ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

№ 4

Тематический выпуск:

Лечебные аспекты эпидемиологической ситуации по туберкулезу

“Стыдно признаться, но ведь из всех живых существ лишь один человек не знает, что для него полезно”

ПЛИНИЙ СТАРШИЙ

ISSN 1609-2163

Тула * 2008

© 2008

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XV, № 4, 2008
Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства Российской Федерации от 20 апреля 2006 года журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.
Выходит 4 раза в год **(Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 012723 от 07.07.94 г. Комитета по печати Российской Федерации)**

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет, медицинский факультет;
Государственное унитарное предприятие НИИ новых медицинских технологий

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук
Российская академия естественных наук
Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества
Академия медико-технических наук,
Академия инженерных наук РФ,
Академия естествознания
Академия фундаментальных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

Негосударственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Главный редактор: А. А. Хадарцев
Зам. главного редактора: А. А. Яшин

Редакционная коллегия:

А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула); В. М. Еськов (Сургут); В. Г. Зилов (Москва), С. С. Киреев (Тула); В. А. Неганов (Самара); В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов (Москва); Т. И. Субботина (Тула); Н. А. Фудин (Москва); В. А. Хромушин (Тула); Ю. И. Цкипури (Тула); Е. В. Юдин (Тула)

Научно-координационный совет:

С. А. Булгаков (Москва); В.Н. Бучин (Астрахань), В. Б. Брин (Владикавказ); В. И. Вигдорчик (Москва); К. А. Георгиади-Авдиенко (Сочи), Т. В. Зарубина (Москва); Б.Л. Винокуров (Сочи), В. А. Виссарионов (Москва); Г. П. Гладышев (Москва); В. И. Дедов (Дубна); И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-Петербург); К. М. Козырев (Владикавказ); В. Кофлер (Австрия); О.Л. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Москва); О. Д. Лукичев (Тула); Л. А. Майборода (Санкт-Петербург); Э. М. Наумова (Москва); Е. И. Нефедов (Фрязино); М. А. Пальцев (Москва); З. А. Подлубная (Пущино); Е. П. Попечителев (Санкт-Петербург); В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань); О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал (Киев); В. А. Тутельян (Москва); А. А. Тюняев (Москва); М. Е. Халецкий (Украина); Н. К. Чемерис (Пущино); А.Г. Чучалин (Москва); В. В. Шкарин (Нижний Новгород);

Совет старейшин:

Н. А. Агаджанян (Москва); Т. Т. Березов (Москва); Ю. В. Гуляев (Москва); М. М. Кириллов (Саратов); Б. И. Леонов (Москва); К-М.О. Минкаилов (Махачкала); В. В. Семерджян (Ереван); Э. М. Соколов (Тула); К. В. Судаков (Москва); В. Н. Фролов (Воронеж); В. А. Фролов (Москва); Д. Ф. Хритинин (Москва);

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Перевод: И. С. Данилова
Компьютерная верстка: В. В. Божанская
Изготовление оригинал-макета обложки: В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300026, ТУЛА, ПРОСПЕКТ ЛЕНИНА, 104, ГУП НИИ НМТ;
Тел./ Факс: (4872) 33-22-09:
Электронная почта: *NIINMT@mednet.com*
niinmt@yandex.ru
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 46,8 Усл. печ. л. 27,3
Тираж 1000 Заказ

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2008 – Т. XV, № 4 – С. 2

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ — **Стр.**

Раздел I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, Ш.М. Багаутдинов, А.В. Чечеткин. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) 7

Е.В. Севостьянова. Оценка зависимости реологических и гемостатических параметров крови человека от изменений гелиогеофизических факторов в современных мегаполисах 13

И.И. Антонеева, Т.В. Абакумова, Д.Р. Арсланова, Н.П. Чеснокова. О патогенетической взаимосвязи процессов липопероксидации, ферментативного звена антиоксидантной системы неоплазмы и функционального состояния нейтрофилов асцитической жидкости при прогрессировании рака яичников у крыс 16

Е.С.Лукьянова, Д.Б. Кузьменко, Е.А.Васькина. Влияние различных методов коррекции на морфо-функциональное состояние почек при экспериментальном синдроме длительного сдавления 17

Ю.В. Начаров, В.Р. Гатин, В.В.Лобов, Я.Б.Новоселов, Ю.В. Кулябин. Содержание биометаллов и особенности морфологических изменений в миокарде при иммобилизационном стрессе на фоне профилактического применения природных энтеросорбентов 19

П.М. Вогралик, Ю.В. Начаров, Е.Ю. Баталов. Системный дисбаланс биометаллов при вибрационных воздействиях и его коррекция 21

В.Ф. Киричук, О.Н.Антипова, А.Н.Иванов. Влияние превентивного терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на постстрессорные изменения реологии крови у белых крыс-самцов 23

К.А. Астафьева, К.К. Дмитриева, А.В. Ефремов, А.В. Игнатова, С.В. Мичурина, Е.В. Овсянко, Я.У. Овсянко, Ю.В. Пахомова, М.Г. Пустоветова, В.С. Сазонов, А.В. Самсонов. Оценка патогенетического и саногенетического эффектов общей управляемой гипертермии на примере анализа состояния тканевого микрорайона печени крыс линии WISTAR 25

П.Ф. Забродский, В.Ф. Киричук, С.В. Балашов, В.Г. Лим, А.А. Свистунов. Влияние подострого отравления тетрахлорметаном на функцию субпопуляций Т-лимфоцитов 28

Л.М. Обухова, М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова. Возможные механизмы воздействия озона на белки плазмы крови 29

Н.И. Микуляк, А.Н.Митрошин, А.И. Микуляк. Изучение влияния этилметилгидроксипиридина гемисукцината на биохимический состав крови кроликов при введении доксорубицина 30

Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Р.Т. Меджидов, М.И. Кутиев. Диагностика и лечение абдоминального туберкулеза 34

Л.И. Арчакова. Значение генетических маркеров системы HLA у больных туберкулезом легких 35

А.А.Гусейнов, К-М.О.Минкаилов, С.Б.Баширова, Э.А.Ханова, А.Н. Керимова. Некоторые аспекты диагностики обструктивных заболеваний легких с применением бронхофонографии 37

А.А. Лобанов, И.А. Шустиков. Эффективность профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких с помощью ингаляций сухого аэрозоля натрия хлорида, импрегнированного серебром 39

А.А. Лобанов, Р.А. Кочкин, С.В. Андронов. Оптимальная ингаляционная доза серебра для снижения риска обострений хронической обструктивной болезни легких 40

В.Ф.Ушаков, Т. В. Зуевская, О.В. Масалева, В.А. Славнов, В.В. Ушаков, М.Н. Прокопьев. Системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере 41

С.Б. Баширова, Р.М. Абуева, М.И. Гаджиева, Д.М. Давудова, З.А. Надирова, Э.А. Ханова. Применение фемостона в комплексной терапии у женщин с бронхиальной астмой в менопаузальном периоде 42

А.И. Ермолаева. Течение хронической недостаточности мозгового кровообращения у больных с гипотиреозом 44

Н.К. Ботоева, А.Л. Зассеева, Л.Г. Хетагурова. Оценка эффективности хронотерапии больных нейроциркуляторной дистонией методами ээг и допплерографии сосудов головного мозга 46

Е.А. Кудашова, Э.В.Минаков. Комплексный подход к терапии пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами 49

Стр.

А.И.Макаров. Цитокиновый профиль у больных при различных формах острого панкреатита 50

С.В. Антоненко, А.А. Яшин. Исследование качества питания лиц молодого возраста и возможность его динамической коррекции 52

Л.В. Майсурадзе. Эффективность эхографии и допплерометрии в диагностике плацентарной недостаточности у беременных с инфекционными заболеваниями 53

И.В. Кабулова, Л.В. Майсурадзе, Л.В. Цаллагова, М.А. Гасиева. Роль новых медицинских технологий в лечении бактериального вагиноза 54

О.В. Логинова, С.Б. Келейников, Е.А. Калякина, Т.И. Григорьева, А.Г. Захаркин, И.В. Меркушкина, О.В. Майдокина, Е.А. Тюрина. Метаболическая коррекция морфо-функциональных нарушений при эндотоксикозе 56

А.П. Власов, Т.В. Тарасова, Е.В. Арсентьева, О.И. Авдейкина, Л.М. Мосина, О.Ю. Рубцов. Патофизиологическое обоснование метаболической терапии в профилактике ульцерогенеза 57

В.Ф. Павелкина. Клинико-патогенетические аспекты развития интоксикационного синдрома при гриппе и возможности его коррекции 58

Е.Н. Дьяконова, Ю. В. Батуева, Л.В. Лобанова, Е. В.Терехина, А.А.Язева. Нейропсихологическое развитие детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы 3 -4 лет, в сравнении со здоровыми сверстниками 62

О.М. Горбенко, Н.А.Пекарева, О.О. Обухова, А.П. Шваюк. Изменения некоторых иммунобиохимических показателей в сыворотке крови и моче детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения 64

А.А. Лобанов, С.Н. Чернова, С.В. Андронов, Р.А. Кочкин. Иммунотропное действие металлического серебра при ингаляционном введении у больных ХОБЛ 65

П.Ш. Гитинова, Дж. Г.Хачиров. Вероятность смерти среди детского населения (0-14) от болезней органов дыхания (БОД) в сельской местности (модель – сельская местность республики Дагестан) 66

Р.Т.Меджидов, Х.М. Абдулмуслимов, Г.М. Патахов, А.С. Алкадарский, Р.А. Койчуев. Новый способ лечения послеоперационных вентральных грыж 68

Е.Д. Целых, В.К. Козлов, В.А. Головнев, Н.Е. Ершов, П.А. Елясин. Выделение типов адаптивного реагирования в условиях неполной хронической субстратно-энергетической недостаточности (недоедание) у подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края 70

Е.Д. Целых, В.А. Головнев, П.А. Елясин. Показатели крови и мочи как критерий адекватности питания подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края 73

Л.В. Красных. Исследование физического развития детей с единственной почкой 77

Р.В. Ступин, В.А.Омельченко. Резервные возможности кардиореспираторной системы у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца 79

Н.П. Степаненко, С.В. Алайцева, Е.И. Кондратьева, А.Б. Коновалов, Т.Е. Левицкая, О.Б. Светлик, Н.Н. Черепанова, С.С. Шахова. Роль психокорригирующей терапии в комплексной реабилитации детей с ожирением на санаторно-курортном этапе 80

Г.С. Рагимов. Использование жома при повреждениях печени и селезенки 82

А.Л. Толстых. К методологии лечения свежих вывихов плеча 84

В.В. Антонян, С.В. Антонян. Функциональное состояние гепатобилиарной системы при болезнях оперированного желудка 84

В.В. Клочков, А.В. Клочков, А.Г. Шмырин. Новые подходы в технологии установки нефростомического дренажа при обструкции верхних мочевых путей 85

А.В. Скороглядов, Е.А. Литвина, А.Н. Саликов. Лечение переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости. 86

А.Ю. Пономарёв, А.Н. Барсуков, О.В. Андреева. О новом склерозанте для деструкции доброкачественных очаговых образований щитовидной железы 89

Н.В. Сазонова, М.С. Сайфутдинов. Динамика функционального состояния мышц нижних конечностей при консервативном лечении остеоартрозов коленных суставов 91

О.М.Стрепетов, В.А.Дробышев, А.Г. Кокоулин. Эффективность использования тракционно-мобилизационной терапии при лечении дорсопатий поясничного отдела позвоночника 93

У.З. Загиров, Г.М. Далгатов, Н.Н. Загирова. Защита толстокишечных анастомозов у больных пожилого и старческого возраста внутривенными инфузиями перфторана 95

Содержание

Стр.

А.В. Гусев, Б.А. Балагуров, И.Н. Боровков, О.И. Коньков, Ч.Т. Мартинш, Е.Ж. Покровский, А.В. Раскин, А.М. Станкевич. Дренирование и эндопротезирование желчных протоков при механической желтухе 97

Д.В. Афанасьев, А.В. Овсянкин, С.А. Герасимов. Метод абляции стенок ложных кист поджелудочной железы 98

И.А.Карпов, Э.Н. Коробейникова, Ю.В. Кудревич. Реконструкция груди после мастэктомии: особенности нитроксидэргической регуляции и окислительного гомеостаза 100

С.Н. Морозова, А.В. Погосов. Клинико-динамическая характеристика алкогольной зависимости, сочетающейся с посттравматическими стрессовыми расстройствами 103

И.П. Ястребцева, А.Е. Новиков. Нейроморфологические постинсультные особенности лиц, злоупотреблявших алкоголем 106

О.М. Иванова. Значение α_2-макроглобулина в патогенезе ишемической болезни сердца 109

З.А.Астахова, Л.М. Мосин, Т.М. Гатагонова, В.А. Айдарова, Р.В. Еналдиева, Л.К. Цопбоева, Н.А. Габалаева. Влияние периндоприла на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных изолированной систолической артериальной гипертензией 112

Е.В. Волотова. Влияние новых гетероциклических соединений на показатели вариабельности сердечного ритма 114

Т.Ю. Зотова, Л.Г. Кузьменко, Ю.А. Ледовских, А.К. Зотов, Н.И.Куренкова. Особенности временной организации ЭКГ-сигнала у детей с тимомегалией 115

А.А. Олина, Т.И. Карпунина. Применение метода кристаллографии для изучения влагалищной жидкости 116

С.М. Костенко, А.В. Маланчук, С.Н. Семенов. Прогнозирование заболеваний кожи с учетом взаимоотношений показателей иммунитета 117

Д.С. Громенко. Применение наукоемких технологий для оценки фертильности мужчин 118

А.Т. Терешин, В.А. Путилин, В.В. Машнин, Ф.А. Морозов. Лазеротерапия нарушений фертильности у больных хроническим простатитом 121

В.В. Кошелев, Ю.А.Бекетов. Применение мануальной терапии и лечебной физкультуры в комплексном восстановительном лечении при состояниях дизадаптации с преобладанием астенических нарушений. 121

А.Ю. Рубаев, Л.Г.Хетагурова, Б.Х. Хацуков. Роль нарушений гемодинамики и биоэлектрической активности зрительного анализатора в патогенезе частичной атрофии зрительного нерва 123

Т.Г. Тлупова. Новый метод определения влияния освещенности окружающего поля на остроту зрения у водителей автотранспорта 125

С.В. Янченко, А.И. Ерёменко, А.А. Евглевский. Возможности инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы «глазной поверхности» и компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы в повышении точности способа импрессионной цитологии и оптимизации диагностики синдрома «сухого глаза» 127

Л.И. Кондратьева. Зрительные вызванные потенциалы при рассеянном склерозе 129

И.Г. Сметанкин. Некоторые физико-биологические аспекты теплового действия ультразвука в хирургии катаракты (обзор) 129

В.Л.Коваленко, С.И.Швец, Е.А.Коган. Оценка степени злокачественности железистого рака легкого на основе клинико-морфологического и иммуногистохимического исследования онкомаркеров 131

Д.В. Карапыш, Л.Л. Петушков, А.В. Федосеев. Современная профилактика гнойных осложнений панкреонекроза 134

М.Р. Толмачёва. Физические природные факторы в технологиях коррекции углеводного обмена у больных сахарным диабетом 137

О.В. Гончаренко. Талассопроцедуры при купировании синдрома стойких цилиарных болей у больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу катаракты 138

К.С. Камаев. Использование природной минеральной воды «Лабинская-1» и прогрессивных методов физиотерапии для коррекции показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с хроническими воспалительными инфильтратами вследствие периапикальных абсцессов 139

А.В. Клоков. Взаимосочетание бальнеопроцедур и физиотерапевтического лечения лазером «СПЕКЛ» как ингредиентов восстановительного лечения в здравницах Сочи больных молодого возраста после оптикореконструктивных операций при миопии или гиперметропии 140

С.В. Козлов. Использование ландшафтотерапии курорта Сочи и профильных процедур ЛФК в акватории лечебного пляжа или бассейне для реабилитации больных после оперативной пластики при невправимой грыже передней брюшной стенки 141

И.В. Тимофеева. Физические факторы черноморского побережья Краснодарского края как природные иммуномодуляторы в комплексном восстановительном лечении больных хроническими интерстициальными циститами 143

Стр.

А.В. Морозов. Системность использования природных физических курортных факторов медперсоналом физиотерапевтических отделений военных здравниц в технологиях восстановительного лечения военнослужащих и членов их семей 144

Р.Б. Блюмин, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев. Технологии бесконтактной диагностики 146

Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

А. В. Адров. Клиническое и патогенетическое значение импедансометрии для диагностики эутиреоидного зоба 150

И.А. Искаков, В.П. Корольков, В.П. Коронкевич, Г.А. Ленкова. Клинико-экспериментальное исследование бифокальных дифракционно-рефракционных ИОЛ нового поколения 151

В.В. Руанет, Е.М Пальцева, А.К. Хетагурова. Применение нейросетевых технологий в практике патоморфологических исследований 154

А.Т. Терешин, Н.Г. Истошин, В.А. Путилин, Н.В. Мерзликин. Комбинированное использование лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры в коррекции инфертильности у больных хроническим простатитом 158

Раздел IV . МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

В.А.Зверев Нанотехнологии здоровья 161

М.Г. Москвичева, Л.Г. Розенфельд. Опыт работы выездных профилактических бригад как новой формы организации медицинской помощи сельскому населению 162

В.А. Бесько, Е.Ю. Капустина. Технологии медицинского обеспечения работников промышленного предприятия в современных условиях 165

Раздел V. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков. Изучение иммунокорригирующей активности солей агониста $ГАМК_Б$-рецепторов баклофена при иммунодефиците, вызванном циклофосфамидом 166

Н.В. Серегина, Т.В. Честнова. Ингибирование протеолитических и сахаролитических ферментов Pseudomonas Aeruginosa под действием экстракта шунгита 167

Н.В. Серегина, Т.В. Честнова. Изучение влияния ацетонового экстракта органической массы шунгитовой породы на адгезивные свойства энтеробактерий 168

М.И. Джамали, А.А. Яйленко, А.Н. Иванян, Т.В. Грибко. Морфофенотип и ранняя неонатальная адаптация новорожденных матерей с пренатальным курением 169

Н.В.Серегина, Т.В. Честнова, Д.В. Прокопченков, В.А. Хромушин. Обзор аналитических работ по физико-химической биологии шунгитовой породы 171

В.А. Хромушин, В.Ф. Бучель, В.А. Жеребцова, Т.В. Честнова. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине 173

В.А. Хромушин, В.Ф. Бучель, В.А. Жеребцова, Т.В. Честнова. Особенности использования алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике и биологии 174

Н.В.Серегина, Т.В.Честнова, В.А. Жеребцова, В.А. Хромушин. Обзор биофизических особенностей микробной адгезии 175

М.В.Федотова, В.А.Митрофанов, Б.Я.Позднякова, Д.М. Пучиньян Влияние полиферментного, хондропротективного и антигипоксического препаратов на проявления экспериментального аутоиммунного артрита 178

Л.И. Лазаренко, А.П. Пузырь, Г.Г. Манашев, В.С. Бондарь, Е.Л. Жуков. О лечебном действии наноалмазов взрывного синтеза при воспалительно-деструктивных изменениях тканей пародонта животных 179

В.П. Кузнецова, Н.П. Соболева, А.П. Филатов, П.А. Ветров. Система управления как технология медицинской профилактики 181

О.С. Авдеева, Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев, И.А.Федорищев. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме 183

О.С. Авдеева, Е.А. Беляева, И.А.Федорищев, Т.А. Юнина. Эффективность и безопасность внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты «Артронила» при гонартрозе 185

М.Я. Занина. Прогностическая значимость выявления синдрома вегетативной дистонии для экспресс-оценки состояния здоровья индивида в гигиенических исследованиях 187

Е.М. Пальцева, В.В. Руанет, А.К. Хетагурова. Использование искусственных нейронных сетей в патоморфологической диагностике 189

Содержание

Стр.

Г.В. Воронин, Е.М. Пальцева, В.В. Руанет, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях (часть I) 192

Е.Ю. Леонова, Ю.А. Алексеева, С.В. Жуков, Е.Г. Королюк. Особенности социально-средовых компонентов комплайнса у подростков с бронхиальной астмой в современных условиях 196

Ю.В. Женчевская., В.И. Шаробаро. Социально-психологические особенности больных, предшествующие развитию инфаркта миокарда 196

Е.Ю Шестопалов, Т.П. Новгородцева, М.В. Антонюк, Ю.К. Караман, Н.В. Жукова. Целесообразность коррекции состава фосфолипидов и жирных кислот эритроцитов у больных с сочетанной патологией внутренних органов в фазе ремиссии 199

А.К. Зотов, Т.Ю. Зотова, А.Г. Комарова, Е.С. Тарасова. Влияние состояния коронарных артерий на временную организацию ЭКГ-сигнала при острой коронарной недостаточности 201

В.М. Еськов, К.А. Баев, А.Р. Балтиков, В.В. Козлова, О.В. Климов. Системный анализ и синтез изменений физиологических параметров студентов Югры в условиях выполнения физической нагрузки 203

В.М. Еськов, О.Е. Филатова, М.А. Филатов, О.И. Химикова. Системный анализ параметров сенсомоторных реакций учащихся – представителей пришлого и коренного населения Югры 206

Ф.И. Аушева, И. Ю. Добрынина, Е.А. Мишина, В.В. Полухин, К.А. Хадарцева. Системный анализ суточной динамики показателей сердечно-сосудистой системы у больных при артериальной гипертензии 208

А.С. Сорокин, Т.А. Забродина. Учение о миазмах как составная часть гомеопатической доктрины 210

Е.В. Асхадулин, Л.А. Митрохин, П.В. Пономарев, Е.С. Ушакова. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении плевритов неясной этиологии 211

А.К.Маслов, Г.Н.Назарова, Л.Т.Сухенко. Влияние экстракта из корня солодки на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей, зараженных внутрибрюшинно микобактериями туберкулеза 212

В.Б. Брин, Р.И. Кокаев, Х.Х. Бабаниязов, Н.В. Пронина. Возможности профилактики токсических эффектов кадмия металлокомплексом соли цинка – ацизолом 213

А.А. Тюняев. К вопросу о правомерности использования результатов исследований мтДНК для производства выводов популяционного характера 216

И.Л.Андреева, И.Ю.Абрамова. К вопросу организации центров современных медицинских технологий в субъектах федерации 217

И.Л. Андреева. К проблеме внедрения результатов научных исследований 219

Л.В. Вандышева. Неинвазивная диагностика хронических латентных риносинуситов 219

Р.Э. Кузнецов. Оценка амбулаторной гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии у больных пожилого и старческого возраста 221

Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев, Е. Шэнь, Хэ Ин. Биофизикохимические эффекты применения мази «Безорнил» в эксперименте 224

А.А. Захарченко. Результаты комбинированного лечения ректального рака: предоперационная эндоваскулярная радиомодификация в сочетании с лучевой терапией однократными пороговыми дозами 224

И.В. Митря, Т.А. Федорова. Комплексное лечение резус-сенсибилизации 226

Г.М. Далгатов, Н.Н. Загирова. Новая техника формирования конце-концевого межкишечного анастомоза 227

Т.В.Головачева, Е.М.Долгова, С.С.Паршина, Л.К. Токаева. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона при лечении больных нестабильной стенокардией в различные периоды солнечной активности 228

С. В. Сухов. Состояние здоровья спортсменов по данным электропунктурной диагностики 230

Л. М.Соколова. Реформирование системы здравоохранения в Японии во второй половине XX – начале XXI в. 232

М.А. Варфоломеев, В.М. Лысый, В.П. Моисеев, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев, В.А. Хадарцев. Устройство для осуществления технологии механотерапии в пульмонологии 236

Все статьи публикуются в реферативном журнале «Медицина» и реферативных сборниках (в частности, «Реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) РАН и отражены в базе данных ВИНИТИ

На 1-й странице обложки: К.С. Петров-Водкин. Натюрморт со скрипкой

На 4-й странице обложки: Реклама крема «Maxoderm»

Page

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING

V.N. Kidalov, A.A. Khadhartsev, Sh. Bagautdinov, A.V. Tshetshetkin. Constancy Changeable in Tesiogramms Preparations of Blood (to Standardization of Researches of Crystallization of Blood) 7

E.V.Sevostyanova. Estimation of Dependence of Human Rheological and Hemostatic Parameters on Heliogeophysical Factors in Modern Megapolicies 13

I.I. Antoneeva, D.R. Arslanova, T.V. Abakumova, N.P. Tchesnokova. About Pathogenetic Correlation Processes of Lipoperoxidation, Fermentative Section of Antioxidant System of Neoplasme and Functional State of Neutrophiles of Aschitic Solution at Progression of Ovary Carcinoma in Rats 16

E.S.Luk'yanova, D.B.Kuz'menko, E.A.Vas'kina. Influencing of Different Methods of Correction on Morphofunctional State of Kidneys at Experimental Syndrome of the Long Squeezing 17

Y.V. Nacharov, V.R. Gatin, V.V. Lobov, Y.B. Novoselov, Y.V. Kulyabin. Concentration of the Biometalls and Peculiarities of the Morphological Changes in the Myocardium during Immobilization Stress with the Background Prophylactic Application of the Natural Enterosorbents 19

P.M. Vogralik, Y.V. Nacharov, E.Yu. Batalova. The System Dysbalance of Biometals at Vibration Effects and it Correction 21

V.F. Kirichuk, O.N. Antipova, A.N. Ivanov. Influencing Preventiive Terahertz Radiation under the Frequencies of Nitric Oxide on 150,176-150,664 GGz on Changes of Blood Rheology after Stress in White Mail Rats 23

K.A. Astafieva, K.K. Dmitrieva, A.V. Efremov, A.V. Ignatova, S.V. Michurina, EV. Ovsyanko,Ya.U. Ovsyanko, Yu.V. Pakhomova, M.G. Pustovetova, V.S. Sazonov, A.V. Samsonov. Evaluation of Pathogenetic and Sanogenetic Effects of General Controlled Hyperthermia, an Example the Analysis State of Tissue Microarea of Liver in Rats Wistar 25

P.D. Zabrodskiy, V.F. Kirichuk, S.V. Balashov, V.G. Lim, A.A. Svistunov. Influence of Subacute Poisoning by Tetrachlorometan on Function of Subpopulation T-Lymphocytes 28

L.M. Obukhova, M.V. Vedunova, K. N. Kontorsgikova. The Possible Mechanisms of Ozon Effects on Protein of Blood Plasma 29

N.Y.Mikulyak, A.Y.Mikulyak, A.N.Mitroshin. Study of Influence Ethylmethylhydroxypiridine Hemmisuccinate on Biochemical Blood Composition in Rabbits at Introduction of Doxorubicin 30

II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS

R.T. Medzhidov, M.I. Kutiev. The Diagnostic and Treatment of Abdominal Tuberculosis 34

L.I. Archakova. The Importance of Genetic Markers of HLA System in the Patients with Pulmonary Tuberculosis 35

A.A, Guse'nov, K.-M. Minkailov, S.B. Bashirova, E.A. Khanova, A.N. Kerimova. The Diagnostic Aspects of Obstructive Lungs Diseases by Means of Bronchophonography 37

A.A. Lobanov, I.A. Shustikov. The Effectiveness of Prophylaxis Acute Form of Chronic Obstructive Lung's Disease by Means of Inhalation of Dry Aerozol Natrium Chlorid Impregnated by Silver 39

A.A. Lobanov, R.A. Kochkin, S.V. Andronov. The Optimal Inhalation Silver Dose for Reduce of Risk-Complications of Chronic Obstructive Lung's Disease 40

V. F.Ushakov, T.V. Zuevskaya, T.V. Zuenskaya, O.V. Masaleva, V.A. Slavnov, V.V. Ushakov, M.N. Prokopiev. The Systemic Claster Analysis and the development of Optimal Management of Clinical Examination and Rehabilitation in Patients with Bronchial Asthma with Combinison of Arterial Hypertension in the North 41

S.B. Bashirova, R.M. Abueva, M.I. Gadzhieva, D.M. Davudova, Z.A. Nadirova,E. A. Khanova. The Use of Femoston in Complex Therapy during Femal Menopausal Patients, with Bronchial Asthma 42

A.I. Ermolaeva. The Current of Chronic Insufficiency of Cerebral Circulation in Patients with Hypothyroidism 44

N.K. Botoeva, A.L. Zasseeva, L.G. Khetagurova. The Estimation of Effectiveness of Chronotherapy in Patients with Neurocirculatory Dystonia be means of EEG and Dopplerography of Brain Vessels 46

E.A. Kudashova, E.V. Minakov. The Complex Approach to Therapy in the Patients with Comorbide Depressive Disorders 49

A.I. Makarov. Cytokine Profile in Patients with Different Forms of Acute Pancreatitis 50

S.V. Antonenko, A.A. Yashin. The Consequences of Nutrition Quality in Young People and Estimation of its Dynamics Correction 52

L.V. Ma'suradze. The Effectiveness of Echography and Dopplerometry in Diagnosis of Placental Insufficiency in Pregnants with Infections Diseases 53

Содержание

Page

I.V. Kabulova, L.V. Ma'suradze, L.V. Tsallagova, M.A. Gasieva. A Role of Modern Medical Technologies in Treatment of Bacterial Vaginosis 54

O.V. Loginova, S.B. Kele'nikov, E.A. Kalyakina, T.I. Grigorieva, A.G. Zakharkin, I.B. Merkushkina, O.V. Ma'dokina, E.A. Tyurina. Metabolic Correction of Morphofunctional Disorders at Endotoxicosis 56

A.P. Vlasov, T.V. Tarasova, E.V. Arsent'eva, O.I. Ada'kina, L.M. Mosina, O.Yu. Rubtsov. A Pathophysiological Basis of Metabolic Therapy in Prophylaxis of Ulcerogenesis 57

V.F. Pavelkina. The Clinico-Pathogenetic Aspects of Intoxication Syndrome Development at a Grippe and the Possibilities of its Correction 58

E.N. Dyakonova, U.V. Batueva, L.V. Lobanova, E.V. Terekhina, A.A. Yazeva. Neurologic-and-Behavioral Development in Children of 3-4 Years Old with Perinatal Affection of Central Nervous System Consequences in Comparision with their Coevals in Good Health 62

O.M. Gorbenko, N.A. Pekareva, O.O. Obukhova, A.P. Shvayuk. The Changes of the Some Immunobiochemistry Parameters of Blood and Urine in Children with the Chronic Pyelonephritis in the Stage of the Aggravation 64

A.A. Lobanov, S.N. Tchernova, S.V. Andronov, R.A. Kotchkin. Immunotropic Action of Metallic Silver at Inhalation Introduction in Patients with COLD 65

P.Sh. Gitinova, J.G. Khachirov. Probability of Mortality Children Population (0-14) from Respiratory Diseases in the Country-Side (Model is the Country-Side of the Daghestan Republic) 66

R.T. Medzhidov, Kh.M. Abdulmuslimov, G.M. Patakhov, A.S. Alkadarskii, R.A. Koichuev. New Method of Treatment of Postoperative Ventral Hernia 68

E.D. Tcelykh, V.K. Kozlov, V.A. Golovnev, N.E. Ershov, P.A. Elyasin. The Types of Adaptive Reaction in Conditions of Incomplete Chronic Substrat-Energetic Insufficiency in Teenagers of Native and Coming Population of Khabarovsk Region 70

E.D. Tcelykh V.A. Golovnev, P.A. Elyasin. Blood and Urine Indexes of as Criterion of Adequacy of Food in Teenagers of Native and Coming Population of Khabarovsk Region 73

L.V. Krasnykh. The Study of Physical Development in Children with Unique Kidney 77

R.V. Stupin, V.A. Omelchenko. Reserve Opportunities of the Cardiorespiratory System in Children with the Syndrome of Dysplasia of the Connective Tissue of Heart 79

N.P. Stepanenko, S.V. Alaitseva, E.I. Kondratyeva, A.B. Konovalov, T.E. Levitskaya, O.B. Svetlik, N.N. Cherepanova, S.S. Shakhova. Role of Psychocorrective Therapy in Complex Rehabilitation in Children with Obesity in Sanatorium Treatment 80

G. S. Ragimov. The Use of the Constrictor at Liver and Spleen Injures 82

A.L. Tolstykh. To Methodology of Treatment of Shoulder Fresh Dislocation 84

V.V. Antonyan, S.V. Antonyan. The Functional State of Hepatobiliary System at Diseases of Operated Stomach 84

V.V. Klochkov, A.V. Klochkova, Shmyrin. The New Approaches to Technology of Nephrostomic Drainage at Obstruction of Upper Uric Ways 85

A.V. Skoroglyadov, E.A. Litvina, A.N. Salikov. Treatment Distal Metaepiphysis Fractures of Tibia 86

A.Yu. Ponomarev, A.N. Barsukov, O.V. Andreeva. About the New Agent of Sclerosis for Destruction of Benign Focus Tumor of Thyroid Gland 89

N.V. Sazonova, M.S. Sa'futdinov. The Dynamics of Functional State of Musculus Lower Extremities during the Conservative Treatment of Osteoarthrosis of Knee Joints 91

O.M. Strepetov, V.A. Drobyshev, A.G. Kokoulin. The Effectiveness of the Use of Traction Mobilized Therapy for the Treatment of Dorsopathy of Lumbar Section of Vertebral Column 93

U.Z. Zagirov, G.M. Dalgatov, N.N. Zagirova. The Defense by Intravenous Perftoran Infusions of Colic Anastomosis in Patients of Old Age 95

A.V. Gusev, B.A. Balagurov, I.N. Borovkov, O.I. Kon'kov, Tch. T. Martinsh, E.Zh. Pokrovskiy, A.V. Raskin, A.M. Stankevich. A Drainage and Endosthetics of Bile Ductus at Mechanical Jaundice 97

D.V. Afanas'ev, A.V. Ovsyankin, S.A. Gerasimov. Ablation Method of Pancreatic Pseudocystses 98

I.A. Karpov, E.N. Korobe'nikova, YU.V. Kudrevitch. Reconstructive Surgery after Mastectomy: Distinctive Features of Nitroxidenergetic Regulation and Oxidant Homeostasis 100

S.N. Morozova, A.V. Pogosov. Clinico-Dynamic Characteristics of Alcoholic Dependence Combined with Post-Traumatic Stress Disturbances 103

Page

I.P. Yastrebtseva, A.E. Novikov. Neuromorphological Poststroke Peculiarities in Patients with Alcohol Abuse 106

O.M. Ivanova. The Signification of α_2-Macroglobulin in Pathogenesis of Ishemic Heart Disease 109

Z.A. Astakhova, T.M. Gatagonova, L.M. Mosin et al. The Peridontil Effect on Parameters of Monitoring Arterial Pression in Patients with Isolated Systolic Arterial Hypertension 112

E.V. Volotova. The Influence of New Heterocyclic Substances on Parameters of Heart Rhythm Variability 114

T.U. Zotova, L.G.Kuzmenko , U.A. Ledovskikh, A.K.Zotov, N.I. Kurenkova. Characteristics of Time Organization of ECG-signal in Children with Thymomegaly 115

A.A. Olina, T.I. Karpunina. The Use of Crystallography for Study of Vagina Fluid 116

S.M. Kostenko, A.V. Malanchuk, S.N. Semenov. The Prognosis of Skin Diseases Taking Account to Correlation of Immunity Parameters 117

D.S. Gromenko. The Use of Scientific Technologies for Estimation of Man's Reproductive Function 118

A.T. Tereshin, V.A. Putilin, V.V. Mashnin, F.A. Morosov. Laserotherapy at Disorders of Fertility in the Patients with Chronic Prostatitis 121

V.V. Koshelev, Yu.A. Beketov. The Use of Manual Therapy in Complex Recovery Treatment at States of Desadaptation with Predominamce of Asthenic Disorders 121

A.Yl. Rubaev, L.G. Khetagurova, B.H. Khatsukov. The Role of Hemodynamics Disorders and Bioelectric Activity of Ocular Analyzer in Pathogenesis of Particular Optic Nerve Atrophy 123

T.G. Tlupova. A New Method Definition of Light Exposure Influence of the Surrounding Field on Visual Acuity in Drivers of Motor Transport 125

S.V. Yantchenko, A.I. Eremenko, A.A. Evglevskii. The Possibilities of the Instrument for the Dosed out Fence of the Cellular Material of the Conjunctiva «Eye Surface» and the Computer Morphometry of Microimages of the Conjunctiva in Optimization of Diagnostics of the «Dry Eye» Syndrome 127

L.I. Kondrat'eva. The Occular Generalired Potentialies at Multipul Sclerosis 129

I.G. Smetankin. The Physico-Biological Aspects of Thermal Ultrasound Effect in Surgery of Cataracta 129

V.L. Kovalenko, E.A. Kogan, S.I. Shvets. The Degree Estimation of Malignity of Glandular Lung Carcinoma in Basis of Clinico-Morphological and Immunohistochemical Research of Oncomarkers 131

D.V. Karapysh, L.L. Petushkov, A.V. Fedoseev. A Modern Prophylaxis of Purulent Complications of Pancreatonecrosis Decrease 134

M.R. Tolmachova. The Physical Natural Technologies of Carbohydrate Metabolism in Patients with Diabetis Mellitus 137

O.V. Goncharenko. The Talassoprocedures at Cupping of Syndrome Acute Ciliary Paines in the Patients after Operations of Cataracta 138

K.S. Kamaev. The Use of the Natural Mineral Water «Labinskaya-1» and the Progressive Methods Physiotherapy for Correction of Parameters of Cellular and Hymoral Immunity in the Patients with Chronic Inflammatory Infiltrates due to Periapical Abscesses 139

A.V. Klokov. Intercombination of Balneoprocedures and Physiotherapeutic Treatment by means of Laser SPEKL as Compoundes of Recovery Treatment in Sochi Ressorts in Young Patients after Opticoreconstructive Operation at Myopia or Hypermetropia 140

S.V. Kozlov. The Use of Landscape Therapy in Sochi Ressort and Procedures of Exercice Therapy in Area of Water of Medicinal Beach or in Swimming Pool for Rehabilitztion in the Patients after Operative Plastic at Irreducible Hernia of Anterior Abdominal Wall 141

