2,3]. Медицинская реабилитация на современном этапе основывается на комплексном подходе, целью которого является минимализация функциональных дефектов церебрального инсульта (ЦИ) путем двигательной активации больных, формирования мотиваций к систематической реабилитационной работе[2,3]. На ранних этапах реабилитации терапия направлена на улучшение функциональных возможностей мозга, что является предиктором социально-бытовой активности пациентов, компенсация сохранившихся функций [2,3]. В связи с этим формирование утраченных двигательных навыков, с первых дней пребывания больного в стационаре является основной задачей восстановительного лечения. Внедрение высокотехнологичных, компьютеризированных реабилитационных комплексов значительно облегчило и качественно изменило моторную реабилитацию больных с ЦИ [1,4]. Одним из таких роботизированных комплексов для восстановления функций ходьбы является «Lokomat».

Цель работы: оценка эффективности роботизированной терапии на комплексе «Lokomat» у пациентов с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта.

Материалы и методы: В «Городском центре восстановительной медицины и реабилитации для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» МБУЗ ГКБ №5 г. Уфы было пролечено 50 больных (28 мужчин и 22 женщин) в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта. Средний возраст составил 60 ±3,5 лет. Срок от дебюта инсульта до начала реабилитационных мероприятий составил 21±1,5день, что соответствует раннему восстановительному периоду. Курс лечения продолжался 4 недели. Всем пациентам, перенесшим ЦИ, проводился неврологический осмотр с использованием «Шестибалльной шкалы оценки мышечной силы», «Индекса активности в повседневной жизни Бартела» (Bartel ADL INDEX), модифицированной шкалы Рэнкина. У всех пациентов определялся гемипарез различной степени выраженности со снижением мышечной силы в среднем до 3 баллов. По степени инвалидизации (шкала Рэнкина), пациенты относились ко 2 и 3 степени инвалидизации с легким и умеренным ограничением жизнедеятельности (рис. 2).

Критерии включения: стабильная гемодинамика без тяжелой артериальной гипертензии (АД не выше 180/110 мм.рт. ст.) и стойкой гипотензии (АД не ниже 90/60 мм.рт.ст.), способность находиться в вертикальном положении 30 минут и более при устойчивых показателях гемодинамики, адекватная переносимость физических нагрузок,

отсутствие выраженного остеопороза, патологических переломов и тромбоэмболий в анамнезе, гипертермии любого генеза.

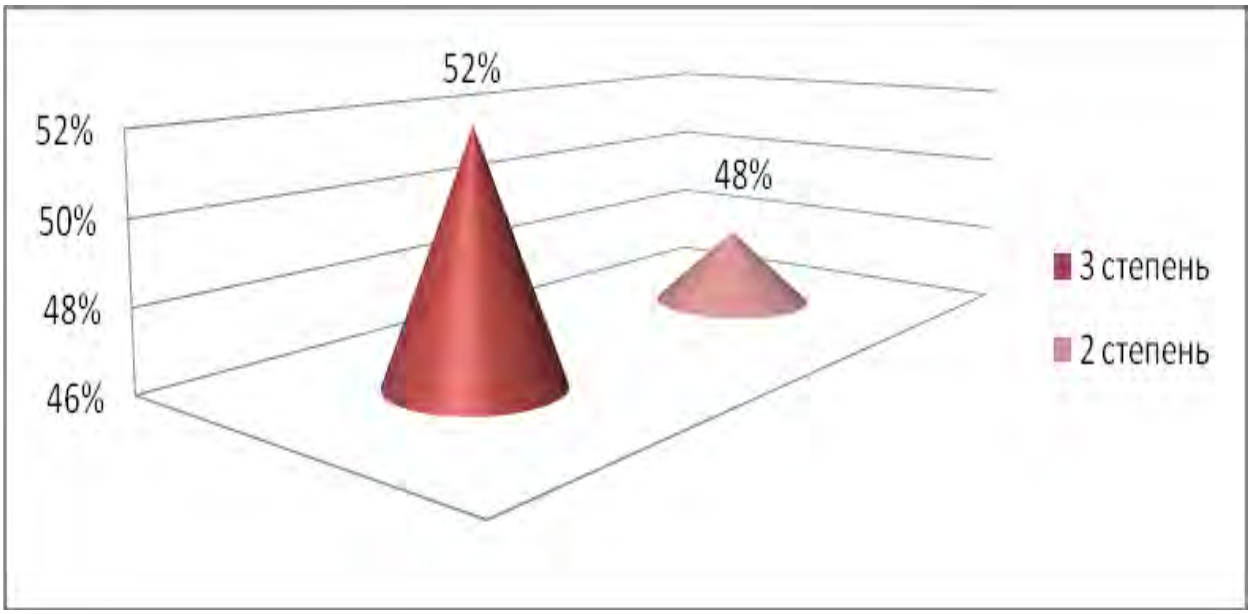

Рис.2 Оценка инвалидизации по шкале Рэнкина

В зависимости от содержания лечебного комплекса больные в раннем восстановительном периоде ЦИ были разделены на статистически однородные по возрасту, длительности заболевания, клиническим проявлениям группы: группа I (n=25), группа II (n= 25). Всем больным группы I проводилось комплексное традиционное лечение (медикаментозная терапия, физиотерапия) с включением в него занятий на роботизированной системе «Lokomat». Пациенты группы II получали комплексное традиционное лечение, без применения «Lokomat», составили группу контроля. Тренировки на роботизированной системе «Lokomat» проводились по стандартной методике. Непосредственно перед началом тренировки определялась индивидуальная программа нагрузки путем измерения расстояния и скорости ходьбы пациента. Учитывая критерии готовности к тренировкам и динамику локомоторных функций.

Результаты и обсуждение:

Степень пареза до начала и после лечения представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, наблюдалась положительная динамика в виде значительного снижения степени пареза в I группе ($p < 0,05$).

У пациентов двух групп в 1-е сутки восстановительной терапии не было выявлено достоверных различий между показателями индекс Бартел (ИБ), что свидетельствует об однородности выборки. На 20-е сутки реабилитационных мероприятий показатели ИБ

увеличились с высокой степенью достоверности у пациентов I группы - с 28±1,40 до 48±1,6 (p<=0,001), а у пациентов II группы достоверно, но в меньшей степени - с 28 ±1,4 до 38±0,6 (p<=0,05) балла, что подтверждает большую эффективность роботизированного комплекса «Lokomat» (рис.1).

Таблица 1

Динамика мышечной силы в паретичной нижней конечности (в баллах)

Группы	Количество больных	Мышечная сила	
		До лечения	После лечения
Группа I	(n=25)	2,7 ±0,22	3,5±0,16
Группа II	(n=25)	2,6±0,29	3,0±0,42

Рис. 1 Динамика средних величин индекса Бартел у пациентов I и II группы в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта.

В конце курса лечения в оценке по шкале Рэнкина в I группе у всех пациентов улучшился уровень жизнедеятельности и снизилась степень инвалидизации: у 80 % - до 2 степени и у 20 % - до 1 степени. Во II группе только у 16% улучшился уровень жизнедеятельности до 2 степени инвалидизации, у остальных 84% не отмечено существенных изменений в степени инвалидизации.

Заключение. Эффективность роботизированной механотерапии на системе LOKOMAT превышает результаты традиционного, стандартного реабилитационного лечения для восстановления двигательных функций. Включение роботизированной механотерапии на аппарате «Lokomat» в программу ранней реабилитации пациентов с церебральным инсультом позволяет активизировать пациентов даже с выраженными

двигательными нарушениями, сокращает сроки реабилитации, а также снижает физическую нагрузку на инструкторов-методистов ЛФК в работе с инсультными больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черникова Л.А. Эффект применения роботизированных устройств
2. («Эриго» и «Локомат») в ранние сроки после ишемического инсульта / Черникова Л.А., Демидова А.Е., Домашенко М.А. // Журн. Вестник Восстановительной медицины. — 2008. — № 5. — С. 73-75.
3. Иванова Г.Е. Организация реабилитационного процесса.// Здравоохранение Чувашии – 2013.- №1.- С.18-22.
4. Белова А.Н. Нейрореабилитация. Руководство для врачей. М., 2000.
5. Hidler JM, Wall AE. Alterations in muscle activation patterns during robotic-assisted walking. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2005 Feb; 20(2):184-93.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Новикова Лилия Бареевна - Зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ, профессор, д.м.н.
Акопян Анаит Погосовна - ассистент кафедрой неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ, к.м.н.
Шарапова Карина Маратовна - ординатор II года кафедры неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ
Галимуллина Энзира Рахимзяновна - ординатор II года кафедры неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ
Ахметова Аделя Рафаэлевна - Врач-невролог ГКБ №5