I.V. Timofeeva. The Physical Factors of Blacksea Lost of Krasnodarskij Region as Natural Immunomodulates in Complex Recovery Treatment in the Patients with Chronic Interstitial Cystitis 143

A.V. Morozov. The System Use of the Natural Physical Ressort Factors of Medicinal Workers of Physiotherapeutic Department of Military Ressorts in Technologies of Recovery Treatment in Military Mens and Members of its Families 144

R.B. Blyumin, E.M. Naumova, A.A. Khadartsev. The Technologies of Non-Contact Diagnostics 146

III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES

A.V. Adrov. The Clinico-Pathogenetic Significance of Impedansometry for Diagnosis of Euthyroid Goiter 150

I.A. Iskakov, V.P. Korolkov, V.P. Koronkevich, G.A. Lenkova. The Clinical and Laboratory Study of Bifocal Diffractive-Refractive Inrtraocular Lenses 151

Содержание

Page

V.V. Ruanet, E.M. Paltseva, A.K. Khetagurova. The Use of Neuronet Technologies in Practice Pathomorphological Researchers 154

A.T. Tereshin, N.G. Istoshin, V.A. Putilin, N.V. Merslikin. The Combined Use of the Laserotherapy, Acu- and Laseropuncture in Correction of Infertility in Patients with Chronic Prostatitis 158

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE

V.A. Zverev. The Nanotechnologies Health 161

M.G. Moskvicheva, L.G. Rozenfeld. The Experimental Work of Prophylactic Brigade as New Form of Medicinal Aid of Country Population 162

V.A. Bes'ko, E.Yu. Kapustina. The Technologies of Medicinal Providing the Workers of an Industrial Enterprise in Modern Conditions 165

V. EDITOR'S PORTFOLIO

M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov. The Investigation of the Immunocorrecting Activity of $GAMK_B$ Receptors Opposite Baclophen and Derivatives in the State of Immunodeficiency, Caused by the Cyclophosphamide Injection 166

N.V. Seregina, T.V. Tchestnova. The Inhibition of Proteolitic and Saccharolitic Enzymes Pseudomonas Aeruginoza at Influence of Shungit Extract 167

N.V. Seregina, T.V. Tchestnova. The Study of Influence of Acetate Extract of Limited Mass of Shungit on Adhesive Proprieties of Enterbacterium 168

M. I. Dzhamali, A.A. Ya'lenko, A.N. Ivanyan, T.V. Gribko. The Morphophenotype and Early Neonatal Adaptation in Newborn Babies in Perinatal Smoking Mothers 169

N.V. Seregina, T.V. Tchestnova, D.V. Prokoptchenko, V.A. Chromushin. Review of Analitic Studies about Physico-Chemistry Biology of Shungit 171

V.A. Chromushin, V.F. Butchel, V.A. Zherbtsova, T.V. Tchestnova. The Characteristics of Program of Algebraic Models of Constructive Logic in Biophysics, Biology and Medicine 173

V.A. Chromushin, V.F. Butchel, T.V. Tchestnova. The Particular Features of the Use of Algebraic Models of Constructive Logic in Biophysics and Biology 174

N.V. Seregina, T.V. Tchestnova, V.A. Zherbtsova, V.A. Chromushin. Review of Biophysic Particular Features of Microbic Adhesion 175

M.V. Fedotova, V.A. Mitrofanov, B.J. Pozdnjakova, D.M. Puchin'yan. The Effectiveness of Anti-Inflammatory Action of Polyenzymatic, Hondroprotective and Antihypoxic Preparations on Experimental Autoimmune Arthritis 178

L.I. Lasarenko, A.P. Puzyr', G.G. Manashev, V.S. Bondor', E.L. Zhukov. About Therapeutic Action of Nanodiamonds of Exposure Synthesis at Inflammatory-Destructive Changes of Animal Tissue Parodontium 179

V.P. Kuznetsova, N.P. Soboleva, A.P. Filatov, P.A. Vetrov. The Management as Technology of Medicinal Prophylaxie 181

O.S. Avdeeva, E.A. Belyaeva, A.A. Khadartsev, I.A. Fedorishev. The Experimental Use of Local Application Therapy by means of Hyaluronatrium Gel «Giasulf» at Articular Syndrome 183

O.S. Avdeeva, E.A. Belyaeva, I.A. Fedorishev, T.A. Yunina. The Effectiveness and Safety of Intraarticular Introduction of Preparation of Hyaluronic Acid Artronil at Gonarthrosis 185

M.Ya. Zanina. The Prognostic Importance of Revealing of the Vegetative Dystonia Syndrome for the Express-Estimation of the State Individual's Health in Hygienic Researches 187

V.V. Ruanet, E.M. Paltseva, A.K. Khetagurova. The Use of Artificial Neuronet at Pathomorphological Diagnostics 189

G.V. Voronin, E.U. Palt'seva, V.V. Ruanet, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. The Neuronet Technologies and the Indification Questions in Medicinal Studies (Part 1) 192

S.Yu. Leonova, Yu.A. Alekseeva, S.V. Zhukov, E.G. Korolyuk. The Particular Features of Social-Medium Componentes of Complanse in Teenagers with Bronchial Asthma in Modern Conditions 196

Yu.V. Zhenchevskaya, V.I. Sharobaro. The Social-Psychological Features in Patients Previous Miocardial Infarction 196

E.Yu. Schestopalov, T.P. Novgorodseva, M.V. Antonyuk, Yu.K. Karaman, N.V. Zhukova. The Correction of Phospholipid Structure and Fatty Acids Erythrocytes in Patients with Combined Internal Diseases during Remission 199

A.K. Zotov, T.J. Zotova, E.S. Tarasova, A.G. Komarova. The Influence of the Coronary Arteries State on the Time Organization of ECG Segments under an Acute Coronary Insufficiency 201

Page

V.M. Es'kov, K.A. Baev, A.R. Baltikov, O.V. Klimov, V.V. Kozlova. The System Analysis and Synthesis of Changes of Physiological Parameters According to Physiced in Loading Students Residing in Ugra 203

V. M Eskov, O.E. Filatova, M. A Filatov, O. I Himikova. The System Analysis of Parametres Senso-Motors Reactions in Pupils Representatives Alien and Indigenous Population of Ugra 206

F.I. Ausheva, I. Yu Dobrinina, E.A. Mishina, V.V. Poluchin, K.A. Khadartseva. The System Analysis of Daily Dynamics of Parameters of Cardiovascular System in Patients with Arterial Hypertensia 208

A.S. Sorokin, T.A. Zabrodina. Study about Myiases as Constituent Part of Homeopathic Doctrine 210

E.V. Askhadulin, L.A. Mitrokhin, P.V. Ponomarev, E.S. Ushakova. Videotoracoscopy in Diagnostics and Treatment of Pleuritis of Unclear Etiology 211

A.k. Maslov, G.N. Nasarova, L.T. Sukhenko. The Influence of Extract Licorice on Functional Activity of Peritoneal Macrophages in Mouses Infected Intraperitoneal Mycobacterium Tuberculosis 212

V. B. Brin, R.I. Kokaev, H.H. Babanijazov, N.V. Pronina. The Preventive Maintenance Possibilities on Nephrotoxic Action of Cadmium by Zinc Organic Compound – Acyzol 213

A.A. Tyunyaev. Aboout the Legitimate Use of Studies' Results by means of DNK test for Production Conclusions of Population Characters 216

I.L. Andreeva, I.L. Abramova. About the Organization of Centers Modern Medicine Technologies in Subjects of Federation 217

I.L. Andreeva. To the Problem of Realization Scientific Researches' Results 219

L.V. Vandysheva. Non-Invasive Diagnostics of Chronic Latent Rhinosynusitis 219

R.E. Kuznetsov. The Estimation of Histeroscopia for Diagnosis of Intrauterin Pathology in Senile Age Women 221

B.G. Valentinov, E.M. Naumova, A.A. Khadartsev, E.Kschen', Khe In. The Biophysicochemical Effects of the Use of Ointment «Bezornil» in Experiment 224

A.A Zakharchenko. The Results of Combined Treatment of Rectal Cancer: Preoperative Endovascular Radiomodification in Combination with Radiotherapy Single Liminal Doses 224

I.V. Mitrya, T.A. Fedorova. The Complex Treatment of Rhesus-Sensitization 226

G.M. Dalgatov, N.N. Zagirova. New Method of Formation End-to-End Intestinal Anastomosis 227

T.V. Golovacheva, E.M. Dolgova, S.S. Parshina, l.K. Tokaeva. The Use of Electromagnetic Millimeter Range Radiation at Treatment in Instable Stenocardia Patients during Different Periods of Solar Activity 228

S.V. Sukhov. Health State in Athletes by Results of the Electropuncture Diagnostic's Data 230

L.M. Sokolova. The Reforms of Public Health in Japan in the Middle of XX – Beginning XXI Centuries 232

M.A. Varfolomeev, V.M. Lysy', V.P. Moiseev, E.M. Naumova, A.A. Khadartsev, V.A. Khadartsev. The Device for the Realization of Mechanotherapy and Pulmonology Technologies 236

All articles are published in the reference journal «Meditsina» and reference collections (in particular, in «Reanimatologiya i Intensivnaya Terapiya»), issued by the All-Russian Institute of Scientific and Technical Information (VINITI) of the Russian Academy of Sciences. They are recorded in the database of VINITI

On the 1st page of the cover: K.S. Petrov-Vodkin. Still Life with Violin

On the 4nd page of the cover: The «Maxoderm» Publicity

Раздел I.

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

УДК 616-003.215; 616.15

ПОСТОЯНСТВО НЕПОСТОЯННОГО В ТЕЗИОГРАММАХ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ (К СТАНДАРТИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЙ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ)

В.Н. КИДАЛОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Ш.М. БАГАУТДИНОВ, А.В. ЧЕЧЕТКИН*

Метод кристаллизации как способ исследования стал развиваться с начала 19 века, когда Т.Е. Ловиц (1804) предложил способ «выветренных налетов солей». Кристаллография определила своим предметом – кристаллы, а специфическим методом – оценку симметрии. Эта наука опиралась на математику, физику и химию. В 20 веке накопились данные об общности ряда законов кристаллизации, свойственных для органического и неорганического мира.

Начались широкие исследования неорганических кристаллических и жидкокристаллических материалов, являющихся упрощенными моделями органического мира [11, 21, 34]. Визуальное исследование и описание свойств кристаллов биологических жидкостей (БЖ) – тезиография в последнее время привлекла внимание биологов и медиков как перспективное направление для выявления и идентификации заболеваний человека, животных и растений [4, 8, 12]. При кристаллизации БЖ реализуются сложные процессы, в числе которых – высокоселективный химический процесс, являющийся проявлением одной из эффективных природных нанотехнологий. Появление и развитие электронно-оптических систем открывает новые возможности оценки кристаллизации БЖ в препаратах-подложках. Для обозначения этого удобно использовать термин – *тезиограмма* (ТЗГ).

ТЗГ БЖ представляет собой комплексную структуру – биокристаллоиды (или кристаллиты, по определению Финеана [24]). Это химеры из кристаллов и околокристаллической среды, а также собственно кристаллы в препаратах жидких биологических сред, сформировавшихся, например, после дегидратации БЖ вследствие испарения воды [3, 15]. Многокомпонентные БЖ, как и растворы солей в процессе дегидратации претерпевают ряд закономерных изменений по типу информационных паттернов самоорганизации и структурирования. Кристаллизация БЖ является неким ключом изменчивых связей между самими биологическими средами, органами и системами организма [21, 28, 30]. Глубокое изучение механизмов кристаллизации БЖ до сих пор сдерживается отсутствием систематизации и одних и тех же элементов, формирующихся в ТЗГ-препаратах. D медицинской и биологической практике при изучении сыворотки крови людей можно встретить описания основных и дополнительных структур кристаллизации в виде морщин, бляшек, языков, ядер, спиралей и т.д. [2, 11, 27]. Во многих публикациях медицинские и биологические описания кристаллизации БЖ нередко страдает аллегоричностью, тогда как физики и кристаллографы давно пользуются в отношении кристаллизации из раствора установившимися терминами и научными дефинициями [7, 26, 28].

Среди способов кристаллизации БЖ относительно прост и наименее затратен способ кристаллизации из раствора [25, 29]. Фактически это способ системной кристаллографии, т.к. в капле крови и других БЖ имеется сложный солевой и органический компонент [1, 3, 11]. Существует несколько разновидностей этого способа [10, 22]: фоновая ТЗГ используется при нанесении на подложку для предварительной кристаллизации раствора фонового вещества с последующим нанесением биологической жидкости и ее кристаллизацией; постдегидратационная ТЗГ, при которой вначале на подложке дегидратируется образец БЖ, а затем на этот препарат наносится раствор другого вещества (реагента, красителя, раствора антител, флуорохромов и т.д.) При этом кристаллизация БЖ и ее составных частей имеют существенные особенности по сравнению с кристаллизацией солевых растворов, поскольку основные эффекты, наблюдаемые при высыхании биологических жидкостей, типичны для коллоидных растворов [5, 14, 23]. Обладающая жидкокристаллическими свойствами плазма крови при кристаллизации ведет себя подобно жидкому раствору, который в отличие от чистой жидкости не отвердевает целиком при постоянной температуре. Испарение воды с поверхности препарата сопровождается охлаждением жидкости капли до некой температуры, называемой температурой начала кристаллизации, при которой начинают формироваться первые (аутозатравочные) кристаллы. По мере кристаллизации концентрация раствора в препарате возрастает, а формирование кристаллов последующих порций происходит при более низкой температуре растворителя [22, 30]. Установленным фактом является зависимость характера протекания процесса кристаллизации тезиографических препаратов от парциального давления насыщенного пара растворителя (воды) над раствором [21, 35].

При внедрении в организм и появлении в плазме крови сторонних частиц или частиц аутологичного происхождения внутренняя среда организма реагирует на это изменениями пространственного порядка своих химических связей. Такие изменения носят специфический качественный характер, они имеет определённые количественные пределы. При этом любое изменение физико-химического состояния внутренней среды организма находит своё отражение в специфическом изменении формообразования её структур. Анализ формы образующихся структур используют для определения патологических отклонений в системе и устойчивости физиологических процессов организма, поскольку структура БЖ запечетлевает в себе сжатую информацию о состоянии организма [16, 34]. Однако, не смотря на многочисленные оценки кристаллообразования БЖ при различных заболеваниях и воздействиях на организм внешних факторов [21, 27, 31], исследования ТЗГ цельной крови и ее жидкой части плазмы, а также тромбоконцентратов (ТК) все еще не вышли за рамки экспериментальных. Результаты исследований, которые предлагаются для диагностики заболеваний, также не получили официального признания и широкого распространения вследствие изменчивости тезиографических картин БЖ. Другой причиной медленного внедрения ТЗГ является то, что в ряде выдвинутых гипотез и интерпретаций процесса кристаллизации БЖ, вместе с обоснованными терминами и понятиями («дегидратационная самоорганизация биологических жидкостей»), применяются слабо научно обоснованные дефиниции и гипотезы (гипотеза об «аутоволновых ритмах», «калибровочной синхронизации», «борьбе осмотических и онкотических сил»). Последние гипотезы едва ли могут быть признаны удовлетворительными [22, 33]. Кроме того, поскольку микроскопическая картина пленки (или фации), образующейся при высыхании БЖ, у больных людей существенно отличается от таковой у здоровых, появляются рассуждения об изменениях фаций по реактивному, депрессивному и упорядоченному (с тенденцией к радиальной симметрии) типам [2, 34]. Мы наблюдали чрезвычайную чувствительность процесса самоорганизации БЖ при формировании ТЗГ к факторам внешней среды и к составу кристаллизующейся жидкости [12, 15, 16]. К сожалению, в доступных исследовательских работах практически не встречаются оценки изменений структуры ТЗГ БЖ при смене ритмов дня и ночи, изменениях ритмики выполнения работы индивидом, характера питания, при воздействии на организм холода и высоких температур, различных излучений и т.д.). Также недостаточно изучено значение внутренних (по отношению к организму) факторов: особенности газообмена, водного обмена и обмена других веществ, наличие или отсутствие патологических изменений в регулирующих системах организма и др. Возникла необходимость таких исследований в отношении крови, каждая функция которой обеспечивается естественными природными бионанотехнологиями, в числе которых кристаллизационной очевидно принадлежит немаловажная роль. С помощью таких природных технологий обеспечивается согласованность в работе большого числа типов

* Санкт-Петербург,Тула

клеток, тесное взаимодействие между клетками, межклеточной средой и плазмой крови.

В пределах жидкой ткани, которой является кровь, действуют тесные прямые и обратные связи между функциями, выражающиеся в том, что активация или торможение одной из них сопровождаются изменениями других функций и ультраструктурными изменениями составных частей крови, включая клеточные элементы. Общепризнано, что кровь наиболее быстро и тонко реагирует на любые физические и химические воздействия со стороны внешней и внутренней сред организма [2, 13]. В условиях мало физиологичного образа жизни современного человека с его гиподинамией, информационными перегрузками, стрессовыми ситуациями, нарушениями эндоэкологии организма реактивность системы крови и ее жидкостного и клеточных компонентов возрастает [21]. Выраженное влияние на структуру ТЗГ крови может оказывать также введение в организм лекарственных и нелекарственных биологически активно действующих веществ. В работе [27] показано, что аскорбат сукцинат, аскорбат, олигохит сукцинат и др. препараты в экспериментах на крысах улучшают картину фации сыворотки животных с опухолями, по сравнению с неопухолевыми крысами, и приближают ее картину к таковой интактных крыс. При исследовании ТЗГ биологических жидкостей у людей страдающих паразитозами, установлена возможность нормализации тезиокристаллоскопических «паттернов» под влиянием лечения [8]. Эти и многочисленные другие примеры убеждают в том, что исследования ТЗГ крови могут быть перспективными для решения общебиологических задач сохранения здоровья человека, профилактики актуальных заболеваний и их лечения. Однако, как правило, во многих исследованиях, статьях и диссертациях не исключены методологические недоговоренности и недостатки, которые, сдерживают включение ТЗГ-исследований в стандарты Минздравсоцразвития по обследованию больных. Метод кристаллографического исследования для оценки канцероматозного процесса имеет недостатком тот факт, что в данном случае исследуется непосредственно материальная субстанция опухоли или кровь больного, а истинную картину канцероматозного процесса выявить невозможно, хотя последний и проявляется в первую очередь на информационном, а не на физическом уровне [10, 27].

Такое состояние кристаллографических исследований БЖ для диагностических целей привело к тому, что ТЗГ крови, мочи, слюны, синовиальной жидкости, ликвора, спермы, сока простаты, конденсата выдыхаемого из легких воздуха и т.д. более часто (и не всегда оправданно) используются преимущественно в частных лабораториях и лечебных учреждениях**.**

Материалы, методы исследований и аппаратура. Работа проводилась при исследовании 68 образцов крови практически здоровых мужчин среднего возраста (доноров крови, тромбоцитов), а также анализировалась кровь небольшой группы больных мужчин терапевтического профиля (10 чел). Детали методов, используемых для постановки и оценки ТЗГ, отражены в публикациях [15, 16, 21]. При оценке БЖ учитывалось, что они, как и растворы солей в процессе дегидратации претерпевают ряд закономерных изменений, носящих характер информационных паттернов самоорганизации и структурирования с формированием в ТЗГ любой БЖ своеобразного «кристаллографического портрета». В процессе кристаллизации БЖ сферический сегмент формы капли сохраняется и долго не исчезает в процессе высыхания, поскольку является энергетически наиболее выгодной при отсутствии центровой кристаллизации (или пиннинга). В препаратах БЖ круглой формы в структуре ТЗГ [13] выделялись три основные зоны: краевая (периферийная), средняя и центральная. Они отличаются по условиям формирования ТЗГ [12]. При постановке ТЗГ-теста на стекле частичное обезвоживание органических составных частей плазмы крови приводит к формированию в первой и второй зонах препарата продольно вытянутых биокристаллоидных структур из биомолекул, которым в жидком состоянии присущи свойства жидких кристаллов. После испарения основной части свободной воды начинает активизироваться процесс «борьбы субстратов» за связанную воду и воду, заключенную в замкнутых микропространствах формирующихся линейных элементов ТЗГ. В результате, вытянутые по продольной оси белково-липидно-солевые молекулярные ассоциаты раскалываются в продольном направлении. Ретракция этих структур в дальнейшем приводит к приобретению ими вида «каналов» или «трещин».

В препаратах разных кристаллизующихся жидких сред выделялись общие и особые черты (рис. 1). Среди них *к наиболее устойчиво встречающимся элементам* отнесены наличие концентрического кругового пояска (полосы) по краю ТЗГ. Появление этой структуры отражает характер начальной кристаллизации жидкости. Ход последующей кристаллизации запечатлевается в упомянутых трехзональной структуре ТЗГ, в формировании линейных биокристаллоидных протяженныхструктур – кристаллитов 1–3 порядка (К1, К2, К3) и участков фации БЖ, заключенных между этими структурами (полигональные пластины – ПП), а также в появлении в локальных участках фации вторичных кристаллов и биокристаллоидов. В дублирующих препаратах ТЗГ обращали внимание на форму и характер расположения ранних, обычно вытянутых дугообразно кристаллоидных структур – К1

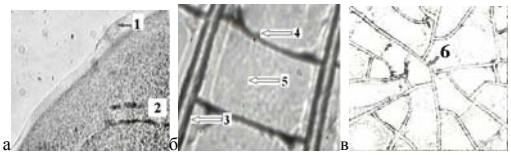


Рис. 1. Устойчивые элементы ТЗГ БЖ (световая микроскопия, ув. х. 15 – х 25). А – краевая зона кольцевой ТЗГ; 1 – светлая краевая полоса ТЗГ плазмы крови, 2 – формирующиеся ранние биокристаллоиды краевой зоны – К1 ; Б : 3 – центростремительные биокристаллоиды 2-го порядка – К 2, 4 – биокристаллоиды 3-го порядка – К3, 5 – участок фации, заключенный между К1 и К2– полигональная пластина (ПП), 6 – центральная зона тезиографического препарата – схождение кристаллитов в одну точку

Число ПП на протяжении К2 характеризует степень ячеистости ТЗГ. Этот показатель подсчитывается от периферии к центру по нескольким радиусам препарата и вычисляется средняя величина на препарат. Предположительно она характеризует наличие белков со слабой способностью к удержанию гидратной оболочки и связанной воды, т. е., отражает их различие по степени гидрофильности. Число ПП может отражать присутствие липофильных компонентов в водном растворе биосреды.

К *лабильным и высокоизменчивым элементам радиально-кольцевых ТЗГ БЖ* (рис. 2) нами отнесен следующий ряд показателей: число линейных биокристаллоидов и характер фрактализации (дихотомии) этих структур-химер, способных к продольному растрескованию; характер расположения *К2 и. К3* в центре препарата; вид поздних кристаллов солей и пескообразных включений и величину занимаемых ими площадей в препарате либо в выбранном числе ПП; скопления клеточных элементов в ПП различных зон ТЗГ. Оценка последних актуальна при исследовании цельной крови и тромбоконцентратов; выраженность; выраженность краевой, промежуточной и центральной зон ТЗГ; денситометрическая оценка равномерности и плотности фации в этих же 3-х зонах ТЗГ; коэффициент поясности (число циркулярных компонентов в ТЗГ, фиксирующий характер распространения волн Жаботинского в период кристаллизации).

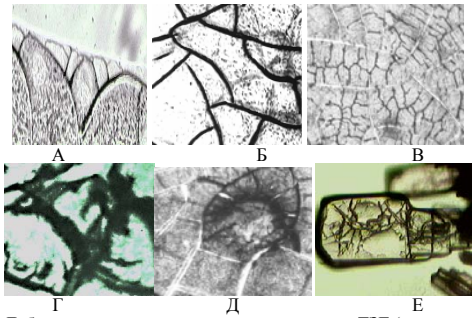


Рис. 2. Лабильные элементы радиально-кольцевых ТЗГ (световая микроскопия, ув. ×15 –×40). А – различия по направлению, числу и величине К1; Б – изменения по конфигурации и площади полигональных пластин; В – изменение характера слияния кристаллитов в центре препарата; Г – изменение формы, размеров и характера фрактализации К2 и К3. Д – появление дополнительных включений, изменение структуры и содержимого ПП, изменения их формы.Е – появление в ТЗГ кристаллов различных солей и изменения их внутренней структуры

Часть исследований микропрепаратов тезиограмм биологических жидкостей цельной крови, сыворотки или плазмы, а также жидкой взвеси стандартно приготовленного тромбоконцентрата (ТК) здоровых доноров проводили в динамике *методом кри-*

сталлоскопии в дневном и УФ-свете: на тщательно обезжиренное, промытое и просушенное предметное стекло наносили полученные образцы биологического материала в стандартных объемах – 0,05–0,02–0,01 мл. Для получения ТЗГ при 18–20°С, влажности 60–80% производилась дегидратация микропрепарата до появления начальной ТЗГ, как правило, не позже, чем через 30 мин после формирования тезиографической структуры.

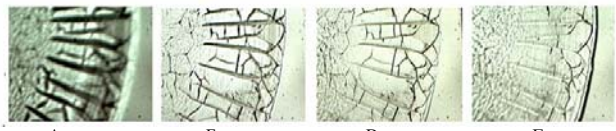
В ряде экспериментов использовался модифицированный метод кристаллизации в потоке теплого воздуха сверху с расстояния 30 см при температуре 40–50°С и влажности 38–40%). При дублировании препаратов все парные ТЗГ располагались на одних и тех же тщательно обезжиренных, расположенных горизонтально предметных стеклах. Для визуализации ТЗГ использовалась электронно-оптическая система структурного светового и люминесцентного анализа исследуемых объектов, позволившая сформировать базу электронных файлов тезиограмм БЖ (рис.3).

Рис. 3. Электронно-оптическая система для структурного анализа ТЗГ БЖ на основе инвертированного люминесцентного микроскопа.

При оценке позднего постдегидратационного периода ТЗГ (при ее «старении») оценивалась степень деструкции фации в определенном промежутке времени, при этом, подсчитывалось число выкрошившихся ПП, косвенно отражающая скорость самоорганизации и дегидратации препарата. Это показатель является результирующей влияния внешних и внутренних условий, важных для кристаллогенеза БЖ. Отмечались характер и скорость деструкции дендритных кристаллов, скорость образования и структуризации кристаллов солей. Исходя из факта широкой представленности паттернов «золотой» пропорции и чисел ряда Фибоначчи в естественных неживых и живых системах, включая организм человека, и его систему крови проводился анализ сходства показателей ТЗГ с числами ряда Фибоначчи [17] . Для статистической оценки результатов применяли непараметрические критерии U и Q [6].

Результаты. С физических позиций начальный препарат ТЗГ может быть с достаточной степенью точности описан сегментом шара, в котором основание или срез сегмента контактирует с подложкой (например, с предметным стеклом). В воздушной среде капля жидкости, помещенная на стекло, особенно кровь и ее плазма, сразу превращается в особую динамичную систему, ритмично и быстро меняющуюся в течение короткого времени. После испарения большей части воды и формирования первичной ТЗГ, тот же препарат затем претерпевает растянутые по времени изменения, в основе которых лежат процессы окончательного формирования и старения кристаллов. Вследствие этого фактор времени при оценке ТЗГ следует считать принципиально значимым. На результаты исследования существенное влияние могут оказывать и ряд других факторов, в их числе:

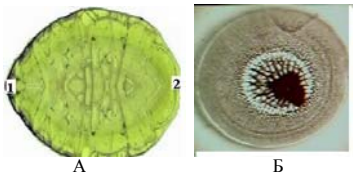
а) Влияние настройки оптической системы микроскопа. При исследовании влияния внешних факторов на процесс кристаллизации во время анализа опытного и контрольного образца, чтобы не допустить оценочных ошибок и ошибок в измерениях, следует добиваться фиксации результатов на одной и той же глубине фокусирования (рис. 4).



А Б В Г

Рис. 4. Изменение видеокартины краевой зоны ТЗГ ТК при изменении глубины резкости (от перефокусировки – А, оптимальной фокусировки – Б, до недофокусировки - В и Г*)*

При необходимо использовать разовые прецизионные пипетки и подложки (стекла). В случае смешения следов сывороток или ТК разных проб, ТЗГ может резко измениться вследствие иммунного взаимодействия [29]. Обязательно должна проведена выверка горизонтальности основной плоскости препарата по осям *x* и *y* по отношению к сторонам света (рис. 5).

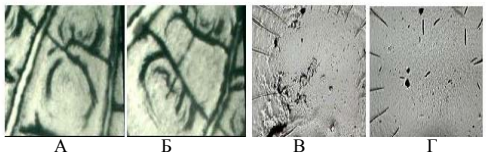


А Б

*Рис. 5.*Изменение характера краевой кристаллизации сыворотки крви и эритроцитарной фильтрованной взвеси при несоблюдении горизонтальности расположения препарата. А – в присутствии солей хрома:1 – увеличение ширины и плотности краевой полоски на препарате справа; 2 – уменьшение ширины и плотности краевой полоски ТЗГ на препарате слева. Б – неравномерность кристаллизации центральной зоны ТЗГ-препарата эритроцитарной фильтрованной взвеси донора

Выделение твердой фазы и снижение концентрации веществ в формирующейся ТЗГ при кристаллизации может идти двумя путями: образованием новых кристаллических зародышей или отложением твердой фазы на поверхности уже имеющихся кристаллов с взаимным проникновением одних растущих дендритных кристаллов в другие дендриты. Это предъявляет требование тщательной обработки подложки для ТЗГ-теста. Начавшийся на возникших зародышах процесс кристаллизации идет неравномерно по времени (волнообразно), то замедляясь, то, через некоторое время, ускоряясь до лавинообразной кристаллизации. При этом быстро растущая верхушечная часть зародыша растет в зоне наибольшей локальной концентрации растворенных ионов и присутствующих в среде биологических молекул. Одновременно наблюдается отток вещества из толщи растворителя к периферии.

б) Учет индивидуальных особенностей биообъекта при исследовании ТЗГ группы людей или животных. Ранее были установлены видовые особенности ТЗГ биожидкостей животных [13]. Однако ТЗГ разных здоровых животных и людей полученные в одинаковых условиях кристаллизации также могут иметь индивидуальные структурно-морфологические отличия (рис. 6).



А Б В Г

Рис. 6. Различия во фрактализации протяженных кристаллитов – К2 и К3 и в формировании полигональных пластин фаций средней зоны ТЗГ ТК. А – К2, К3 и ПП у донора №.217; Б – то же у донора № 218; В – кристаллизация центральной зоны ТЗГ №217; Г – центральная зона ТЗГ № 218

в) Влияние объема и формы препарата (капли БЖ) на структуру ТЗГ. Объем капли обусловливает скорость формирования ТЗГ в обратной пропорции. Испарение жидкости в препарате характеризуется движением межфазовой границы раствор-воздух и раствор-подложка, постепенным уменьшением высоты капли и повышением концентрации ее содержимого. В этот период в ТЗГ крови, ТК или другой БЖ нарастает онкотическое и осмотическое давление и возникает существенное изменение структуры и функции клеток. В частности, часть эритроцитов подвергается лизису или локальному диерезу. Кроме того, начинается осмотическая активация тромбоцитов. Когда объем капли уменьшается настолько, что концентрация достигает предела насыщения, начинается формирование кристаллов и кристаллоподобных, более несолевых, структур-химер (кристаллитов). Поскольку центральная по отношению к капле область подложки остается жидкой или жидкокристаллической долгое время, процесс кристаллизации здесь протекает дольше, чем на периферии и в иных условиях. В препаратах цельной крови или ТК к его центру сдвигается основная масса клеток и выражено гидрофильных молекул. Поэтому в центральных областях слой осажденного вещества толще, чем по краям, а структура центра препарата морфологически отличается от средней и краевой зоны.

Кристаллизация БЖ на подложке может объясняться рядом механизмов, однако наиболее весомыми являются следующие механизмы [23, 30]: механизм диффузионно-ограниченной агрегации, когда в зоне локальной флуктуации концентрации идет образование зародыша, а затем развивается фрактальный кластер, размер которого зависит от скорости кристаллизации в растворе,

времени высыхания этой области и от взаимодействия с подложкой; центрованный механизм кристаллизации веществ, не образующих ионы в растворе (тиомочевина и др.). Для таких малоактивных в растворе молекул для начала кристаллизации (образования зародышей) обязательно возникновение пресыщения раствора,возможного на поздней стадии кристаллизации, когда большая часть растворителя испаряется. В крови, сыворотке и ТК возможно параллельное развитие этих и других процессов.

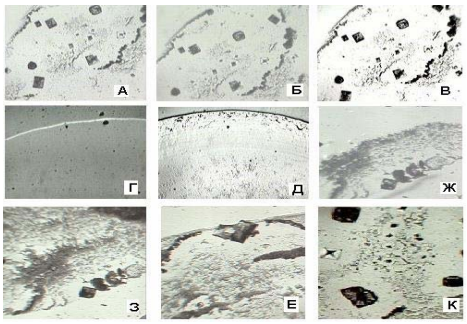


Рис. 7. Особенности кристаллизации хлорида натрия в зависимости от объема препарата. А, Б, В – последовательная кристаллизация изотонического раствора натрия хлорида малая по объему капля (0,005 мл), Г, Д, Ж, З – то же, в препарате большего объема капли (0,01 мл); Е - образование крупных кристаллов соли на периферии этого же препарата, К – то же в его средней зоне.

ТЗГ-препарат сразу после нанесения капли на подложку имеет куполообразный вид. В его приповерхностных областях на границе жидкость – воздух, особенно в краевой области капли, формируется зона, обогащенная растворенным веществом. На подложке первые зародыши кристаллов (биокристаллоидов, кристаллитов) появляются именно в краевой зоне, по периферии препарата. Это связано как с локальным пресыщением раствора в приграничной области, так и с адсорбцией растворенного вещества подложкой. В малых по объему препаратах кристаллизация может начаться по мере испарения растворителя, и в то время, когда раствор еще не достиг состояния пресыщения во всей капле. Это происходит за счет локальных (волновых) флуктуаций концентрации веществ в периферической зоне ТЗГ, а также за счет таких флуктуаций на дефектах рельефа подложки. Приводим наблюдение особенностей кристаллизации хлорида натрия в зависимости от объема препарата (рис. 7). В обычных условиях формирование ТЗГ из малой капли (до 0,005 мл) происходит в течение нескольких (не более 10) минут, препараты большого объема кристаллизуется значительно дольше (30 мин и более).

г) Влияние формы капли на подложке на характер тэлементов ТЗГ. При постановке ТЗГ-теста следует добиваться однотипной конфигурации препарата. Иначе формирующиеся ТЗГ-элементы могут приобретать существенные отличия (рис. 8).

Рис. 8. Препараты ТК одного объема в форме круга (А) и эллипса (Б). А: К2 загибаются и не достигают центра препарата; Б : К2 доходят до центра препарата, а их слияние напоминает структуру забора. Одновременно изменяется ширина и форма ПП.

д) Изменения ТЗГ при изменении химического состава БЖ. При дополнительном внесении в препарат БЖ растворов солей структура препарата претерпевает изменения. Степень этих изменений зависит от соотношения: раствор соли – биологическая жидкость. При введении в БЖ различных слабо концентрированных солей (до достижения 1% концентрации р-ра), как и при формировании ТЗГ БЖ на подложке с предварительной кристаллизацией на ней соли, изменяется характер ТЗГ-картины. При этом выявляется закономерность: если концентрация и гидрофильность вносимой или «внешней» соли невысокая, то в ТЗГ на фоне дополнительных «внешних» солевых кристаллов преобладают характерные элементы ТЗГ плазмы или сыворотки крови (либо иной БЖ). Если же концентрация и гидрофильность «внешней» соли выше, чем плазмы, то в ТЗГ преобладают элементы ТЗГ внесенной извне соли (рис. 9). Тезиограмма ТК с мурексидом сохраняет типичную для чистого ТК структуру, хотя добавление химиката изменяет расположение, углы бифуркаций и толщину линейных биокристаллоидов (А и Б). Появление кристаллов мурексида в центральной зоне ТЗГ явно не влияет на характер кристаллизации ТК в этой зоне (В). Добавление родамина к ТК в той же пропорции меняет структуру ТЗГ в краевой и средней зонах препарата (Г). Сама жидкая среда ТК ускоряет образование кристаллов родамина в центральной зоне тезиограммы (Д), вероятно, за счет собственных исходных жидкокристаллических свойств среды.

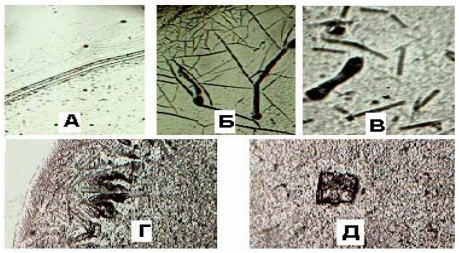


Рис. 9. ТЗГ тромбоконцентрата с добавлением до 0,1% от массы ТК раствора мурексида (А, Б, В) и родамина (Г, Д)

Формирование концентрической трехзональной ТЗГ не означает полного прекращения процесса кристаллизации. Это лишь окончание первой *быстрой фазы динамичного процесса самоорганизации*, характеризующееся удалением из препарата большей части жидкости. В последующих *замедленных фазах изменения ТЗГ* в биокристаллоидах и кристаллах идут процессы освобождения из их каналоподобных структур (К1, К2 , К3) остатков воды и газов, достраивания граней кристаллов, затем наблюдается растрескивание вдоль продольной оси кристаллитов, а также распад некоторых кристаллов сложного состава.

Цейтраферная съемка формирования ТЗГ-картины, наглядно демонстрирует, что кристаллизация БЖ представляет собой неравномерно-динамичный процесс, начинающийся с формирования линейных и дендритных (фрактальных) кристаллоидных образований и заканчивающийся формированием кристаллов и разрушением препарата вследствие осыпания сформировавшихся элементов. Сказанное выше свидетельствует, что фактор времени чрезвычайно важен при оценке ТЗГ-теста.

Влияние времени просмотра препарата и объема кристаллизующейся жидкости на результат ТЗГ иллюстрируют наблюдения в одни и те же временные интервалы за динамикой изменения ТЗГ ТК. При росте разницы в объемах препаратов уменьшается скорость формирования ТЗГ (1 фаза). При этом может сохраняться (рис. 10) схожесть ТЗГ ТК в крупных элементах, при одновременном появлении отличий в мелких деталях.