УДК 616.596-007.44-08

© В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, 2014

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ, В.А. ЗАВАРУХИН

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОСШЕГО НОГТЯ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ С ПРИМЕНЕНИЕМ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЛАЗЕРА «ЛАНЦЕТ»

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа
Башкирский государственный медицинский университет

Резюме. *Работа посвящена анализу результатов хирургического лечения пациентов с вросшим ногтем первого пальца стопы. В основной группе больных для резекции ногтевой пластины с деструкцией матрикса и вапоризации гипергрануляций использовался углекислотный лазер Ланцет. Заживление ран в основной группе пациентов в связи с лазерным ожогом мягких тканей было несколько дольше и составило в среднем 16±1,7 суток, тогда как в группе сравнения для этого понадобилось в среднем 12±1,3 суток. Однако с учетом предоперационной подготовки больных в сравниваемой группе общее время лечения в обеих группах было приблизительно одинаковым. Рецидив заболевания в отдаленном послеоперационном периоде составил 6,5% в основной и 54,3% в группе сравнения.*

Ключевые слова: *вросший ноготь, углекислотный лазер «Ланцет»*

V.S. PANTELEYEV, V.A. ZAVARUKHIN

APPLICATION OF CARBON DIOXIDE LASER "LANTSET" IN SURGICAL MANAGEMENT OF GREAT TOE NAIL ONYCHOCRYPTOSIS WITH SUPPURATIVE INFLAMMATION

State Budgetary Institution of Healthcare G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa
Bashkortostan State Medical University

Abstract. *An analysis of surgical treatment outcomes in patients with ingrown great toe nail is presented. In the main group, carbon dioxide laser "Lantset" was used for nail plate resection with nail matrix destruction and hypergranulation tissue vaporization. Wound healing in the main group patients took a longer time due to laser-mediated soft tissue burns and was on the average 16±1.7 days, with the corresponding 12±1.3 days in the control group. However, considering the preoperative preparation of patients in the comparison group, the total treatment time in both groups was approximately the same. Disease recurrence rate was 6.5% in the main group and 54.3% in the control group.*

Keywords: *onychocryptosis, carbon dioxide laser "Lantset".*

Актуальность Вросший ноготь распространенная патология, характеризующаяся воспалением мягких тканей околоногтевого валика пальцев стоп, из-за врастания в них ногтевой пластины в силу ряда причин [1,2,3,4,5]. Когда присоединяется инфекция, возникает гнойное воспаление с развитием гипергрануляций, приносящее немало страданий больному. Не смотря на множество предложенных способов лечения, рецидив заболевания остается достаточно высоким, в связи с этим приходится выполнять повторные оперативные вмешательства.

Целью работы явилось изучение результатов хирургического лечения больных с вросшим ногтем первого пальца стопы осложненного гнойным воспалением и развитием гипергрануляций путем использования традиционных методик и высокоинтенсивного излучения углекислотного лазера Ланцет.

Материал и методы. Нами проведен анализ хирургического лечения 76 больных с вросшим ногтем первого пальца стопы осложненного перифокальным воспалением в результате присоединившейся инфекции. Больные были распределены на две сопоставимые по возрасту и полу группы (табл.1). Оперативные вмешательства у всех больных, производились под местной анестезией. Пациенты группы сравнения (35 больных) оперировались после предоперационной подготовки (4-5 суток), включающей в себя противовоспалительные ванночки и мазевые аппликации гидрофильной мазью «Левомеколь» на пораженный палец. Краевая резекция ногтевой пластины с иссечением околоногтевого валика и гипергрануляций производились при помощи хирургического скальпеля с наложением швов на рану в 100% случаев. В основной группе (31 пациент) резекция ногтевой пластины, вапоризация гипергрануляций и деструкция матрикса производились углекислотным лазером Ланцет (Россия) в непрерывном режиме, мощностью излучения 5-7 Вт. После этого околоногтевое ложе и лазерный «кратер» в области матрикса тампонировались марлевым шариком смоченным в растворе 70^0 этилового спирта. В 3 из 31 случаев ввиду возникшего во время операции кровотечения на рану накладывали гемостатические «П-образные» швы, которые снимали, так же как и в группе сравнения по мере заживления послеоперационных ран. Перевязки пациентам в обеих группах выполнялись ежедневно с обработкой дистальной фаланги оперированного пальца 3% раствором перекиси водорода и «бриллиантовым зеленным». Других специальных методов лечения стимулирующих ранозаживление не проводилось.

Таблица 1

Соотношение пациентов с вросшим ногтем по полу и возрасту

Возраст (лет)	Группы				p
	основная (n=31)		сравнения (n=35)		
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
15-30	3(9,8%)	3(9,8%)	3(8,6%)	4(11,4%)	0,26 0,33
31-40	4(12,9%)	9(29,1%)	5(14,3%)	10(28,5%)	0,43 0,45
41-50	2(6,5%)	3(9,8%)	3(8,6%)	3(8,6%)	0,34 0,37
51-60	2(6,5%)	2(6,%%)	1(2,9%)	2(5,7%)	0,38 0,46
Старше 60	1(3,2%)	2(6,5%)	2(5,7)	2(5,7%)	0,31 0,49
Всего	12(38,7%)	19(61,3%)	14(40%)	21(60%)	0,45 0,44

Результаты и обсуждение. Сравнивая результаты лечения в обеих группах больных, мы обращали внимание на сроки заживления и лечения ран в ближайшем и рецидив заболевания в отдаленном послеоперационном периодах. Заживление ран у пациентов группы сравнения происходило в среднем за 12±1,3 суток, что было быстрее по сравнению с больными основной группы, где процесс формирования рубца (тканевого регенерата) длился 16±1,7 суток (p=0,05). Однако если суммировать время предоперационной подготовки со временем заживления послеоперационных ран в группе сравнения, то получается, что общие сроки лечения в обеих группах больных были приблизительно одинаковые. Что касается рецидива заболевания в отдаленном послеоперационном периоде, то в нашем наблюдении отмечалась существенная разница в сравниваемых группах. Там где применялась лазерная вапоризация гипергрануляций и краевая деструкция матрикса, заболевание возникло повторно лишь в 2(6,5%) случаях, тогда как у пациентов из группы сравнения рецидив заболевания составил у 19(54,3%) человек (p=0,02).

Заключение Подводя итог результатов нашего исследования можно сказать, что применение высокоинтенсивного лазерного излучения позволило производить резекцию ногтевой пластины, вапоризацию гипергрануляций и деструкцию матрикса бесконтактным способом с хорошим гемостатическим эффектом. Лазерные раны заживали несколько дольше, однако общее время лечения с учетом предоперационной подготовки у пациентов сравниваемой группы, было одинаковым в обеих группах больных. Количество же

рецидивов заболевания, главного критерия в оценке лечения больных с вросшим ногтем, было значительно ниже у пациентов основной группы, что свидетельствует о высокой эффективности лазерного излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин Ю.М., Богдан В.Г., Попков О.В. Совершенствование комплексного лечения больных с вросшим ногтем // Амбулаторная хирургия. – 2006. - №3. – С. 30-33.
2. Петушков Д.В. Хирургическое лечение вросшего ногтя с использованием углекислотного лазера: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 28 с.
3. Седов Ю.А. Лечение гнойных заболеваний пальцев кисти и стопы с применением углекислотного лазера: автореф. дис. … канд. мед. наук. - Тверь, 2007. – 26 с.
4. Aksakal A., Atahan C., Oztas P., Oruk S. Minimizing postoperative drainage with 20% ferric chloride after chemical matricectomy with phenol // Dermatol. Surg. – 2001. – Vol. 27, №2. – P. 158-160.
5. Zuber T.J. Ingrowt toenail removal // Am. Fam. Physician. – 2002. – Vol.65, № 12. – P. 2547-2552.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Владимир Сергеевич Пантелеев, доктор медицинских наук, заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ; 450005 г. Уфа, ул. Достоевского 132, т. 8-917-74-367-86; e-mail: w.s.panteleev@mail.ru
Виталий Анатольевич Заварухин, врач-хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; 450005 г. Уфа, ул. Достоевского 132, т. 8-917-75-97-139