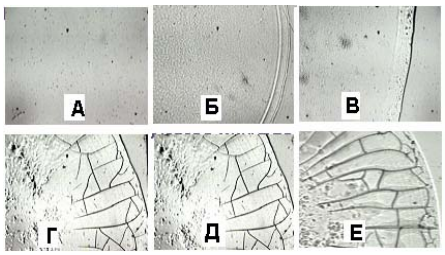


Рис 10. Временная зависимость тезиографической картины формирующейся ТЗГ ТК. А - ТЗГ тромбоконцентрата сразу после нанесения капли объемом 0,02 мл на подложку; Б – то же через 5 мин; В – через 10 мин; Г – через 15 мин; Д – через 20 мин; Е – через 35 мин.

е) Воспроизводимость результатов. При выдаче заключений в любом тезиографическом исследовании всегда возникает вопрос о повторяемости результатов. Чтобы результаты ТЗГ-теста были воспроизводимы, следует при их оценке не выбирать изменчивые показатели, а делать упор на более стабильные и регулярно проявляющиеся признаки и показатели. Это иллюстрирует наблюдение воспроизводимости результатов тезиографии ТК (рис. 11) в препаратах среднего объема (0,0 1 мл).

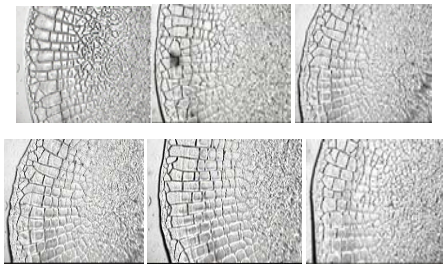


Рис. 110. Воспроизводимость ТЗГ в параллельно поставленных препаратах одного и того же ТК здорового донора (представлены краевые, средние и частично центральные зоны препаратов)

При исследовании 20 однотипных препаратов установлено, что для каждого из них характерно наличие узкой краевой полосы, арочный характер К1, центростремительный характер К2, а также и широкая центральная зона сетчатого типа со скоплением большого количества тромбоцитов. В такой выражено структурированной ТЗГ наиболее легким для подсчета показателем оказалось число полигональных пластин фации плазмы (ПП) между двумя соседним и центростемительными К2 (табл.).

Таблица

Результаты анализа 20 дубль-препаратов ТЗГ здорового донора объемом 0, 1 мкл

Показатель	ТК $\bar{x} \cdot 10^{-1}$ *мм*	Числа ряда Фибоначчи	Разница между $\bar{x}$ ТК и числом Фибоначчи
Ширина светлой краевой полосы, мкм	2,2 ±0.03	2	0,2
Ширина краевой зоны, ограниченная арочными К1, мкм	3,12±0.03	3	0,12
Ширина средней зоны, в которой формируются К2, мкм	20,7±3	21	0,3
Ширина центральной сетчатой зоны ТЗГ, мкм	36,0 + 2,2	34	2,0

Число полигональных пластин между двумя соседними К2 в среднем составляло 8 (R=6–10). Эти данные позволяют полагать, что при формировании ТЗГ ТК выявляется формирование гармоничного паттерна, оперирующего числами ряда Фибоначчи.

Кристаллизация БЖ привлекает внимание ученых разных специальностей. В динамике кристаллизации БЖ важное значение имеют два процесса: 1 – адсорбционный процесс, определяющий рост кристаллов, 2 – диффузионный процесс (молекулярная диффузия, режимы естественной и /или вынужденной конвекции), обеспечивающий массоперенос к растущему кристаллу, сопровождающийся рассеянием теплоты кристаллизации. Для получения сравниваемых и воспроизводимых результатов при постановке ТЗГ-теста следует придерживаться самых возможно точных правил приготовления и формирования препаратов. При этом необходимо иметь в виду существенные различия в формировании ТЗГ из капель малого и большого объемов.

В малых по объему и площади препаратах существенно снижается число случайных флуктуаций контролируемых параметров, и наоборот, повышается взаимная обусловленность поведения частей и элементов ТЗГ, поскольку в их формировании роль капиллярных сил и поверхностного натяжения становится ключевой. Высокая скорость высыхания микрокапли по сравнению с раствором той же концентрации в макрообъеме приводит к появлению выраженной неравновесности системы в процессе дегидратации, и в то же время к быстрому (почти мгновенному) пресыщению раствора. Быстрая кристаллизация крови обеспечивает значительно меньшие изменения в живых клетках БЖ. Большие по объему и площади капли (объемом около 50 мкл и более) в нормальных условиях могут кристаллизоваться в течение десятков минут, они представляют собой иные, более неравновесные системы, обеспечивающие новые варианты кристаллизации веществ по сравнению с каплями меньших объемов. В зависимости от свойств подложки получившаяся капля может быть как гидрофильного (малые краевые углы, большое растекание по подложке), так и гидрофобного типа (большие краевые углы, малое растекание), следовательно, выбор подлоржки для ТЗГ-теста также имеет значение. Исследования кристаллизации БЖ позволяют заключить [22, 33], что различия в ТЗГ БЖ не надо объяснять «аутоволновыми ритмами», «калибровочной синхронизацией» (ранние гипотезы Шатохиной С.Н. и др.), поскольку эти объяснения лишь внешне логичны. Процессу кристаллизации из раствора ближе модель, описывающая влияние диффузии на процесс пространственного перераспределения компонентов БЖ в методе дегидратации (процесс аутофореза).

Как известно [11, 26, 36], в процессе кристаллизации из раствора происходят изменения всех пяти проявляющихся в кристаллах связей (ковалентных, ионных, металлических, водородных, вандерваальсовских). Эти изменения проходят в условиях поступательных и колебательных движений молекул при формировании ТЗГ с постепенным уменьшением процентного отношения поступательного и увеличением доли колебательных движений, которые в кристаллах становятся преобладающими. За счет упорядочения частиц и компенсации химической связи, а также за счет перемешивания частиц из-за теплового движения в формирующемся препарате происходит снижение свободной энергии. При этом сложность состава кристаллизующихся БЖ позволяет формироваться кристаллам ТЗГ, в которых определяются точечные, одномерные, двух и трехмерные дефекты.

Очевидно существенное влияние на формирование ТЗГ-картин препаратов БЖ относительной влажности воздуха, так как испарение капли представляет собой диффузионный процесс перехода молекул поверхности жидкости в воздух, т.е. переход в пар кристаллизующейся жидкости. До тех пор, пока объем жидкой фазы уменьшается, а парциальное давление пара над каплей меньше давления насыщенного пара при данной температуре может идти формирование ТЗГ. Поскольку в БЖ растворителем является вода, то скорость испарения ограничивается относительной влажностью воздуха. В процессе формирования ТЗГ БЖ экспериментатор наблюдает динамические изменения захватывающие три классических зоны изменения концентрации: лабильную, метастабильную и область насыщения раствора, при этом движущей силой кристаллизации, очевидно, является степень отклонения кристаллизующейся БЖ от равновесия. Градиент концентраций играет менее значительную роль в отношении диффузии, нежели химический потенциал, зависящий от температуры (явление термодиффузии – СОРЕ). В таких поликомпонентных системах, как БЖ, химический потенциал является функцией температуры, давления и концентрации и существенно зависит от наложения гравитационного, электрического и других внешних полей. Процесс формирования ТЗГ идет в сторону уменьшения химического потенциала системы (уменьшения ее свободной энергии), вплоть до выравнивания химических потенциалов [28]. Частицы из раствора при формировании ТЗГ оказываются в сфере электрических сил поверхностных частиц формирующегося кристалла. Частица из раствора притягивается к поверхности кристалла и присоединяется к ней, либо флуктуирует и мигрирует по поверхности. Такие частицы могут десорбироваться, и в этот период кристалл не растет. Ионным частицам энергетически выгодно присоединяться к вершине или излому растущего кристалла, ибо на гладкой плоскости кристалла активнее и, менее энергетически затратно протекают процессы десорбции. При большом пресыщении появление на кристалле дислокации вызывает бурный рост кристалла именно в этом направлении. Очевидно, так формируются ветви дендритов.

Сохранность в препаратах ТЗГ части воды можно объяснить известным кристаллографам фактом плотной адсорбции молекул растворителя на гранях в виде «шубы». В зоне выраженного пресыщения при наличии сформировавшихся кристаллов возможна электрокристаллизация на бездислокационных гранях кристаллов. Полиморфизм кристаллов ТЗГ БЖ можно объяснить и тем, что адсорбция на поверхность кристалла той или иной примеси (даже в ничтожных концентрациях в среде) способно специфически изменить рост граней и облик (скульптуру) кристалла. При этом проявляется закономерность Панета: на кристалл наиболее хорошо адсорбируются те ионы, которые образуют с ионами кристалла наименее растворимое соединение. Нечетное количество электронов в молекуле (часто у красителей) также обеспечивает повышенную адсорбционную способность. Отсюда становится понятным влияние pH среды на характер кристаллизации БЖ. Кроме того, наличие в БЖ аномально подвижных ионов H+ и OH- способно существенно увеличивать скорость диффузии. Если в процессе кристаллизации БЖ протекает химическая реакция, то кристаллизация может протекать в

условиях встречной диффузии веществ, а это может вести к формированию веществ с существенно различающейся растворимостью и скоростью кристаллизации. В БЖ с примесью клеток (эритромасса, тромбоконцентрат и др.) при их плотном расположении может изменяться величина диэлектрической постоянной воды, что будет влиять на кристаллизацию: возможно проявление *правила Palmet* (1952): диэлектрическая постоянная воды при комнатной температуре ~80, а между пластинами пленок она может снижаться до 8 раз, что ведет к возникновению упорядоченности молекул воды, как у льда.

ТЗГ изменяется с изменением состава БЖ. В плазме крови, помимо различных солей металлов, растворенных газов (углекислый газ, кислород, азот, водород), неметаллов (сера, фосфор, йод), других микро- и макроэлементов, содержится большое количество веществ, имеющих свойства жидких кристаллов. Эти вещества представлены альбумином и глобулинами, белками свертывающей системы, липопротеидами, металлопротеинами, фосфопротеинами, хромопротеинами гликопротеинами, нуклеопротеинами и т.п. Вся эта группа веществ обеспечивают быструю структуризацию кристаллизующейся БЖ. Внешняя симметрия формирующихся кристаллов ТЗГ может выражено зависеть от диффузионных процессов, и не соответствовать симметрии структуры этих кристаллов. Здесь проявляется *принцип Кюри*, согласно которому объект сохраняет только те элементы своей собственной симметрии, которая совпадает с элементами симметрии среды. Вместе с тем от наличия и состава примесей зависит характер излома граней кристалла и общий характер кристаллизации (*явление гетерометрии*). Обычно белки плазмы связаны с ионами, токсичными в свободном состоянии (железо, медь). Такая связь обеспечивает их безопасный перенос к органам, где они используются в процессах биосинтеза [3, 18]. В результате обмена веществ, в плазме крови всегда в том или ином количестве присутствуют продукты распада и денатурации не только белков собственно крови, но и тканевые продукты распада коллагена, фиброина, фосфопротеины, хромопротеины и др. Количество этих продуктов может увеличиваться при воздействии на организм различных физических, химических и биологических (микробных) факторов [2, 12, 16, 20, 22]. На характер формирования кристаллов обязательно существенное влияние оказывает гравитация. Известен эксперимент отечественных ученых в космосе по кристаллизации алюмокалиевых квасцов из водного раствора (эксперимент «Кристалл») с затравкой, которая вводилась в раствор. Установлено, что полученные в космосе образцы по внешнему виду отличаются от земных аналогов; наиболее характерным отличием было наличие значительного количества газожидкостных включений. Гравитация используется в известном способе ускорения кристаллизации с помощью центрифуг**.**

Процесс формирования ТЗГ из высыхающей микрокапли оперирует уникальной информацией о ходе нестационарной кристаллизации, начинающейся на наноуровне в условиях появления пересыщенного раствора и появления порядка, вначале всего лишь в расположении нескольких атомов. При методически одинаковых условиях проведения тезиогоафического теста на картине ТЗГ не могут не сказаться сложные биохимические изменения внутренних жидких сред организма. Щербатюк Т.Г. и соавт. (2005) подтвердила наши наблюдения [13, 15], что в ТЗГ БЖ здоровых животных и человека краевая зона закономерно характеризуется большим числом аркообразных и радиальных прямых элементов (*К1 и К 2*), а в промежуточной и центральной зонах препарата наблюдаются дендритные и аморфные отложнения. В случаях физиологических и патологических изменений в организме, сопровождающихся отклонениями от нормы биохимических констант внутренней среды, регистрируются существенные изменения процессов самоорганизации БЖ. Так, при развитии опухоли в организме, в краевых зонах ТЗГ плазмы крови выявляется большое число прямых и аркообразных трещин и игольчатых кристаллов, стирается четкость картины кристаллизации в средней и центральной зонах ТЗГ [27]. Изменения в ТЗГ цельной крови (тест Болена) нами выявлялись у людей со сниженным и повышенным по сравнению с нормой числом эритроцитов. Появление во внутренней среде организма «непривычных» веществ, введенных извне или образовавшихся в организме при заболевании либо стимулирует, либо замедляет кристаллизацию БЖ. Смолы при их введении в малой концентрации в кристаллизующиеся растворы могут тормозить, образование зародышей кристаллов.

Установленный в настоящих и других исследованиях ряд технологических требований к проведению тезиографического теста в зависимости от целей исследования может расширяться и ужесточаться, особенно, если речь будет идти об исследовании или трансформации природных нанотехнологий самоорганизации кристаллов БЖ. Для того чтобы научиться управлять этими процессами необходимо в ближайшее время решить вопрос об автоматизации микродозирования рабочих объемов БЖ, создании автоматически задаваемых и поддерживаемых режимов температуры и скорости движения воздуха в камерах, где формируется препарат или на предметном столе микроскопа. На очереди разрешение и уточнение вопросов химических характеристик анализируемых жидкостей, как в исходном состоянии, так и в динамике кристаллизации. Необходим контроль за изменениями pH кристаллизующихся БЖ. Это связано с тем, что основная среда (повышение концентрации щелочи) стимулирует формирование ажурных дендритных образований, при этом кристаллизация (например, тиомочевины) происходит при меньших скоростях роста кристалла. [21]. В отличие от традиционного механизма диффузионно-ограниченной агрегации (собирание кластера около выделенного центра), в этом случае зародыши образуются на окружности с непрерывно уменьшающимся радиусом, а дендритная структура возникает в точках подложки, через которые эти окружности проходят по мере уменьшения радиуса.

Способы и приемы расшифровки ТЗГ также требуют дальнейшего исследования, так как при оценке кристаллограмм возможен учет большого числа самых разнообразных показателей. Наряду с подсчетом числа центров кристаллизации и их размеров, оценкой характера лучей биокристаллоидов (кристаллитов), их толщины, наличия вторичных центров кристаллизации, следует учитывать характер общего рисунка препарата. Анализ центров и зон кристаллизации нецелесообразно проводить с помощью описательных терминов, таких как «бахрома», «ожерелье», «листья» и указания их размеров только по длиннику. Существует огромное число «листьев», «бахромы», и т.п., что размывает диагностическую значимость этих понятий. Важно оценить число и характер вихреподобных структур (звезды, восьмерки, свастики и др.), структур фрактального характера, наблюдаемых во всей фации препарата или в определенном числе ПП. Необходим учет числа и размеров часто встречающиеся оформившихся кристаллов солей и неоформленных глыбчатых формирований, наблюдаемых в ТЗГ при интоксикациях организма чужеродными веществами [23].

Перспективна динамическая оценка тезиографии, идущей последовательно от образования гелевой матрицы до кристаллизации с последующими медленными изменениями, деструкцией препарата вплоть до его распада. Определенный интерес может представлять гармонический анализ ТЗГ, поскольку при их формировании из БЖ наблюдаются элементы структуризации в соответствии с паттернами Фибоначчиева ряда чисел [17]. Наблюдения показывают, что формирование ТЗГ реализуется в соответствии с осуществлением самоорганизующейся системой препарата поиска энергетической и функциональной оптимальности. В основу этого поиска Природа положила операции с числами ряда Фибоначчи. Это согласуется с ранними наблюдениями о том, что в системе крови широко представлены проявления «золотой пропорции» или *Phi* (число Фидия*)*. По подсчетам около 60% сухого веса ТЗГ составляют белки, а их соотношение с другими веществами также приближается к числу Фидия. Наблюдающиеся in vivo паттерны «золотой пропорции» в ритмике двигательных реакций, в ритмах функций головного мозга, сердечной, локомоторной, выделительной и гемоиммунной системы, а также в ТЗГ крови делает очевидным высказанное ранее [9], предположение, что для проведения поиска минимума затрат свободной энергии живая система пользуется числами производными от «золотого сечения». Действующие в живой системе разноуровневые паттерны «золотой пропорции» могут эволюционировать в паттерны самоорганизации БЖ, причем у здоровых эти паттерны близки к «золотым», а при заболеваниях и других экстремальных состояниях самоорганизация БЖ вне организма может избирать и другие паттерны, в которых проявления золотой пропорции (*Phi)* менее очевидны.

Выводы. В основе формирования ТЗГ БЖ лежат процессы кристаллизации из раствора всей совокупности неорганических и органических ее составных частей, фазовые переходы биополимеров (липидов, белков, нуклеиновых кислот и др.) со свойства-

ми жидких кристаллов (находящихся в плазме крови и в ультраструктурных кооперативных системах – фосфолипидных мембранах, субклеточных биологических структурах), а также конформационные изменения биомолекул. Во время роста кристаллов в ТЗГ, в соответствии с правилом Гиббса, кристалл стремится принять равновесную форму, а следовательно формирование его скульптуры подвержено действию ряда внутренних (средовых) и внешних факторов, при этом осуществляется поиск состояния с минимумом затрат свободной энергии. Процесс формирования ТЗГ БЖ имеет быструю фазу формирования концентрической ТЗГ и медленную фазу созревания и старения кристаллов и кристаллитов, с последующим распадом ТЗГ. Раз ТЗГ отражает свойство природной нанотехнологии, проведение тестов по кристаллизации БЖ и оценка ТЗГ требует применения современного оборудования и способов исследования, позволяющих добиваться высокой воспроизводимости результатов. В зависимости от целей работ и уровня анализа могут выбираться разные характеристики и маркеры кристаллизации БЖ из раствора.

Литература

1.*Андреева Л.В. и др.* // Ж. техн. физики.– 2007.– Т. 77, Вып. 203.– С. 5–12 .

2.*Аюпова А.К. и др.* // ВНМТ.– 2005 , Т. XII, № 3–4.– С. 64.

3.*Бандел Т., Джонсон П.* Кристаллография белка / Пер.с англ.– М.: Мир, 1979.– 620 с.

4.*Васильев Е.А., Гамалей Ю.В.* // Цитол.– 1975.– Т.17,№ 4.– С. 371–380.

5.*Веригин А.Н.* Кристаллизация в дисперсных системах.– М., 1986.– 248 с.

6.*Гублер Е.В., Генкин А.А.* Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.– Л.: ВМедА.– 1973.– 147 с.

7.*Есин В.О.,Тарабаев Л.П.* Механизм и форма роста кристаллов. 1. Рост слоя.– Свердловск, ВИНИТИ.– 1983.– 37 с.

8.*Жданова О.Б., Мартусевич А. К.* // Тез. докл. V научн. конф. Института физиологии Коми НЦ УрО РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике».– Сыктывкар, 2006.– С. 148–151.

9.*Игнатьев В. В.* //Тр. междун. науч. конф «Измерительные и информационные технологии в охране здоровья – МЕТРОМЕД-2007».– СПб.: СПб ГПУ.– С . 86–87.

10.*Камакин Н.Ф., Матусевич А.К.* // Бюлл. сибирской медицины.– 2005.– Т. 4. Прилож. 1 .– С. 183.

11.*Кафаров В.В.* Системный анализ процессов химической технологии. Процессы массовой кристаллизации из растворов и газовой фазы.– М.: 1983.– 369 с.

12.*Кидалов В.Н., Лысак В.Ф.* //Тез. Докл. Конф.– Л.: Лен.обл. совет ВОИР и др.– 1989.– С.54–57.

13.*Кидалов В.Н. и др.* // Проблемы донозологической гигиенической диагностики: Матер. науч. конф. 23–25 мая 1989 .– Л.: Наука.– 1989.– С. 76–77.

14.*Кидалов В.Н., Лысак В.Ф.* Новый способ оценки тезиограммы биологических жидкостей в эксперименте // Усовершенствование методов, аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике.– Сб. изобретений и рац. предложений.– Л.:ВМедА.– Вып. 20.– 1989.– С. 66.

15.*Кидалов В. Н. и др.* // ВНМТ.– 2004.– Т. XI, №1–2.– С.23.

16.*Кидалов В.Н.. Макеев Б.Л.* Способ определения индивидуальной магниточувствительности человека. // Усовершенствование методов, аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике.– Сборник изобретений и рац. предложений.– Л. /ВМедА.– Вып. 26.– 1995.– С. 42.

17.*Кидалов В.Н. и др.* Паттерны крови и код Фибоначчи // Вестник Рос. Военно-медакадемии.– 2007.– №4.– С. 32–33.

18.*Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.* Биологическая химия. — М.: Высшая школа, 1998.

19.*Общая* органическая химия / Под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллиса. Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, петиды, белки.– М.: Химия, 1986.

20.*Львович Я.Е. и др.* // ВНМТ.– 2004.– № 1–2.– С. 52.

21.*Мартюшев Л.М. и др.* // Письма в ЖТФ, 1997,.– Т 23, № 13.– С. 1–5.

22.*Тарасевич Ю.Ю., Православнова Д.М.* // Ж. техн. физики.– 2007.– Т. 77, Вып. 2, С. 17–21.

23.*Тахтаев Ф.Х., Тахтаева Д.Ф.* Патент № 2108580: Способ определения токсичности крови рыб // Изобретения: Офиц. бюлл. 1998.– № 10, ч. 11.– С. 298.

24. *Финеан Дж.* Биологические ультраструктуры / Пер. с англ.– М.: Мир.– 1970.– 325 с.

25.*Чашечкин Ю.Д.* // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр.– М., 2001.– С. 5–7.

26.*Щеголева Т.Ю.* // Биофизика, 1983.– Т.28, Вып.6.– С.937.

27.*Щербатюк Т.Г. и др.* // http://meddostavka.ru/inform.php4?II=205.

28.*Laudise R.A., Parker R.L.* // National Bureau of Standar / Washington DC.– N.Y.– L.: Academic Press., 1970.– 506 p.

29.*Якименко Б.И., и др.* // Актуальные вопросы иммунодиагностики и иммунорегуляции.– Таллин , 1982.– С. 102–103.

30.*Яхно Т.А. и др.* // Ж. техн. физики.– 2004.– Т. 74, Вып. 8, С. 100–108.

31.*Яхно Т.А. и др.* // Ж. техн. физики, 2003.– Т. 73. Вып.4, С. 23–27.

32.*http*://epizodsspace.testpilot.ru/bibl/getlend/24.html.

33.*http://mathmod.aspu.ru/?id=7&sub_id=1.*

34.*http*://www.scenar.com.ru/science/sborniki/pdf/shac_8.pdf

35.*Galenko P.K., Zhuravlev V.A.* Physics of Dendrites. London–Singapore, Word Scientific, 1994.– 180 p.

36.*Handbook* of Crystal Growth /Ed. by D.T.J Hurle. Nortn-Holland, 1993 – 1995.– Vol. 1: Fundamentals (Parts A and B); Vol. 2: Bulk Crystal Growth (Parts A and B); Vol. 3: Thin Films and Epitaxy (Parts A and B).

CONSTANCY CHANGEABLE IN TESIOGRAMMS PREPARATIONS OF BLOOD (TO STANDARDIZATION OF RESEARCHES OF CRYSTALLIZATION OF BLOOD)

V.N. KIDALOV, A.A. KHADHARTSEV, SH. BAGAUTDINOV, A.V. TSHETSHETKIN

Summary

The true work is devoted to consideration of principal causes and the factors rendering nonspecific influence on tesiographic picture of integral blood, its whey, plasma, and also concentrate of plates of blood. Factors obligatory for the account are allocated at carrying out tesiographic tests. The analysis of the constants, few varying elements of tesiogramm, and also its dynamical elements is lead. Influence of some physical, chemical factors and methodical features t of tests for structural features of received preparations is appreciated, factors capable to change a degree of repeatability of tesiographic researches are determined. It is shown, that ignoring of the conditions influencing on tesiographic picture, can lead to occurrence of conclusions hasty and distinguished by small reliability. At use of tesiogramm in the research purposes scrupulous observance of some conditions of carrying out of the experience, capable is essential to affect realization natural nanotechnology of crystallization from a solution.

Key words: tesiographic tests, integral blood

УДК 616.1:612.014.426

ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ОТ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СОВРЕМЕННЫХ МЕГАПОЛИСАХ

Е.В. СЕВОСТЬЯНОВА*

Изучены корреляционные связи реологических и гемостатических параметров крови с космо-гелиогеофизическими факторами в фоновых условиях и после 30-минутной экспозиции образцов крови в гипогеомагнитной среде. Выявлена зависимость реологических и гемостатических свойств крови от изменений гелиогеофизической среды.

Геоэкологические и космо-гелиогеофизические факторы оказывают мощное регуляторное влияние на жизнедеятельность человека. [1]. В процессах приспособления организма человека к изменению космо-гелиогеофизической среды первостепенное значение имеет оптимальный уровень кровообращения. Кровообращение в организме определяется функцией сердца, состоянием сосудистого русла и реологическими свойствами крови. Реологические свойства крови оказывают существенное влияние на объемный и линейный кровоток, определяя величины общего периферического сопротивления и минутного объема кровообращения [2]. Одной из важнейших реологических характеристик крови является ее вязкость. На преодоление вязкого сопротивления теряется значительная часть механической энергии, генерируемой сердцем. Повышенная вязкость крови является независи-

* ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск, 630017, ул. ак. Тимакова, 2

мым фактором риска многочисленных заболеваний вследствие нарушения микроциркуляции [3–5]. Не меньшее значение имеют и нарушения гемостатических свойств крови, приводящие к повышению ее коагуляционного потенциала. Нарушение текучести крови при ее гипервязкости и гиперкоагуляции является одним из ведущих звеньев в патогенезе хронических сердечно-сосудистых заболеваний, а также их тяжелых осложнений [3, 6]. Рост вязкости крови и ее агрегационного потенциала усиливает гемодинамические нарушения при сердечно-сосудистых заболеваниях и может способствовать ремоделированию миокарда и сосудов, замедлению неоангиогенеза, нарушениям функции эндотелия. Эти процессы сами по себе могут стать как следствием, так и причиной развития гипертонической болезни (ГБ) [7].

Существует небольшое количество работ, посвященных влиянию солнечной активности, геомагнитных возмущений и флюктуациям других космофизических факторов на реологические характеристики крови, систему гемостаза [8]. Рост сердечно-сосудистой патологии в XXI веке и ее тесная связь с гемореологическими и гемостатическими нарушениями делает актуальным дальнейшее изучение влияния космо-гелиогеофизических факторов на реологические и гемостатические свойства крови в норме и при сердечно-сосудистой патологии. В современных мегаполисах природная гелиогеофизическая среда преформируется разнообразными техногенными воздействиями, приводящими к ослаблению магнитного поля Земли многочисленными железобетонными конструкциями и электромагнитными потоками. В этих условиях новым биотропным экологическим фактором, оказывающим все большее влияние на здоровье человека, становится ослабленное геомагнитное поле [9]. В Научном Центре клинической и экспериментальной медицины СО РАМН создан уникальный научно-исследовательский стенд, позволяющий ослаблять (более чем в 600 раз) магнитное поле Земли, т.е. моделировать гипогеомагнитное пространство и оценивать биотропные эффекты преформированных космо-гелиогеофизических факторов в условиях современных мегаполисов.

Цель – изучение зависимости ряда реологических и гемостатических параметров крови у больных ГБ и здоровых лиц от динамики космо-гелиогеофизических факторов в условиях моделированного гипогеомагнитного пространства.

Материал и методы. Изучены реологические и гемостатические свойства крови (in vitro) у пациентов с ГБ II и III стадий, мужчин и женщин, в возрасте от 35 до 60 лет в фоновых и в гипогеомагнитных условиях (ГГМУ). Группу сравнения составили лица без сердечно-сосудистой патологии, сопоставимые по возрасту и полу. Всего обследовано 198 человек основной группы и 66 лиц группы сравнения. У 104 человек основной группы и у 35 группы сравнения определяли вязкость цельной крови при 30-минутной экспозиции образцов крови в фоновых условиях и при ослаблении геомагнитного поля (в гипогеомагнитной установке (ГГМУ). Вязкость цельной крови определяли по методу капиллярной вискозиметрии в модификации Куницына В.Г. (1984) с применением капиллярного вискозиметра Оствальда. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов определяли у 57 человек основной группы в фоновых условиях и при 30-минутной экспозиции образцов крови в ГГМУ. Определение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов проводилось турбудиметрическим методом (по Борну). У 37 лиц основной группы и у 31 группы сравнения определяли протромбиновый индекс (по Квику), время свертывания крови и длительность кровотечения (по Мас-Магро)

Для моделирования гипогеомагнитной среды использовали уникальный научно-исследовательский стенд, созданный в Научном Центре клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, ГГМУ конструкции Ю.А. Зайцева, ослабляющую индукцию магнитного поля Земли более чем в 600 раз (патент РФ на изобретение №2012175 от 30.04.1994 г.). Исследование проведено в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2000 г.). У всех пациентов получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Все больные находились в клинике ГУ НЦКЭМ СО РАМН и были обследованы до начала проведения лечения. Космо-гелиогеофизические факторы оценивались по данным оперативного мониторирования космофизической среды со спутника GOES-10 (U.S. Dept. of Commerce, NOAA, Space Environment Center, 2005-2006). Анализировались показатели солнечной активности (число и площадь солнечных пятен), радиоизлучение Солнца, в биотропном диапазоне 220 МГц, характеристики электронной и протонной компонент космических лучей, величины индукции геомагнитного поля (суточный А индекс и 3-часовые К индексы). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и SPSS 11,5 for Windows.

Результаты. Вязкость цельной крови является интегральным показателем, в достаточной степени отражающим реологические свойства крови. Исследование выявило повышенный уровень вязкости цельной крови в фоновых условиях у пациентов с ГБ, составлявший, в среднем, 8,50±0,27 сП: У97% обследованных пациентов основной группы отмечен ррост вязкости цельной крови. Факторами, определяющими вязкость крови на уровне сосудистого русла, являются объемная концентрация и физико-химическое состояние эритроцитов, их агрегационная активность и деформируемость [10]. На наш взгляд, повышение вязкости крови у пациентов с ГБ связано как с ухудшением деформируемости эритроцитов, что согласуется с рядом авторов [3], так и с увеличением степени агрегации эритроцитов, что, в свою очередь, обусловлено снижением величины отрицательного электрического заряда на поверхности эритроцитов и уменьшением электрического отталкивания между отдельными клетками.

Для решения основной задачи исследования проведен корреляционный анализ изученных гемореологических параметров с изменяющимися космо-гелиогеофизическими параметрами (солнечной активностью, геомагнитной индукцией, космическими и солнечными протонами и электронами (рис.1), где представлены статистически значимые корреляционные связи вязкости крови с некоторыми космо-гелиогеофизическими факторами в фоновых условиях и при ослаблении геомагнитного поля.

Выявлены прямые значимые корреляционные зависимости вязкости крови от солнечной активности (r=0,23; p<0,05) и радиоизлучения Солнца в биотропном диапазоне (r=0,22, p<0,05), указывающие на снижение текучести крови у больных с ГБ с ростом солнечной активности. У лиц с ГБ обнаружена также прямая статистически значимая корреляционная зависимость вязкости крови от интенсивности протонной компоненты космических лучей (r=0,23; p<0,05), отражающая особую чувствительность системы крови, при наличии сердечно-сосудистой патологии, к космическим излучениям. В группе сравнения значимых связей между указанными параметрами не отмечалось. Зависимость реологических параметров крови от изменений гелиогеофизической среды могут определяется конкретными биогеофизическими механизмами. Движение крови по сосудам – это упорядоченное движение заряженных частиц (ионов), фиксированных на клетках крови, которые также приобретают заряд и взаимодействуют друг с другом и со стенками сосудов, притягиваются и одновременно отталкиваются, формируя в системе крови электрические силы [11]. Пульсирующий кровоток ведет к возникновению пульсирующего электромагнитного поля [11]. Изменяющиеся солнечное излучение и индукция геомагнитного поля взаимодействуют с этим электромагнитным полем кровеносного русла и оказывают влияние на характер кровотока, замедляя или ускоряя его, сохраняя текучее состояние крови. При этом эритроциты как железонесущие клетки выполняют рецепторную функцию по отношению к внешним электромагнитным полям.

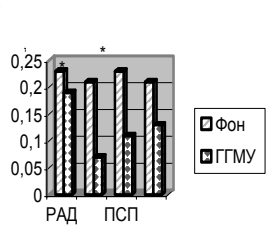


Рис.1. Динамика корреляционных зависимостей (r) вязкости крови у больных ГБ от космо-гелиогеофизических факторов в условиях гипогеомагнитного поля. Примечание: РИ – радиоизлучение Солнца в биотропном диапазоне; ЧСП – число солнечных пятен; ПСП – площадь солнечных пятен; Пр – протонная компонента космических лучей; ГГМУ – гипогеомагнитная установка; * – значимость коэффициентов корреляции p<0,05

На увеличение агрегационного потенциала клеток крови указывает и проведенный корреляционный анализ связи агрегации тромбоцитов с космо-гелиогеофизическими факторами. Тромбоциты являются универсальными клеточными регуляторами, быстро реагирующими на экзо- и эндогенные воздействия

различной природы. Агрегационная активность тромбоцитов, индуцированная различными факторами, может оказать существенное влияние на состояние кровотока [10]. У больных ГБ выявлены прямые корреляционные зависимости АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов от показателей солнечной активности: радиоизлучения Солнца (r=0,40*) и числа солнечных пятен (r=0,37**), а также обратная корреляционная зависимость агрегации тромбоцитов от протонной компоненты космических лучей (r=-0,42**).

Полученные корреляционные зависимости указывают на то, что с увеличением солнечной активности у больных с ГБ нарастает тенденция к коагуляции крови. Это, вероятно, также может быть обусловлено снижением электрического заряда клеток крови, в данном случае тромбоцитов и повышением их агрегационного потенциала. Кроме того, в случае формирования ГБ выявлена особенная чувствительность тромбоцитов к космическому излучению (протонной компоненте).

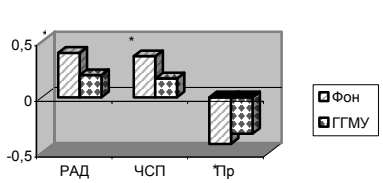


Рис.2. Динамика корреляционных зависимостей агрегации тромбоцитов у больных ГБ от космо- гелиогеофизических факторов в условиях гипогеомагнитного поля. Примечание: РАД – радиоизлучение Солнца в биотропном диапазоне; * – значимость коэффициентов корреляции p<0,05

Для оценки гемостатической составляющей в ответах системы крови на изменения гелио-геофизической среды проведен корреляционный анализ показателей гемостаза с космо-гелиогеофизическими факторами (табл.1) Установлена значимая зависимость гемостатических показателей у лиц с ГБ от изменяющейся гелиогеофизической обстановки: солнечной активности и геомагнитной индукции. Выявлены обратные корреляционные связи между временем свертывания крови и показателями солнечной активности (ЧСП) и геомагнитной индукции (индексом Ар). Обнаружена прямая корреляционная связь между протромбиновым индексом и геомагнитной индукцией, а также числом солнечных пятен и интенсивностью радиоизлучения Солнца в биотропном диапазоне. В группе сравнения значимых корреляционных связей между временем свертывания крови, протромбиновым индексом и изученными гелиогеофизическими параметрами не выявлено, но обнаружены прямые корреляционные связи между длительностью кровотечения и протонной компонентой космических лучей.

Таблица 1

Корреляционные зависимости показателей гемостаза у больных ГБ и здоровых лиц от космо-гелиогеофизических факторов

	БольныеГБ(n=37)		Здоровые лица (n=31)			
	Время свертывания	Протромбиновый индекс	Длительность кровотечения	Время свертывания	Протромбиновый индекс	Длительность кровотечения
ЧСП	**-0,36***	**0,46***	-0,01	-0,01	0,15	-0,04
РАД	-0,07	0,53*	0,14	0,14	0,03	-0,08
Ар	-0,41*	**0,41***	-0,31	-0,31	0,02	0,32
Пр>1 мэВ	0,06	0,26	-0,11	-0,11	0,01	**0,38***
Пр>10 МэВ	0,01	0	-0,07	-0,07	0,04	**0,36***
Пр>100мэВ	0,15	0,22	0,2	0,2	0,08	0,34
Эл>0,6 мэВ	0,36	0,18	0,15	0,15	0,09	0,33
Эл>2 мэВ	0,24	0,09	0,06	0,06	0,11	0,32

Примечание: Ар – геомагнитный индекс; Пр – протоны >1мэВ, 10 мэВ, 100 мэВ; Эл – электроны > 0,6 мэВ, 2 мэВ; *– значимые p<0,05 корреляционные связи

У больных ГБ отмечена повышенная чувствительность системы гемостаза к изменениям солнечной, геомагнитной активности и интенсивности космических потоков. Всплески солнечной активности и геомагнитные возмущения могут оказывать на организм больного человека стрессирующее воздействие, вызывая повышенный выброс глюкокортикоидов и катехоламинов с последующей активацией свертывающей системы. Была изучена динамика реологических параметров крови в гипогеомагнитной среде как модели, раскрывающей некоторые механизмы биотропного действия геофизических факторов. При исследовании in vitro обнаружено, что при экспозиции крови в гипогеомагнитной среде у 64 пациентов (61,5%) основной группы имело место снижение вязкости крови; у 36 (34,6%) – повышение, а у 4 (3,9%) пациентов вязкость крови не изменилась, т.е. снижение вязкости крови при геомагнитной депривации встречалось почти в 2 раза чаще. Определены (p<0,05) различия средних показателей вязкости цельной крови у больных с хронической сердечно-сосудистой патологией при нахождении крови в условиях фоновой геомагнитной среды и в условиях геомагнитного экранирования (табл.2). При 30-минутной экспозиции образцов крови также значимо уменьшалась АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов (табл.2)

Таблица 2

Динамика средних значений гемореологических показателей у больных с ГБ в фоновых условиях (Фон) и при 30-минутной экспозиции крови в ГГМУ

	Фон	ГГМУ	P
Вязкость крови, сп (n=104)	8,46±0,26	8,05±0,21	<0,05
Агрегация тромбоцитов, усл. ед. (n=57)	28,49±2,59	23,58±2,40	<0,05

При геомагнитном экранировании происходило изменение характера корреляционных связей реологических и гемостатических параметров крови с космо-геофизической средой: ослабление корреляционных зависимостей вязкости цельной крови, а также АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов от солнечной активности и от интенсивности протонной компоненты космических лучей (рис.1). Проявляется сопряженность системы крови, ее реологических и гемостатических характеристик с космо-гелиогеофизической средой, выраженной при формировании ГБ. В условиях гипогеомагнитного поля у больных ГБ происходит ослабление ассоциации системы крови с основными природными регуляторными факторами: солнечной активностью и космическим излучением, что может иметь неоднозначные последствия для функционирования организма. Эти данные углубляют фундаментальные представления о солнечно-биосферных связях и обозначают механизмы биотропного действия экофактора в мегаполисах – гипогеомагнитного поля, сопряженные с реакцией организма на уровне циркуляторного русла.

Выводы. Выявлена зависимость реологических и некоторых гемостатических параметров крови у больных ГБ от изменений космо-гелиогеофизической среды: определены статистически значимые прямые корреляционные связи вязкости цельной крови, АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, времени свертывания крови и протромбинового индекса с изменениями солнечной активности: увеличение солнечной активности, включая интенсивность радиоизлучения Солнца, а также протонной компоненты космических лучей, приводит к повышению вязкости цельной крови, а также ее агрегационного и коагуляционного потенциалов. При 30-минутной инкубации образцов крови в гипогеомагнитной установке идет достоверное уменьшение средних значений вязкости крови и агрегации тромбоцитов у пациентов с ГБ, а также достоверное ослабление корреляционных зависимостей этих параметров от солнечной активности у лиц с ГБ. На примере реагирования системы крови как особо магнитореактивной системы, на изменения космо-гелиогеофизических факторов в моделированных условиях подтверждено биотропное действие гипогеомагнитного поля на систему крови, особо важное в экранированном пространстве современных мегаполисов. Обозначены перспективы создания новой диагностической технологии для определения индивидуальной чувствительности системы кровообращения человека к преформированным гелиогеофизическим воздействиям.

Литература

1. *Казначеев В.П., Трофимов А.В.* Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля. Проблемы космопланетарной антропоэкологии.– Новосибирск: Наука, 2004.

2. *Левтов В.А.и др.* Реология крови.– М.: Медицина, 1982.

3. *Китаева Н.Д. и др.* // Кардиол.– 1991.– Т.31, №1.– С.51.

4. *Ajmani S.R.* // Clin. Hemorheol.Microcirculat.– 1997.– Vol.17, №5.– P.397–420.

5. *London M.* // Clin.Hemorheol.Microcirculat.– 1997.– Vol.17.– №2.– P.93–106.

6. *Struijcer Boudier H.A.J.* // Eur.Heart J.– 1999.– Vol. I.– Suppl L.– P. 32–37.

7. *Маколкин В.И. и др.* // Кардиол.– 2003.– № 5.– С.60–67.

8. *Ионова В.Г. и др.* // Авиакосм. и экол. медицина.–.2004.– .Т.38, №2.–.С.33–37.

9. *Куликов В.Ю.и др.* Биотропные свойства ослабленного геомагнитного поля.– Новосибирск.–2005.

10. *Иванов, К.П.* // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 1995.– Т.81,№ 6.– С.1–17.

11. *Чижевский, А.Л.* Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов.– Новосибирск, 1980.

12. *Гаврилов А.О., Гаврилов О.К.* Общая гемоагрегатология. Ч.I: Система агрегатного состояния крови.– М,2000.

ESTIMATION OF DEPENDENCE OF HUMAN RHEOLOGICAL AND HEMOSTATIC PARAMETERS ON HELIOGEOPHYSICAL FACTORS IN MODERN MEGAPOLICIES

E.V.SEVOSTYANOVA

Summary

The purpose of the research was to study the influence of cosmo-heliogeophysical factors on rheological and hemostatic properties of blood in patients with arterial hypertension. Investigation of blood viscosity and some parameters of hemostas in 198 patients with arterial hypertension and in 66 persons without arterial hypertension was carried out. Correlations between rheological and hemostatic parameters of blood under background and hypogeomagnetic conditions and cosmo-heliogeophysical factors were studied. Dependence of blood rheological and hemostatic properties on changes in heliogeophysical environment was revealed. It was found, that blood viscosity and its aggregation and coagulation potentials increased at increasing solar activity, associated with Earth magnetosphere, in patients with arterial hypertension. At modeled weakening of hypogeomagnetic field blood viscosity and aggregation of trombocytes decrease and association between these parameters and cosmo-heliogeophysical factors weakens.

Key words: heliogeophysical factors, blood rheology, hemostas

УДК 616-006.6-07:618.11-006-07

О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ НЕОПЛАЗМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ У КРЫС

И.И. АНТОНЕЕВА, Т.В. АБАКУМОВА, Д.Р. АРСЛАНОВА*, Н.П. ЧЕСНОКОВА**

В зоне роста неоплазмы потенциальная способность фагоцитирующих клеток продуцировать супероксидный радикал и другие метаболиты активного кислорода (АФК) – важные реактивные вещества в регуляции клеточной пролиферации, многократно увеличивается [6,9]. Это может быть повреждающим фактором по отношению, как к чужеродным клеткам, так и здоровым клеткам организма. Одним из источников активных форм кислорода в организме животного являются фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, макрофаги), которые реализуют неспецифическую резистентность [6]. Устанавливающиеся в процессе канцерогенеза повышенные уровни ПОЛ представляют типичную патогенетическую составляющую злокачественного перерождения клеток и их роста [3]. Подсистемой, противодействующей устойчивому прооксидантному состоянию, является антиоксидантная система, включающая ферментативное звено (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза) защиты клеток от избыточного образования свободно-радикальных молекул. Форма существования клеток экспериментальной асцитной опухоли рака яичников (РЯ) в накапливающейся перитонеальной жидкости предполагает сложное системное повреждающее воздействие на организм животного-опухоленосителя, так как мигрирующие из кровяного русла нейтрофилы (Нф) реализуют свою функцию, увеличивая продукцию АФК [4,8]. При этом потенциал системы «перекисное окислении – антиоксидант» (ПОЛ – АО), подверженной разнонаправленным изменениям в процессе инвазивного роста опухоли, возрастает [7].

Цель – изучение патогенетической взаимосвязи процессов липопероксидации, ферментативного звена антиоксидантной системы неоплазмы и функционального состояния нейтрофилов асцитической жидкости при прогрессировании РЯ у крыс

Материал и методы. Была использована модель асцитной опухоли яичника крысы (РОНЦ им. Н.Н Блохина), перевиваемая внутрибрюшинно со средой 199 животным возраста 1,5 месяцев (m=110 гр) (n=10) и 4 месяцев (m=150 гр). При прогрессирование опухоли имеет место: логарифмическая (на 4-й день после перевивки) и терминальная (14-й день) фазы [4]. Объектом исследования послужили асцитическая жидкость (АЖ), опухолевые клетки и периферическая кровь крыс, отбираемые под эфирным наркозом на логарифмической (ранней) и терминальной (поздней) стадиях. В АЖ и во взвеси опухолевых клеток на ранней и поздней стадиях определялись активность каталазы, глутатионредуктазы (ГР) [2], содержание малонового диальдегида (МДА) [1]. Активность рассчитывали на мг белка (Б) по Брэдфорду [10]. В Нф асцитической жидкости и периферической крови крыс-опухоленосителей определяли уровень миелопероксидазы (МПО) и катионных белков (КБ), и в спонтанном варианте НСТ-теста – долю активных нейтрофилов (ДАН, %) [5], а также рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ, %). Результаты выражали в виде СЦК (среднего цитохимического коэффициента). Полученные данные обработали с использованием программы Stata v.6.0. Статистическую значимость результатов оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, корреляцию – по Спирмену.

Результаты. Активность антиоксидантных ферментов (АО) (ГР и каталазы) и содержание МДА – вторичного продукта ПОЛ в асцитической жидкости и во взвеси опухолевых клеток имели выраженные изменения в зависимости от фазы роста опухоли (табл.). При этом показатели системы ПОЛ – АО статистически значимо возрастали в асцитической жидкости при переходе от логарифмической к терминальной стадии. В опухолевых клетках в этот период возрастала активность МДА и ГР.

Таблица

Зависимость активности МДА, ГР, каталазы в асцитической жидкости и опухолевых клетках от стадии роста опухоли яичников у крыс

Стадии	Объект	ГР ммоль/мин·мг Б	МДА мкмоль/мгБ	Каталаза ммоль/мгБ·мин
Логарифмическая	АЖ	1,37±0,45	3,83±0,81	0,439±0,052
	Опухолевые клетки	6,73±0,56	8,07±0,82	0,412±0,057
Терминальная	АЖ	1,82±0,33*	5,13±0,69*	1,116±0,07*
	Опухолевые клетки	9,85±0,71*	12,34±1,13*	0,385±0,49

Примечание: * - различия логарифмической стадии с предыдущей статистически значимы ($p \leq 0,01$)

При оценке кислородзависимых (МПО) и кислороднезависимых (КБ) механизмов киллинга Нф асцитической жидкости в рассматриваемые периоды опухолевой прогрессии установлено статистически значимое увеличение активности МПО при одновременном снижении доли активных нейтрофилов, определяемых в спонтанном НСТ-тесте (рис.2.), и уровня КБ (рис.1.). Фагоцитарная активность Нф статистически значимо не изменяется.

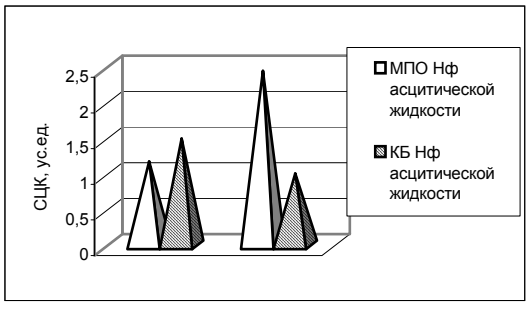


Рис.1. Уровень активности МПО и КБ АЖ крыс на разных стадиях опухолевого роста

* Кафедра физиологии и патофизиологии ИМЭиФК, Ульяновский госуниверситет .432000, г.Ульяновск, ул. Арх.Ливчака, д.2
** Саратовский ГМУ

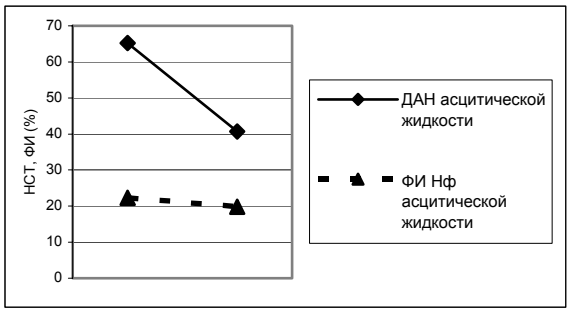


Рис.2. Фагоцитарная активность и уровень кислородного метаболизма в НСТ-тесте Нф АЖ крыс на разных стадиях опухолевого роста

Полученные данные позволяют предполагать, что спад потребления O_2 митохондриями в опухолевых клетках, и, как важное следствие этого, выраженное повышение внутриклеточного pO_2, создает ситуацию гипероксии и, следовательно, индуцирует перекисное окисление мембранных белков и липидов [7]. Накопление в результате этого в асцитической жидкости продуктов пероксидации может служить фактором, приводящим к снижению ДАН и угнетению в Нф анаэробных механизмов киллинга.

Полученные данные могут быть использованы для решения вопроса о целесообразности и при разработке схем коррекции естественной резистентности на терминальных стадиях РЯ.

Литература

1. *Андреева Л.И.* // Лаб. дело.– 1988.– №11.– С.41–43.
2. *Асатиани В.С.* Ферментные методы анализа.– М.: ,Медицина, 1969.– С.607–610.
3. *Борсуков В.Ю., Чеснокова Н.П.* // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: Мат-лы IV Межд. ежегодной конф. «Белые ночи».– СПб, 2007.– С.50–51.
4. *Васильева Г.С.* Биология трансплантируемых опухолей.– Алма-Ата,1982.
5. *Карпищенко А.И.* Медицинские лабораторные технологии (спр-к).– С–Пб: Интермедика, 1999.
6. *Лаврова В.С. и др.* Нейтрофилы и злокачественный рост.– Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992.
7. *Лю Б.Н. и др.* // Успехи совр. биол.– 2006.– Т.126, №4.– С.388–398.
8. *Смирнова Л.П. и др.*//Экспер.онкол.–№25.–2003.– С.60.
9. *Abed P. et al.*// Int J Cancer.– 1988.– Vol.42, №5.– P.748.
10. *Bradford M.M.* // Anal. Biochem.– 1976.– Vol.72.– P.248.

УДК 616.61-091.8:617-001.32]-08-092.9

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Е.С.ЛУКЬЯНОВА, Д.Б.КУЗЬМЕНКО, Е.А.ВАСЬКИНА*

Особенностью травматизма последних десятилетий является увеличение множественных и сочетанных повреждений или политравм, достигая, по данным различных авторов, 25-80% [3]

Под влиянием нервно-рефлекторных и нейрогуморальных механизмов при синдроме длительного сдавления (СДС) возникает выраженный прекапиллярный стаз в коже, скелетной мускулатуре, органах живота, забрюшинном пространстве. При нарушенной перфузии органы и ткани испытывают состояние гипоксии. В межклеточных пространствах накапливаются недоокисленные продукты обмена, вазоактивные вещества. Калий, плазма с альбумином и фибриногеном покидают сосудистое русло. Нарастает гемоконцентрация и повышается свертывающая активность крови. Постепенное снижение артериального давления при компрессии ведет к уменьшению объема циркулирующей плазмы. Это состояние усугубляется развитием острой почечной недостаточности. Поскольку почки – главная буферная система организма, они регулируют кислотно-основное состояние путем экскреции кислых и реабсорбции щелочных продуктов.

* Новосибирский госмедуниверситет

Наиболее выраженные патологические изменения в почках развиваются после устранения компрессии на фоне воздействия на организм пострадавшего токсемии и плазмопотери. Под воздействием активных протеолитических ферментов происходит повреждение структуры почек уже спустя 10-30 минут после устранения компрессии и восстановлении кровотока [5].

Цель работы – выявление морфо-функциональных изменений в почках при экспериментальном синдроме длительного сдавления на фоне применения ксенобиотиков.

Материал и методы. Экспериментальные животные, крысы-самцы породы Вистар массой 180-200 г., в возрасте 5-6 месяцев. Моделировали синдром длительного сдавливания средней степени тяжести [6]. Забор материала проводился под эфирным наркозом, в соответствии с международными требованиями гуманного отношения к животным. Первая группа – крысы с синдромом длительного сдавливания средней степени тяжести, леченные интраперитонеальными инфузиями 10% раствора реополиглюкина с молекулярной массой 30-40 тыс. дальтон с добавлением изотонического раствора хлорида натрия, в дозе 10 мл на кг массы тела (средняя терапевтическая доза 6-10 мл на кг массы тела, трижды с интервалом в одни сутки, первое введение через 5 минут после снятия тисков. Вторая группа – крысы с синдромом длительного сдавления средней степени тяжести после введения раствора экстракта манжетки обыкновенной. Соединения вводились в дозе 25 мг на 1 кг массы животного (0,25 LD-50) внутрибрюшинно 1 раз в сутки. Первое введение через 5 минут после снятия тисков. Биофлавоноиды предоставлены лабораторией фитохимии Центрального Сибирского ботанического сада СО РАН. Объектом исследования служили почки. Забор материала и биохимические и морфологические исследования проводили по общепринятым методикам [1,2,7]. Статистическая обработка данных велась по стандартным методикам.

Результаты. Содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. В лимфе животных отмечалось постепенное нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3-и сутки эксперимента и превышал контрольный на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии концентрация мочевины в лимфе крыс на 23% превышала таковую плазмы крови ($P<0,05$). У крыс в восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контрольных значений. Содержание мочевины в лимфе крыс было выше контрольного уровня только на 14-е сутки декомпрессии (на 69%, $P<0,05$), а в остальные сроки изучаемого периода не отличалось от него.

Таблица 1

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6+1,01	4,6+0,80
1-е сутки (n=19)	4,9+0,35	6,1+0,49^
3-и сутки (n=17)	5,9+0,41	6,4+0,46#
7-е сутки (n=17)	5,8+0,56	5,6+0,42
14-е сутки (n=17)	6,1+0,37	7,8+0,75#

Примечание: # - величины, отличающиеся ($P<0,05$) от контроля; ^ - отличающиеся ($P<0,05$) от плазматического значения

Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. На 3-и сутки опыта содержание креатинина в лимфе достоверно (на 30%) превышало таковое в плазме крови придействии реополиглюкина. В восстановительном периоде не выявлено статистически значимых отличий в уровне креатинина в плазме крови и лимфе на 7-е и на 14-е сутки развития СДС.

Таблица 2

Динамика содержания креатинина в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	46,2+3,21	48,6+3,89
1-е сутки (n=19)	44,8+5,24	60,3+8,24
3-и сутки (n=17)	49,7+2,40	65,7+8,25^
7-е сутки (n=17)	42,4+3,69	58,2+9,84
14-е сутки (n=17)	51,3+2,92	59,6+9,82

Примечание: ^ - обозначены величины, достоверно ($P<0,05$) отличающиеся от плазматического значения

Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии реополиглюкина достоверно значимо не менялось. В лимфе крыс наблюдалось прогрессивное нарастание уровня мочевой кислоты, который превышал контрольное значение более чем в 2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки опыта в 5,45 раза, на 3 – в 4,19 раза. В восстановительном периоде не выявлено статистически значимых различий в содержании мочевой кислоты на 7–14-е сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными значениями.

Таблица 3

Динамика содержания мочевой кислоты в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9+12,2	132,1+9,72^
1-е сутки (n=19)	51,7+9,11	281,9+42,3#^
3-и сутки (n=17)	75,3+11,5	315,6+46,4#^
7-е сутки (n=17)	87,5+21,3	180,5+48,4
14-е сутки (n=17)	128,3+46,8	150,6+34,3

- величины, отличающиеся (P<0,05) от контроля; ^ - величины, отличающиеся (P<0,05) от плазматического значения

Gри введении реополиглюкина наблюдали нарушение микроциркуляции, особенно выраженные в 1-е сутки, уменьшался просвет капсулы в клубочках, при этом дистрофические изменения в нефротелиоцитах сохранялись до 14-х суток. При морфометрии срезов почек выявлено, что на 3 сутки при введении реополиглюкина после снятия тисков была тенденция к росту объема дистрофий, но уже к 7-м суткам объем дистрофий уменьшался, а на 14 сутки был меньшим на 17,94%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки имел тенденцию к уменьшению, а на 7-е и 14 -е сутки – тенденцию к росту. Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7-е и 14-е сутки – тенденцию к спаду. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к росту, на 7 сутки была меньше на 68,3%, на 14 сутки – на 51,21%. Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии конечности имела тенденцию к спаду, на 7 сутки была больше в 2,07 раза, на 14 сутки – в 2,22 раза. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки имела тенденцию к росту, на 7 сутки тенденцию к уменьшению, на 14 сутки – к увеличению. Объемная плотность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки при воздйствии реополиглюкина после декомпрессии оставалась на уровне 1 суток, на 7 сутки была больше на 41,7%, на 14 сутки – на 35,4%. Площадь просвета канальцев к 3 и 7 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 14 сутки была меньше в 2,2 раза.

Таблица 4

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС на фоне применения реополиглюкина

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий, у.е. (Vv)	Объем некрозов, у.е. (Vv)
1 (n=19)	15,6±1,0	5,6±1,5
3 (n=17)	17,0±2,5	4,8±1,8
7 (n=17)	14,6±2,0	6,8±1,0
14 (n=17)	12,8±1,7	8,0±1,5

Примечание: 1 условная единица (у.е.) равна одной точке тест-системы

Таблица 5

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС на фоне применения реополиглюкина

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Просвет канальцев, у.е. (Vv)
1 (n=19)	8,8±1,0*	9,6±1,0*	6,6±1,15
3 (n=17)	9,4±1,0	9,6±2,0*	5,15±2,95
7 (n=17)	7,0±1,0	13,6±1,5	4,4±1,1
14 (n=17)	9,0±1,5*	13,0±1,0	3,0±1,0

Примечание: * - величины, отличающиеся (P<0,05) от таковых при СДС

При применении раствора экстракта манжетки обыкновенной содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые 3 суток декомпрессионного периода СДС достоверно не менялось. В лимфе отмечалось нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3-и сутки опыта и превышал контрольный на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии уровень мочевины в лимфе крыс на 23% превышал таковой плазмы крови (P<0,05). В восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контроля. В восстановительном периоде уровень мочевины в лимфе был выше контроля лишь на 14-е сутки декомпрессии (на 63%, P<0,05), а в остальные сроки не отличалось от него.

Таблица 6

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6+1,01	4,6+0,80
1-е сутки (n=19)	5,2+0,45	5,3+0,42
3-и сутки (n=17)	5,7+0,37	5,4+0,56
7-е сутки (n=17)	5,9+0,48	5,9+0,39
14-е сутки (n=17)	7,1+0,85	7,5+0,88#

Примечание: # - величины, отличающиеся (P<0,05) от контроля

Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые 3 суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. На 3-и сутки опыта содержание креатинина в лимфе достоверно (на 30%) превышало таковое в плазме крови при воздействии биофлавоноидов манжетки обыкновенной. Не было выявлено статистически значимых отличий в уровне креатинина в плазме крови на 7 сутки после снятия тисков. На 14-е сутки декомпрессии уровень креатинина в лимфе крыс был на 52% выше в сравнении с интактными крысами и на 60% и выше плазменного уровня (во всех случаях P<0,05). Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии манжетки обыкновенной достоверно значимо не менялось. В лимфе наблюдалось прогрессивное нарастание уровня мочевой кислоты, который превышал контрольное значение более чем в 2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки эксперимента в 5,45 раза, на 3-и сутки – в 4,19 раза. Выявлены статистически значимые различия в содержании мочевой кислоты в лимфе на 7–14-е сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными и плазматическими значениями.

Таблица 7

Динамика мочевой кислоты в плазме крови и лимфе у крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9+12,2	132,1+9,73
1-е сутки (n=19)	61,8+8,95	154,7+50,3^
3-и сутки (n=17)	75,6+10,4	148,9+48,8^
7-е сутки (n=17)	88,7+24,1	501,9+48,4#^
14-е сутки (n=17)	118,3+47,6	375,9+86,4#^

Примечание: # - величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контрольных значений; ^ - величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от плазматического значения

При изучении срезов почки были выявлены дистрофические и некротические изменения эпителия извитых канальцев, изменения состояния клубочков, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах. При проведении морфометрии срезов почек было выявлено, что на 3-е и 7-е сутки после снятия тисков имелась тенденция к увеличению объема дистрофий, к 14 сутки объем дистрофий был большим на 16,7%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки увеличился на 77,7%, на 7 сутки увеличился на 83,3%, на 14 сутки сохранялась тенденция к увеличению. Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки тенденцию к уменьшению, на 14 сутки так же тенденцию к уменьшению. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки была больше на 71,4%, на 14 сутки была больше на 57,1%. Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии конечности имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки отмечалась тенденция к росту, на 14 сутки тоже отмечалась тенденция к увеличению. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки была большей в 2 раза, на 7 сутки большей на 57,8%, на 14 сутки имела тенденцию к увеличению. Объемная плот-

ность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки после декомпрессии имела тенденцию к росту, на 7 сутки эта тенденция сохранялась, как и на 14 сутки. Площадь просвета канальцев к 3 суткам была меньше в 2,85 раза, на 7 сутки – в 2 раза, на 14 сутки – на 81,8%.

Таблица 8

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий, у.е.	Объем некрозов, у.е.
1 (n=19)	13,2±3,3	3,6±1,0
3 (n=17)	14,2±2,8	6,4±1,6
7 (n=17)	15,6±2,0	6,6±5,0
14 (n=17)	15,4±2,1	5,0±2,5

Примечание: 1 условная единица (у.е.) равна одной точке тест-системы

Таблица 9

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е.	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е.	Просвет канальцев, у.е.
1 (n=19)	3,8±1,0#	13,2±1,8#	8,0±2,5
3 (n=17)	7,6±0,4#	14,6±1,0#	2,8±1,5
7 (n=17)	6,0±1,0	15,0±1,0	4,0±1,0
14 (n=17)	5,2±1,8#	15,4±2,0	4,4±1,5

Примечание: * - величины, отличающиеся (P<0,05) от аналогичных при развитии СДС, # - величины, отличающиеся (P<0,05) от аналогичных при применении реополиглюкина

При воздействии реополиглюкина количество мочевины в плазме крови имело тенденцию к увеличению, что нельзя трактовать как проявление поражения почек, но обращает на себя внимание достоверное увеличение содержания мочевины в лимфе. Показатели креатинина и мочевой кислоты в плазме крови не имели значимых колебаний, а в лимфе – резкое повышение концентрации в первые 3 суток после декомпрессии, сохраняющееся до 14 суток, постепенно снижаясь. Это – проявление плазмопотери при СДС. Продукты азотистого обмена, синтезируясь в печени, попадают в кровь, затем – транзиторно – в тканевую жидкость и лимфу. Лимфа является своеобразным депо плазмы. При плазмопотере возможна концентрация лимфы. В концентрации лимфы немалое значение могут иметь и нейрогуморальные механизмы регуляции гомеостаза, которые испытывают напряжение при СДС. Верную трактовку биохимических показателей можно давать лишь при сочетании анализа с морфологической картиной. При недостаточном синтезе продуктов азотистого обмена в печени и недостаточном выведении их почками концентрация в плазме может быть нормальной. Морфологически может быть картина субтотального некроза, что является однозначным признаком недостаточности органов. Мы наблюдали дистрофии и некрозы эпителия почечных канальцев с нарастанием к 3 и 14 суткам соответственно, что можно объяснить переходом дистрофических изменений нефротелия в некроз. При этом объемы некрозов ≤32%, что недостаточно для развития почечной недостаточности. К 14 суткам просвет капсулы почечных телец уменьшался в 2 раза за счет нарушения микроциркуляции и отека капиллярных клубочков почечных телец. При исследовании проксимальных и дистальных канальцев почек обнаружен рост их объемной плотности к 14 суткам более чем в 2 раза, что говорит о нарушении фильтрационной функции почек. Механизмом расстройства экскреторной функции почек является изменение клубочковой фильтрации, снижение объема фильтрации плазмы крови из-за понижения эффективного фильтрационного давления, обусловленного ишемией почки, характерной для СДС, уменьшением площади клубочкового фильтрата, спадом проницаемости мембран клубочков из-за их утолщения.

Биофлавоноиды манжетки обыкновенной эффективны в качестве средств фармакотерапии повреждений печени при ее ишемии оказывают противогипоксический эффект. Данных о действии биофлавоноидов на состояние почек мы не встречали. Одним из основных и хорошо изученных свойств полифенольных соединений является их капилляроукрепляющее действие и способность влиять на процессы агрегации тромбоцитов[4]. Известен эффект манжетки обыкновенной на лимфатическую систему, заключающийся в лимфостимуляции и способности ускорять разрешение лимфостаза при СДС [4]. Выше изложенное позволило нам предположить, что манжетка, улучшая гемо- и лимфодинамику в поврежденной конечности, приводит к резкому выбросу токсических веществ в общий кровоток. Ни биохимически, ни морфологически при СДС средней степени тяжести почечной недостаточности не развивается [8]. Наблюдали признаки расстройства микроциркуляции, развитие дистрофических изменений эпителия извитых канальцев, увеличение просвета капсулы клубочка – свидетельства нарушения клубочковой фильтрации. Уровень мочевины, креатинина в плазме крови и лимфе явно не менялся. Уровень мочевой кислоты в лимфе был достоверно выше до 14 суток после декомпрессии, что говорит о нарушении реабсорбции в канальцевом аппарате почек.

Вывод. Структурно-функциональное состояние почек при СДС на фоне применения ксенобиотиков можно рассматривать как ренальный синдром. Применение реополиглюкина в начальном посткомпрессионном периоде вело к усилению деструктивных процессов, а использование биофлавоноидов – к спаду интенсивности повреждения, что обусловлено их лизосомотропными свойствами. Ренальный синдром проявлялся нарушением фильтрационной и секреторной функции почек, при этом шло повышение уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах, увеличение объема клубочков с некробиотическими процессами в нефротелии, но развития острой почечной недостаточности не было.

Литература

1.*Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина.– 1990.

2.*Волкова О.В., Елецкий Ю.К.* Основы гистологии и гистологической техники.– М.: Медицина.– 1971.– С. 243–254.

3.*Гринев М.В., Голубева А.В.* // Вест. хир.– 2001.– № 3.– С. 110–114.

4.*Ефремов А.В. и др.* Лимфология экстримальных состояний.– М.: Триада-Х, 2005.– 248 с.

5.*Дзись Е.И.* Проблемы патологии в эксперименте и клинике.– Т. 4.– 1983.– Львов. мед. институт.– С. 191–192.

6.*Кулагин В.А.* Патологическая физиология травмы и шока.– М.: Медицина.– 1978.– 296 с.

7.*Меркулов Г.А.* Курс патолого-гистологической техники.– М.: Медицина.– 1969.– 423 с.

8.*Ярмагомедов А.А.* // Нефрология и диализ.– 2001.– Т.3, №2.– С.87.

INFLUENCING OF DIFFERENT METHODS OF CORRECTION ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AT EXPERIMENTAL SYNDROME OF THE LONG SQUEEZING

E.S.LUK'YANOVA, D.B.KUZ'MENKO, E.A.VAS'KINA

Summary

Designed the syndrome of the long squeezing of middle degree of weight in male Rats is studied. Studied the structure-functional state of kidneys at SDS on a background application of xsenobiotiks. Application of reopolyglyukina in early postcompression period, resultes to strengthening of destructive processes, while the use of biophlavonoid, opposite, due to reduce of intensity of damage, that is conditioned them by lyzosomothropic properties. Renal a syndrome showed the disorders of filtration and secretory renal function. The development of acute kidney insufficiency do't take place.

Key words: structure-functional state

УДК 616.127-008.9-091.8-06-085.246.2

СОДЕРЖАНИЕ БИОМЕТАЛЛОВ И ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

Ю.В.НАЧАРОВ, В.Р.ГАТИН, В.В.ЛОБОВ, Я.Б.НОВОСЕЛОВ, Ю.В.КУЛЯБИН*

Вторая половина XX века характеризуется ростом сердечно-сосудистой патологии, принимающей характер пандемии, захватывающей все промышленно развитые страны [2]. Ишеми-

* Новосибирский ГМУ, Сибирский федеральный центр оздоровительного питания (г. Новосибирск)

ческие повреждения сердца занимают одно из ведущих мест в этой «кровоточащей» статистике [4]. Системные нарушения, связанные с ишемией миокарда (ИМ), представляет собой сложную системную патологию, отличающуюся особой тяжестью течения. От состояния обмена биометаллов во многом зависят процессы проводимости и сократимости миокарда, изменения ЭКГ-параметров. Изменения констант ионного обмена многие авторы считают одним из важных звеньев в развитии процессов восстановления и повреждения миокарда при ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда [3, 8]. Сведения об изменениях обмена биометаллов при стрессорном повреждении миокарда (СПМ) часто носят противоречивый характер или односторонностью, абсолютизируя значимость того или иного макро- или микроэлемента, изучение которого ограничено рамками отдельного компонента системы в развитии данной патологии [5].

Практически нет данных, касающихся оценки роли лимфатического русла, лимфатических узлов – мощного звена гомеостаза – в регуляции обмена электролитов при СПМ. Единичные работы раскрывают лишь отдельные аспекты функционирования лимфатической системы в условиях ИМ. При этом они не затрагивают одни из ведущих триггерных элементов – лимфатические узлы [1, 6]. Использование данных о нарушениях содержания биометаллов в патогенезе стрессорного повреждения миокарда и адекватных способах их применения может повысить эффективность профилактики и терапии данного состояния [9].

Цель – изучение содержания натрия, калия, магния и кальция, а также особенности морфологических изменений в миокарде при иммобилизационном стрессе на фоне профилактического применения селективного энтеродоноросорбента.

Материал и методы. Опыты проводились на 60 самцах крыс Вистар, полученных из вивария НГМУ, массой 180–220 г в осенне-зимний период. Контролем служили интактные животные (К), группой сравнения – крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу с введением через зонд аналогичного объема дистиллированной воды («СПМ+ДВ») – 1-я группа. При этом у крыс не возникало водной перегрузки, равно как и выраженных сдвигов в обмене электролитов и гормональных показателей. Экспериментальной группой (СПМ+$Л_п$) служили животные (2-я группа) с стрессорным повреждением миокарда, которым вводилась стандартизованный, в соответствии с установленными нормативами для производства и использования в медицинской практике, природный клиноптилолит, предоставленный производителем (НПФ «Новь», г. Новосибирск) в виде взвеси в водном растворе (1:1) из расчета 100 мг/кг массы тела. Селективный энтеродоноросорбент вводили внутрижелудочно через зонд один раз в сутки, в течение 21 дней до начала иммобилизационного стресса, вызванного методом ограничения движения при ярком освещении. Животных (n=20) помещали в пластиковые отсеки с объемом ~60 cm^3 и подвижной «хвостовой» частью для подгонки длины иммобилизационного отсека под индивидуальной размер животного. Время пребывания крыс в отсеках составляло 12 часов.

Для определения натрия, калия, кальция и магния в миокарде раствор пробы распыляли в виде аэрозоля в пламени ацетиленовой горелки (длина пламени 110 мм), через которое проходил свет резонансной линии определяемого элемента от лампы полого катода. В пламени происходила диссоциация солей на свободные атомы кальция и магния, которые поглощают излучение резонансной линии. Результаты определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Квант-Z-эта» (Россия). Содержание электролитов в плазме и лимфоплазме выражалось в г/л, в тканях – в % к сухому веществу. Для записи ЭКГ крыс обеих линий помещали в экранированный ящик в положении на животе и соединяли с кардиографом Mingograph-34 (Швеция) с помощью игольчатых электродов. Тонкие иглы вводили под кожу 4-х лап. ЭКГ регистрировали в 3 стандартных и 3 усиленных от конечностей отведениях при скорости движения ленты самописца 100 мм/с и чувствительности каналов 20 мм / 1 мВ. Анализ ЭКГ вели путем измерения ширины и амплитуды зубцов P, R, S, T, комплекса QRS и длительности интервалов PQ, QRST, RR.

Для морфологических исследований ткани миокарда крыс обеих линий фиксировали в смеси 2% параформальдегида и 2,5% глютаральдегида на 0,1М фосфатном буфере, дофиксировали в 1% растворе четырехокиси осмия, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон-аралдит. Полученные тонкие срезы папиллярной мышцы сердца окрашивали толуидиновым синим и изучали светооптически. Ультратонкие срезы, контрастированные солями свинца и урана, использовали для обзорного и количественного ультраструктурного исследования. С помощью морфометрических методик в КМЦ определяли относительные объемы митохондрий, миофибрилл и саркоплазматической сети (СПС), численную плотность и площадь поперечного сечения митохондрий, а также толщину миофибрилл. Определялись диаметр просвета и толщина стенки артерий, объемная плотность стромы и КМЦ, объемное отношение митохондрий к миофибриллам и объемное отношение СПС к миофибриллам. Для морфологических исследований использовалось по 6 животных на каждый срок эксперимента.

Статистическая обработка материала велась при помощи пакета программ Excel 7.0 определением средней (H), ошибки средней (M±m), критерия Стьюдента и корреляционного анализа. Достоверность результатов соответствовала $p<0,05$.

Результаты. Длительные экстремальные воздействия на организм вызывают диффузные повреждения сердца, получившие в литературе название «стрессорной кардиомиопатии». Подобные нарушения могут способствовать развитию ишемической болезни сердца и других поражений миокарда. Особое внимание уделяется нарушениям обмена биометаллов при стрессорном повреждении миокарда, развертывающимся в системе «плазма – лимфа – миокард», которые вносят значимый вклад в формирование динамики данного заболевания. Состояние минерального гомеостаза в миокарде является как прямым повреждающим фактором, влияющим на морфо-функциональное состояние КМЦ при СПМ, так и опосредованным фактором, влияющим на эндокринно-метаболический компонент адаптациогенеза к «ударной биохимической волне» при ИМ, развившейся на фоне стресса [12]. У животных группы 1-й группы наблюдалось достоверное повышение натрия в миокарде на 1-3-и сутки СПМ (на 46% и на 66,6% соответственно). На 7-е сутки опыта уровень Na^+ в миокарде возвращался к норме. На 14-е сутки в группе «СПМ+ДВ» отмечалось повторное повышение уровня натрия на 28,2%в миокарде по сравнению с контролем с нормализацией к 21-м сукам исследования.

В группе «СПМ+$Л_п$» содержание натрия в миокарде не отличалось от контроля на протяжении всего опыта. На 1, 3 и 14 сутки уровень натрия в миокарде крыс 3-й группы был на 30%, 40% и 24% соответственно выше, чем у особей 1-й группы. Это говорит о росте потенциала покоя у МКЦ, что снижает сократительную и возбудительную функции миокарда. Предварительное введение энтеросорбента поддерживает работу ионных каналов и предотвращает нарушение возбудимости миокарда в остром периоде СПМ. Содержание калия в миокарде крыс группы «СПМ+ДВ» в остром периоде повышено на 1-е и 3-е сутки на 20% и на 26,6% соответственно. Уровень калия в миокарде крыс в группе «СПМ+$Л_п$» в острый период соответствует контролю.