УДК [617.55-007.43-06-002.36-06:616.34-007.272]-089

© В.С. Пантелеев, 2014

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ВЕНТРАЛЬНАЯ ГРЫЖА, ОСЛОЖНЕННАЯ УЩЕМЛЕНИЕМ С ПЕРФОРАЦИЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ФЛЕГМОНОЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

Башкирский государственный медицинский университет

Резюме. *В статье представлен редкий случай из практики хирургического лечения послеоперационной вентральной грыжи с наличием четырех осложнений: ущемления; перфорации подвздошной кишки; кишечной непроходимости; флегмоны брюшной стенки.*

Ключевые слова: *вентральная грыжа, ущемление, кишечная непроходимость, флегмона брюшной стенки*

V.S. PANTELEEV

INCISIONAL STRANGULATED VENTRAL HERNIA ASSOCIATED WITH ILEUM PERFORATION, INTESTINAL OBSTRUCTION AND ABDOMINAL WALL PHLEGMON

State Budgetary Institution of Healthcare G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa

Bashkortostan State Medical University

Abstract *The article presents a rare surgical management case of incisional ventral hernia with quaternary complications: strangulated ileum; perforation of ileum; intestinal obstruction; phlegmon of the abdominal wall.*

Keywords*: ventral hernia, strangulation, intestinal obstruction, phlegmon of the abdominal wall.*

Ущемленные послеоперационные вентральные грыжи встречаются у 2-10% от общего количества больных, оперированных по поводу ущемленных грыж живота различных локализаций [1].

Своевременно не прооперированная послеоперационная вентральная грыжа может привести к грозным осложнениям и тогда оперативное вмешательство уже придется выполнять не по относительным, а по жизненным показаниям, думать не о предотвращении рецидива заболевания и эстетичном виде живота, а о недопущении летального исхода.

Больная А., 61 года поступила в хирургическое отделение одной из Центральных районных больниц (ЦРБ) Республики Башкортостан 04.04.14г. в экстренном порядке с жалобами на боли по всему животу, тошноту, рвоту. Заболела остро трое суток назад, после физической нагрузки появились боли в правой подвздошной области, где имелась послеоперационная вентральная грыжа больших размеров, сформировавшаяся в течение ряда лет после аппендэктомии. При поступлении выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости, на снимке выявлены «Чаши Клойбера». Учитывая большие размеры грыжи, кишечную непроходимость, воспалительный инфильтрат брюшной стенки и ожирение пациентки случай был консультирован со специалистом санитарной авиации Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г.Г. Куватова, после чего было принято решение о выезде борт-хирурга в ЦРБ.

При осмотре состояние пациентки тяжелое, живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, ассиметричен из-за грыжевого выпячивания в правой подвздошной области больших размеров с гиперемией кожи вокруг. Пальпируя живот, отмечается резкая болезненность грыжевого выпячивания и гипертермия кожи над ним, в остальных отделах живота умеренная болезненность, а симптом раздражения брюшины отрицательный. По жизненным показаниям, в экстренном порядке, под наркозом с искусственной вентиляцией легких выполнено оперативное вмешательство – грыжесечение. При вскрытии грыжевого мешка выявлено, что содержимым его является раздутая петля подвздошной кишки темно бурого цвета с перфорацией и мутная жидкость с кишечным содержимым до 350,0 мл со зловонным запахом. После эвакуации жидкости произведено освобождение петли кишки путем рассечения и расширения грыжевых ворот. С учетом некроза и перфорации подвздошной кишки произведена резекция ее 90,0 см из расширенных грыжевых ворот, не прибегая к срединной лапаротомии. Поскольку проксимальный конец тонкой кишки был значительно шире дистального, который в свою очередь не превышал 5,0 см в длину, то наложение тонко-тонкокишечного анастомоза было технически невозможно. Создание же тонко - толстокишечного соустья на неподготовленной кишке и имеющихся осложнениях заведомо на наш взгляд привело бы к несостоятельности анастомоза. В связи с этим было принято решение о выведении одноствольной илеостомы на переднюю брюшную стенку, а так как правая половина брюшной стенки была вовлечена в гнойно-воспалительный процесс, то тонкокишечный свищ пришлось формировать не совсем в типичном для этого месте – левой подвздошной области. Не смотря на все осложнения и давность процесса, явлений перитонита, в брюшной полости отмечено не было, но для страховки в малый таз и правый боковой канал были установлены два трубчатых дренажа, а

грыжевые ворота были ушиты узловыми капроновыми швами край в край. Операция была закончена тем, что подкожно-жировая клетчатка в области операционной раны ввиду гнойного поражения была иссечена, выполнена некрэктомия апоневроза и мышц брюшной стенки с тампонированием всей раны марлевыми салфетками смоченными раствором антисептика. В послеоперационном периоде первые трое суток отмечались явления интоксикации и пареза кишечника. На 4-е сутки, после интенсивной терапии, температура тела снизилась до субфебрильной, появилась перистальтика кишечника и начала функционировать илеостома, а дренажи из брюшной полости были удалены. Поэтапно, с интервалом через двое - трое суток проводились некрэктомии в послеоперационной ране. В результате проводимого лечения гнойно-некротическое воспаление со стороны раны было купировано, появилась грануляционная ткань. На 22-е сутки после операции были наложены вторичные швы, с которыми пациентка была выписана на амбулаторное долечивание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верхулецкий И.Е. [и др.] Трудности в диагностике и лечении ущемленных послеоперационных вентральных грыж // Украинский журнал хирургии. 2011 №8. С.129-133.
2. Нелюбин П.С. [и др.] Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // Хирургия. 2007 №7 С. 69-74.
3. Пушкин С.Ю. [и др.] Эхографическая оценка изменений брюшной стенки у больных с грыжами живота // Медицинский вестник Башкортостана. 2011 том6, №3 – С. 90-95.
4. Bernard C., C. Polliand, L. Mutelica, G. Champault. – Hernia, 2007. - v.11. - p. 315-320.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Владимир Сергеевич Пантелеев, д.м.н., заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ; 450005 г. Уфа, ул. Достоевского 132; т. 8-917-74-367-86; e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

УДК 615.072/322:635.781

© Т.А. Тангиева, А.А. Маркарян, Т.Д. Даргаева, 2014

Т.А. ТАНГИЕВА[1], А.А. МАРКАРЯН[1], Т.Д. ДАРГАЕВА[2]

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В СЫРЬЕ ПЕТРУШКИ КУДРЯВОЙ

[1] Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова (МГМУ им. И.М. Сеченова), г. Москва, Россия

[2] Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР РАСХН), г. Москва, Россия

Резюме. *В статье подробно описаны методы анализа свежего и высушенного лекарственного растительного сырья петрушки кудрявой, использованные для идентификации и оценки количественного содержания суммы флавоноидов. Для качественной оценки содержания фенольных соединений применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, для определения содержания в сырье флавоноидов – спектрофотометрии. Согласно полученным результатам, содержание суммы флавоноидов должно быть не менее 1,20% (как для свежего, так и для высушенного сырья).*

Ключевые слова: *Петрушка кудрявая, высокоэффективная хроматография, спектрофотометрия, количественное определение флавоноидов, лютеолин-7-глюкозид.*

T.A. TANGIYEVA[1], A.A. MARKARYAN[1], T.D. DARGAEVA[2]

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE EVALUATION OF PHENOLIC COMPOUNDS CONTAINED IN PETROSELINUM

[1] First Moscow Sechenov State University, Moscow, Russia

[2] All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Vilar), Moscow, Russia

Abstract. *The article described in detail the methods of analysis of fresh and dried medicinal plants, as Petroselinum crispum, used to identify and assess the quantitative content of total flavonoid. For a qualitative evaluation of the content of phenolic compounds used method of high performance liquid chromatography to determine the content of flavonoids in the feed - the spectrophotometry. According to the results, total flavonoid content should be less than 1.20% (both fresh and dried to raw materials).*

Keywords: *Petroselinum crispum, high-perfomance liquid chromatography, spectrophotometry, assay of flavonoids, luteolin-7-glucoside.*

Актуальность темы. Петрушка кудрявая – *Petroselinum crispum Mill.* – представляет собой одно- (реже – двулетнее) травянистое растение, относящееся к семейству Зонтичные – *Apiaceae*. Родиной данного вида петрушки является Средиземноморье, иногда в диком виде встречается в Южной Европе, в основном, люди используют в пищевых и лечебных целях культивируемые формы петрушки, широко распространенные в Европе, Азии и Америке.