Начиная с 7-х суток опыта, содержание калия в миокарде животных всех экспериментальных групп не отличалось от контрольного значения. Кроме того, в эти сроки не было выявлено межгрупповых различий. Эти результаты хорошо согласуются с отсутствием смертности в этой группе и менее выраженными электрофизиологическими и патоморфологическими проявлениями при СПМ. Содержание кальция в миокарде 1-й группе увеличено по сравнению с контролем, начиная с 1-х суток и до конца опыта с максимальным повышением в группе «СПМ+ДВ» на 3-е сутки (в 2,6 раза). У животных группы «СПМ+$Л_п$» содержание кальция в миокарде было достоверно выше (на 50%) контрольного значения на 1-е и 3-и сутки опыта. На протяжении всего периода исследования уровни кальция в миокарде крыс этой группы были достоверно (на 36%, 44%, 53%, 43% и 46% соответственно) ниже, чем у животных 1-й группы. Профилактически энтеросорбент способствует меньшему накоплению Ca^{2+} в миокарде, что может приводить к меньшей степени выраженности «кальциевого парадокса» и «кальциевой триады», что будет способствовать снижению его аритмогенного эффекта и снизит выраженность и распространенность поражения КМЦ.

Содержание магния в миокарде крыс 1-й группы было достоверно снижено по сравнению с контролем с 1-х по 7-е сутки эксперимента (максимально – на 50% на 3-и сутки). Содержание магния в миокарде в этой же группе не претерпевает существенных изменений в восстановительном периоде и при этом практически соответствует контрольным значениям. В группе животных «СПМ+$Л_п$» содержание магния в миокарде в течение всего периода исследования достоверно не отличалось от контрольного

значения. Однако на 1-е, 3-и и 7-е сутки уровни магния в миокарде крыс этих экспериментальных групп были существенно выше, чем таковые, определенные у животных 1-й группы (на 80%, в 2,8 раза и 60% соответственно). В восстановительный период содержание магния в миокарде в группе «СПМ+$Л_п$» соответствовало значению контрольной группы.

Накопление Mg^{2+} в миокарде (у животных «СПМ+$Л_п$») заслуживает самого пристального внимания. Биологический смысл этого феномена трудно переоценить: многократное увеличение содержания магния в тканях является защитно-приспособительной реакцией, направленной на стимуляцию клеточных митозов, поскольку ионы кальция и магния являются необходимыми кофакторами созревания. Ионы магния обеспечивают активность интегринов (LFA-1) и прямо влияют на синтез протеинов и нуклеиновых кислот. Следовательно, ситуация СПМ с неизбежностью приводит к увеличению потребления магния КМЦ. Возможно, это является обязательным компонентом *неспецифической адаптивной реакции,* направленной на поддержание функций митохондрий (учитывая тесную связь магния с митохондриальными компартментами). Сайтами связывания катионов в этом случае выступают митохондриальные мембраны и геном, что и определяет интенсивность энергетических процессов в клетке. Особо следует остановиться на предложенном Saito N. et al. (1995) анализе соотношений Ca^{2+}/Mg^{2+}, увеличение которого они расценивали как фактор тканевого повреждения [10]. В данной исследовательской работе показана динамика этих электролитов в миокарде. Максимум повреждения КМЦ приходится на 1-е сутки. Поэтому этот показатель может быть использован для регистрации стрессорных повреждений сердца, поскольку до сих пор в качестве такового использовался хоть и простой, но достаточно дорогостоящий метод определения поврежденных КМЦ, помеченного изотопом технеция пирофосфата. Изменения электролитного фона могут напрямую определять такие ЭКГ-параметры, как длину интервала PQ, тенденция к увеличению которого сохраняется до конца исследования. Это связано с затруднением прохождения возбуждения по предсердиям и атриовентрикулярному узлу до миокарда желудочков.

Для крыс группы «СПМ+ДВ» в первые сутки после СПМ наиболее характерны диффузные дистрофические изменения КМЦ. Их отек и пересокращение увеличивают средний диаметр клеток по сравнению с контролем. Морфометрические параметры артериолярного русла меняются мало, но число открытых капилляров увеличено. При электронномикроскопическом исследовании в КМЦ обнаруживаются признаки повреждения по контрактурному типу разной степени выраженности. В наименее пострадавших КМЦ (согласно полуколичественной оценке их более 60%) они носят обратимый характер. В более поврежденных клетках (их около 30%) имеются истинные контрактуры с разрывами миофибрилл в соседних участках. Около 10% клеток подвергаются необратимой дегенерации. У крыс группы «СПМ+$Л_п$» на 1-е сутки СПМ, как у особей 2-й группы больше повреждается строма органа. Ее объемная плотность увеличена по сравнению с контролем на 14,5 %, однако она становится достоверно ниже по сравнению с таковыми у крыс 1-й группы (на 29%). Все артериальные сосуды остаются резко расширенными, особенно в микроциркуляторном отделе. Капиллярное русло резко полнокровно (численная плотность профилей достоверно увеличена на 50% по сравнению с контролем, а также на 12% по сравнению с животными 1-й группы), их просветы зияют. У крыс группы «СПМ+$Л_п$» на 1-е сутки СПМ отмечены острые повреждения интрамуральных нервных окончаний: они расширены, отечны, число везикул снижено, митохондрии разрушены. Но степень выраженности этих нарушений ниже, чем у контрольных животных. При электронно-микроскопическом исследовании выявлено, что около 97% клеток сохраняют правильную архитектонику, взаимное расположение и при этом имеют умеренно выраженные острые изменения основных клеточных органоидов. Клетки выглядят уплотненными за счет легкого равномерного укорочения всех саркомеров, однако объемная плотность миофибрилл не отличается от контроля, но становится выше на 6% по сравнению с крысами 1-й группы. Объемная плотность митохондрий превышает контрольное значение на 21%, а также значения у крыс 1-й группы в этот период исследования на 12%. Очень малое число КМЦ имеют признаки необратимых повреждений. Особенностью миокарда крыс группы «СПМ+ДВ» на этапе восстановления является нарушение архитектоники мышечного пласта. Многие КМЦ имеют отростчатую, иногда звездчатую форму с глубокими расщеплениями тела клетки; их средний диаметр уменьшен по сравнению с исходным. Между клетками располагаются прослойки соединительной ткани, формирующие грубый кардиосклероз. Состояние микроциркуляторного русла характеризуется тем, что просветы всех артериол с наружным диаметром до 100 мкм резко расширены, их стенки растянуты, что показательно в самых мелких сосудах, где отношение стенка / просвет уменьшено в 2 раза по сравнению с контролем. Число выявляемых капилляров достоверно увеличено. Ультраструктура КМЦ пестрая, но преобладают гипертрофированные КМЦ с морфологическими признаками усиленного белкового синтеза. Наряду с этим ~10% КМЦ атрофичны: у них уменьшены размеры, и относительный объем миофибрилл снижен до 30%.

К концу периода наблюдения у крыс группы «СПМ+$Л_п$» имеется типичная картина гипертрофии миокарда с кардиосклерозом. Обширные участки соединительной ткани оплетают почти каждый гипертрофированный КМЦ и формирует периваскулярный склероз. Показатели микроциркуляторного русла не отличаются от контроля. Ультраструктурные исследования и стереоморфометрия говорят о повышенном объеме миофибрилл в КМЦ без каких-либо признаков острого повреждения органоидов.

Вывод. Полученные данные позволяют с уверенностью говорить о значимых количественных и качественных изменениях в обмене электролитов в динамике стрессорного повреждения миокарда. Профилактическое использование селективных энтеродоноросорбентов при стрессорном повреждении миокарда модифицирует содержание кальция, магния, калия и натрия в миокарде и способствует нормализации электрофизиологических и морфологических параметров миокарда.

Литература

1.*Рейхерт В.Э.* Роль эндокринно-метаболических нарушений в генезе посттравматического повреждения сердца: Дис... док. мед. наук.– Новосибирск, 2001.

2.*Шлант Р.К. и др.* Р.В. Клиническая кардиология (пер. с англ.) – М.: Бином– СПб.: Невский диалект, 1998.– 579 с.

3.*Штеренталь И.Ш. и др.*// Кардиол.– 1995.– № 8.– С.14.

4.*Якобсон М.Г.* Особенности эндокринно-метаболического профиля в динамике инфаркта миокарда на фоне артериальной гипертензии (клин.-эксперим. исслед-е): Дис…докт.мед.наук.– Новосибирск, 2001.

5.*Lucas L.R. et al.* // Brain Res.– 2007.– Vol. 1155.– P.108.

6.*Sapin M.P. et al.* // Morphologia.– 2001.– №1.– P.48–51.

7.*Wong D.L., Tank A.W.* // Stress.– 2007.– №2.– P.121–130.

8.*Zareba W. et al.* // Am J Cardiol.– 1994.– Vol.74.– P.550.

9.*Zimecki M. et al.* // Postepy Hig. Med. Dosw. (Online).– 2007.– Vol. 61.– P.283–287.

УДК: 613.644: 616-008.9]-085

СИСТЕМНЫЙ ДИСБАЛАНС БИОМЕТАЛЛОВ ПРИ ВИБРАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

П.М.ВОГРАЛИК, Ю.В.НАЧАРОВ, Е.Ю.БАТАЛОВА*

Вибрационная болезнь (ВБ) занимает одно из ведущих мест в структуре профессиональной заболеваемости. Доля ВБ составляет около 18.4%, а интенсивность поражения – от 5 до 10 случаев на 1000 работающих, занятых в виброопасных профессиях. ВБ снижает трудоспособность у лиц молодого и среднего возраста; возникает необходимость длительного лечения и реабилитации больных, их профессиональной переподготовки, пенсионных и компенсационных выплат, что имеет медицинское и социально-экономическое значение [1]. Традиционно развитие ВБ рассматривается с позиций адаптации организма к изменениям внешней среды [2]. Доказано, что вибрационный раздражитель, являясь мощным хроническим стрессором, вызывает сложные нарушения нейрорефлекторного и нейрогуморального характера. Разнообразные нарушения вегетативной нервной системы можно объяснить нарушением корково-подкорковых взаимосвязей, повышением тонуса ретикулярной формации [3]. Вибрация, выступающая в качестве «хронизирующего стрессирующего фактора»,

* Новосибирский ГМУ

ведет к запуску механизма липопероксидации. У больных с ВБ имеет место ранняя и стойкая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и депрессия антиоксидантной защиты с накоплением токсических метаболитов. Мишенями для ПОЛ являются структурные компоненты биомембран, из-за чего развивается системная мембранопатия с нарушением структурно-функциональных свойств эритроцитов, тромбоцитов, эндотелия [2, 4, 5]. Одно из условий профилактики ВБ – раннее выявление признаков вредного воздействия вибрации на организм [1]. Восполнение разрушенных структурных элементов мембраны эссенциальными фосфолипидами (ЭФ) тем или иным способом способствует восстановлению поврежденных мембранных структур [6, 7]. Имеется ряд исследований, посвященных роли биометаллов в патогенезе ВБ [8, 9]. Нет сведений, касающихся роли лимфатической системы, важнейшего звена гомеостаза [10], в регуляции обмена биометаллов при ВБ.

Цель исследования – изучение особенностей обмена биометаллов в системе «плазма – лимфа» в условиях вибрационных воздействий, в ранний и поздний восстановительный периоды, а также на фоне коррекции ЭФ.

Материал и методы. Использованы 168 самцов крыс линии Вистар. Животные по 12 особей в группе подвергались действию общей вертикальной вибрации (частотой 32 Гц и ускорением 50 м/с^2). Для коррекции использовали ЭФ (препарат «Эссенциале Н»). Центральная лимфа и плазма крови забирались на 10 и 30 сутки опыта и на 20, 30 и 60 сутки восстановительного периода. Уровень биометаллов определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Unicam- 939» (Великобритания). Для оценки перераспределения биометаллов в системе «плазма – лимфа» был использован плазменно-лимфатический индекс (ПЛИ), рассчитанный как отношение концентраций изучаемых биометаллов в плазме к таковым в лимфе [10].

Результаты. В период воздействия и ранний восстановительный период (до 20-х суток восстановления) наблюдалось повышение плазменного пула кальция на 60% выше контрольного значения, на фоне снижения его в лимфе. Избыток кальция, как известно, поддерживает активность ПОЛ. В свою очередь, некомпенсированная активация ПОЛ при ВБ сопровождается изменением ультраструктурной организации липидного бислоя клеточных мембран (сосудистого эндотелия, эритроцитов, тромбоцитов и др.) и мембран субклеточных структур, изменением функциональной активности мембрансвязанных ферментов, функции рецепторов, системы ионного транспорта с накоплением ионов кальция в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов, приводящим к затруднению процессов расслабления сосудистой стенки, способствуя сосудистому спазму, повреждению эндотелия, гипоксии и ишемии тканей, активации гемостаза. Кроме поддержания активности ПОЛ, избыток Ca^{++} обладает самостоятельным повреждающим действием («кальциевая триада» по Ф.З. Меерсону, 1984), слагающимся из контрактуры миофибрилл, нарушения функции митохондрий, повреждения ДНК кардиомиоцитов и гибели клеток. В связи с системным характером альтерации клеточных мембран при ВБ мембранный дефект в гладкомышечных клетках артерий может быть основой для повышения их контрактильности вследствие накопления в цитоплазм свободного кальция и приводить к развитию специфического для ВБ периферического ангиодистонического синдрома, влияя на сосудистый тонус, реологические свойства крови, микроциркуляцию, региональный кровоток [8, 13]. Увеличение содержания кальция в плазме крови сопровождалось уменьшением его содержания в лимфе: на 1-е сутки воздействия содержание кальция уменьшалось на 26%, а на 10-е сутки – на 54% по сравнению с контролем. С 30-х суток воздействия и в период восстановления наблюдалось постепенное увеличение содержания кальция в лимфе. На 60-е сутки восстановительного периода концентрация кальция в лимфе практически достигала контроля, что может быть связано с компенсаторной реакцией лимфатической системы, выводящей избыток кальция из тканей [10]. У животных, получавших эссенциале Н, динамика содержания кальция в плазме крови и лимфе носила менее явный характер: в плазме крови на протяжении всего периода исследования она существенно не отличалась от контрольного значения; в лимфе же отличалась от контрольного значения лишь на 1-е и 10-е сутки воздействия соответственно на 18% и 26%. При коррекции эссенциале Н значения ПЛИ кальция были выше контрольного значения на 1-е сутки воздействия на 30%, на 10-е – на 50%. К 60-м суткам восстановительного периода ПЛИ кальция снижался до контрольного значения, что говорит о нормализации межсистемных соотношений кальция к концу восстановительного периода. Восполнение разрушенных структурных элементов мембраны ЭФ способствует восстановлению поврежденных мембранных структур, нарушенного баланса кальция, стабилизации мембран и кальциевых каналов [6,7].

Рост уровня магния в плазме крови до 10-х суток воздействия в 2.4 раза в сочетании с ростом содержания кальция до 20-х суток восстановительного периода отражает процессы мобилизации магния из тканей, как кофактора энзимных реакций, нужных для активации энергетического и пластического обмена. Усиление процессов липидпероксидации с депрессией антиоксидантной системы (АОС) при ВБ сопровождаются системными поражениями мембран клеток и субклеточных структур, сдвигами нейрогормональной регуляции по типу ранней инволютивной перестройки, расстройствами микроциркуляции со снижением пластического и энергетического обеспечения органов и тканей, хронической гипоксией. Изменение концентрации внеклеточного магния приводит к спазму сосудов, росту их чувствительности к прессорным агентам [14]. Содержание магния в лимфе уменьшалось, а на 10-е сутки периода воздействия составляло 50% от контроля, затем шел его постепенный рост. Значение ПЛИ магния увеличивалось и на 10-е сутки вибрационного воздействия превышало контрольное значение в 4.8 раза, далее шло его снижение – к 30-м суткам восстановления было в 2 раза выше контроля. Снижение показателей гемолимфатических соотношений магния на 60-е сутки периода восстановления имеет тенденцию к нормализации, подтверждая возможность депонирования магния в лимфатической системе для его использования по мере необходимости [10]. У особей, получавших эссенциале Н, изменения уровня магния были меньшими, чем у животных 1-й группы. Уровень магния в лимфе у животных, получавших препарат, был выше, чем у животных 1-й группы. На фоне коррекции значения ПЛИ магния на протяжении исследования были ниже таковых, чем у особейх 1-й группы. На 60-е сутки восстановительного периода ПЛИ магния практически достигал контрольного значения, что говори о нормализации межсистемных отношений магния между кровеносным и лимфатическим руслом.

Повышение содержания цинка в плазме крови на 1-е сутки вибрационного воздействия в 5.6 раза, вероятно, обусловлено поступлением этого биометалла из тканевого «депо» под действием глюкокортикоидов в ответ на вибрационный стресс [15], а также как возможный вариант антиоксидантной защиты [16]. С 10-х суток воздействия вибрации и в течение восстановительного периода содержание цинка в плазме крови постепенно уменьшалось, к 60-м суткам периода восстановления достигая контрольного значения. Увеличение содержания цинка в плазме крови сопровождалось уменьшением его содержания в лимфе. При этом наблюдалось увеличение значений ПЛИ цинка в течение периода воздействия вибрации, что можно объяснить как естественную реакцию на вибрационное повреждение, учитывая мощный репаративный эффект цинка. У животных, получавших эссенциале Н, к 60-м суткам периода восстановления концентрации цинка в обеих средах достигали контрольных значений.

Содержание меди в плазме крови при вибрационном воздействии уменьшалось и на 30-е сутки было на 38% ниже контрольного значения. К 60-м суткам периода восстановления оно было на 33% ниже контрольного значения. Наблюдаемое уменьшение содержания меди в плазме крови может быть связано с нарушениями в системе микросомального окисления печени [10] и усугубляет метаболические нарушения, гипоксию и ишемию тканей. Как известно, медь может в определенной степени влиять на интенсивность процессов ПОЛ через образование супероксиддисмутазы (СОД) [16]. Некоторые авторы приводят факты двухкратного усиления процессов ПОЛ в митохондриях и микросомах печени крыс при одновременном снижении активности СОД, каталазы и глутатионпероксидазы на фоне купродефицита [15]. Снижение содержания меди в плазме крови может быть также связано со снижением синтеза транспортных белков в печени на фоне вибрационно обусловленной гепатопатии [12]. Увеличение содержания меди в лимфе до 10-х суток при одновременном уменьшении ее содержания в плазме крови сопровождалось резким снижением ПЛИ этого биометалла, что может свидетельствовать о компенсирующей роли лимфатической системы в поддержании системного баланса данного биометалла. У животных, получавших эссенциале Н, содержание меди в плазме крови

на 30-е сутки воздействия было ниже контроля уже на 17%. Уровень меди в лимфе у особей, получавших препарат, были ниже, а ПЛИ были существенно выше таковых, чем у животных 1-й группы, определенных в эти же временные интервалы.

Содержание железа в плазме крови уменьшалось при вибрационных воздействиях и было ниже контрольного значения на 1-е и 10-е сутки. Это может быть связано с нарушением усвоения железа вследствие вибрационного поражения кишечника, что является проявлением полиорганной недостаточности [10, 12], тем самым усугубляя возникающие обменно-трофические нарушения. Наблюдаемое увеличение содержания сывороточного железа на 30-е сутки периода воздействия может способствовать адекватному усилению функционирования системы микросомального окисления на фоне массивного выброса глюкокортикоидов в ответ на вибрационный стресс. По данным литературы, имеется определенная закономерность между содержанием железа и количеством цитохромов в печени. Последующее снижение содержания железа в плазме крови на 20-е и 30-е сутки периода восстановления, возможно, связано со снижением уровня транспортных и функциональных белков в печени. Уменьшение содержания железа в плазме крови сопровождалось резким увеличением его содержания в лимфе. Уменьшение содержания железа в плазме крови сопровождалось резким увеличением его содержания в лимфе. ПЛИ железа на 1-е и 10-е сутки воздействия уменьшались и были на 90% ниже контрольного значения. К 60-м суткам периода восстановления ПЛИ железа не отличался от контрольного значения, что может говорить о компенсирующей роли лимфатической системы в регуляции межсистемных отношений данного биометалла. У животных, получавших эссенциале Н, концентрации железа в плазме крови на протяжении всего периода исследования были выше таковых, в лимфе – ниже таковых, чем у животных 1-й группы. К 60-м суткам восстановления ПЛИ достигал контрольного значения, что свидетельствует о нормализации отношений железа в системе «плазма – лимфа».

В процессе анализа и интерпретации собственных результатов исследования мы использовали концепцию А.П. Авцына (1991) о микроэлементозах, как о понятии для всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов в организме. Выявленные нарушения обмена биометаллов говорят о наличии в структуре ВБ системного дисбаланса биометаллов, который является одним из звеньев ее патогенеза, приводящих к полиорганной недостаточности.

Выявленные нарушения межсистемных соотношений биометаллов позволяют сделать вывод о компенсирующей роли лимфатической системы, об определенном патогенетическом вкладе ее в развитие нарушений обмена биометаллов. Роль лимфатической системы в гомеостазе биометаллов не ограничивается только «сточным резервуаром», куда сбрасываются излишки или «метаболические отходы», а приобретает новое значение – активного регулятора межсистемных соотношений биометаллов, что проявляется «выравниванием» измененных соотношений и селективным их накоплением для последующего использования [10]. Применение ЭФ (эссенциале Н) при вибрационных нагрузках, по-видимому, оказывает протективный и коррегирующий эффект на поврежденные мембранные структуры и инициирует субклеточные компенсаторно-приспособительные механизмы, приводя к нормализации межсистемных отношений биометаллов в системе «плазма – лимфа». Терапевтические эффекты эссенциале Н максимально проявлялись в поздний восстановительный период. Восполнение разрушенных структурных элементов мембраны во время вибрационных нагрузок ЭФ способствует сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов.

Выводы. Воздействие вибрации ведет к увеличению в плазме крови содержания кальция, магния, цинка и спаду уровня меди, железа. В лимфе отмечается противоположный характер изменений содержания биометаллов, что говорит о системных нарушениях обмена биометаллов. В период восстановления снижение в плазме крови содержания кальция, магния и цинка сопровождалось ростом их содержания в лимфе, что связано с их компенсаторным перераспределением в лимфатическое русло. Рост содержания меди и железа в плазме крови к концу периода восстановления, напротив, сопровождается снижением их лимфатического пула. Применение эссенциале Н при вибрации снижает выраженность изменений уровня биометаллов в плазме крови и лимфе по сравнению с таковой у животных, не получавших препарат, что связано с протективными и корригирующими эффектами ЭФ. Корригирующие эффекты эссенциале Н на обмен биометаллов максимально проявлялись в поздний восстановительный период, приводя к нормализации параметров обмена биометалов, что связано с реконструктивным влиянием препарата, реализуемым вследствие оптимизации трансэндотелиального обмена, белково-синтетической и энергетической функций. Увеличение значений ПЛИ кальция, магния, цинка в период воздействия говорит о преобладании плазматического пула биометаллов, а снижение при этом значений ПЛИ меди и железа отражает компенсаторное перераспределение биометаллов в лимфатическое русло. Но в восстановительном периоде полного восстановления межсистемных соотношений биометалов не происходит, несмотря на устранение вибрации. На фоне применения эссенциале Н отмечается восстановление значений ПЛИ биометаллов, приводя к нормализации их межсистемных соотношений к концу восстановления. Применение эссенциале Н способствует нормализации системного дисбаланса биометаллов, сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов, что связано с влиянием ЭФ на патогенез ВБ: метаболические нарушения, активацию пероксидации липидов, повреждение мембран, регенераторно-пластическую недостаточность.

Литература

1. Кирьяков и др. // Вестник РАМН.– 2005.– № 3.– С. 27.
2. *Несина И.А. и др.* // Вестник Межрег. Асс. «Здравоохранение Сибири».– 2004.– № 1.– С. 51–53.
3. *Картапольцева Н.В. и др.* // Медицина труда и промышленная экология.– 2007.– № 6.– С. 43–47.
4. *Ибраев С.А. и др.* // Медицина труда и промышленная экология.– 2006.– № 4.– С. 14.
5. *Несина И.А. и др.* // Вестник Межрег. Асс. «Здравоохранение Сибири».– 2004.– № 1.– С. 51–53.
6. *Топорков А.С.* // Гепатология.– 2003.– №4.– С. 54–56.
7. *Сухаревская Т. и др* // Общая и проф. патология: Тез. докл. рег. науч.-практ. конф.– Новокузнецк, 1994.– С. 48.
8. *Костюк И.Ф., Капустник В.А* // Мед. труда и пром. экология, 2004.– №7.– С. 14–18.
9. *Вербовой А.Ф.*//Гигиена и санитария.– 2001.– №6.– С. 42.
10. *Ефремов А.В. и др.*Нарушение обмена электролитов и эссенциальных микроэлементов при синдроме длительного сдавления на фоне артериальной гипертензии.– Новосибирск, 1998.– 123 с.
11. *Сухаревская Т.М. и др.* Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни.– Новосибирск, Новосибирская ГМА МЗ РФ, Институт региональной патологии и патологической морфологии СО РАМН, НИИ гигиены МЗ РФ, 2000.– 238 с.
12. *Смирнов О.А. и др.* // РМЖ.– 2003.– №10.– С. 11–13.
13. *Gunther T., Vormann J.* // Ren. Physiol. Biochem.– 1994.– Vol. 17, № 6.– P. 279–286.
14. *Dreno B.* // Eurobiologiste.– 1993.– №205.– P. 201–208.
15. *Dubick M.A. et al.* // Circ. Schock.– 1993.– Suppl. 2.– P. 47.
167. *Rabinoff M.* // Med. Hypotheses.– 1994.– № 2.– P. 131.

УДК 616.1-005-008.814-085.849.11(145)

ВЛИЯНИЕ ПРЕВЕНТИВНОГО ТЕРАГЕРЦОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА 150,176-150,664 ГГЦ НА ПОСТСТРЕССОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИИ КРОВИ У БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ

В.Ф.КИРИЧУК, О.Н.АНТИПОВА , А.Н.ИВАНОВ*

Стрессорные нарушения в системе микроциркуляции определяются как неотъемлемое патогенетическое звено ряда патологических процессов, являясь при этом составляющей заболеваний различных нозологических форм [1,2]. Расстройства микроциркуляции делят на внутрисосудистые изменения; нарушения, связанные с изменениями самих сосудов; внесосудистые изменения [1]. Общепризнано влияние реологических свойств крови на состояние внутрисосудистого компонента микроциркуляции [2–4]. Исследование реологических свойств крови и изучение влияния на текучесть крови сосудистой стенки служит источником ряда диагностических показателей и позволяет судить о патологических нарушениях и результатах лечения. Они играют важную роль в патогенезе заболеваний, в основе которых лежат

*410012, Саратов, Саратовский ГМУ, кафедра нормальной физиологии,ул. Большая Казачья,112; тел. 8(845-2) 66-97-57

ишемические нарушения [5]. Нарушения в системе микроциркуляции могут вести к недостаточности кровообращения в пораженном участке, гипоксии тканей и их дистрофии [6–8].

Оксид азота (NO) является естественным регулятором внутриклеточных и межклеточных взаимодействий [9–12]. Он выполняет целый ряд важнейших функций в организме, являясь нейромедиатром, мощным фактором гемостаза, антиагрегантом, эндогенным вазодилататором [9–13]. Показано, что NO обладает стресс-лимитирующим эффектом [13]. Большое внимание в настоящее время уделяется вопросам взаимодействия биологических объектов с терагерцовым диапазоном частот, в том числе и на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) NO – 150,176-150,664 ГГц [2,4,5]. Терагерцовая терапия (ТГЧ-терапия) является новым перспективным методом лечения различных заболеваний [2,5]. Терагерцовый диапазон частот (100 ГГц–10 ТГц) интересен тем, что именно в нём, в основном, сосредоточены частотные спектры поглощения и излучения важнейших клеточных метаболитов (NO, O_2, CO_2, CO, OH- и др.) [14]. Фундаментальной основой функционирования сложных биосистем являются молекулы-метаболиты, стабильные и строго воспроизводимые молекулярные структуры биосреды. Поэтому детерминированное управление их реакционной способностью излучением, совпадающим по спектрам их излучения и поглощения, может направленно регулировать процесс метаболизма в биосреде. Анализ биомедицинских эффектов электромагнитного излучения на частотах молекулярных спектров атмосферных газов-метаболитов показывает прямую связь спектров заданного метаболита и его свойств в биосреде. Это соответствует представлениям о веществе и поле как о единой системе [14]. Эксперименты в условиях in vitro по воздействию электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) NO (150,176–150,664 ГГц) на плазму, обогащенную тромбоцитами, и цельную кровь больных не- и стабильной стенокардией, у которых процессы агрегации тромбоцитов и эритроцитов нарушены, показали влияние этого диапазона волн на восстановление функционального состояния кровяных пластинок и эритроцитов [2,4,5].

Цель работы – изучение влияния превентивного (предварительного) непрерывного терагерцового излучения на частотах МСИП NO 150,176-150,664 ГГц на стресс-зависимые нарушения реологических свойств крови у белых крыс-самцов.

Материалы и методы. Для решения поставленной задачи проводили изучение образцов цельной крови 75 белых крыс-самцов массой 180-220 г. В качестве модели, имитирующей нарушение внутрисосудистого компонента системы микроциркуляции, использовался иммобилизационный стресс – жёсткая 3-часовая фиксация крыс в положении на спине. Животные содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Для устранения влияния сезонной зависимости на вязкость крови опыты велись в осенне-зимний период во 2-й половине дня. Животные были в одинаковых условиях в отдельной лаборатории при постоянной температуре со стандартным уровнем освещения, исключающим посторонние раздражители.

Однократное ежедневное облучение животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, проводилось электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения NO 150,176–150,664 ГГц малогабаритным генератором «КВЧ-NO», разработанным в Медикотехнической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Структура молекулярного ТГЧ-спектра ЭМИ NO формируется этим генератором в соответствии с методами, предложенными и реализованными в квазиоптическом КВЧ генераторном комплексе моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований, разработанным в ОАО ЦНИИИА [15].

Облучалась за сутки до опыта выбритая поверхность кожи площадью 3 $см^2$ над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель находился на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора была 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 $см^2$, равнялась 0,2 $мВт/см^2$. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и заданным временем облучения. Длительность ежедневного однократного облучения – 30 минут. Забор крови вели пункцией правых отделов сердца. В качестве стабилизатора крови применяли раствор гепарина (фирма «Рихтер», Венгрия) в дозе 40 ЕД/мл. Реологические свойства цельной крови исследовали в образцах объемом 0,85 мл ротационным вискозиметром АКР-2 со свободно плавающим цилиндром. Методика ротационной вискозиметрии соответствует требованиям, предъявляемым к оценке реологических свойств крови [6] и выполнена в соответствии с Ярославским соглашением (2003).

Вязкость цельной крови определяли при скоростях сдвига 300, 200, 150, 100, 50, 20,10 и 5 $с^{-1}$. На основании полученных данных вычислялись индексы агрегации и деформируемости эритроцитов. Исследование проведено на пяти группах белых крыс, в каждой из которых было по 15 животных: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – сравнительная, включающая животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса; 3-я, 4-я и 5-я – опытные, в которых белые крысы подвергались облучению генератором КВЧ-NO в течение 5, 15 и 30 минут соответственно перед проведением 3-часовой иммобилизации. В группах контроля и сравнения проводились такие же манипуляции, как и у животных опытной группы. Статистическая обработка данных велась по программе Microsoft Excel 2000 и пакета программ Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро – Уилкса). Большинство наших данных не соответствует закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна – Уитни. Опыты на животных велись в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Результаты. При исследовании влияния непрерывного предварительного 5-минутного режима облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона частот МСИП NO 150,176-150,664 ГГц перед проведением 3-часовой иммобилизации (острый стресс) установлены изменения вязкости крови и функциональной активности эритроцитов. При этом выявлены статистически достоверные различия вязкости крови в опытной группе по сравнению с контролем и с группой сравнения при скоростях сдвига: 300, 200, 150, 100, 50 и 20 $с^{-1}$ (табл.1). Это указывает на слабый восстанавливающий эффект 5-минутного режима облучения на вязкость крови в сосудах среднего и большого диаметра. При скоростях сдвига 10 и 5 $с^{-1}$ статистически достоверных различий между группами стресса и опытной нет, что свидетельствует об отсутствии эффективности превентивного 5-минутного режима облучения в профилактике гемореологических нарушений в сосудах микроциркуляторного русла (табл.1).

Таблица 1

Вязкость цельной крови (в мПа·с) у крыс-самцов, подвергнутых воздействию ЭМИ ТГЧ-диапазона МСИП NO 150,176-150,664 ГГц при острой стресс-реакции

Скорость сдвига	Контроль (n=15)	Стрессор (n=15)	Превентивное облучение в течение (мин)		
			5 (n=15)	15 (n=15)	30 (n=15)
300 $с^{-1}$	2,4 (2,3; 2,5)	3,2 (3,0; 3,5) P_1=0,000003	3,0 (3,0; 3,1) P_1=0,000003 P_2=0,018067	2,5 (2,3; 2,6) P_1=0,383733 P_2=0,000005	2,4 (2,2; 2,5) P_1=0,693551 P_2=0,000003
200 $с^{-1}$	2,4(2,3; 2,5)	3,2 (3,0; 3,5) P_1= 0,000003	3,0 (3,0; 3,1) P_1= 0,000003 P_2=0,018067	2,5 (2,3; 2,6) P_1=0,383733 P_2=0,000005	2,4 (2,2; 2,5) P_1=0,693551 P_2=0,000003
150 $с^{-1}$	2,4 (2,3; 2,5)	3,3 (3,0; 3,6) P_1=0,000003	3,0 (3,0; 3,1) P_1=0,000003 P_2=0,016141	2,5 (2,3; 2,6) P_1=0,6186670 P_2=0,000005	2,4 (2,2; 2,6) P_1=0,884574 P_2=0,000003
100 $с^{-1}$	2,5 (2,4; 2,6)	3,6 (3,4; 3,9) P_1=0,000003	3,3 (3,2; 3,4) P_1=0,000003 P_2=0,008972	2,6 (2,4; 2,8) P_1=0,280843 P_2=0,000004	2,5 (2,4; 2,6) P_1=0,663186 P_2=0,000003
50 $с^{-1}$	2,8 (2,7; 3,0)	4,2 (4,1; 4,5) P_1=0,000003	3,9 (3,6; 4,2) P_1=0,000003 P_2=0,032670	3,0 (2,7; 3,2) P_1=0,229030 P_2=0,000005	2,8 (2,6; 3,0) P_1=0,819546 $_2$=0,000003
20 $с^{-1}$	3,4 (3,1; 3,6)	5,2 (5,1; 5,7) P_1=0,000003	4,7 (4,4; 5,1) P_1=0,000003 P_2=0,003691	3,5 (3,1; 3,7) P_1=0,455302 P_2=0,000003	3,3 (3,2; 3,5) P_1=0,633364 P_2=0,000003
10 $с^{-1}$	3,7 (3,4; 4,0)	6,0 (5,5; 6,2) P_1=0,000003	5,6 (5,2; 6,2) P_1=0,000003 P_2=0,418618	3,8 (3,5; 4,0) P_1=0,663186 P_2=0,000003	3,7 (3,8; 3,9) P_1=0,851934 P_2=0,000003
5 $с^{-1}$	4,2 (4,0; 4,4)	6,5 (6,2; 6,8) P_1=0,000003	6,3 (6,0; 6,5) P_1=0,000003 P_2=0,198507	4,2 (3,9; 4,3) P_1=0,663186 P_2=0,000003	4,1 (4,2; 4,3) P_1=0,633364 P_2=0,000003

Примечания: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25%;75%). P_1--достоверность различий показателей по сравнению с группой контроля; P_2 - достоверность различий показателей по сравнению с группой стресса

Индексы деформируемости и агрегации эритроцитов группы стресса статистически достоверно не отличаются от группы животных, подвергнутых превентивному 5-минутному облуче-

нию волнами ТГЧ-диапазона NO, что свидетельствует о низкой эффективности изучаемого режима в предотвращении нарушений в функциональной активности эритроцитов (табл.2). Показатели функциональной активности эритроцитов опытной группы с высокой степенью достоверности отличаются от данных группы контроля, что подтверждает низкую эффективность превентивного 5-минутного облучения волнами ТГЧ-диапазона на частотах МСИП NO 150,176-150,664 ГГц в восстановлении нарушенной функциональной активности эритроцитов (агрегации и деформируемости) при остром иммобилизационном стрессе.

Таблица 2

Показатели функциональной активности эритроцитов у крыс-самцов, подвергнутых воздействию ЭМИ ТГЧ диапазона МСИП NO 150,176-150,664 ГГц при острой стресс-реакции

Показатели	Контроль (n=15)	Стрессор (n=15)	Превентивное облучение в течение (мин)		
			5 (n=15)	15 (n=15)	30 (n=15)
Индекс деформируемости эритроцитов (усл. ед.)	1,05 (1,04; 1,08)	1,09 (1,07; 1,13) P_1=0,004494	1,10 (1,07;1,11) P_1=0,003020 P_2=0,678303	1,06 (1,04;1,07) P_1=0,755736 P_2=0,007017	1,06 (1,04;1,08) P_1=0,633364 P_2=0,007941
Индекс агрегации эритроцитов (усл. ед.)	1,33 (1,3; 1,36)	1,45 (1,43; 1,49) P_1=0,00026	1,43 (1,38; 1,47) P_1=0,000068 P_2=0,633364	1,33 (1,29; 1,37) P_1=0,708923 P_2=0,000019	1,32 (1,31;1,35) P_1=0,455302 P_2=0,000010

Примечания: те же, что и в табл.1.

При изучении влияния превентивного облучения электромагнитными терагецовыми волнами МСИП NO 150,176150,664 ГГц в течение 15 минут животных, подвергнутых острому стрессу, показано, что исследуемый временной режим ведет к сохранению уровня вязкости крови, характерной для животных контрольной группы. Об этом говорит отсутствие статистически достоверной разницы показателей вязкости крови между группой контроля и опытной группой (табл.1), а также функциональной активности эритроцитов (табл.2). Этот временной режим облучения является эффективным для предотвращения постстрессорных нарушений в реологических свойствах крови. Изучение влияния предварительного 30-минутного воздействия электромагнитными волнами терагерцового диапазона МСИП NO 150,176-150,664 ГГц на вязкостные свойства крови и функциональную активность эритроцитов показало, что этот режим облучения также эффективно предотвращает развитие острых постстрессорных изменений в показателях реологии крови (табл.1 и 2).