Сырье петрушки содержит достаточно большое количество разнообразных групп биологически активных соединений, которые во многом и обусловливают его фармакологическую активность. Среди БАВ можно выделить такие группы веществ, как компоненты эфирного масла, фенольные соединения (среди них – флавоноиды, оксикоричные кислоты), витамины, аминокислоты и некоторые другие [1].

Целью нашего исследования является идентификация фенольных соединений, содержащихся в лекарственном растительном сырье Петрушки кудрявой, а также разработка методики их количественного определения.

Фенольные соединения и витамины из сырья извлекают в процессе экстракции этиловым спиртом 70% (для высушенного сырья) или 90% - для свежесобранного сырья при нагревании на водяной бане. Сырьё измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Свежее сырьё грубо измельчали. Около 10 – 15 г растительного сырья помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли по 70 мл спирта этилового соответствующей концентрации, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 ч с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объёмом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения в 70% спирте этиловом: апигенина, рутина, кверцетина, витексина, кемпферола, лютеолин-7-глюкозида; танина, эпикатехина, катехина, о-метоксикумарина, дигидрокумарина; кумаровой, галловой, хлорогеновой, неохлорогеновой, изохлорогеновой, аскорбиновой, цикориевой кислот.

Материалы и методы исследования. Изучение качественного состава фенольных соединений и витаминов сырья петрушки кудрявой проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSON» с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для Windows. В качестве подвижной фазы использована система: метанол-вода-кислота фосфорная конц. (400-600-5).

Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора GILSON при длине волны 254 нм.

В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6х250 мм Kromasil C 18, размер частиц 5 микрон. По 20 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведенной методике (рис. 1,2,3,4).

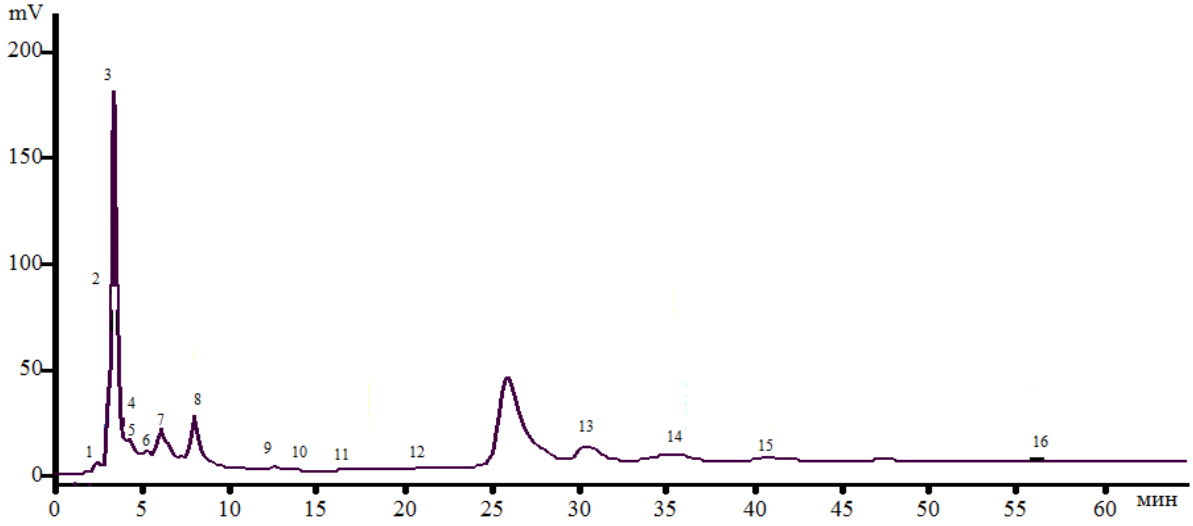

Рис. 1. – Хроматограмма ВЭЖХ извлечения из свежих листьев петрушки кудрявой

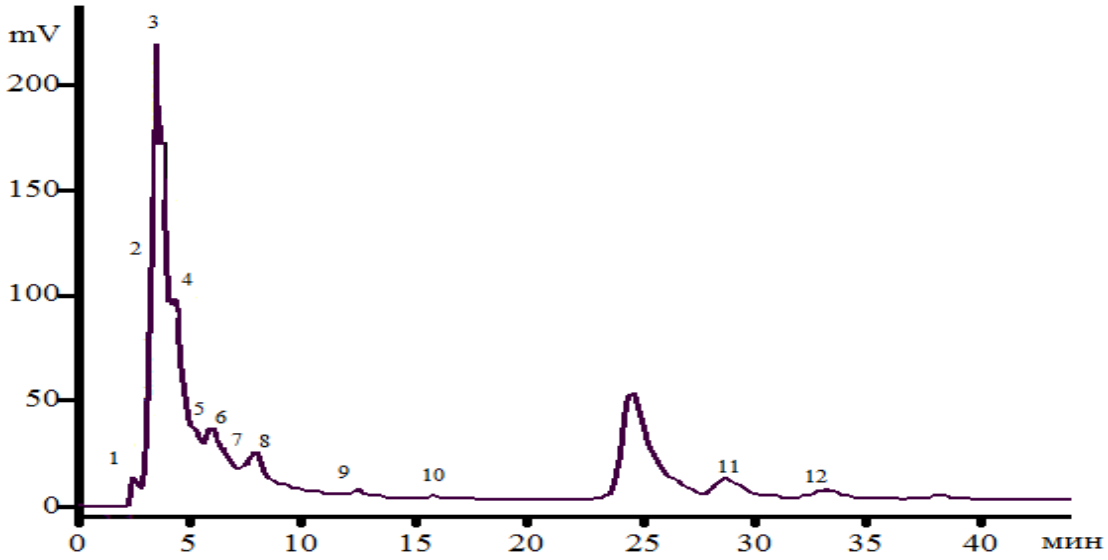

Рис. 2. – Хроматограмма ВЭЖХ извлечения из высушенных листьев петрушки кудрявой

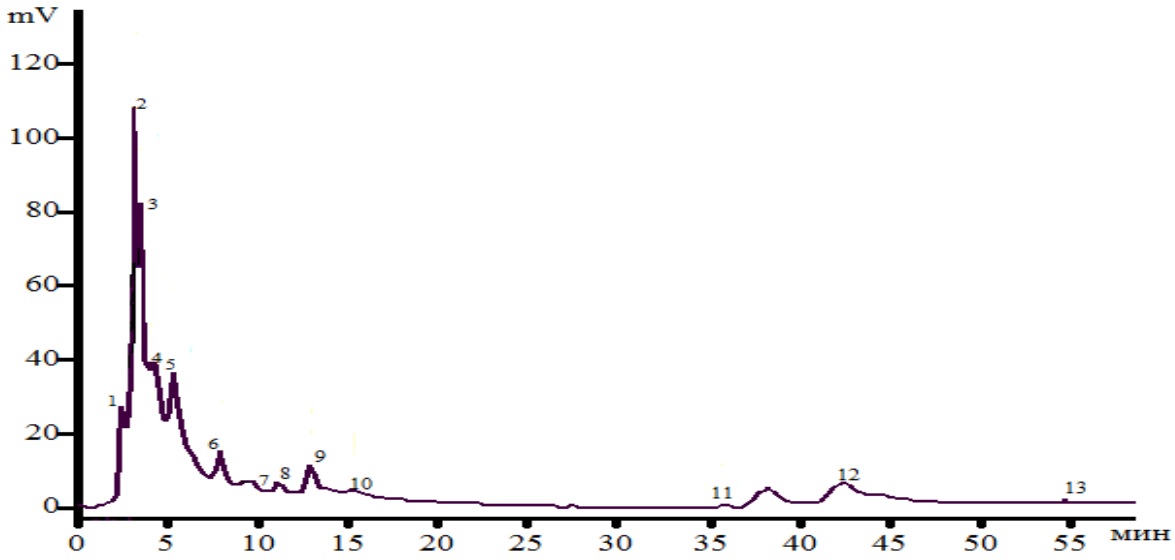

Рис. 3. – Хроматограмма ВЭЖХ извлечения из свежих корней петрушки кудрявой

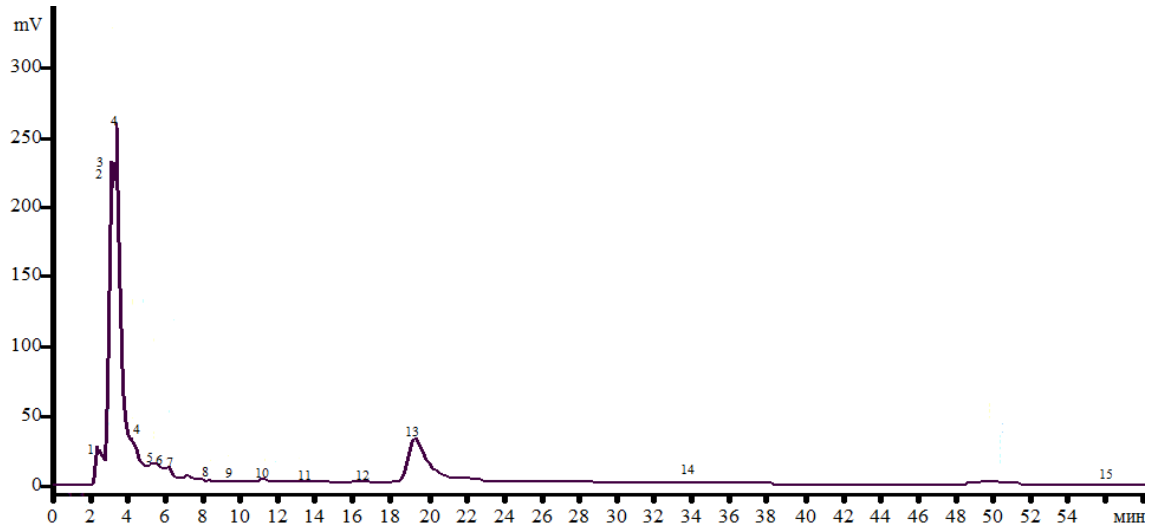

Рис. 4. – Хроматограмма ВЭЖХ извлечения из высушенных корней петрушки кудрявой

Результаты и обсуждение. На основании проведенных исследований с использованием растворов СО по временам удерживания идентифицировано 15 веществ, причем, качественный состав высушенного и свежего сырья (листьев и корней петрушки) близок, различия в содержании отдельных компонентов могут быть объяснены изменением химического состав сырья в процессе хранения (табл. 1,2).

Таблица 1

Фенольные соединения и витамины, идентифицированные в свежем сырье петрушки

№п/п	Корни	Листья
1	о-Кумаровая кислота	о-Кумаровая кислота
2	Аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота
3	Галловая кислота	Галловая кислота
4	Катехин	Катехин
5	Изоферуловая кислота	Изоферуловая кислота
6	Хлорогеновая кислота	*Неохлорогеновая кислота*
7	Дигидрокумарин	*Лютеолин-7-глюкозид*
8	Витексин	Кверцетин
9	Апигенин	Апигенин
10	Рутин	Рутин
11	о-Метоксикумарин	о-Метоксикумарин
12	Катехин	Катехин
13	Кемпферол	Кемпферол

Таблица 2

Фенольные соединения и витамины, идентифицированные в высушенном сырье петрушки

№ п/п	Корни	Листья
1	о-Кумаровая кислота	о-Кумаровая кислота
2	Аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота
3	Галловая кислота	Галловая кислота
4	*Танин*	*Катехин*
5	Хлорогеновая кислота	Хлорогеновая кислота
6	*Дигидрокумарин*	*Эпикатехин*
7	Цикориевая кислота	Цикориевая кислота
8	Неохлорогеновая кислота	Неохлорогеновая кислота
9	Апигенин	Апигенин
10	Рутин	Рутин
11	Кверцетин	Кверцетин
12	*Изоферуловая кислота*	*О-метоксикумарин*
13	*Лютеолин-7-глюкозид*	–
14	*Кемпферол*	–
15	*Витексин*	–

Количественное определение суммы флавоноидов проводили методом спектрофотометрии в пересчете на лютеолин-7-глюкозид.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 2 мм. Около 0,500 г (точная навеска) высушенного сырья петрушки (трава и корни) или 1,000 г (точная навеска) свежесобранного сырья помещают в колбу

вместимостью 100 мл, приливают 15 мл спирта этилового 70% или 90% соответственно, закрывают колбу пробкой и взвешивают с точностью до 0,01 г, перемешивают 5 мин и нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 ч при периодическом помешивании. После охлаждения под струей воды смесь перемешивают, колбу закрывают пробкой и взвешивают. Потерю в массе доводят до исходной растворителем. Дают отстояться в течение 10 мин, а затем декантируют жидкость через бумажный складчатый фильтр «синяя лента» в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора 70% спиртом до метки и перемешивают (раствор А). 1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида, доводят объем раствора спиртом соответствующей концентрации до метки и перемешивают (раствор Б).

Для выбора рабочего стандартного образца, на который можно проводить пересчет, апробировались растворы рутина, лютеолин-7-глюкозида, кверцетина, нарингенина (рис. 5).

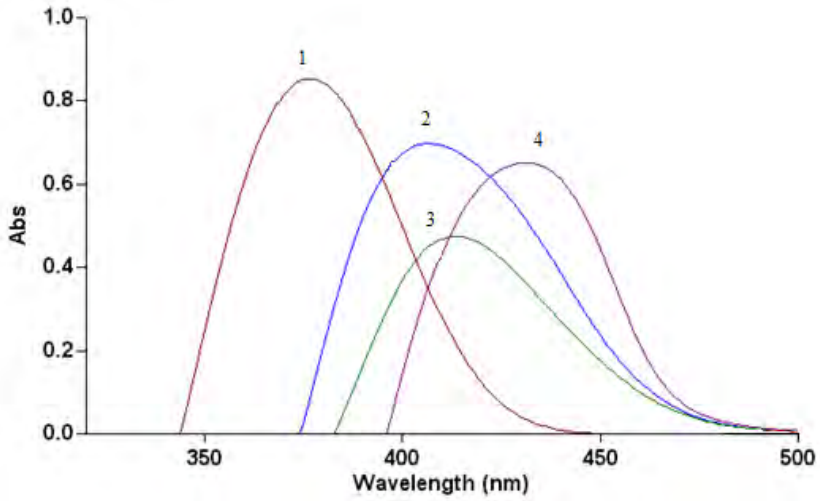

Рис. 5. – Спектры комплексов флавоноидов с алюминия хлоридом:
1 – нарингенина; 2 – лютеолин-7-глюкозида; 3 – рутина, 4 – кверцетина

В качестве стандарта выбран раствор РСО лютеолин-7-глюкозида, максимум поглощения спектра комплекса которого с алюминия хлоридом совпадает с таковым извлечения из сырья (рис.6).

Около 0,01 г (точная навеска) ГСО лютеолин-7-глюкозида, высушенного до постоянной массы при температуре 100-105 °С, растворяют в мерной колбе вместимостью 50 мл в небольшом количестве 70 % спирта этилового и доводят объем раствора тем же спиртом до метки (раствор А). 1 мл раствора А поместили в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавили 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и довели 70% спиртом до метки (раствор Б). В качестве раствора сравнения использовали смесь, аналогичную

раствору Б, в которую вместо алюминия хлорида добавлено 2 капли кислоты уксусной разбавленной. Через 40 мин измерили оптическую плотность раствора лютеолин-7-глюкозида, на основании полученных данных рассчитали удельный показатель поглощения $E_{1см}^{1\%}$ по формуле:

$$E_{1см}^{1\%} = \frac{D \cdot 50 \cdot 25}{m \cdot 1 \cdot 100}$$; где

D – оптическая плотность комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом;

m – навеска лютеолин-7-глюкозида, г.

Удельный показатель поглощения лютеолин-7-глюкозида равен 401.

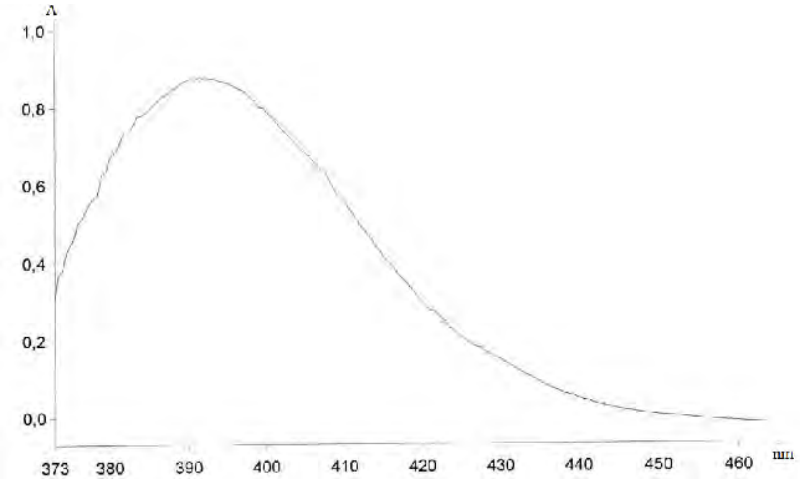

Рис.6 – Спектр поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида из сырья петрушки с алюминия хлоридом

Для количественного определения измеряют оптическую плотность испытуемого раствора при длине волны 390±5 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 2 капель раствора кислоты уксусной разведенной, доведенный 70% спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 25 \cdot 100}{E_{1см}^{1\%} \cdot m \cdot 1 \cdot 100}$$, где

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – навеска сырья петрушки, взятая для анализа;

$E_{1см}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом при 390±5 нм, равный 401.