Выводы. Острый стресс (однократная 3-часовая иммобилизация крыс) приводит к увеличению вязкости цельной крови и нарушению функциональной активности эритроцитов (увеличение их агрегационной способности и деформируемости); превентивное облучение электромагнитными волнами терагерцового диапазона частот МСИП NO 150,176-150,664 ГГц в зависимости от временных режимов воздействия способно предотвращать острые стресс-зависимые нарушения вязкости крови и функциональной активности эритроцитов – деформируемости и агрегации: 5-минутное воздействие оказывает слабо выраженный восстановительный эффект в предотвращении стрессорных нарушений реологии крови в сосудах среднего и большого калибра, но не оказывает восстанавливающего эффекта в сосудах микроциркуляции; 15- и и 30-минутные режимы превентивного воздействия электромагнитными терагерцовыми волнами на частотах МСИП NO 150,176-150,664 ГГц эффективны и полностью предотвращают стресс-зависимые нарушения вязкости крови и функциональной активности эритроцитов.

Литература

1. *Чернух А.М. и др.* Микроциркуляция.– М.: Медицина.– 1975.

2. *Киричук В.Ф. и др.* Микроциркуляция и электромагнитное излучение ТГЧ-диапазона.– Саратов.:Изд-во СГМУ.–2006.

3. *Левтов В.А* Реология крови.– М.: Медицина, 1982.

4. *Помошникова О.И.* Влияние ТГЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц на качественный и количественный состав эритроцитов крови белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса: Автореферат дис…канд.мед.наук.– Саратов, 2006.– 23 с.

5. *Использование* электромагнитных волн мм-диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы: Уч. пос.– Саратов, Изд-во СГМУ. 2006.– 159 с.

6. *Ройтман Е.В.* // Тромбоз, гемостаз, реология.– 2003.– №3.– С. 13–27.

7. *Е.В. Шляхто и др.* // Кардиол.–2004.–Т.44, №4.– С. 20–23.

8. *Lloyd-Jones D.M. et al.* // Lancet.– 1999.– Vol. 353.– P. 89.

9. *Меньщикова Н.К.* и др. // Биохимия.– 2000.– №4.– С. 485.

10. *Ignarro L.G.* // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.– 1990.– Vol.30 – P. 535–560.

11. *Ignarro L.G., Wood K.S* . // Bichem. Biophys. Acta.– 1987.– Vol. 928.– P. 160–170.

12. *Furchgott R.F., Jothianandan D.* // Blood Vessels.–1991.– Vol. 28.– P. 52–61.

13. *Малышев И.Ю., Манухина Е.Б.* // Биохимия.–1998.– №63 (7).– С. 992–1006.

14. *Бецкий О.В. и др.* // Биомед. технол. и радиоэлектроника.– 2003.– № 12.– С. 3–6.

15. *Креницкий А.П. и др.* // Биомед. технол. и радиоэлектроника.– 2003.– №2.– С. 17–24.

УДК 553.7.031.4

ОЦЕНКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО И САНОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТОВ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕВОГО МИКРОРАЙОНА ПЕЧЕНИ КРЫС ЛИНИИ Wistar

К.А. АСТАФЬЕВА, К.К. ДМИТРИЕВА, А.В. ЕФРЕМОВ, А.В. ИГНАТОВА, С.В. МИЧУРИНА, Е.В. ОВСЯНКО, Я.У. ОВСЯНКО, Ю.В. ПАХОМОВА, М.Г. ПУСТОВЕТОВА, В.С. САЗОНОВ, А.В. САМСОНОВ*

Гипертермия – состояние, вызванное искусственным согреванием всего тела или его части до уровня, превышающего границы обычного теплового режима организма, а точнее рубеж 37 °С [7]. Под термином «гипертермия» понимают повышение температуры тела сверх допустимого предела 40–41 °С.

Медицинский вариант метода гипертермии – «управляемая гипертермия», в ходе которой допускается повышение температуры тела сверх 41 °С. При этом обязательным является применение особой техники безопасности и участие специалистов-анестезиологов. Воздействие на организм общей управляемой гипертермии (ОУГ) при температуре >40–41 °С ведет к разрушению белковых структур клеточных мембран и гибели клеток, бактерий [6] и вирусов. Пребывание организма в условиях гипертермического воздействия приводит к метаболическим и функциональным изменениям на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях многоклеточного организма [2]. Рассматривая действие ОУГ на организм, надо иметь в виду два возможных пути развития изменений: рост температуры органов и тканей и влияние температурного фактора на их структуру и обмен веществ в них, на их функцию, на структуру клеток и макромолекул [1], включение различных механизмов адаптации с последующим влиянием на организм тех сдвигов, которые происходят из-за борьбы организма за постоянство температуры тела [5].

Цель исследования – оценка пато- и саногенетические эффектов воздействия ОУГ на основе анализа состояния тканевого микрорайона печени крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись крысы-самцы линии Wistar (возраст 2,5 мес.) в количестве 60 особей. В ходе эксперимента животные были разделены на 4 группы в зависимости от сроков с момента воздействия: 1 группа – контроль (n=15); 2 группа – 5 ч с момента перегревания (n = 15); 3 группа – 1-е сутки с момента перегревания (n = 15); 4 группа – 3-и сутки с момента перегревания (n=15). Разогревание животных производилось в соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [3] в резервуаре универсального водного термостата BWT-U, предназначенного для точного поддержания установленной температуры в диапазоне от +25 до +100 °С в водяной бане, при погружении в горячую воду до уровня шеи. Температурный режим нагрева воды-теплоносителя составил 45 °С. Эту температуру можно считать оптимальной при моделировании ОУГ, т.к. более высокие значения ведут к гибели животных. Уровень гипертермии, при котором прекращали разогрева-

* *Новосибирский* ГМУ

ние, определялся ректальной температурой 43,5 °С (стадия теплового удара). Термометрия осуществлялась с помощью дифференциальной термопары (медь – константан), подключенной к высокочувствительному микровольтметру-микроамперметру постоянного тока типа Ф 116/2, что позволяло с высокой точностью измерять перепады температур. Непрерывное и точное измерение ректальной температуры позволяло извлекать животных из термобани в критический момент – на высоте развития теплового удара, что обеспечило их 100% выживаемость.

Экспериментальный материал (кусочки печени) забирали под эфирным наркозом после декапитации животных и фиксировали в нейтральном формалине. Сразу после пропитки ткани печени парафином (при 58 °С) на санном микротоме делали парафиновые срезы толщиной 7 мкм и проводили их депарафинизацию в серии спиртов. Далее срезы промывали в течение 3 мин в дистиллированной воде и помещали на 5 мин в стандартный фосфатный буфер (ФБ) с pH 7,4 для последующей обработки. Для каждого из этапов опыта использовали 5–7 животных, от каждого из которых получали соответственно 5–7 блоков.

Для ультраструктурного исследования кусочки печени крыс (по 5 от органа каждого животного) величиной <1 мм^3 фиксировали методом двойной фиксации: вначале в 4% параформальдегидном изотоническом 0,1 М фиксаторе на фосфатном буфере Миллонига (pH 7,4) при комнатной температуре в течение 2 ч, затем после промывки в течение 15 мин в охлажденном буфере Миллонига образцы в течение 1 ч дополнительно фиксировались на холоде в 1% осмиевом фиксаторе на 0,2 М какодилатном буфере (pH 7,4) с добавлением в него 1,5% ферроцианида калия. После дегидратации образцов в серии спиртов возрастающей концентрации они заключались в эпон-812. Ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм получали с эпоновых блоков на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным водным р-ром уранилацетата при 40 °С в течение 40 мин, а затем – цитратом свинца при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 20 мин. После напыления углерода в вакууме контрастированные срезы изучались в электронном микроскопе JEM-7A. Изучению ультратонких срезов предшествовало исследование в световом микроскопе полутонких срезов (1 микрон), окрашенных толуидиновым синим для прицельной ультратомии выбираемых на них зон печени. Определяли объемные, поверхностные и численные плотности органоидов, включений, везикулярных структур.

Результаты. Через 5 ч с момента окончания перегревания в печени крыс микроскопически были выявлены гемолимфоциркуляторные нарушения в виде чередования участков расширенных внутридольковых кровеносных синусоидных капилляров печени с участками их спазмирования. В области триад наблюдалось значительное расширение междольковых сосудов (артерий и вен) и лимфатических пространств Малла. Центральные вены печени на этом сроке после ОУГ дилатированы, поддольковые вены значительно расширены и вокруг них определяются расширенные лимфатические коллекторы, что свидетельствует о застойных явлениях и нарушении оттока крови из органа. В области триад междольковые вены переполнены кровью, в некоторых местах стенки вен разорваны, в результате чего происходит их объединение с лимфатическими пространствами Малла. Отмечаются участки лимфоидной инфильтрации вокруг сосудов в области триад и внутри печеночных долек. В ядрах гепатоцитов наблюдаются изменения (кариопикноз, кариолизис, кариорексис), в результате чего многие клетки лишены ядер. Цитоплазма большинства гепатоцитов вакуолизирована, особенно в перисинусоидальной области, где наблюдаются зоны обводнения. Отмечено просветление цитоплазмы в примембранной области, в обменном и биллиарном полюсах гепатоцитов. В кровеносных синусоидных капиллярах определяются сладжированные эритроциты, пенистые макрофаги и лимфоциты. Наряду с апоптотически измененными гепатоцитами много диплокариоцитов.

На первые сутки эксперимента в печени крыс микроскопически было выявлено сохранение гемодинамических нарушений с преобладанием баллонообразно расширенных капилляров во всех печеночных дольках. Реже, по сравнению с предыдущим сроком, встречаются гепатоциты с деструктивно измененными ядрами и цитоплазмой, увеличивается количество диплокариоцитов. В области триад лимфатические пространства Малла расширены и заполнены лимфоидными элементами.

Ультраструктурно было выявлено довольно частое сужение синусоидов в печени, нередкое сладжирование в них эритроцитов и появление в просветах кровеносных терминалей хлопьевидного диффузного материала, что обусловлено, по-видимому, синтезом в печени белков теплового шока и отложением фибрина в пространствах Диссе в условиях гипоксии. Обращает на себя внимание нечеткость плазмолемм гепатоцитов, клеток стромы – эндотелиоцитов и клеток Купфера, что, вероятно, связано с изменением свойств мембран, которое, в свою очередь, приводит к повышению их повреждаемости, вызывающей деструктивные изменения как клеток эндотелиальной выстилки синусоидов в виде расширения фенестр эндотелиоцитов в зонах решетчатых пластинок с утратой в них диафрагм, так и гепатоцитов, цитоплазматические органоиды которых нередко обнаруживаются в просветах синусоидов в этом сроке после ОУГ. Появление детрита разрушенных клеток в синусоидах вызывает активацию печеночных макрофагов – клеток Купфера, что позволяет выявить в них крупные гетерофагосомы, переваривающие клеточные остатки. Обращает на себя внимание изменение структуры хроматина и ядерного матрикса с усилением конденсации гетерохроматина по периферии ядер эндотелиоцитов, происходящих в апоптозно измененных клетках. Весьма характерными субклеточными изменениями гепатоцитов на этом этапе воздействия ОУГ являются нарушения ультраструктуры митохондрий, исчезновение из цитоплазмы клеток энергетического субстрата – гранул гликогена и значительная липидная инфильтрация цитоплазмы – признак нарушения выведения из клеток триглицеридов. В зонах печеночных долек было выражено набухание матрикса митохондрий с появлением в нем электронопрозрачных участков и нарушением структуры крист, что является выражением торможения митохондриального транспорта электронов. Определено, что торможение транспорта электронов в митохондриях гепатоцитов сопровождается компенсаторным гликолизом, при котором мобилизованный расщеплением гликоген используется для поддержания нормальной концентрации АТФ в клетках. В других зонах печеночных долек, где дефицит кислорода был менее выражен, отмечалась конденсация матрикса митохондрий, в результате чего почти не определяются в нем кристы, что характеризует конденсированную энергетическую, митохондриальную конфигурацию по Чансу, когда не осуществляется отвод электронов от митохондрий для метаболических целей клеток.

Часть гепатоцитов имела митохондрии как с набухшим матриксом, так и с конденсированным, что может быть следствием перехода митохондрий от стадии набухания к стадии уплотнения матрикса. Для такого рода клеток было типичным появление в них большого количества первичных лизосом, которые нередко тесно контактируют с липидными каплями, что характеризует начальную фазу липолиза при обратном развитии липидной инфильтрации клеток. Значительное накопление липидных капель в цитоплазме гепатоцитов на первые сутки после ОУГ сопровождается и их появлением в ядрах клеток, что часто связывают со спадом синтеза белков и ДНК.

Изучение ультраструктуры ядер на первые сутки после ОУГ выявило изменение круглой формы ядер на неправильную, трансформацию конденсированного гетерохроматина в глыбчатые, раздробленные осмиофильные сгустки. Отмечается появление мелкодисперсных, слабоосмиофильных хлопьевидных зон в эухроматине, видимо представляющих собой стрессорные белки. На первые сутки после действия ОУГ наблюдается 2 типа изменения ядрышек в ядрах гепатоцитов. В части ядер была выявлена сегрегация и фрагментация ядрышек на фибриллярный и гранулярный компоненты, что свидетельствует о сохранении процессов синтеза ядрышковой РНК. Второй тип изменений ядрышек заключается в исчезновении из них гранулярного ультраструктурного компонента и конденсации утратившего осмиофильность фибриллярного компонента, превращающегося в ядрышковый фибриллярный слабоосмиофильный остаток с зонами просветлений и осмофильных вкраплений неясной природы. Отмеченная в данном эксперименте вариабельность ультраструктуры ядрышек в различных гепатоцитах в первые сутки после ОУГ может быть связана с тем, что органоиды клетки являются самыми лабильными органоидами, которые способны к эффективной репарации нарушенной ультраструктуры после прекращения действия повреждающего агента, а в ряде случаев и во время его действия. Исходя их вышеописанных субклеточных изменений гепатоцитов, следует, что их ультраструктурные особенности отражают преобладание в печени катаболических процессов на первые сутки после ОУГ. Снижение контраста клеточных мембран чаще

всего объясняется их порозностью и рыхлостью в силу происходящих в них изменений, ведущих к цитолизу клеток.

На первые сутки после ОУГ при ультраструктурном анализе наблюдались микроциркуляторные нарушения, демонстрирующие явления стаза крови в синусоидах, за счет сладжирования эритроцитов, перекрывающего капиллярный кровоток, либо замедления кровотока большим количеством тонкофибриллярного белкового материала в просветах синусоидов, видимо, осаждающегося на плазмалеммах клеток, из-за чего практически не определяются границы клеток, так как их мембраны нечетко контурируются. Наблюдаемая размытость плазмолемм клеток у мест стаза или замедления кровотока, очевидно, являлась следствием развивающейся в таких зонах печеночных долек гипоксии, в результате чего страдала функция митохондрий, которые сильно набухали. В них дезинтегративно нарушается структура крист, а в матриксе этих органоидов появляются аутолитические, осмиофильные флокуляты, как следствие протеолиза белков митохондрий, обычно проявляющегося в них в условиях кислородной недостаточности или ишемии. Не исключено, что в условиях воздействия ОУГ имела место и дискоординация цитозольных белков теплового шока 60 и 70 кДа, способствующих импорту белков для матрикса митохондрий. Интересно, что в таких гипоксических зонах печеночных долек, в ядрах гепатоцитов и эндотелиоцитов обнаруживаются компактизация ядрышек, накопление в ядрах плотных гранулярных тел и перихроматиновых гранул – признаки подавления синтеза рРНК и блокировки транспорта РНК из ядер, выявляемые при тепловом шоке, что сопровождается значительным увеличением в клетках одного общего для всех воздействий белка молекулярной массой 68 кДа, что, видимо, имело приспособительный характер.

На 3 сутки после ОУГ микроскопически были выявлены сохраняющиеся гемодинамические нарушения: центральные вены расширены, эндотелиальная выстилка в кровеносных капиллярах и в центральных венах во многих местах нарушена. Сосуды в области триад в ряде областей резко расширены. На 3 сутки после ОУГ при ультраструктурном анализе в части синусоидов печени выявлялось сравнительно небольшое количество тонкофиллярного белкового материала, среди которого реже, чем на первые сутки опыта определялись остатки разрушенных клеток в виде детрита, представляющего собой цитоплазматические органоиды, гранулы гликогена, клеточные мембраны. Это позволяет предполагать снижение протеолиза и цитолиза клеток, обусловленных уменьшением деструктивных метаболических преобразований в мембранах. На последнее указывала более выраженная четкость плазмалеммальных и внутриклеточных мембран клеток вне гипоксических зон печени. Исходя из концепции тепловой гибели клеток, началом этого процесса служит накопление вторичных повреждений, индуцированных первичным поражением анизотропного гидрофобного ядра клеточной мембраны, приводящего к нарушению четвертичной структуры ферментов, снижающему их каталитическую способность, а также из-за нарушения липидного компонента мембраны, ведущего к падению градиента концентрации ионов внутри и вне клетки, что индуцирует каскад нарастающих повреждений функций клеток. Утрата ионного клеточного гомеостаза в условиях ОУГ и ограничения клеток кислородом чаще приводят к их необратимым повреждениям, но механизм выживания части из них заключается в способности к переводу клеточного метаболизма в новое гипометаболическое устойчивое состояние путем равновесия АТФ-зависимых и АТФ-обеспечивающих путей. Большая прозрачность просветов капиллярного русла показывает и меньшую наработку в печени тепловых стрессорных белков.

На 3 сутки после ОУГ обращает налицо снижение степени липидной инфильтрации гепатоцитов, которая приобретает характер мелкокапельной и в основном по периферии клеток в зонах гипоксических печеночных долек и за их пределами. Выявляемая уже на 1-е сутки после ОУГ у части гепатоцитов липолитическая активность лизосомального аппарата вызывает «разгрузку» клеток от избытка триглицеридов к трем суткам, так как во многих гепатоцитах видны мелкие вакуоли резорбции липидных капель с их остатками. Наблюдаемая на 1-е сутки после ОУГ утрата гепатоцитами гликогена в результате гликолиза, создающего гипергликемию, сменяется интенсивным липолизом на третьи сутки после ОУГ, что, очевидно, приводит к выраженной стимуляции глюконеогенеза, о чем говорит появление у части гепатоцитов большого числа гранул гликогена, перенасыщающих цитоплазму клеток в виде полей розеток или занимающих все свободные пространства между органоидами.

Исходя из того, что белок теплового шока 70 кДа может взаимодействовать с гидрофобными участками белков в ядре и цитоплазме, с растущими цепями белков при трансляции и препятствовать их агрегации, можно предположить, что он может оказывать влияние на регуляторные геномные процессы путем взаимодействия с ядерными факторами. На вероятность такой экспрессии генов может указывать характер изменений ультраструктуры ядер и ядрышек гепатоцитов, субклеточные параметры которых были близки к физиологической норме. В таких гепатоцитах обнаруживается значительное уменьшение конденсированного хроматина по периферии ядер-носителей временно заблокированной информации, в котором по мере конденсации происходит активация ранее не активированных генов [4]. Исследования по кратковременному тепловому воздействию на организм животных показали, что в клетках активируется определенное число ранее неактивных специфических генов. Образующиеся в результате этого мРНК транслируются в белки теплового шока, число типов которых варьирует в различных организмах и клетках разных органов, но среди них обязательно есть белки с молекулярной массой 84–70 кДа, необходимые, очевидно, для поддержания гомеостаза. Субклеточные изменения ядрышек таких клеток сводились к гипертрофии – увеличению размеров ядрышек, что всегда связано с усилением синтеза РНК и белка. Отмеченные субклеточные изменения части гепатоцитов на 3 сутки после ОУГ говорили о начале адаптивных изменений в печени, направленных на компенсацию функций поврежденных или необратимо измененных гепатоцитов. Выявленные различия субклеточных изменений в гепатоцитах на 3 сутки после ОУГ могут быть связаны со структурно-функциональной гетерогенностью гепатоцитов в печеночных дольках, определяемых различиями в кровоснабжении, т.е. степенью оксигенации и трофики перипортальных и перивенозных клеток, их различиями в ответ на повреждения и регенераторные стимулы.

Необходимо отметить, что на третьи сутки после ОУГ в печени были обнаружены эндотелиоциты с начальными признаками развития апоптозных изменений в одних клетках, заключающихся в конденсации хроматина ядер, и утрате гранулярного компонента ядрышек и прогрессии апоптозных изменений в других – со значительно более выраженной конденсацией хроматина ядер, уплотнением цитоплазмы клеток без изменений ультраструктуры органоидов и «отшнуровкой» от клеток апоптозных телец в просвет синусоидов, что является типичными признаками апоптоза, который может быть вызван различными факторами, включая ОУГ. Примечательным было обнаружение на 3 сутки после ОУГ в лимфатических терминалиях печени – пространствах Диссе – скоплений плазматических клеток с выраженным развитием гранулярного эндоплазматического ретикулюма, каналы которого были переполнены иммуноглобулинами, что свидетельствовало об интенсивной наработке антител. Интересно «заякоривание» плазмоцитов за пучки коллагеновых фибрилл, образующих стромальный каркас печени и тесную их адгезию к плазмалеммам отростков эндотелиоцитов, выполняющих синусоидальную выстилку. Часть из таких плазмоцитов обнаруживали конденсацию хроматина ядер, характерную для апоптоза. Причиной накопления плазмоцитов в пространствах Диссе на 3 сутки после ОУГ также могут быть продолжающиеся деструктивные изменения клеток в печени и связанные с этим возрастания уровня хемокинов в органе.

Выводы. Патоморфологическое и ультрамикроскопическое исследования тканевого микрорайона печени в остром периоде после ОУГ позволили выявить наличие как патогенетического, так и саногенетического эффектов действия высокой внешней температуры на организм животного. Так, если в первые часы после воздействия наблюдалась массовая деструкция мембран гепатоцитов, то уже на 3-и сутки эксперимента отмечалось появление единичных диплоидных клеток, количество которых достигало максимальных значений на 21-е сутки после ОУГ. Таким образом, развитие при ОУГ метаболической перестройки в организме происходит за счет активации протеолиза и выраженной деструкции мембран клеток, что подтверждается результатами исследования и может быть расценено как положительный момент при использовании высокой температуры в качестве лечебного метода, поскольку в остром периоде после ОУГ клеточные структуры переходят на новый уровень своей организации.

Литература

1. *Александров В. Я.* Клетки, макромолекулы и температура.– Л.: Наука, 1975.– 330 с.
2. *Баллюзек Ф. В.* Управляемая гипертермия.– СПб: Невский Диалект, 2001.– 123 с.
3. *Ефремов А. В. и др.* Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных. Патент РФ N 2165105. Опубл. в Бюл. N 10.– 2001.
4. *Збарский И. Б.* Организация клеточного ядра.– М.: Медицина, 1988.– 367 с.
5. *Козлов Н.Б.*Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения.– Воронеж: Изд-во ВоронежГУ, 1990.– 103 с.
6. *Ступко А. И., Служинская А. Б.* Здравоохранение Белоруссии.– 1990.– №9.– С. 59–61.
7. *Swan H.* Thermoregulation and bioenergetic.– Amsterdam : Elsevier, 1974.– 342 p.

EVALUATION OF PATHOGENETIC AND SANOGENETIC EFFECTS OF GENERAL CONTROLED HYPERTHERMIA, AN EXAMPLE THE ANALYSIS STATE OF TISSUE MICROAREA OF LIVER IN RATS WISTAR

K.A. ASTAFIEVA, K.K. DMITRIEVA, A.V. EFREMOV, A.V. IGNATOVA, S.V. MICHURINA,EV. OVSYANKO,YA.U. OVSYANKO, YU.V. PAKHOMOVA, M.G. PUSTOVETOVA, V.S. SAZONOV, A.V. SAMSONOV

Summary

The pathomorphologcal and ultramicroscopic studies of tissue microarea of liver in acute period after general controlled hyperthermia allow to reveal the presence of pathogenetic and sanogenetic action effects of high exterior temperature on animal organisme.

Key words: microarea of liver, high exterior temperature

УДК 615.91.036.11-07:616.155.32-092

ВЛИЯНИЕ ПОДОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ НА ФУНКЦИЮ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т-ЛИМФОЦИТОВ

П.Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Ф. КИРИЧУК, С.В. БАЛАШОВ, В.Г. ЛИМ, А.А. СВИСТУНОВ*

Тетрахлорметан (ТХМ, четыреххлористый углерод) широко используется в промышленности как растворитель, для чистки и обезжиривания одежды в быту и производственных условиях. В клинической токсикологии отравления ТХМ составляют до 60% всех больных с токсическим поражением печени [2]. Летальность, которая при пероральных отравлениях составляет 30%, а при ингаляционных – 15–20%, может быть связана с вторичным иммунодефицитным состоянием [1]. От особенностей поражения ТХМ популяций Т-лимфоцитов, В-клеток зависит характер формирования вторичного иммунодефицитного состояния и способы коррекции нарушений иммунного статуса [1,5].

Цель работы – оценка цитокинового профиля (содержание в крови ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-4) и связанных с ним иммунных реакций, отражающих функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, активности эстераз в Т-клетках при подостром отравлении ТХМ.

Материал и методы. Опыты проводили на неинбредных белых крысах обоего пола массой 180-240 г. ТХМ вводили per os в растворе оливкового масла (DL_{50} ТХМ составляла 6,5±0,6 г/кг). ТХМ применяли в дозе 1/4 DL_{50} в течение 4 сут и 1/13 DL_{50} в течение 13 сут для оценки соответственно функции Th1- и Th2-лимфоцитов. Концентрацию ИФН-γ исследовали плазме крови крыс через 4 сут после первой инъекции ТХМ, а цитокины ИЛ-2 и ИЛ-4 – через 13 сут после первого введения ТХМ методом ферментного иммуносорбентного анализа (ELISA), используя наборы (ELISA Kits) фирмы BioSource Int. Сроки определения цитокинов в крови соответствовали особенностям иммуногенеза при иммунизации эритроцитами барана (ЭБ). Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в экспериментальной иммунотоксикологии и иммунологии [1,3]. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимому антигену (ЭБ), характеризующую способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM, определяли по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке через 4 сут после иммунизации, функцию Th1-лимфоцитов – по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Функцию Th2-лимфоцитов исследовали по числу АОК, синтезирующие IgG к ЭБ, в селезенке на пике продукции данного иммуноглобулина (14 сут) методом непрямого локального гемолиза в геле [3]. Крыс иммунизировали внутривенно ЭБ в дозе $2 \cdot 10^8$ клеток одновременно с первым введением ТХМ. При оценке всех иммунных реакций животные получали суммарную эквилетальную дозу ТХМ (1,0 DL_{50}). Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в Т-лимфоцитах определяли через 4 сут после интоксикации, выделяя клетки из селезенки методом [4] и осуществляя реакции и расчеты по методу [6]. Активность α-нафтил-AS-ацетатэстеразы и α-нафтил-бутиратэстеразы, содержащихся в основном в Т-клетках спленоцитов [1], изучали гистохимическим методом [1] через 4 сут после воздействия ТХМ в дозе 1/4 DL_{50}. Данные обрабатывали статистически по t-критерию достоверности Стьюдента. Определяли коэффициенты корреляции (r) между показателями иммунного статуса, активностью АХЭ Т-клеток

Результаты. При исследовании уровня цитокинов в плазме крови крыс (табл. 1) установлено уменьшение содержания ИФН-γ на 5 сут и ИЛ-4 на 14 сут после отравления ТХМ соответственно в 2,50 и 1,58 раза ($p<0,05$). Снижение соотношения ИФН-γ/ИЛ-4 под влиянием ТХМ в 4,2 раза по сравнению с контролем (6,6) говорит о большей супрессии активности лимфоцитов Th1-типа по сравнению с функцией Th2-клеток [1].

Таблица 1

Влияние подострой интоксикации ТХМ на содержание цитокинов в плазме крови крыс, пг/мл (M±m, n = 7)

Цитокины	Контроль	ТХМ
ИФН-γ	987±78	395±37*
ИЛ-4	150±22	95±10*
ИФН-γ /ИЛ-4	6,6	4,2
ИЛ-2	1446±95	580±34*

Примечание: * -$p<0,05$ по сравнению с контролем.

Снижение в плазме крови под влиянием ТХМ ИЛ-2 свидетельствует о супрессии его продукции Т-лимфоцитами (как $CD4^+$, относящимися к лимфоцитам Th0- типа), так и некоторыми $CD8^+$, редукции пролиферации Т- и В-клеток (синтеза J-цепи молекулы иммуноглобулина), активности естественных клеток-киллеров (ЕКК) [3]. При воздействии ТХМ (табл. 2) отмечалось уменьшение гуморального иммунного ответа через 4 сут к Т-зависимому антигену (по числу АОК в селезенке), характеризующему синтез IgM В-клетками и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем в 2,57 раза ($p<0,05$). При подостром отравлении ТХМ на 5 сут отмечалась существенная супрессия реакции ГЗТ (функция Th1-клеток) соответственно в 2,27 раза ($p<0,05$). Через 13 сут после иммунизации (пик иммунного ответа, оцениваемый по IgG) отмечалось уменьшение продукции IgG (по числу АОК в селезенке) в 1,42 раза ($p<0,05$), свидетельствующее о редукции функции Th2-лимфоцитов.

Таблица 2

Влияние подострой интоксикации ТХМ на функцию Th1- и Th2-лимфоцитов у крыс (M±m, n = 9-11)

Серия опытов	Функция Th1-лимфоцитов		Функция Th2-лимфоцитов
	АОК к ЭБ (IgM), 10^3	ГЗТ, %	АОК к ЭБ (IgG), 10^3
Контроль	43,5+4,0	38,8+3,3	52,8+5,4
ТХМ	16,9+2,1*	17,1+2,2*	37,2+3,8*

Примечание: * -$p<0,05$ по сравнению с контролем.

Характеризующие иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1-лимфоцитов параметры при действии ТХМ в среднем снижались в 2,42 раза. Установлена значительно меньшая редукция иммунного ответа, который обеспечивается функцией Th2-лимфоцитов (и В-клеток), при отравлении ТХМ (соответствующее редукции числа АОК, синтезирующих IgG). Полученные данные подтверждают выявленную особенность поражения функции Th1-лимфоцитов под влиянием ТХМ в большей степени по сравнению с супрессией активности Th2-лимфоцитов. Редукция параметров иммунной системы сопровождалась снижением активности АХЭ в Т-лимфоцитах спленоцитов и содержанием α-нафтил-AS-ацетатэстеразо- и α-нафтил-бутиратэстеразопозитивных клеток в селезенке крыс (табл. 3).

* Саратовский ГМУ, ГСП-71, ул. Большая Казачья,112

Таблица 3

Влияние подострой интоксикации ТХМ на активность ацетилхолинэстеразы в Т-лимфоцитах и содержание α-нафтил-AS-ацетатэстеразо- и α-нафтил-бутиратэстеразопозитивных клеток в селезенке крыс через 4 сут (M±m, n =9)

Показатель	Контроль	ТХМ
Активность АХЭ Т-клеток,мЕД/109 клеток	65,2±6,7	30± 3,9*
Содержание α-нафтил-AS-ацетатэстеразопозитивных клеток,%	50,5±4,0	26,1±3,7*
Содержание α-нафтил-бутиратэстеразопозитивных клеток,%	42,6±4,4	20,4±3,5*

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с контролем.

По сравнению с контролем, острое действие ТХМ вело к снижению активности АХЭ Т-клеток, α-нафтил-AS-ацетатэстеразы α-нафтил-бутиратэстеразы спленоцитов соответственно в 2,16; 1,93 и 2,09 раз (p<0,05). Значение r между значениями иммунных реакций при подостром отравлении ТХМ и активностью АХЭ Т-клеток находилось в пределах от -0,698 до -0,850 (p<0,05). Редукция функции Т-клеток обусловлена ингибированием АХЭ Т-лимфоцитов и других типов эстераз, локализованных в макрофагах, нейтрофилах и моноцитах [1].

Выводы. Подострое действие ТХМ снижает концентрацию в крови цитокинов (ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-4) и уменьшает соотношение ИФН-γ/ИЛ-4 по сравнению с контролем. ТХМ вызывает ингибирование АХЭ Т-клеток, α-нафтил-AS-ацетатэстеразы и α-нафтилбутиратэстеразы спленоцитов, а также. большее поражение Th1-клеток по сравнению с Th2-лимфоцитами. Выявлена высокая степень отрицательной корреляции между активностью ацетилхолинэстеразы в Т-лимфоцитах и иммунными реакциями.

Литература

1.Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков: Монография.– СВИБХБ, 2007.– 420 с.

2. Венгеровский А.И. и др.// Эксперим. и клин. фармакол.– 2004.–Т.67, №4.– С. 50–53.

3.Ройт А. И др. Иммунология / Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.– 582 с.

4. Ширшев С.В.//Бюл. эксп. биол. и мед.–1998.–№6.– С. 666.

5. Corsini E., Kimber I. // Toxicol. Lett.– 2007.– №3.– P.255.

6. Szelenyi J.G., Bartha E., Hollan S.R.// Brit. J. Haematol.– 1982.– Vol. 50, № 7.– P. 241–245.

УДК 612.124- 074: 612. 014. 464

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОЗОНА НА БЕЛКИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Л.М. ОБУХОВА, М.В. ВЕДУНОВА, К.Н. КОНТОРЩИКОВА*

Озон применяют при терапии ряда патологических состояний. Несмотря на исследования, посвященные изучению влияния озона на различные ферментные системы, влияние этого окислителя на белковые молекулы изучено недостаточно.

Цель работы – изучение воздействия различных концентраций озона на состояние белков плазмы крови и сывороточного человеческого альбумина, определяемое по параметрам макропортрета высохшей капли, изменению интенсивности свободнорадикальных процессов и уровню окислительной модификации.

Методика. На первом этапе использовали 10% раствор сывороточного человеческого альбумина выпуска 2005 и 2007 г. при добавлении различных объемных соотношений и концентраций озона в 0,9% растворе NaCl и деионизированной воде. Контролем служили пробы 10% раствора сывороточного человеческого альбумина с добавлением тех же объемных соотношений неозонированных физиологического раствора и деионизированной воды. На втором было проведено исследование плазмы крови больных до и после озонотерапии. В исследуемую группу вошло 60 человек с заболеваниями, связанными с активацией свободнорадикальной активности (атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет II типа). Курс озонотерапии включал 6-8 процедур внутривенного введения физиологического раствора с концентрацией озона 0,30-0,40 мг/л. Исследование вели методом клиновидной дегидратации [4]. Определяли интенсивность свободно-радикальных процессов методом индуцированной хемилюминесценции (Imax; S), содержание окислительно-модифицированных белков плазмы крови [1].

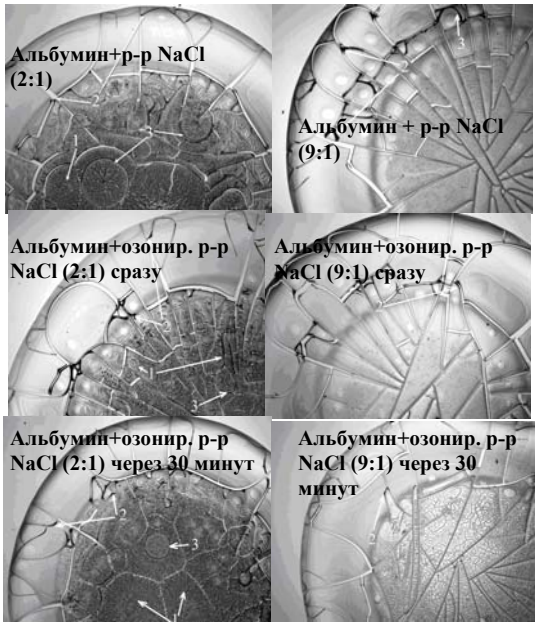


Рис. Структурный макропортрет альбумина (×20) при добавлении различных объемных соотношений нативного и озонированного физиологического раствора (содержание озона – 0,57мг/л): 1 – массивы; 2 – штриховые трещины; 3 – круглые трещины

Результаты. В ходе предварительных исследований было изучена зависимость интенсивности изменений параметров высохшей капли 10% раствора альбумина от времени инкубации с озонированным раствором 0,9% NaCl. С течением времени под воздействием озона изменялось количество особенностей и массивов в структурном макропортрете раствора альбумина. Максимальная интенсивность изменений имела место после 30 минут инкубации. При использовании деионизированной воды вместо озонированного физиологического раствора обнаружены отсутствие массивов и иной характер кристаллов в высохшей капле. Динамика изменений ширины краевой зоны и количества особенностей оставались неизменными. Сразу после добавления озонированного физиологического раствора в дегидратированной капле альбумина наблюдались те же особенности, что и при добавлении нативного физиологического раствора (рис.). Характер и количество особенностей менялся только после 30-минутной инкубации с озонированным 0,9% раствором NaCl.

Добавление озонированного физиологического раствора сразу же снижает интенсивность массивообразования в высохшей капле, но после 30-минутной инкубации число массивов возрастало (рис.). Наличие массивов в фации биологической жидкости [5] связывают с наличием измененных белков. При определенной концентрации NaCl молекулы альбумина теряют сольватную оболочку, белок утрачивает присущую ему конформацию. При этом концы белковых молекул слипаются, образуя макроструктурную сеть, что является отражением процесса агрегации белковых молекул. Следовательно, изменение количества массивов в высохшей капле альбумина при добавлении озонированного физиологического раствора можно объяснить тем, что первоначально окислительное воздействие озона вызывало разрушение крупных белковых агрегатов, но затем их количество еще более возрастало. Соотношение ширины краевой зоны к радиусу дегидратированной капли раствора альбумина с добавлением 0,9% раствора NaCl и характер кристаллов в центре не менялся с течением времени и при воздействии озона во всех сериях опытов. Поскольку ширина краевой зоны высохшей капли определяется количеством белка в пробе [4], и вид кристаллов зависит от концентрации и типа солей [3], можно считать, что озонирование не влияет на содержание белка и неорганических солей в пробе.