Содержание суммы флавоноидов в свежем сырье петрушки представлено в табл. 3.

Таблица 3

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в свежем сырье петрушки кудрявой (трава и корни)

№ анализа	Содержание суммы флавоноидов, %
1	1,735
2	1,743
3	1,751
4	1,784
5	1,792

Ошибка единичного определения с 95% вероятностью методики количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в свежем сырье петрушки не превышает 1,79% (табл.4).

Таблица 4

Статистическая обработка результатов аналитической методики в свежем сырье Петрушки кудрявой

Статистические характеристики, %	Результаты, %
Наименьшее значение	1,735
Наибольшее значение	1,792
Среднее значение	1,761
Стандартное отклонение	0,0254
Коэффициент вариации	0,000648
Доверительный интервал (при Р=95%)	1,761±0,0316
Относительная ошибка определения, %	1,79

Содержание суммы флавоноидов в сухом сырье Петрушки кудрявой приведено в табл. 5.

Таблица 5

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в сухом сырье петрушки кудрявой (трава и корни)

№ образца	Содержание суммы флавоноидов, %
1	1,85
2	1,86
3	1,87
4	1,84
5	1,83

Ошибка единичного определения с 95% вероятностью методики количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в сухом сырье петрушки не превышает 1,06% (табл. 6).

Таблица 6

Статистическая обработка результатов аналитической методики в сухом сырье Петрушки кудрявой

Статистические характеристики, %	Результаты, %
Наименьшее значение	1,83
Наибольшее значение	1,87
Среднее значение	1,85
Стандартное отклонение	0,025
Коэффициент вариации	0,0158
Доверительный интервал (при Р=95%)	1,85±0,0196
Относительная ошибка определения, %	1,06

Согласно полученным результатам, в сухом сырье петрушки кудрявой содержится около 1,86% флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, таким образом, содержание суммы флавоноидов должно быть не менее 1,2% (суммарно надземная и подземная части).

Выводы. Нами проведена качественная оценка и идентификация фенольных соединений в сырье петрушки кудрявой, обнаружены флавоноиды, оксикоричные кислоты, витамины. Кроме того, с использованием метода спектрофотометрии была апробирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид.

ЛИТЕРАТУРА

Патудин А.В., Терешина Н.С., Мищенко В.С. и др. Биологически активные вещества гомеопатического лекарственного сырья. М.: Знак. – 2009. – С.314-315.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Тангиева Танзила Алиевна, соискатель ученой степени кандидата фармацевтических наук. Адрес: 119991, г. Москва, ул.Большая Пироговская, д.2, стр.4, кафедра фармации, тел/факс (495) 656-25-85
Маркарян Артём Александрович, заведующий кафедрой фармации, доктор фармацевтических наук, профессор. Адрес: 119991, г. Москва, ул.Большая Пироговская, д.2, стр.4, кафедра фармации, тел/факс (495) 656-25-85.
Даргаева Тамара Дарижаповна, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ГНУ ВИЛАР, доктор фармацевтических наук, профессор. Адрес: 117216, г.Москва, ул. Грина, д.7, стр.1, тел. (495) 382-73-77, м./тел. 8-9854257513 E-mail: sluzhaeva@yandex.ru

УДК 616.1

© Н.Х.Шарафутдинова, А.М.Мухаметзянов, И.А.Фаттахов, 2014

Н.Х.ШАРАФУТДИНОВА, А.М.МУХАМЕТЗЯНОВ, И.А.ФАТТАХОВ

СМЕРТНОСТЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Резюме. *В статье анализированы показатели смертности мужского населения Республики Башкортостан. Показано снижение общей смертности за 2002-2011гг. на 3,3%, в основном от травм и несчастных случаев. Смертность мужского населения, проживающего в сельской местности, примерно в 1,3 раза выше, чем среди проживающих в городской местности. Произошло незначительное снижение смертности мужского населения от болезней системы кровообращения – с 752,7 до 728,7 на 100 тыс. человек, в основном от гипертонической болезни (с 44,2 до 12,1 на 100 тыс. человек, (в 3,6 раза), от острого инфаркта миокарда – с 21,4 до 17,1 (на 20,0%). К 2015г. возможен рост смертности от болезней системы кровообращения до 682,0.*

Ключевые слова. *Мужчины, смертность, болезни системы кровообращения, динамика, прогноз.*

N.H.SHARAFUTDINOVA, A.M.MUHAMETZYANOV, I.A.FATTAHOV

MORTALITY MALE POPULATION FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The article analyzes the mortality of the male population of the Republic of Bashkortostan. Shown to reduce total mortality for 2002 to 2011. by 3.3%, mainly from injuries and accidents. The mortality of the male population living in rural areas, about 1.3 times higher than that of living in urban areas. There was a slight reduction in mortality of the male population from diseases of the circulatory system - from 752.7 to 728.7 per 100 thousand people, mostly from hypertension (from 44.2 to 12.1 per 100 thousand people (3.6times), from acute myocardial infarction - from 21.4 to 17.1 (20.0%). to 2015. possible increase in mortality from diseases of the circulatory system to 682.0.*

Keywords. *Men, mortality, cardiovascular disease, dynamics, prediction.*

Актуальность исследования. Показатели смертности являются одним из объективных показателей здоровья населения, так подвергаются полному учету каждого случая смерти. Многочисленные исследования свидетельствует о повышенной смертности мужчин, некоторые исследователи говорят о сверхсмертности мужского населения [2,3,7,9].

Сложилось так, что из общего числа умерших почти треть составляют граждане трудоспособного возраста, около 80 процентов из них – мужчины [4,8,10].

Среди причин смерти в трудоспособном возрасте значительную долю (более 30 процентов) составляют внешние причины - случайные отравления, самоубийства, убийства, транспортные происшествия, прочие несчастные случаи [1,5,6].

Основными причинами смертельных исходов мужчин являются болезни системы кровообращения, травмы, отравления и несчастные случаи, онкологические заболевания, болезни органов пищеварения [1,4,6].

Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы, составляющая 55 процентов смертности от всех причин, в России в 3-4 раза выше, чем в европейских странах [3,4,8,9].

В трудоспособном возрасте смертность от болезней системы кровообращения составляют более трети всех смертей. Более того, можно говорить о сверхсмертности мужчин, уровень смертности среди которых превышает уровень смертности среди женщин от БСК в целом в 4,7 раза, от ишемической болезни сердца (ИБС) – в 7,2, от инфаркта миокарда – в 9,1 и от цереброваскулярных болезней – в 3,4 раза [5].

Материалы и методы исследования. Для анализа смертности мужского населения были использованы материалы Медицинского информационно-аналитического центра Министерства Здравоохранения РБ, данные Башкортостанстата в динамике за 2002-2011гг. (форма С51 «Распределение умерших по полу, возрасту и причинам смерти»). Вычислялись и изучались следующие показатели: общая смертность среди мужчин, проживающих в сельской и городской местностях, на 100 тыс. соответствующего населения; смертность мужчин от болезней системы кровообращения; структура общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения; динамика этих показателей за 2002-2011гг. Проведено прогнозирование смертности от болезней системы кровообращения до 2015г.

Численность мужского населения РБ на 01.01.2012г. составила 1900338 человек, в том числе городских мужчин 1130845, сельских – 769493, соотношение сельских мужчин к городским составило 1:1,47.

Результаты исследования и их обсуждение. В динамике за 2002-2011гг. уровень общей смертности среди всего мужского населения республики снизился незначительно на

3,3% (с 1620,9 на 100 тыс. соответствующего населения в 2002г. до 1533,5 в 2011г.). Несмотря на то, что за изучаемый период смертность среди сельских мужчин в целом снизилась на 17,3%, вместе с тем, смертность среди сельских мужчин в разные годы изучаемого периода была в 1,2-1,9 раза выше уровня смертности городских мужчин. За тот же период времени смертность среди городских мужчин увеличилась на 3,1% (с 1422,1 на 100 тыс. городских мужчин в 2002г. до 1389,6 в 2011г.) (табл. 1).

Анализ темпа роста цепным методом показал, что в 2003, 2004 и 2005гг. смертность ежегодно по отношению к предыдущему году нарастала, а начиная с 2006 г. снижалась. Однако в 2011г. смертность по сравнению с 2010г. выросла на 2,3%.

Таблица 1

Показатели смертности мужского населения РБ за 2002-2011гг., на 100 тыс. мужского населения

Показатели	Общая смертность, на 100 тыс. мужчин		
	всего	город	село
2002	1620,9	1422,1	2071,3
2003	1648,7	1452,7	2087,2
2004	1651,3	1447,4	2108,2
2005	1640,7	1309,6	2385,4
2006	1577,5	1472,0	1725,9
2007	1572,8	1235,4	2330,5
2008	1568,1	1465,7	1713,1
2009	1498,3	1381,5	1684,8
2010	1523,6	1342,1	1689,5
2011	1533,5	1389,6	1644,9
Темп Роста (убыли),%	94,6	97,7	79,4

Базисный метод позволил выявить, что в 2011г. смертность к уровню 2002 г. снизилась на 5,4% (табл. 2).

Болезни системы кровообращения являются основной причиной смерти мужского населения. Полученные результаты анализа смертности свидетельствуют, что к 2011г. по сравнению с 2002г. произошло некоторое снижение коэффициента смертности с 752,7 до 728,7 на 100 тыс. человек (на 3,2%).

Однако цепной метод определения динамики смертности выявил, что она до 2006г. из года в год снижалась, в последующие 2007 и 2008гг. отмечался рост показателя. Следует отметить, что минимальный уровень смертности от болезней системы кровообращения был в 2010г. (675,6 на 100 тыс. человек), затем смертность от БСК имела тенденцию к росту. Например, в 2010г. смертность от данной причины к уровню 2009г. стала ниже на 4,5%. Однако смертность от БСК в 2011г. к уровню 2010г. возросла на 7,9% (рис. 1).

Таблица 2

Динамика уровня смертности от основных причин мужского населения Республики Башкортостан за 2002-2011гг.

Причина смерти	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Злокачественные новообразования	188,6	176,3	175,9	179,1	178,1	179,2	181,3	188,4	169,3	171,8
Болезни системы кровообращения	752,7	799,1	805,5	807,0	772,3	757,0	762,3	707,1	675,6	728,7
Болезни органов дыхания	116,8	124,4	110,7	109,5	98,0	101,3	111,7	115,3	117,9	98,4
Болезни органов пищеварении	42,1	42,8	46,2	49,3	47,6	45,2	47,9	56,0	67,0	59,1
Травмы, отравлении и другие последствии воздействия внешних причин	340,5	340,6	327,0	303,0	284,3	282,9	272,8	266,0	269,3	264,0
Прочие причины		183,7	168,9	189,9	195,7	191,8	201,9	187,2	165,5	224,5
Всего	1620,9	1624,6	1652,4	1655,1	1643,6	1572,1	1567,5	1563,2	1498,3	1533,5
Темп роста (убыли) цепным методом		100,2	101,7	100,2	99,3	95,6	99,7	99,7	95,8	102,3
Темп роста (убыли) базисным методом		100,2	101,9	102,1	101,4	97,0	96,7	96,4	92,4	94,6

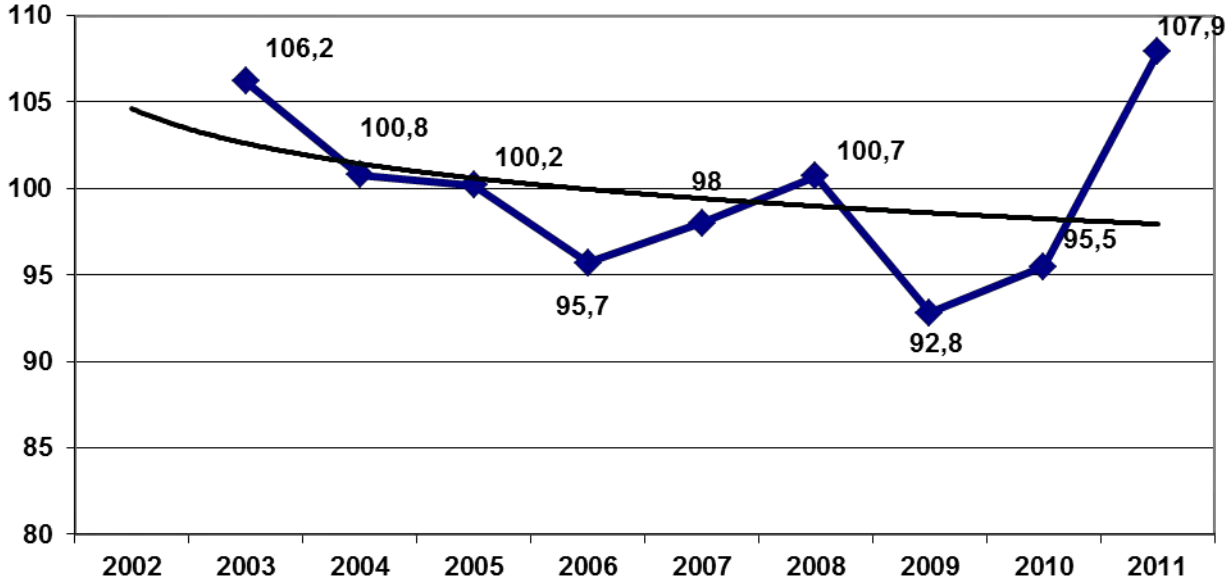

Рис. 1. Цепные темпы роста смертности мужчин от болезней системы кровообращения в Республике Башкортостан, %

Более детальное изучение смертности мужского населения Республики Башкортостан от болезней системы кровообращения свидетельствует, что от гипертонической болезни

смертность снизилась с 44,2 до 12,1 на 100 тыс. человек (в 3,6 раза), от острого инфаркта миокарда – с 21,4 до 17,1 (на 20,0%) (табл. 3).

Таблица 3

Смертность от болезней системы кровообращения мужского населения Республики Башкортостан, на 100 тыс. человек

причины смерти	годы									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Гипертоническая болезнь	44,2	20,8	13,8	15,9	15,2	12,9	12,1	14,6	17,7	12,1
Острый инфаркт миокарда	21,4	23,5	26,3	24,8	23,6	23,1	21,3	21,9	17,8	17,1
Повторный инфаркта миокарда	9,5	10,8	12,1	10,6	10,3	11,6	9,5	11,0	8,8	9,5
Атеросклеротическая болезнь сердца	138,0	130,8	120,7	115,7	100,5	95,9	79,3	82,9	85,2	108,6
Другие формы хронической ишемии	173,2	188,3	224,9	255,3	232,4	233,9	231,2	178,9	158,9	92,9
Другие формы острой ишемии	122,3	152,3	119,5	103,8	101,9	84,0	98,5	132,3	154,2	184,9
Всего ИБС	464,3	505,8	503,5	510,2	468,6	448,5	439,8	426,9	424,9	479,5
Субарахноидальное кровоизлияние	2,4	1,9	7,2	4,6	3,4	3,2	3,9	2,9	3,2	2,8
Внутримозговое и другие кровоизлияния	13,5	28,7	37,9	30,3	29,6	30,5	30,0	22,1	13,2	14,2
инфаркт мозга	8,2	21,1	29,8	24,1	27,4	34,1	34,7	31,8	17,8	16,2
Инсульт неуточненный	47,7	86,8	87,2	58,9	94,9	98,8	88,1	39,3	16,3	18,2
Другие цереброваскулярные болезни	107,2	76,8	54,7	68,7	68,9	55,3	71,4	107,8	140,3	103,2
атеросклероз	32,3	16,9	16,2	13,0	12,5	13,2	12,9	7,8	2,7	0,7
др.бол. артерий, артериол	4,1	3,1	4,7	4,8	5,0	4,4	5,1	5,6	5,7	6,1
флебит,тромбофлебит	1,0	1,3	0,8	0,9	0,8	1,5	1,8	1,8	2,4	1,4
Все болезни системы кровообращения	752,7	799,1	803,6	807,0	772,3	759,5	763,0	707,1	675,6	728,7

Можно отметить снижение изучаемого показателя и от повторного инфаркта миокарда, так как после 2002 г. смертность от повторного инфаркта миокарда возрастала (до 2009г.), в последующем снизилась и достигла уровня 2002г. Было выявлено значительное снижение смертности от атеросклеротической болезни сердца, более выраженное в 2008-2010гг., хотя к 2011г. смертность несколько возросла, но по сравнению с базовым периодом снижение произошло на 21,3%. Резкое снижение смертности мужчин отмечается в 2011г. по сравнению с предыдущими годами от других форм хронической ишемии. Так, в 2002г. смертность от этих причин составила 173,2 на 100 тыс. мужчин, в 2005г. – 255,3, в 2009г. – 178,9, а в 2011г. – 92,3. Столь резкое снижение к 2011г. данного показателя можно объяснить изменением кодирования причин смерти в данном году. Напротив, смертность от острых форм ишемии в динамике за 2002-2011гг. возросла с 122,3 до 184,9 на 100 тыс. мужчин (на

51,2%). Отмечается некоторый рост смертности от всех ИБС (с 464,3 до 479,5 на 100 тыс. человек).