В опытах с раствором альбумина исследовано влияние физиологического раствора с разной концентрацией озона: 0,55 и

* Нижегородский госун-т им. Н.И. Лобачевского

0,67 мг/л при одинаковых объемных соотношениях. Установлен дозозависимый эффект воздействия озона: при применении его высоких концентраций шло увеличение общего числа особенностей в структурном макропортрете белка (рис.). Воздействие небольших концентраций озона (при объемном соотношении раствора NaCl 1:9 при концентрации озона 0,57 мг/л) оказывало противоположное действие. Учитывая, что появление особенностей в макропортрете биожидкости обусловлено структурной модификацией белков [2], можно утверждать, что изменение числа особенностей в макропортрете раствора альбумина под воздействием озона обусловлено разнонаправленными дозозависимыми изменениями конформации молекулы данного протеина.

Дальнейшие опыты проводили с растворами альбумина, отличающимися по дате выпуска (2005 г. и 2007 г.). Концентрации озона в 0,9% растворе NaCl составляла 0,11; 0,26 и 0,57 мг/л. Снижение количества особенностей для высохших капель растворов альбумина происходило при различных концентрациях озона: для альбумина 2007 года выпуска при концентрации озона 0,11 мг/л (на 12%); для альбумина 2005 года выпуска- при концентрации озона 0,57 мг/л (на 13%). Динамика изменений числа особенностей в структурном макропортрете и свободно-радикальной активности раствора альбумина с добавлением озонированного физиологического раствора была сходной. Рост интенсивности свободно-радикального окисления при добавлении озонированного физиологического раствора (на 10% альбумин 2005 г. выпуска при концентрации озона 0,11 мг/л и альбумин 2007 г. выпуска – при 0,57 мг/л) сопровождался ростом числа особенностей в структурном макропортрете.

Уровень спонтанно окислительно-модифицированных белков в растворе альбумина 2007 г. выпуска незначительно возрастал при росте концентрации озона в пробе. Наблюдался рост в 2 раза продуктов индуцированного окисления белков – алифатических альдегиддинитрофенилгидразонов основного характера, определяемых на длине волны 530 нм, при концентрации озона 0,57 мг/л. Для альбумина 2005 г. выпуска статистически достоверным было увеличение продуктов индуцированного окисления белков, определяемых на той же длине волны, при концентрации озона 0,11 мг/мл. Спад уровня продуктов спонтанной окислительной модификации белков, определяемых при длине волны 530 нм, при содержании озона 0,11 и 0,26 мг/л в растворе альбумина 2005 г. выпуска сопровождалось ростом числа особенностей. Воздействие озона на сывороточный человеческий альбумин, ведет к изменению уровня алифатических альдегиддинитрофенилгидразонов, определяемых на длине волны 530 нм.

Спонтанная окислительная модификация белков позволяет оценить количество карбонильных производных аминокислот в исследуемом образце [1]. Индуцированная окислительная модификация белков позволяет оценить конформационные изменения в молекуле, которые еще не привели к появлению карбонильных производных. В случае альбумина 2007 г. выпуска используемые дозы озона почти не вызывают увеличения количества карбонильных производных, однако при концентрации озона 0,57 мг/л происходит изменение конформации молекулы альбумина. Для альбумина 2005 г. выпуска добавление озонированного физиологического раствора той же концентрации провоцирует изменение структуры молекулы и содержание в ней окислительно-модифицированных группировок. Картина высохшей капли плазмы крови все чаще используется для комплексной оценки состояния организма. Для плазмы здорового человека характерна структура высохшей капли, определяемая конформацией белков плазмы крови. При исследовании высохшей капли плазмы перед курсом озонотерапии было обнаружено повышение количества особенностей по сравнению с группой сравнения.

Также выявлено повышение спонтанной ОМБ на всех исследуемых длинах волн. Наибольшее увеличение карбонильных производных наблюдается при длинах волн 430 нм и 530 нм. Терапия с использованием низких доз озона вела к снижению количества особенностей в капле плазмы крови у 72% больных. У 56% больных зафиксировано уменьшение количества особенностей в краевой и центральной зоне. Исследование биохемилюминесценции плазмы крови показало рост основных диагностических критериев (I max, S, tg(-2α)) на 54%, 65% и 200% соответственно. Применение низких терапевтических доз озона снижает свободно-радикальную активность плазмы у 67% больных, при этом у 34% показатели биохемилюминограммы нормализуются.

У 57% больных после лечения малыми дозами озона обнаружено уменьшение продуктов спонтанного окисления белков. В 43% случаев показатели спонтанной и индуцированной ОМБ не менялись или незначительно увеличивались. Наибольшее снижение показателей спонтаной ОМБ имелось при 530 нм. Снижение составило ~19% ($p<0,05$), у 18% больных группы снижение алифатических кетон-динитрофенилгидразонов основного характера, регистрируемых при 430 и 530 нм, было 40-48% от исходных показателей. Применение низких терапевтических доз озона снижает количество окислительно модифицированных белков и общее число особенностей в высохшей капле плазме крови. Как и при изучении 10% раствора альбумина, наиболее достоверные изменения под влиянием озона были при длине волны 530 нм. Это определяется аминокислотным составом модифицированных белков, а уровень альбуминов в плазме крови наибольший.

При озонотерапии в организм вводятся озон, кислород и активные формы кислорода. Известно [1], что окислительное воздействие активных форм кислорода на белки вызывает изменение их физико-химических свойств: фрагментацию или агрегацию. Характер окислительной модификации белка зависит от типа активных форм кислорода. Гидроксильный радикал чаще вызывает агрегацию белковых молекул, а при совместном действии с супероксидным анион-радикалом или свободным кислородом – фрагментацию. Совместное действие $^{\bullet}OH + {}^{1}O_2$ приводит к изменению первичной, вторичной, третичной структуры молекул. Кроме того, специфика окислительной модификации белков определяется особенностью аминокислотного состава и структурной организацией биомолекул. В плазме крови озон мгновенно вступает в реакции с соединениями, имеющими двойные связи (в основном липидами), поэтому его непосредственное взаимодействие с белками едва ли имеет большое значение. Однако продуцируемые озоном различные активные формы кислорода, воздействуя на молекулы белков, меняют их конформацию. Низкие дозы озона способны оказывать регенирующее действие на белковые молекулы, в частности на молекулу альбумина.

Заключение. Воздействие озона на белки плазмы крови заключается в их окислительной модификации, направление и степень которой определяются как используемой концентрацией озона, так и структурными особенностями белковых молекул. Низкие дозы озона способны снижать уровень окислительной модификации белков плазмы крови больных. При индивидуальном подборе дозы обосновано применять метод клиновидной дегидратации для оценки влияния озона на организм.

Литература

1. *Дубинина Е.Е.* Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты.– СПб.: Медицинская пресса, 2006.

2. *Обухова Л.М. и др.* // Вест.Нижегородского госун-та им. Н.И. Лобачевского.– 2007.– № 6.– С. 104–108.

3. *Тарасевич Ю.Ю.* //Успехи физ. наук.– 2004.– №7.– С. 779.

4. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфологии биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001.

УДК 616.153.915:612 (085)

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ГЕМИСУКЦИНАТА НА БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ДОКСОРУБИЦИНА

Н.И. МИКУЛЯК, А.Н.МИТРОШИН, А.И. МИКУЛЯК*

По данным Международного агентства по изучению рака, в год регистрируется ~1 миллиона новых случаев рака молочной железы, что составляет 22% от всех злокачественных новообразований у женщин, которые заканчиваются в 37,5% случаев летальным исходом. Более половины всех случаев заболеваний зарегистрированы в промышленно-развитых странах: ~335000 случаев в Европе и 195000 в Северной Америке.

Риск развития онкопатологии связан с более высоким социально-экономическим статусом, потреблением алкоголя, ожирением, диетой, увеличением светового загрязнения [1,8,15]. Орга-

*Каф. физиологии человека Мединститута Пензенского госуниверситета

низм человека постоянно подвергается действию свободных радикалов. Свободные радикалы являются высокореактивными молекулами, получающимися в результате перекисного окисления в процессе нормального клеточного метаболизма, а также под действием внешних факторов (ультрафиолет, сигаретный дым, загрязнения окружающей среды, гамма-облучения). Ряд токсичных радикалов могжет быть продуктами свободных радикалов, включая антиканцерогенные препараты, анальгетики, анестезирующие вещества и др. [5–7]. Антрациклиновые антибиотики – доксорубицин, эпирубицин, рубомицин, идарубицин – высокоэффективны при злокачественных новообразованиях.

Доксорубицин образует комплекс с ДНК посредством интеркаляции между парами азотистых оснований. Это приводит к подавлению синтеза ДНК и РНК. Кроме того, доксорубицин подвергается ферментативному преобразованию, в результате чего в клетке высвобождаются свободные радикалы, которые вызывают разрыв в цепи ДНК, препятствуя митозу. Формирование свободных радикалов приводит к токсическим повреждениям тканей, особенно миокарда. Применение доксорубицина способствует быстрому разрушению глутатионпероксидазы (ГП) [3, 9,10,13,14,16]. В настоящее время считается доказанным, что в патогенезе возникновения злокачественных новообразований заложены механизмы активации окислительных процессов[6], сопровождающиеся угнетением антиоксидантной защиты [5]. Из этого следует, что одним из путей предотвращения возникновения заболеваний, сопряженных с окислительным стрессом, является усиление антиокислительных возможностей организма за счет экзогенного введения антиоксидантов[4]. Актуальность проблемы определяет повышенный интерес к созданию новых эффективных лекарственных средств. Свободно-радикальная концепция канцерогенеза, обосновывает потребность в препаратах, способных нормализовать активность антиоксидантной защиты и повышать резистентность неповрежденных тканей к токсическому воздействию химиопрепаратов [12].

Применение антиоксидантов дает положительный эффект при хронической ишемической болезни сердца, туберкулезе (вызывая к тому же устранение побочных реакций на антибактериальные препараты: стрептомицин и др.), ряде других заболеваний, химиотерапии злокачественных опухолей. Эффективным оказалось включение этих соединений в виде препарата «АК» в схему лечения больных злокачественными заболеваниями при проведении химиотерапии. «АК» – комплекс, разработанный и предложенный белорусскими учеными Морозкиной Т.С. и Суколинским В.Н., включает в себя витамин С – 2,0 г (принимаемый в 1–2 приема), витамин Е – 300–600 мг однократно, витамин А – 100000 МЕ однократно в сутки. Комплекс употребляется в течение 7 суток. При использовании препарата удается в 18 раз снизить токсичность химиотерапии [11]. Отечественный антиоксидант мексидол (соль эмоксипина и янтарной кислоты) является ингибитором перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2,4], пептидов, повышает активность антиоксидантых ферментов, в частности, супероксиддисмутазы (СОД), стабилизирует биологические мембраны. Препарат увеличивает уровень восстановленной формы глутатиона, предупреждает спад активности глутатионзависимых ферментов. Отмечено позитивное влияние мексидола на состояние мембранных структур клеток: уменьшение вязкости и увеличение текучести липидного бислоя мембраны; модуляция активности мембраносвязанных ферментов, ионных каналов, рецепторных комплексов, с т.ч. ГАМК-бензодиазепинового, ацетилхолинового; улучшение синаптической передачи.

Цель работы. Учитывая роль ПОЛ в генезе опухолевого процесса, при воздействии ионизирующего излучения и цитостатических средств а также принимая во внимание установленный ранее антиоксидантный эффект мексидола в нашем опыте были выбраны препараты с антиоксидантными свойствами. Нами изучалось влияние близкого по химической структуре к мексидолу нового производного 3-оксипиридина, синтезированного этилметилгидроксипиридина гемисукцината (ЭГ) при химиотерапии доксорубицина гидрохлоридом. Исследовали влияние производного 3-оксипиридина (ЭГ) на биохимический состав крови, на ферментативную функцию печени, конечные продукты ПОЛ, ферменты антиоксидантной защиты у кроликов при введении доксорубицина для анализа метаболической, детоксикационной, барьерной функции печени, выделительной функции почек.

Материалы и методы. Опыты были проведены на 30 кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 2,5-3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов группы формировали из 10-ти животных в каждой. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 часов, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986). Выполнены серии опытов, в которых изучались биохимические показатели крови и ПОЛ на химиотерапию доксорубицином без какой-либо коррекции, на фоне фармакологической коррекции ЭГ. В 1-й серии (химиотерапия доксорубицином) выявлены нарушения ПОЛ крови, биохимического состава венозной крови. Во 2-й серии было исследовано влияние ЭГ на постдоксорубициновую динамику ПОЛ, биохимического состава крови. Третью группу составляли здоровые животные. Доксорубицин вводили внутривенно в разовой дозе 30 мг/м^2, трехкратно на 7 сутки (1,8,15 сутки). На курс использовали 90 мг/м^2 препарата. Применяли доксорубицин АО «Ферейн» г. Москва. ЭГ вводили по 5 мг/кг внутривенно через день в течение 29 суток.

Во всех сериях венозную кровь забирали до введения доксорубицина, на 8, 15, 22 и 29 сутки опыта из краевой вены уха кроликов. Исследовали биохимические показатели венозной крови: глюкозу, мочевину, мочевую кислоту, креатинин, билирубин общий и прямой, холестерин, триглицериды, общий белок, альбумины, белковые фракции: α_1, α_2, β, γ, соотношение фракций. Из внутриклеточных ферментов определяли: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ. Для диагностики липоперекисной патологии и оценки эффективности лечения в плазме определяли показатели ПОЛ: МДА, каталазу, ГП и СОД – ферменты антиокислительной защиты. Для определения ГП и СОД использовали набор Randox для анализа общего содержания антиоксидантов.

Статобработку данных вели с помощью t-критерия Стьюдента и поправки Бонферрони на персональном компьютере IBM PC/Pentium с использованием программы «Microsoft Excel». Проверка нормальности распределения ввиду малого количества данных велась визуально по графикам на вероятностной бумаге, и наблюдавшаяся близость экспериментальных точек к прямой линии позволила не отвергать гипотезу о нормальности распределения. Вычисляли среднюю арифметическую выборочную, ошибку средней арифметической и коэффициент достоверности. Степень достоверности различий определяли в каждой серии по отношению к исходному результату (P_1), к показателю через 8 суток химиотерапевтического воздействия, через 15, 22 и 29 суток. Находили достоверность различий показателей в сериях цитостатической терапии с коррекцией и без коррекции (P_2). Явление считали достоверным при $P<0,05$ (0,01; 0,001).

Результаты. Биохимический состав крови показал, что состояние гипергликемии, вызванное доксорубицином после полного троекратного курса, ЭГ не устранял. Содержание глюкозы при инъекциях доксорубицина повышалось до 6,0±0,32 ммоль/л на 15 сутки эксперимента и до 8,2±0,19 ммоль/л при коррекции антиоксидантом. На 29 сутки после введения антибиотика уровень глюкозы не отличался от контроля (4,96±0,16 ммоль/л), при коррекции наблюдалась только тенденция к снижению.

После первой инъекции антибиотика резко снижалась концентрация мочевины с 3,9±0,2 ммоль/л до 2,0±0,17 ммоль/л (на 48,7%, $p<0,001$), что является показателем нарушения мочевинообразовательной функции печени. Поскольку мочевина образуется главным образом в печени, при тяжелых ее поражениях, что имело место при химиотерапии доксорубицином, уровень мочевины в крови уменьшается. На 22 сутки (после отмены химиопрепарата) уровень мочевины возрастал на 20,5% относительно контроля и сохранялся высоким до конца исследования, что может быть признаком ретенционной абсолютной уремии, которая развивается при начальной степени почечной недостаточности. Мочевиносинтезирующая функция печени восстанавливалась только после длительного курса вливаний ЭГ, на 29 сутки концентрация мочевины соответствовала уровню контроля и оставалась ниже на 16,2% относительно показателя метаболита на фоне доксорубицина без коррекции. На 8 сутки мочевина резко снижалась от 3,4±0,2 ммоль/л до 0,84±0,03 ммоль/л. Инъекции доксорубицина вызывали гиперурикемию, которая строго прослеживалась в период введения антибиотика. На 8 сутки мочевая кислота повышалась на 21,6% ($p<0,001$) относительно контрольных значений, уровень составлял 82,69±0,61 мкмоль/л,

на 15 сутки уровень повышался на 35% (p<0,001) и составлял 91,8±0,75 мкмоль/л. Уровень мочевой кислоты не спадал после прекращения введения антибиотика и регистрировался на 22 и 29 сутки выше на 24,7% (p<0,001) и 9,1% (p<0,001) соответственно. Доксорубицин имеет гепатотоксичность и цитолитическое действие (разрушение лейкоцитов крови и гемолиз), что объясняет высокий уровень мочевой кислоты. ЭГ снижал метаболит на 16,7% и 33,2% на 22 сутки, на 66,1% и 68,87% – на 29 сутки по отношению к контролю и доксорубицину без коррекции.

Концентрация креатинина при химиотерапии снижалась на 33,52% (p<0,001) на 8 сутки, на 21,53% (p<0,001) на 15 сутки, на 18,81% (p<0,001) на 22 сутки с постепенным восстановлением на 29 сутки эксперимента до уровня контроля. Дегидратированный креатин – креатинин, будучи беспороговым веществом, выделяется с мочой. Уровень его содержания в крови и моче определяется в основном мышечной массой и выделительной способностью почек. Постдоксорубициновая гипокреатининемия объясняется нарушением антибиотиком одного из звеньев образования компонентов остаточного азота, вероятнее на уровне печени (за счет снижения образования S-аденозилметионина и метилтрансферазы – метилирование гуанидинуксусной кислоты). Концентрация креатинина при коррекции увеличивалась к 8 суткам на 55,28%, к 15 суткам на 26,5%, к 22 суткам на 29,5%, к 29 суткам на 34,2% относительно доксорубицина без коррекции. Антиоксидант повышал метаболит до уровня контроля в первые две недели, но позже наблюдалось значительное его увеличение до 173,3±2,38 мкмоль/л (p<0,001) на 29 сутки при контроле 131,25±2,87 мкмоль/л. Концентрация билирубина повышалась после первой инъекции антибиотика на 17% от 4,7±0,21 мкмоль/л до 5,5±0,13 мкмоль/л (p<0,001). На 29 сутки общий билирубин повышался на 74,5% относительно контроля, что подтверждает разрушение клеток печени и эритроцитов после прекращения введения цитостатика. Повышение в сыворотке крови прямого билирубина говорит о токсическом поражении гепатоцитов и развитии внутрипеченочного (первичного) холестаза.

Учитывая способность билирубина инициировать свободно-радикальное окисление липидов, многие авторы рекомендуют включать в комплекс медакаментозной терапии препараты антиоксидантного действия (альфа-токоферол, аскорбат, цистамин, ионол и др.), способствующие снижению выраженности гипербилирубинемии. Прямой билирубин в крови экспериментальных животных повышался с первой инъекции доксорубицина до 267,7% (p<0,001) на 8 сутки (от 0,31±0,03 мкмоль/л до 0,83±0,03 мкмоль/л), до 493,5% (p<0,001) на 15 сутки, до 709,6% (p<0,001) на 22 сутки, до 1483,8% (p<0,001) на 29 сутки, где уровень составлял 4,6±0,09 мкмоль/л. Увеличение концентрации свободного билирубина в крови наступает вследствие изменения функции печени: уменьшения активности глюкуронилтрансферазы и других метаболических, в том числе энзимных систем, участвующих в глюкуронидировании. В группе сравнения концентрация общего билирубина сохранялась высокой при химиотерапии, имея тенденцию к снижению. На 29 сутки опыта общий билирубин в группе с модификатором был ниже на 8,6% относительно доксорубицина без коррекции. Прямой билирубин снижался и относительно доксорубицина с первых дней введения ЭГ. К концу курса концентрация прямого билирубина снижалась на 80,7%, (p<0,001) и составляла 0,89±0,004 мкмоль/л (при инъекциях доксорубицина в этот период – 4,6±0,09 мкмоль/л).

Нарушалась под влиянием доксорубицина холестеринсинтезирующая функция печени. Уровень холестерина снижался на 25,5% (p<0,001) после окончания курса антибиотика и составлял 0,82±0,07 ммоль/л, при контроле 1,1±0,08 ммоль/л и на 45,5%, (p<0,001) на 29 сутки, что говорит о глубоких нарушениях в печени и развитии синдрома печеночно-клеточной недостаточности. Концентрация холестерина при инъекциях антиоксиданта на 29 сутки соответствовала контролю и превышала на 58,3%, (p<0,001) показатели при инъекциях доксорубицина. Уровень триглицеридов повышался в 1,8 раз (p<0,001) после троекратного введения антибиотика (1,24±0,06 ммоль/л при введении доксорубицина) и сохранялся на высоком уровне до конца исследования (1,35±0,06 ммоль/л). Антибиотик оказывает токсическое действие на мембраны клеток, в результате в плазму крови в повышенном количестве высвобождаются триглицериды и продукты расщепления – свободные жирные кислоты, которые инициируют ПОЛ. Уровень триглицеридов при коррекции ЭГ соответствовал уровню контроля в течение длительного периода и только к 29-ым суткам увеличивался в 2 раза (p<0,001). В суткам увеличивался в 2 раза (p<0,001). В течение всего исследуемого периода их концентрация была значительно ниже уровня при введении доксорубицина без коррекции. ЭГ устраняет, индуцированные доксорубицином цитолитический синдром, синдром холестаза, синдром печеночно-клеточной недостаточности.

В эксперименте доксорубицин ингибировал белоксинтезирующую функцию. Содержание общего белка сыворотки крови у животных уменьшалось во время введения антибиотика и не восстанавливалось после его отмены, уровень снижался на 18,3% (61,7±0,78г/л, p<0,001) и 13% (52,3±0,58г/л, p<0,001) на 22 и 29 сутки, (в контроле 64±1,1г/л). Отрицательная динамика наблюдалась при определении содержания альбуминов, их уровень претерпевал изменения от 63,56±0,83% до 52,9±0,53% (p<0,001) во время введения антибиотика. Альбумино-глобулиновое соотношение резко снижалось после курса доксорубицина до 1,1±0,03, что ниже контроля на 35,3% (p<0,001). Коэффициент снижается при диффузных поражениях печени. Процентное повышение альбуминов в отдаленном периоде, что имело место в опыте, может быть трактовано, как относительная гиперальбуминемия. ЭГ не изменял белоксинтезирующую функцию. Содержание общего белка сыворотки крови и альбуминов сохранялось на уровне контроля, но антиоксидант, как и мексидол в предыдущих опытах, восстанавливал альбуминно-глобулиновое соотношение.

Изучение белкового спектра сыворотки крови характеризовалось изменением всех фракций, как во время, так и после проведенного курса антибиотика. Негативная тенденция имела место после прекращения введения антибиотика, что проявлялось в снижении фракции α_1 в 1,1 раз с 6,4±0,7% до 5,7 ± 0,12% (p<0,001), α_2 в 2,1 раза с 7,3±0,5% до 3,5±0,17% (p<0,001), β в 1,5 раз с 12,03±0,21% до 8,2±0,6% (p<0,001), γ в 2,4 раза с 10,6±1,54% до 4,4±0,39% (p<0,001). Однако во время инъекций антибиотика, отмечалось резкое повышение трех первых фракций белков, что подтверждает токсическое поражение паренхимы печени и развитие нефротического синдрома. Снижение концентрации гамма-глобулинов на денситограмме белка в сыворотке животных наблюдалось как во время введения доксорубицина, так и после отмены инъекций антибиотика (с 6,8±0,6г/л в контроле до 2,5±0,1г/л на 29 сутки, p<0,001), что характерно при применении химиотерапии. Изменение белкового спектра сыворотки крови при введении антиоксиданта характеризовалось снижением α_1 (5,2±0,09%) и α_2 (4,8±0,09%) белковых фракций относительно контроля, но α_2 глобулины повышались по отношению к антибиотику. В- и γ-глобулиновые фракции повышались относительно доксорубицина, но сохранялись ниже уровня контроля. Введение доксорубицина оказывает гепатотоксическое действие, проявляющееся в цитолитическом синдроме, угнетении белково-, холестерин-, мочевиносинтезирующей функции печени, синдромом печеночно-клеточной недостаточности. Введение ЭГ, как и мексидола, оказывает гепатотопротекторное действие, проявляющееся в активации белково-, холестерин-, мочевиносинтезирующей функции печени, стабилизации клеточных мембран.

Исследования ферментативной функции печени при воздействии повреждающего фактора доксорубицина, подтвердили гепатотоксическое действие антибиотика, о чем говорило повышение активности цитолитических, индикаторных ферментов. Активность АЛТ возрастала на 30,3% (p<0,05) и в 1/3 случаев на 57,6% (p<0,001) после первой инъекции антибиотика (на 8 сутки 0,43±0,02е/л - в опыте, 0,33±0,02е/л – в контроле). Так же изменялась АСТ, ее активность возрастала на 36,3% (0,3±0,02мкт/т – в опыте, 0,22±0,03мкт/л – в контроле, p<0,001). Адаптационный период (на 15 и 22 сутки) к антибиотику проявился снижением активности данных ферментов на 33,34% (p<0,001) АЛТ и 27,28% (p<0,05) АСТ на 15 сутки от исходного уровня**.** Но в 1/3 случаев на 22 сутки активность АСТ сохранялась на высоком уровне и определялась на 23% выше контрольного уровня.

В отдаленном периоде, после отмены доксорубицина (на 29 сутки) активность АЛТ сохранялась на таком же высоком уровне (выше на 36,3% относительно контроля), АСТ еще больше возрастала и достигала уровня 0,44±0,01мкт/л (интактные животные 0,22±0,03мкт/л), что на 100% выше контроля и на 46,6% выше исходного уровня. Быстрый спад активности аминотрансфераз одновременно с возрастанием гипербилирубинемии и выраженным увеличением протромбинового времени предвещает плохой прогноз, свидетельствуя об обширных некротических изменениях в ткани печени. ЛДГ резко возрастала как в период введения антибиотика, так и в отдаленном периоде. На 22 и 29 сутки,

после инъекций доксорубицина активность ЛДГ повышалась в 2,3 раза (858,36±8,13е/л, p<0,001) и 1,7 раз (636,06±18,68е/л, p<0,001), в контроле показатель составлял 365,52±10,93е/л.

Параллельное повышение активности мембрано-связанного экскреторного фермента ЩФ подтверждает гепатотоксическое действие доксорубицина и проявлялось повышением активности фермента на 8 сутки на 108% (176,0±8,7е/л, p<0,001), на 15 сутки на 127% (192,0±3,2е/л, p<0,001), на 22 сутки на 26,1% (106,6±3,16е/л, p<0,001) и на 29 сутки на 67,9% (142,0±3,38 е/л, p<0,001). Снижение активности фермента на 22 сутки можно объяснить развитием цитопенической анемии после полного курса антибиотика. ЭГ в исследуемой дозе не снижал активность АЛТ на протяжении всего исследуемого периода, но стабилизировал АСТ. АСТ под прикрытием антиоксиданта не отличалась от контроля в течение длительного периода и только на 29 сутки была ниже показателя с доксорубицином на 18,2%. Активность ЛДГ под влиянием модификатора снижалась на 24,32% на 15 сутки, на 37,76% на 22 сутки, на 8,54% на 29 сутки относительно антибиотика без коррекции. ЭГ предупреждал повышение фермента ЩФ до высоких цифр, что имело место на 8, 15, 29 сутки при доксорубициновой гепатоагрессии. Уровень ЩФ снижался в 1,8 раз на 8 сутки, в 2,7 раз на 15 сутки относительно антибиотика без коррекции. На 29 сутки уровень ЩФ снижался в 1,8 раз относительно контроля и в 3 раза относительно доксорубицина без коррекции. Антиоксидант восстанавливает клетки печени, снижает уровень ферментов печени в плазме. Одним из механизмов цитотоксичности доксорубицина является индукция окислительного стресса, приводящего к повреждению мембран клеток и внутриклеточных структур. Инъекции доксорубицина в курсовой дозе 90 мг сопровождались достоверным ростом уровня МДА в сыворотке крови животных на 8 и 15 сутки.

Уровень МДА повышался на 17,1% (8,61±0,09 мкмоль/л, p<0,001) и 8,2% (7,95±0,16 мкмоль/л, p<0,05) соответственно. МДА является конечным продуктом процесса перекисного окисления липидов и обладает токсичным действием. Накопление МДА является деструктивным фактором, приводящим к дестабилизации биологических процессов при различных заболеваниях. Активность каталазы при введении доксорубицина имела тенденцию к снижению, но достоверно не отличалась от значений контроля в течение всего периода исследования, была 109,2±5,29 мм/м.л. на 8 сутки, 91,1±5,4 мм/м.л. на 15 сутки, 91,5±7,4 мм/м.л. на 22 сутки, 90,4±1,95 мм/м.л. на 29 сутки. Доксорубицин снижал уровень ГП, но достоверные различия регистрировались только после проведенного курса антибиотика. На 29 сутки активность ГП снижалась на 10,4% (97,4±0,83 е/чНв в опыте против 105,9±2,14 е/чНв в контроле). СОД имела тенденцию к снижению активации с первых инъекций антибиотика и была достоверно ниже контроля (312,35±6,9 е/мл.ц.кр.) в течение всего периода исследования, сохраняясь мало активной после прекращения введения доксорубицина. На 8 сутки СОД была 308,1±13,84 е/мл.ц.кр., на 15 сутки 287,5±15,4 е/мл.ц.кр. (p<0,001), на 22 сутки 246,7±9,38 е/мл.ц.кр. (p<0,001), на 29 сутки 240,01±9,08 е/мл.ц.кр. (p<0,001). Таким образом, доксорубицин способствовал развитию окислительного стресса, который сопровождался ростом конечных продуктов липопероксидации, а также снижением уровня ферментов, катализирующих реакции превращения реакционноспособных интермедиаторов ПОЛ, уровень которых снижался после прекращения курса антрациклинового антибиотика.

Снижение содержания всех белков-ферментов в ранние периоды, говорит о наличии спровоцированных доксорубицином супероксидных анион-радикалов (СОД), перекисей водорода (каталаза), липоперекисей (ГП). Состояние и эффективность функционирования ферментов – антиоксидантов нивелируют токсическое действие активных форм кислорода, которые образуются при метаболизме ксенобиотиков. Ферменты – антиоксиданты играют важную роль в формировании адаптационных реакций клеток в ответ на внешнюю стимуляцию. В клетках фибробластов хомяка, устойчивых к действию перекиси водорода и повышенной концентрации кислорода, повышена концентрация и каталитическая активность каталазы (в 20 раз), Cu- и Zn-содержащей СОД (в 2 раза), а также Sn-содержащей ГП (в 1,5 раза)[11]. ЭГ в дозе 5 мг/кг через день в течение 29 суток вел к достоверному снижению, активированного доксорубицином уровня МДА в сыворотке крови животных. Уровень МДА на 8 сутки снижался на 46,6%, на 15 сутки – на 30,82%, на 22 – сутки на 11,8%,на 29 сутки – на 14,4% относительно доксорубицина. ЭГ предохранял клетки от окислительного стресса, уровень МДА был ниже контрольных значений. Активность каталазы при введении ЭГ достоверно сохранялась на более высокой в течение исследования относительно контроля и доксорубицина без коррекции. При инъекциях ЭГ шло угнетение активности ГП: израсходование фермента на утилизацию липоперекисей или угнетение собственных стресс лимитирующих систем за счет активного подавления ПОЛ. СОД имела тенденцию к активации по отношению к показателям контроля и доксорубицина без коррекции. ЭГ уменьшает активность ПОЛ, повышает активность ферментов регулирующих стабилизацию инициированных цепей свободнорадикального окисления, но не влияет на активность ГП.

Выводы. Терапия ЭГ восстанавливала функцию печени, что проявлялось в активации белково-, холестерин-, мочевиносинтезирующей функции печени, усилении глюконеогенеза, стабилизации клеточных мембран. ЭГ снижал уровень триглицеридов, восстанавливал общий белок и белковые фракции, стабилизировал и предупреждал рост цитолитических, индикаторных ферментов АЛТ, АСТ, ЛДГ и снижал уровень мембраносвязанного экскреторного фермента ЩФ ниже контроля и доксорубицина. Наши исследования подтвердили данные о механизмах цитотоксичности доксорубицина с индукцией окислительного стресса, ведущего к повреждению мембран клеток и внутриклеточных структур. ЭГ, как и мексидол не инициировал окислительного стресса, но создавал состояния напряжения антиокислительных эффектов при введении доксорубицина. Период после прекращения курса антибиотика характеризовался стабилизацией антиокислительных механизмов. Препарат с имеющимися антиоксидантными свойствами можно использовать в клинике при использовании химиотерапевтических методов лечения.

Литература

1.*Анисимов В.Н. и др.* // Вопр. онкол.– 2006.– Т. 52, №5.– С.491–498.

2.*Воронина Т.А. и др.*// IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».–М.,2002.

3.*Гершанович М.Л.* Кардиосан: профилактика кардиотоксичности антрациклинов.– СПб.,2004.–24с.

4.Горенкова Н.А. и др. // Анестезиология и реаниматология.– 2002.– №6.– С.63–66.

5.Донскова Ю.С. и др. // Анестезиология и реаниматология.– 2004.– №3.– С.67–70.

6.Киреев Г.В. и др. //Клин. лаб. диагностика.– 2004.– №12.– С.20–34.

7.Мардынский Ю.С. и др. // Вопр. онкол.– 2006.– Т.52, № 5.–С.499–504.

8.Полоцкий Б.Е. и др. Энциклопедия клинической онкологии/ Под ред. М.И.Давыдова.– М.,2004.

9.Сафонова С.А. // Вопр. онкол.– 2006.– Т.52, №5.– С.590–592.

10.Скороход А.А. и др. Вопр. онкол.– 1999.– Т.45, №4.– С.374–379.

11.Спр-к по клинико-биохим. лабораторной диагностике / Под ред. В.С.Камышникова.– Минск: Беларусь, 2002.– 495с.

12.Степанов В.А. и др. // VI Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 1999.– С.69**.**

13. Vanacker S.A.B. et al. // Br J Pharmacol.– 1995.– Vol. 115 – P. 1260–1264.

14. Ataullakhanov F.I. et al. // Erythrocytes as Drug Carriers in Medicine.– New York, London: Plenum press, 1997.

15. Reddy A.K. et al. // Mutat. Res.– 2005.– Vol. 574.– P. 76–91.

16.Wang Y.X. // Circulation Res.– 1995.– Vol .76.– P. 645–653.

STUDY OF INFLUENCE ETHYLMETHYLHYDROXYPIRIDINE HEMISUCCINATE ON BIOCHEMICAL BLOOD COMPOSITION IN RABBITS AT INTRODUCTION OF DOXORUBICIN

N.Y.MIKULYAK, A.Y.MIKULYAK, A.N.MITROSHIN

Summary

The results of study demonstrate possibilities ethylmethylhydroxypiridine hemisuccinate to eliminate induced doxorubicin cytolitic syndrome, cholestasis, hepatic – cell insufficiency, form tense condition of antioxidation effects. The use of this preparations in oncological therapy allows to conduct chemotherapy including doxorubicin.

Key words: doxorubicin, antioxidant

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616.381-002.5-072.1

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Р.Т. МЕДЖИДОВ, М.И. КУТИЕВ*

В структуре заболеваемости туберкулезом показатели удельного веса абдоминального туберкулеза и туберкулеза женских гениталий составляют не более 2-3% [1,3]. Общность данных заболеваний заключается не только в их относительной редкости, но и в отсутствии четких клинических проявлений. Больные длительное время, иногда годами, лечатся в стационарах общего профиля по поводу воспалительных заболеваний гениталий, бесплодия, болей в животе неясной этиологии. Под этими масками скрывается туберкулез, нередко диагностируемый только после хирургического вмешательства. С одной стороны, это можно объяснить недостаточной настороженностью врачей общей сети, а с другой – патогенетическими особенностями абдоминального и генитального туберкулеза, диагностика которых имеет свою специфику и сложности [5].

Хирургическое вмешательство у 80-90% больных до периода химиотерапии в основном рассматривали как лечебно-диагностическое. С появлением эффективных антибактериальных препаратов роль хирургии сократилось до 10-15% [2,3]. Однако, как показали клинические наблюдения, решить проблему лечения туберкулеза данных локализаций и его последствий только консервативными методами не удалось [6,7]. Вопросы, связанные с дифференциальной диагностикой, показаниями к хирургическому пособию и его объему, остаются актуальными при активных и неактивных формах заболевания и его последствиях, при наличии функциональных нарушений со стороны органов брюшной полости и малого таза [4, 8]. Альтернативным подходом в решении данной проблемы является внедрение в клиническую практику фтизиатрии видеолапароскопии [8, 9].

Цель исследования – изучение возможности эндовидеоскопии в диагностике, в проведении дифференциальной диагностики и лечении абдоминального туберкулеза.

Материалы и методы. За последние 10 лет под нашим наблюдением находились 97 больных с абдоминальным туберкулезом. В 76,4% случаях имелась экссудативная форма, в 20,4% – адгезивная и 3,2% – псевдотуморозная форма. Возраст больных – 17–75 лет. Мужчин было 24, женщин – 73. Нами анализировались клинические, лабораторные, инструментальные и эндоскопические параметры. Данные морфогенеза изучались при видеолапароскопии с биопсией и исследованием выпота брюшной полости (у 74 больных), мини-лапаротомии (у 19 больных), во время оперативных вмешательств с последующей биопсией (у 4 больных).

Результаты. Клиническая картина абдоминального туберкулеза весьма пестра и обусловлена многообразием локализации и распространенности патологического процесса. Степень выраженности симптомов во многом зависит от реактивности организма. Трудность диагностики связана с отсутствием патогномоничных симптомов абдоминального туберкулеза. Однако наличие легочного анамнезе или же специфические изменения со стороны легких на момент обследования больного облегчают ситуацию. У 34,2 % пациентов с абдоминальным туберкулезом имели место специфические изменения в легких.