Выяснилось, что от всех инсультов смертность снизилась с 71,8 до 51,4 на 100 тыс. мужчин (на 28,5%). Однако смертность снизилась в основном от неуточненного инсульта, а от субарахноидального кровоизлияния, внутримозгового кровоизлияния и инфаркта мозга она возросла. Следует подчеркнуть, что смертность от всех видов инсульта снизилась лишь в последние 2 года (2009-2010гг.). Если посмотреть динамику, то в 2003-2008гг. по сравнению с базовым годом (2002г.) смертность возрастала в некоторые годы в 2-3 раза. Например, от инфаркта мозга смертность мужчин в 2002г. составила 8,2 на 100 тыс. человек, а в 2003г. – 21,1, в 2004г. – 29,8, в 2008г. – 34,7 и т.д. Возможно, положительный сдвиг в 2009-2010гг. показателя смертности от инсульта является результатом проводимых мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным, организацией первичных сосудистых центров, региональных сосудистых центров.

Оценивая смертность мужчин от других цереброваскулярных заболеваний, выяснили, что в 2011г. по сравнению с 2002г. она заметно не изменилась. Обращает на себя внимание, что в те годы, где смертность от инсультов повышалась, напротив, от других цереброваскулярных заболеваний снижалась. К примеру, в 2002г. смертность от неуточненного инсульта составила 47,7, а к 2004г. возросла 57,2, а смертность от других цереброваскулярных заболеваний соответственно в эти годы составила 107,2 и 57,4 на 100 тыс. человек. Можно полагать, что такая динамика смертности от этих причин зависела от правильности кодирования причин смерти.

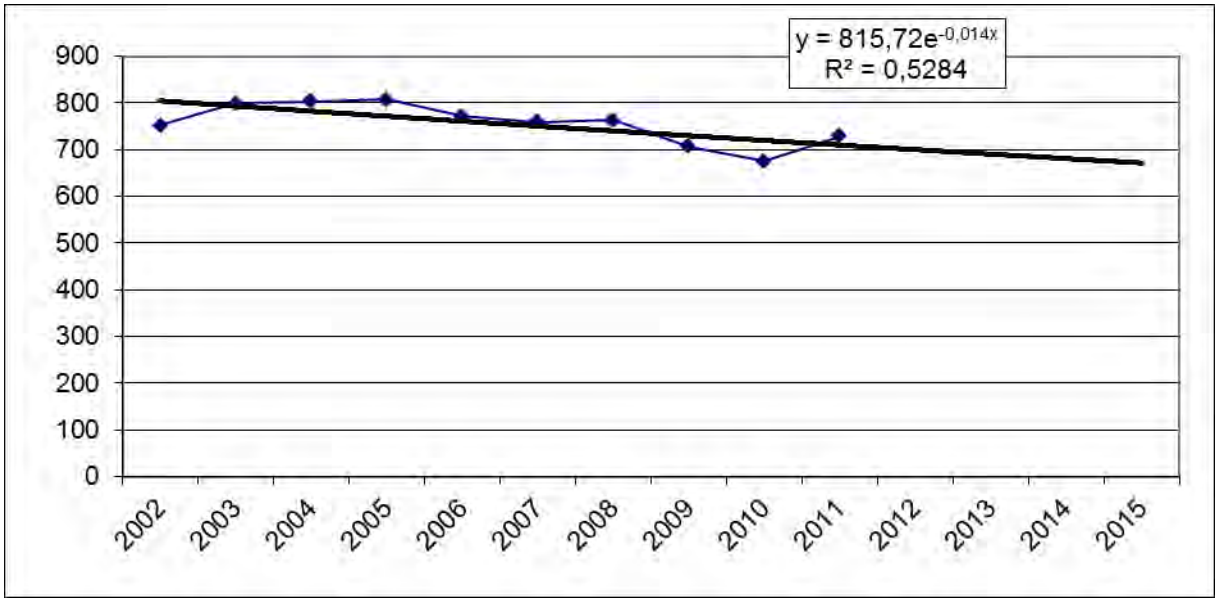

Рис. 2. Динамика и прогноз смертности мужчин от болезней системы кровообращения, на 100 тыс. человек.

Прогнозирование определило возможный рост смертности от болезней системы кровообращения к 2015г. до 682,0 на 100 тыс. человек (рис. 2).

Резюме. В динамике за 2002-2011гг. уровень общей смертности среди всего мужского населения республики снизился на 3,3% (с 1620,9 на 100 тыс. соответствующего населения до 1533,5). Смертность среди сельских мужчин за период наблюдения (2002-2011гг.) в 1,2-1,9 раза была выше уровня смертности городских мужчин. За тот же период времени смертность среди городских мужчин увеличилась на 3,1% (с 1422,1 на 100 тыс. городских мужчин до 1389,6), среди сельских мужчин снизилась на 17,3% (с 2071,3 до 1644,9). Полученные результаты анализа смертности свидетельствуют, что к 2011г. по сравнению с 2002г. произошло некоторое снижение коэффициента смертности от БСК с 752,7 до 728,7 на 100 тыс. человек (на 3,2%), в основном от гипертонической болезни (с 44,2 до 12,1 на 100 тыс. человек, (в 3,6 раза), от острого инфаркта миокарда – с 21,4 до 17,1 (на 20,0%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабушкина Е.И. Влияние уровня алкоголизации населения на смертность и продолжительность жизни в России // Проблемы городского здравоохранения. – 2010. – Вып. 15. – С.351-359.
2. Боев В.С. Структура и уровень смертности городского населения в трудоспособном возрасте В Пермском крае // Бюллетень национального научно – исследовательского института общественного здоровья. – 2012. – Вып. 4. – С.33-35.
3. Гарипов Р.К., Евсюков, А.А., Мустафина, Г.Х. Демографические показатели и их динамика за 2006-2008 гг. в Республике Башкортостан // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2010. – С. 54 – 56.
4. Камруззаман С. К проблеме формирования региональных программ снижения смертности населения // Бюллетень национального научно – исследовательского института общественного здоровья. – 2008. – Вып. 3. – С. 70-72.
5. Козлов В.В., Шульмин, А.В. Современные подходы к оценке потерь, обусловленных смертностью населения // Бюллетень национального научно – исследовательского института общественного здоровья. – 2012. – Вып. 3. – С. 68-69.
6. Кондракова Э.В. Стратегия сокращения предотвратимых потерь здоровья населения как целевая функция муниципальных органов управления: автореф… канд. дисс. – 2009. – 48 с.
7. Перепелкина Н.Ю. Особенности изменения медико-демографических показателей в Оренбургской области / Н.Ю.Перепелкина, А.В. Тюрин, Е.А.Калинина, А.Ю.Леонтьев //

Социально-экономические и медицинские проблемы управления региональным здравоохранением. – 2011. – С. 320-322.

8. Сабгайда Т.П. Вариации предотвратимой смертности в России // Тезисы докладов по мониторированию состояния здоровья, качества и образа жизни населения России. – 2011. – С.303 – 305.
9. Щепин О.П., Тишук Е.И. Проблемы демографического развития России // Экономика здравоохранения. – 2005. – № 3. – С. 5-8.
10. Яппаров К.С., Шарафутдинова, Н.Х. Динамика смертности сельского населения трудоспособного возраста муниципального района Республики Башкортостан // Инновационные технологии профилактической медицины в вузовской науке начала XXI века. – 2009. – С. 82-84.

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.