Характеристика клинических проявлений абдоминального туберкулеза, возникших за 3-8 месяцев до верификации диагноза, приводится в табл.Из 97 наблюдавших нами пациентов 28 состояли на учете по поводу инфильтративного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Почти всем пациентам неоднократно было выполнено УЗИ органов брюшной полости, при котором были выявлены: увеличение лимфоузлов брюшной полости у 19, гепатомегалия с изменением структуры печени – у 4, спленомегалия – у 1, асцит – у 74 больных. Видеолапароскопическая семиотика абдоминально туберкулеза изучена у 74 пациентов. Наличие жидкости в брюшной полости не является абсолютным признаком туберкулезного поражения органов брюшной полости. Она накапливается в брюшной полости при хроническом гепатите, циррозе печени, канцерематозе, хронической почечной недостаточности и при декомпенсации сердечной деятельности. В связи с этим, при выполнении видеолапароскопии необходимо изучить состояние почти всех органов брюшной полости и проводить дифференциальную диагностику абдоминального туберкулеза и канцераматоза органов брюшной полости. Достоверными признаками абдоминального туберкулеза являются: наличие просовидных высыпаний на париетальной и вицеральной брюшине; фибринозные наложения на петлях кишечника и на брюшине; гиперемия и отечность желудка, желчного пузыря, кишечника, матки; утолщение париетальной брюшины; наличие выпота в брюшной полости. Все вышеперечисленные признаки имелись у 81,4% больных, 4 признака – у 13,5%, 2 признака – 5,1% пациентов.

Таблица

Клиническая характеристика абдоминального туберкулеза

Признак	Абс. число	%
Общая слабость, похудание	97	100
Лихорадка, потливость	88	90,7
Боли в животе	86	88,7
Метеоризм, парез кишечника	73	75,4
Одышка, изжога, тошнота, рвота	47	48,5
Жидкий стул	15	15,5
Желудочно-кишечное кровотечение	8	8,2
Увеличение живота в объеме	75	77,3
Периферическая лимфоаденопатия	9	9,3
Гепатомегалия	4	4,1
Спленомегалия	1	1
Анемия, ускорение СОЭ, лимфопения	97	100
Возбудитель туберкулеза в выпоте, мокроте	11	11,3
Туберкулиновые пробы	13	13,4

При проведении дифференциальной диагностики между туберкулезным поражением органов брюшной полости и канцераматозом во время видеолапароскопического исследования следует обратить внимание на форму высыпаний, их количество, локализацию. Для абдоминального туберкулеза характерны просовидные высыпания почти одинакового размера с остроконечной верхушкой, белесоватого цвета и они преимущественно локализуются на париетальной и висцеральной брюшине. На сальнике в некоторых случаях высыпаний могут не быть. При канцероматозе бугорковые высыпания белесоватого цвета, часто бывают разного размера, нередко более крупные очаги, в основном на сальнике, брыжейке и на париетальной брюшине. Множественные высыпания на желудке и кишечнике при этом не встречаются. Бугорковые высыпания при канцероматозе часто имеют плоскую форму, либо с вдавлением в центре.

Во время видеолапароскопии всем выполнена биопсия бугорковых образований с париетальной брюшины (взятие биопсии с париетальной брюшины является более безопасным).

При эзофагогастродуоденоскопии (N=52) поражение верхнего отдела желудочно-кишечного тракта в виде белесоватых просовидных высыпаний и изъязвлений слизистой пищевода и желудка имело место у 3 пациентов; отечность, гиперемия слизистой желудка отмечено у 24 пациентов; патология 12-перстной кишки в виде дуоденита и язвенных дефектов выявлено у 18 больных. Среди пациентов, которым была выполнена ЭГДС специфическое поражение верхних отделов ЖКТ было выявлено

* ДГМА, клиника общей хирургии и усовершенствования по эндоскопической хирургии, Махачкала

лишь у 7 больных. Во время эндовидеоскопии и в случаях минилапаротомии нами проведено облучение брюшной полости ультрафиолетовым лазерным излучением. В случаях экссудативной формы туберкулеза ультрафиолетовое лазерное облучение брюшной полости проводили многократно через кварцевый световод, введенный в брюшную полость по дренажной трубке. Однократное облучение проведено 65 больным, двукратное – 6 и трехкратное – 3. Мини-лапаротомия была выполнена при адгезивной форме туберкулеза (19 больных), им также в комплексном лечении местно было использовано лазерное УФ-облучение.

Эндоскопические исследования толстой кишки проведены 8 пациентам. В 3-х случаях из-за сужения просвета кишки в следствие спазма, отека слизистой оболочки исследовать кишечник удалось до дистальных отделов сигмовидной кишки и выявила смазанность, изменения сосудистого рисунка по типу «булыжной мостовой», «недоскладчатость», ригидность стенок, а также множественные язвы от 0,5 до 2,7 см., покрытые фибрином. В остальных 5 случаях проведена фиброколоноскопия на всем протяжении. При этом были обнаружены язвы на всем протяжении, гиперемия и отечность слизистой оболочки, «недоскладчатость», со смазанным сосудистым рисунком, ригидность стенок на ограниченных участках, местами имелись бугристые разрастания. У всех обследованных указанным путем пациентов при гистологическом исследовании биоптата выявлена туберкулезная этиология поражений. Из 8 больных с туберкулезным поражением толстой кишки у 2 пациентов пальпировалось опухолевидное образование в брюшной полости: в одном случае по ходу восходящей ободочной кишки, а в другом – в проекции селезеночной кривизны ободочной кишки. В обоих случаях была выполнена лапаротомия, при которой было выявлено опухолевидное поражение указанных отделов кишечника. Им выполнено удаление опухоли в пределах здоровых тканей с восстановлением непрерывности кишечника и при гистологическом исследовании препаратов обнаружено туберкулезное поражение кишечника. Лапаротомия также была выполнена еще двум другим пациентам, у которых подозревали опухоли верхнего этажа брюшной полости. Во время операции были удалены увеличенные и мягкой консистенции парапанкреатические и парааортальные лимфатические узлы. Гистологическое исследование пораженных лимфатических узлов показало туберкулезное поражение их.

По результатам проведенных исследований патоморфологически у больных с асцитической формой туберкулеза развивалось экссудативно-пролиферативное воспаление с образованием просовидных высыпаний на серозных оболочках и в паренхиматозных органах, а также накоплением жидкости в брюшной полости довольно в большом количестве. У части больных специфическое воспаление протекало в виде язв и инфильтратов слизистых оболочек и подслизистых слоев полых органов. Иногда воспалительный процесс носил туморозный характер. Источником инфекции в 28 случаях послужил туберкулез легких. До появления абдоминальных жалоб больные наблюдались по поводу указанного поражения в специализированных учреждениях. У остальных 65 больных, в основном, источниками инфекции, повидимому, явились остаточные очаги первичного инфицирования в лимфоидном аппарате желудочно-кишечного тракта, туберкулезный сальпингоофорит с эндометритом, а также лимфагематогенный занос из других нераспознанных первичных очагов. Полное разрешение специфического поражения органов брюшной полости достигнуто у 86 больных. При 1,5-2 годичных наблюдениях накопление жидкости не отмечено, признаки эндотоксикоза не имелись, симптомы характерные для абдоминального туберкулеза отсутствовали. Обратное развитие специфического воспалительного процесса органов брюшной полости у 24 пациентов было подтверждено путем повторного выполнения лапароскопии. При этом, кроме умеренно выраженного спаечного процесса, других признаков воспаления париетальной и висцеральной брюшины не были выявлены.

У 8 пациентов сохранились признаки абдоминального туберкулеза в сочетании с легочными проявлениями. Всего умерло 3 больных: один пациент скончался от гнойного перитонита вследствие несостоятельности межкишечного анастамоза после гемиколэктомии; а двое других – в связи с легочными осложнениями и тяжелым эндотоксикозом.

Выводы. Абдоминальный туберкулез может протекать без поражения легких, являться осложнением легочных форм, либо развиваться одновременно с поражением легких; абдоминальный туберкулез характеризуется многообразием клинических проявлений, может протекать под маской хронических воспалительных заболеваний органов брюшной полости; для своевременной диагностики абдоминального туберкулеза важное значение имеет эндоскопические методы. Эндоскопия, в частности, лапароскопия позволяет с большой достоверностью вести дифференциальную диагностику между абдоминальным туберкулезом (экссудативная форма) и канцераматозом органов брюшной полости; Ультрафиолетовой лазерное облучение органов брюшной полости под контролем видеопалароскопии в комплексном лечении больных с абдоминальным туберкулезом дает вполне удовлетворительные результаты и является весьма перспективным направлением.

Литература

1. *Абрамовская А.К.* Актуальные проблемы внелегочного туберкулеза.– Минск, 1995.– С. 67 – 68.
2. *Долгушина Л.М.* Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза женских половых органов: Метод. реком.– М., 1987.
3. *Колачевская Е.Н.* Туберкулез женских половых органов.– М., 1996.
4. *Ломаченков В.Д., Касумьян С.А.* // Пробл. туб.– 1998.– №1.– С. 54–55.
5. *Семеновский А.В. и др.* // Пробл. туб.– 1999.– №3.– С. 36.
6. *Bellicr L. et al.* // Med. Trop.– 1987.– Vol. 47, №3.– P. 249.
7. *Jorqe A.D.* // Endoscopy.– 1984.– Vol. 16, №1.– P.10-12.
8. *Mantovani A. et al.* // Minerva ginec.– 1998.– Vol. 50. №3.– P. 93–96.
9. *Palmer R. et al.* // J. Gynec. Obstet. Biol Reprod. (Paris).– 1980.– Vol. 9, №6.– P. 713–719.

УДК 616.24-002.5:616. 9-06

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕХ МАРКЕРОВ СИСТЕМЫ HLA У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Л.И. АРЧАКОВА*

На протяжении многих столетий туберкулез легких остается одной из самых распространенных инфекций в мире и до настоящего времени занимает ведущее место в структуре смертности. Согласно данным ВОЗ, ежегодно от туберкулезной инфекции умирает до 3 млн., а заболевает 8 млн. человек. На основании этиопатологических характеристик выделяют наследственные и средовые заболевания. По критерию участия в и возникновении и развитии генетических факторов можно разделить болезни на моногенные, хромосомные и мультифакториальные. Мультифакториальные заболевания – болезни с наследственным предрасположением. В формировании этих болезней принимают участие генетические и средовые факторы. Эффективность лечения больных туберкулезом легких зависит от различных факторов, в том числе от наличия лекарственной устойчивости микобактерий и степени иммунной недостаточности человека.

Следует отметить, что тяжесть течения специфической инфекции и выраженность иммунной недостаточности не у всех пациентов бывает одинаковой [2,7]. В число первых генов – кандидатов на роль наследственных факторов восприимчивости к туберкулезу гены HLA попали из-за участия продуктов генов главного комплекса гистосовместимости во всех без исключения иммунных реакциях [1]. А благодаря такому важнейшему свойству как экстремальный аллельный полиморфизм, система HLA является «мощным механизмом вариабельности и естественного отбора» человека как вида и позволяет ему противостоять эволюционирующему множеству патогенов [5]. Полиморфизм системы HLA, помимо ранее установленного межрасового и межэтнического различия, имеет также и внутриэтничекие различия. По данным польских исследователей [8], наиболее высокий риск заболевания туберкулезом связан с аллелем HLA-DRB* 16. В работах Кондаковой М.Н. (2006) было подтверждено, что наличие 16 аллеля DRB* ассоциируется с восприимчивостью к туберкулезу органов дыхания (ТОД) у подростков, а идентификация 01,07 или 13 специфичностей напротив характеризуется как фактор, определяющий резистентность к данной инфекции.

* Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Росмедтехнологий

Возможность надежно определять группы риска в возникновении и неблагоприятном течении туберкулеза органов дыхания очень важна и связана с идентификацией генов, от которых зависит резистентность организма человека к туберкулезной инфекции, в частности генов II класса главного комплекса гистосовместимости локусов HLA-DQB1* и HLA-DRB1*.

Цель – изучение частоты встречаемости генетических маркеров у больных с различным течением ТОД.

Материал и методы. Для изучения влияния генетических параметров на течение ТОД проведено молекулярное генотипирование аллелей локусов HLA-DQB* и HLA-DRB* методом полимеразно-цепной реакции (PCR-SSP) с использованием панели отечественных праймеров фирмы «ДНК-технология» (Москва, Институт иммунологии) при участии лаборатории РоссНИИ гематологии и трансфузиологии у 100 больных ТОД. Сравнительный анализ гена HLA-DRB* был осуществлен у 434 здоровых людей, при этом у 88 проведено одномоментное изучение аллельных вариантов локуса HLA-DQB*. Больные ТОД, так же как и здоровые люди были славянской национальности, проживали в Северо-Западном регионе России. В зависимости от клинического течения все разделены на две группы: I гр.– 58 (впервые выявленные больные инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и 42 пациента с фиброзно-кавернозным (ФКТ) или прогрессирующим течением ИТЛ с тенденцией к формированию ФКТ (II гр.) старше 18 лет.

У пациентов I группы незначительные симптомы интоксикации регистрировали у 2/3 больных. Кашель беспокоил 31,0% больных, одышку отмечали у единичных больных. При аускультативном исследовании у 50,0% пациентов выслушивали ослабленное или жесткое дыхание и катаральные явления. В клиническом анализе крови лейкоцитоз более $10\times10,0^{9}$ /л фиксировали у 15,5%, СОЭ более 31 мм/час – у 20,7%. У всех пациентов II группы на момент обследования отмечали симптомы интоксикации различной степени, в т.ч. выраженные – более чем у половины больных. Понижение аппетита, слабость, потливость в течение дня и ночные поты определяли у 66,6% больных. Респираторные нарушения в виде кашля наблюдали у 54,8%, в т.ч. с выделением мокроты слизисто-гнойного характера до 30-50 мл в сутки; одышку регистрировали у трети пациентов. Локальные признаки болезни с изменением характера дыхания и различных катаральных явлений были выявлены также у всех больных этой группы. Лейкоцитоз более $10\times10,0^{9}$ /л отмечен у 21,4%, ускорение СОЭ определяли у половины пациентов.

Таблица 1

Рентгенологическая характеристика больных

Группы наблюдения	n	Распространенность по сегментам			
		1-3 сегмента		> 3 сегментов	
		Абс.	%	Абс.	%
I	58	26	44,8	32	55,2
II	42	10	23,8	32	76,2
всего	100	36	36	64	64

Таблица 2

Распределение аллелей локуса HLA-DQB1* у больных и здоровых (%)

Аллель локуса HLA-DQB1*	Здоровые n =88	Больные туберкулезом n=100
02	31,8	25,0
03	61,4	50,0
04	3,4	5,0
05	29,5	42,0*
06	46,6	42,0

p< 0,04 по сравнению со здоровыми лицам

У лиц II группы преобладали двусторонние изменения, поражение 3-х сегментов – у 76,2% против 55,2% у больных с впервые выявленным ИТЛ (табл.1). У 84,5% пациентов I группы регистрировали бактериовыделение (у 97,9% подтверждено культуральным методом); лекарственную устойчивость – у 64,5%. Все лица II группы являлись бактериовыделителями (культуральным методом подтверждено у 97,6%), лекарственная устойчивость – у 92,7%. При анализе результатов использованы методы непараметрической статистики с определением χ^2 с поправкой Йетса. Показатель относительного риска (*RR*) определяли методом Вульфа [6]. Показатель *RR*>1 принимали за значимый, если *RR*<0,5, ассоциацию расценивали как достоверно отрицательную.

Результаты. Данные генетического типирования частот встречаемости аллелей локуса HLA-DQB1*у больных туберкулезом легких и здоровых людей представлены в табл. 2.

Таблица 3

Частота встречаемости специфичностей гена HLA DQB1 у больных двух групп и здоровых лиц (%)

Аллель	2	3	4	5	6
n =88 группа здоровых людей					
%	31,84	61,4*	3,4	29,5+	46,6
n = 58 I гр					
%	29,3	53,4	5,2	34,9	44,8
n =42 II гр					
%	21,4	40,5*	4,8	52,4+	42,0

*p< 0,03, + p< 0,001 – достоверно между группами

Сопоставление результатов показало, что у больных ТОД значительно чаще встречается 05 аллель (42,0%, p< 0,04) по сравнению со здоровыми лицами (29,5%), %, несколько реже (не достоверно) фиксировали 03 специфичность. Относительный риск (*RR*) заболеть туберкулезом у здоровых лиц – носителей 05 аллеля равен 2,63. Необходимо отметить, что данную наследственную компоненту (табл. 3) идентифицировали чаще у больных с более тяжелым течением туберкулеза легких: 52,4% против 34,9% в I группе и 29,5% (p<0,05) у здоровых людей, при относительном риске (*RR*) неблагоприятного течения у заболевших носителей 05 аллеля, равному 2,62. В то же время отличительной чертой распределения специфичностей в этой же группе была достоверно более редкая регистрация 03 аллеля – 40,5% против 61,4% у здоровых, показатель *RR* составил 0,43.

Таблица 4

Распределение аллелей локуса HLA-DRB* у больных и у здоровых лиц (%)

Аллель локуса HLA-DRB1*	Здоровые n =4 34	Больные туберкулезом n=100
01	23,7%	26,0%
03	19,1%	11,0%
04	21,2%	21,0%
07	27,6%	19,0%
08	6,5%	8,0%
09	2,1%	5,0%
10	2,3%	2,0%
11	22,1%	24,0%
12	4,6%	5,0%
13	23,0%	21,0%
14	3,2%	1,0%
15	28,3%	23,0%
16	6,9%	18,0%*

p< 0,05 по сравнению со здоровыми

Распределение аллелей локуса HLA-DRB1*у больных ТОД см. в табл. 4. Анализируя результаты, можно сказать, что 16 аллель более часто встречается у больных ТОД (18,0% против 6,9% у здоровых, p<0,05). Относительный риск (*RR*) заболеть туберкулезом у здоровых лиц – носителей 16 специфичности равен 2,95.

При сравнении встречаемости аллелей локуса HLA DRB1* (табл.5) в группах больных ТОД и здоровых доноров налицо отсутствие достоверных различий в частоте регистрации генетических маркеров системы HLA – DRB* в группе здоровых и больных впервые выявленным ИТЛ. У лиц с неблагоприятным течением инфекции (II группа) достоверно более часто идентифицировали 16 специфичность (30,9% против 8,6% и 6,9%). При относительном риске (*RR*) развития прогрессирующего течения туберкулеза у заболевших носителей 16-аллеля, равному 6,03.

Таблица 5

Частота встречаемости аллелей гена HLA DRB1* у больных двух групп и здоровых доноров

Аллель	1	3	4	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
n =434 группа здоровых людей													
%	23,7	16,1	21,2	27,6*	6,5	2,1	2,3	22,1	4,6	23,0	3,2	28,3	6,9+
n =58 I гр													
%	27,6	10,3	17,2	25,9	10,3	10,3	0	27,6	5,2	24,3	1,7	22,4	8,6+
n =42 II гр													
%	23,8	11,9	26,2	11,9*	9,5	2,4	4,8	21,4	4,8	14,3	0	23,8	30,9+

* p< 0,05, +p< 0,004 – достоверно между группами

Среди больных ФКТ и прогрессирующим ИТЛ реже отмечали такие генетические маркеры, как 07 (11,9%, p< 0,04) и 13 (14,3%). В группе здоровых эти аллели регистрировали в 27,6% и 23,0%. Величина относительного риска *RR* составила 0,35 и 0,55. Проведенное исследование позволяет предположить наличие связи между генетически детерминированными признаками и развитием проявлений туберкулеза легких у взрослых.

Выводы. С 05 аллелем локуса HLA-DQB1* связан риск развития ТОД (*RR* составил 2,63) и неблагоприятное его течение (*RR* – 2,62). 16 аллель HLA DRB1* положительно ассоциируется с заболеванием туберкулезом (*RR* –2,93*)*, определяет и неблагоприятное течение инфекции (*RR* -6,03). Более благоприятное течение характерно для пациентов, имеющих в генетическом паспорте с 07 и 13 специфичности локуса HLA DRB1* (*RR* –0,35 и 0,55) и 03 HLA-DQB1* (*RR* – 0,43).

Литература

1. *Апт А.С.* // Проблемы туберкулеза.– 2001.– №7.– С. 65.
2. *Еремеев В.В. Майоров К.Б.* // Проблемы туберкулеза.– 2002.– №3.– С. 54–57.
3. *Кондакова М.Н.* Автореф…докт. мед.наук, СПб.,2006
4. *Кондакова М.Н. и др.* // Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: Науч.труды Всерос. науч.-практ. конф.– СПб., 2006.– С.274–277.
5. *Маянский Н.А., Маянский А.Н.* // Иммунол.– 2006.– №1.– С.43–46.
6. *Математические* методы в изучении генетики мультифакториальных заболеваний: Уч.-метод. пос. /Под ред. В.Н.Шабалина.– М., 1994.
7. Новицкий В.В. и др. // Иммунол.– 2006.– №2.– С.76.
8. Dubaniewicz A. et al. // Int. J. Infec. Diseases.–2000.– Vol.4, №3.– P. 129–133.

УДК 616.24-073.43

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ БРОНХОФОНОГРАФИИ

А.А.ГУСЕЙНОВ, К-М.О.МИНКАИЛОВ, С.Б.БАШИРОВА, Э.А.ХАНОВА, А.Н. КЕРИМОВА*

Обструктивные заболевания легких, в частности бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являются проблемой медицины. По данным ВОЗ к 2020 г. ХОБЛ будет на 5-м месте по потерям, связанным с преждевременной смертью от заболевания и нетрудоспособностью, связанной с тяжестью болезни [1]. За последние 30-40 лет значительно возросли распространенность БА и ущерб от этой болезни [2].

Превалирует диагностика в поздних стадиях заболевания, когда самые современные программы не в состоянии тормозить неуклонное прогрессирование болезни. Сложности возникают при сочетании БА и ХОБЛ. Функциональные исследования, документирующие доклиническую стадию, трудоемки и недоступны для широкого применения, что приводит к тотальной гиподиагностике. Данные физического обследования при ОЗ недостаточны для установления диагноза. Они дают лишь ориентиры для дальнейшего направления диагностического исследования с применением инструментальных и лабораторных методов [1].

Ведущее значение в диагностике ОЗ имеет исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Общепринятыми методами регистрации бронхиальной обструкции (БО) являются спирометрия и пневмотахометрия, проведенные во время форсированного экспираторного маневра. Основным критерием, определяющим БО является падение показателей $ОФВ_1$ (<80% от должных величин) и $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (<70%). Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ основана на интеграции данных основных клинических, функциональных и лабораторных тестов. Так как не существует надежного лабораторного маркера, позволяющего дифференцировать эти две болезни. Решающим в дифференциальной диагностике является определение обратимости БО, характерной для БА и отсутствие ее (неполная обратимость) – свойственной ХОБЛ [1]. Однако и этот показатель не всегда является определяющим. Например, в исследовании IPPBT, включавшем около 1000 больных ХОБЛ, средний прирост показателя $ОФВ_1$ в ответ на β_2-агонист составил около 15%, а у трети больных был >20% [3].

Поиск новых функциональных методов исследования БО является актуальной задачей, так как многие из существующих недоступны для широкого применения.

Одним из перспективных, на наш взгляд, является метод бронхофонографии (БФГ), основанный на регистрации и анализе временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, разработанный В.Г.Малышевым и соавт. [41]. С помощью компьютерно-диагностического комплекса «Паттерн» (КДК) производится съем и обработка данных для расчета количественных показателей, характеризующих респираторный цикл: АРД – акустический эквивалент работы дыхательных мышц в различных частотных диапазонах ($АРД_0$ – 0,2–1,2 кГц – «нулевой» или низкочастотный диапазон, $АРД_1$ – 1,2–12,6 кГц общий, $АРД_2$ – 5,0–12,6 кГц – высокочастотный, $АРД_3$ – 1,2–5,0 кГц – среднечастотный диапазоны соответственно), выраженный в мДж. К – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: $К_1=АРД_1/АРД_0\times100$ – отражает весь спектр частот, $К_2=АРД_2/АРД_0\times100$ – высокочастотный диапазон, $К_3=АРД_3/АРД_0\times100$ – среднечастотный диапазон.

КДК рекомендован к постановке на производство и применению в медицинской практике комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ (протокол N4 заседания комиссии по аппаратам, приборам и инструментам от 28.04.2000 г).

Цель исследования – изучение возможности применения БФГ в дифференциальной диагностике БА и ХОБЛ.

Материал и методы. Обследованы 91 больной БА (средний возраст – 45,63±1,6 лет) и 62 больных ХОБЛ (60,39±1,35 лет). Всем больным проводились спирографические и бронхофонографические исследования. Согласно основным классификациям (1), на основании показателя объема форсированного выдоха за первую секунду, все больные были распределены по степеням тяжести. Группа больных БА включала 10 человек легкой степени тяжести (1 ст), 26 – средней степени (2 ст) и 55 – тяжелой степени (3 ст). Группа ХОБЛ – 4, 18 и 40 больных соответственно. Кроме того, 59 больным БА и 11 – ХОБЛ была проведена бронходилатационная проба (БДП) с симпатомиметиками (беротеком) по общепринятой методике [5]. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (ЗЛ). Бронхофонографическое исследование проводили при спокойном и форсированном дыхании.

Таблица 1

Показатели акустической работы дыхания АРД (мДж) и К исследуемых групп

Показатели	БА (n = 91)	ХОБЛ (n = 62)	М-У (p)
ИР $АРД_0$	455,47-1589,6	288,17-587,5	0,000*
	1587,06-2342,39	1195,54-1893,07	0,000*
ИР $АРД_1$	42,66-313,2	37,52-148,5	0,013*
	637,66-1296,6	571,47-1092,89	0,098
ИР $АРД_2$	2,95-17,7	1,06-3,8	0,000*
	57,42-135,84	31,4-101,2	0,002*
ИР $АРД_3$	36,66-300,7	35,6-146,0	0,021*
	571,19-1188,97	518,92-1004,55	0,160
ИР $К_1$	9,21-23,4	10,66-26,6	0,115
	31,76-66,17	31,6-68,76	0,371
ИР $К_2$	0,478-1,436	0,366-0,617	0,000*
	3,006-6,976	2,313-6,068	0,103
ИР $К_3$	8,36-21,6	10,05-26,17	0,068
	29,45-58,69	29,42-64,65	0,302
95% ДИ $АРД_0$	753,9-1285,3	338,6-548,1	
	1773,1-2243,5	1390,1-1819,7	
95% ДИ $АРД_1$	102,8-205,2	53,7-105,2	
	793,1-1068,6	685,9-982,0	
95% ДИ $АРД_2$	4,7-12,3	1,4-2,6	
	76,6-110,3	47,5-83,4	
95% ДИ $АРД_3$	88,8-190,3	52,3-103,7	
	705,1-971,9	661,0-845,2	
ИПК	1,1-4,0	1,47-7,71	0,048*

Примечание: ИР – интерквартильный размах показателей работы дыхания (значения 25-го и 75-го процентилей), 95% ДИ – доверительный интервал показателей работы дыхания, М-У (p) – сравнение по критерию Манна-Уитни (* - статистически значимые различия между показателями больных БА и ХОБЛ). В числителе – показатели при спокойном дыхании, в знаменателе – при форсированном.

Вели записи не менее 3 дыхательных циклов при каждом режиме. При выполнении БФГ-теста обязательным было выполнение условий: отсутствие посторонних звуков в помещении в

* Дагестанская ГМА, Махачкала

течение записи; длительность записи дыхательного цикла составляла не менее 4 с; выдох при форсированном дыхании производился резко, с максимальным усилием с начала и до конца, без раздувания щек. Спирометрические исследования вели на оборудовании MasterScreen-Body (Erich Jaeger GmbH, Германия) и «Этон-01» (Россия), не ранее чем через 1-1,5 часа после приема пищи. Исключали курение, физические и нервные нагрузки.

После проведения исследования анализировались следующие параметры: $АРД_0$, $АРД_1$, $АРД_2$, $АРД_3$, $К_1$, $К_2$, $К_3$; прирост показателей коэффициентов К (Δ К), который определялся как К форс.– К спок./ К спок.× 100; индекс прироста К (ИПК), т.е. отношение $\Delta К_2/\Delta К_1$. При статистической обработке применяли непараметрические критерии, так как распределение показателей АРД отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли медиану (Me), 25 и 75 процентили, статистическую значимость различия между показателями АРД оценивали по критериям Манна – Уитни (в различных группах), Вилкоксона (внутри групп). Проанализировано около 2500 бронхофонограмм.

Результаты отражены в табл. 1–3. Были получены достоверные отличия ($p<0,05$) по показателям $АРД_0$, $АРД_1$, $АРД_2$, $АРД_3$, $К_2$ при спокойном дыхании между группами больных БА и ХОБЛ. При форсированном дыхании различия в показателях $АРД_1$ и $АРД_3$ (т.е., по всему спектру, особенно, в его среднечастотном диапазоне) становились не достоверными. Сравнение показателей работы дыхания в зависимости от степени тяжести заболевания, проводилось только между группами 2-й и 3-й степеней, в связи с малочисленностью групп больных легкой степени тяжести. Из табл. 2 видно, что акустические параметры дыхательных шумов больных БА и ХОБЛ отличаются, в основном, у больных тяжелой степени заболевания.

Таблица 2

Акустическая работа дыхания в зависимости от степени тяжести заболевания

	БА 2 ст (n=26)		ХОБЛ 2 ст (n=18)		М-У
	Me	25 – 75 пр	Me	25 – 75 пр	(p)
$АРД_0$	780,4	371,1-1362,6	485,1	312,8-847,3	0,377
	1828,7	1508,8-2305,9	1826,0	1312,9-2010,5	0,712
$АРД_1$	87,5	27,4-241,1	89,4	39,8-215,5	0,599
	874,2	701,6-1283,8	883,3	808,1-1091,9	0,749
$АРД_2$	6,7	1,6-15,4	2,9	1,3-6,3	0,219
	104,8	69,6-143,8	79,3	54,0-94,6	0,072
$АРД_3$	80,9	26,8-215,8	87,1	35,1-211,0	0,633
	775,5	632,1-1196,7	814,3	717,8-1003,1	0,922
$К_1$	11,4	7,0-20,5	19,5	13,2-25,6	0,050
	42,4	31,5-88,5	58,7	32,7-65,7	0,922
$К_2$	0,7	0,4-1,3	0,5	0,4-0,7	0,215
	4,3	3,2-8,5	4,2	3,4-5,5	0,313
$К_3$	10,4	6,7-18,8	18,5	11,7-24,7	0,045*
	38,8	27,8-77,1	54,4	29,2-61,4	0,941

Таблица 3

Показатели работы дыхания до и после бронходилатационной пробы, мДж

	БА 3 ст (n=55)		ХОБЛ 3ст (n=40)		М-У
	Me	25 – 75 пр	Me	25 – 75 пр	(p)
$АРД_0$	1173,0	662,5-1643,2	406,0	265,4-557,8	0,000*
	2141,2	1696,6-2375,0	1587,9	1149,2-1822,7	0,000*
$АРД_1$	187,6	85,5-388,8	81,2	46,9-124,8	0,000*
	885,9	607,6-1269,1	718,2	456,3-1017,0	0,066
$АРД_2$	8,5	4,0-24,6	1,6	1,0-3,0	0,000*
	86,9	54,6-135,5	50,7	27,0-97,9	0,010*
$АРД_3$	181,0	76,1-365,6	78,0	45,9-122,1	0,001*
	785,5	553,7-1133,6	677,0	429,8-922,0	0,085
$К_1$	17,0	10,5-27,8	20,9	13,1-26,9	0,433
	40,9	31,5-58,4	52,1	31,5-69,7	0,262
$К_2$	0,8	0,6-1,5	0,4	0,4-0,6	0,000*
	4,4	2,6-6,2	3,5	1,8-6,2	0,295
$К_3$	16,2	9,8-26,4	20,4	12,9-26,5	0,312
	36,0	29,3-52,6	48,7	29,3-65,4	0,214

Примечание: Me – медиана, ИР – интерквартильный размах показателей работы дыхания (значения 25-го и 75-го процентилей), М-У (р) – сравнение по критерию Манна-Уитни (* - статистически значимые различия между показателями больных БА и ХОБЛ). В числителе – показатели при спокойном дыхании, в знаменателе – при форсированном.

В группах ЗЛ и больных ХОБЛ нет статистически значимых изменений показателей работы дыхания. В то же время у больных БА обнаружено уменьшение работы дыхания как по всему спектру, так и в среднечастотном диапазонах ($К_1$, $К_3$).

Оценка легочных шумов с помощью фонендоскопа субъективна и в значительной степени зависит от уровня подготовки врача, его опыта и способности дифференцировать различные звуковые паттерны. Фонендоскоп снижает реальный частотный диапазон легочных звуков. Чтобы избежать врачебных ошибок и повысить уровень диагностики, нужны простые методы исследования, позволяющие более объективно оценить аускультативные данные. Изучение акустических характеристик легочных звуков, в этой связи, является перспективным и многообещающим.

Проведенное нами обследование выявило различия акустических параметров дыхательных шумов у больных БА и ХОБЛ и их динамики при проведении БДП с β_2-агонистом (беротеком). В ряде Европейских стран осуществляется проект по стандартизации компьютерного анализа легочных звуков CORSA (Computerized Respiratory Sound Analysis). Однако исследования ведутся в диапазоне до 1000–2000 Гц, используются дорогостоящие датчики, анализируемые шумы фиксируются на поверхности грудной клетки, что искажает получаемые сигналы [6–7]. В России метод БФГ был использован для выявления обструктивных нарушений функции внешнего дыхания и оценки их динамики в процессе лечения у детей, страдающих БА. У детей раннего возраста БФГ позволяет выявлять обструктивный синдром на доклинической стадии заболевания [7]. Имеется успешный опыт применения БФГ в интегральной диагностике профессиональных заболеваний органов дыхания [8], но нет четких акустических критериев, характерных для обструктивных изменений и позволяющих дифференцировать БА и ХОБЛ. Обструкция определяется по появлению «диагностических признаков» на высоких частотах (>5000 Гц). Отличия в паттернах респираторных циклов при обструктивных и рестриктивных изменениях оцениваются по расположению «значимых признаков» относительно курсора [8].

В нашем исследовании мы постарались найти решение некоторых из этих проблем. Были определены 95%-е доверительные интервалы показателей работы дыхания, как в целом по всему спектру (200 – 12600 Гц), так и в различных частотных диапазонах. Имеются различия (табл.1) показателей $АРД_1$, $АРД_2$, $АРД_3$, $К_2$ в режиме спокойного дыхания. При этом у больных БА показатели выше, чем у больных ХОБЛ (табл.1) и ЗЛ (табл.3), что видно по медиане показателей: $АРД_1$ (190,4–76,0–34,3 мДж соответственно), $АРД_2$ (10,3–3,7–2,7 мДж), $АРД_3$ (181,0–74,9–30,0 мДж). Эти отличия нарастают при увеличении степени тяжести заболеваний (табл. 2). При этом показатели акустической работы дыхания согласуются с известными аускультативными критериями этих заболеваний. Известно, что по мере прогрессирования ХОБЛ к кашлю присоединяется свистящее дыхание, наиболее ощутимое при ускоренном выдохе [1]. По данным БФГ $АРД_1$ при спокойном дыхании составляет 39,8–215,5 мДж (25 и 75 процентили), а при форсированном – 808,1–1091,9 мДж. При выраженной эмфиземе аускультативная картина меняется: появляется ослабленное дыхание, уменьшается выраженность хрипов [1] Так как подобные изменения более характерны для тяжелой степени ХОБЛ, то следует ожидать, что показатели АРД будут уменьшаться по мере нарастания степени тяжести заболевания. Это наблюдается и в табл. 2: $АРД_1$ при 2-й стадии заболевания составляет 39,8–215,5 мДж, а при 3-й стадии – 46,9–124,8 мДж. Та же тенденция отмечается и по отдельным частотным диапазонам. При этом у больных БА подобной зависимости нет.

Общепринятым методом определения обратимости обструкции являются пробы с ингаляционными бронходилататорами. Основной акцент в дифференциальной диагностике делается на установлении главных признаков, определяющих сущность болезни: для БА обратимость, а для ХОБЛ отсутствие обратимости обструкции [1]. Вопреки распространенному мнению такой симптом как приступы удушья встречается в среднем всего в 3,1% среди лиц 20–44 лет, а свистящее дыхание – в 27%, т.е., менее чем у трети больных! [9]. Почти 30% больных БА, по экспертной оценке, наблюдались у врачей по поводу хронического обструктивного бронхита или ХОБЛ [10]. В связи с этим нами была предпринята попытка применения БФГ при проведении БДП. При проведении БДП шло достоверное уменьшение показателей работы дыхания после ингаляции симпатомиметика у больных БА: $К_1$, $К_3$ и отсутствие такового у больных ХОБЛ (табл. 3), что, вероятно, отражает обратимый и необратимый компоненты обструкции. Похожие результаты были получены при проведении БДП у детей с БА [7]. В группе ЗЛ обозначается тенденция

к увеличению показателей АРД, что связано со стимулирующим действием симпатомиметика на здоровые бронхи.

Таким образом, бронхофонография, или акустический анализ дыхательных звуков, проводимый с помощью КДК «Паттерн», может быть использована для количественной оценки патологических изменений бронхолегочной системы обструктивного характера. Характеристики дыхательных шумов могут служить дополнительными оценочными параметрами проходимости дыхательных путей и лечь в основу нового метода функциональной диагностики обструктивных заболеваний легких.

Литература

1.Респираторная медицина: Рук-во в 2 т./ Под. ред. А.Г.Чучалина.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.–Т.1С.

2.Beasley R. et al. // J Allergy Clin Immunol.– 2000.– Vol. 105.– S466–S472,.

3.Авдеев С.Н.// Мед. вест.– 2006.– №8 (351).– С.14–15

4.Малышев В.С. Научный метод обработки информации при акустической диагностике влияния производственной среды на здоровье человека: Дис…докт.мед.наук.– Тула, 2002.

5.Черняк А.В.. и др. Этапы исследования респираторной функции: пос. для врач.– ГУ НИИ пульмонол. МЗ и СР РФ, М. 2005.

6.Гусейнов А.А. и др. // Пульмонол.– 2005.– № 6.– № 105.

7.Геппе Н.А. и др. //Пульмонол.– 2002.–№ 2.– С.33–39

8.Хадарцев А.А.. и др. Теория и практика восстановительной медицины. Т. II. Интегральная диагностика и восстановительное лечение заболеваний органов дыхания, в том числе профессиональных: Монограф. / Под ред. В.А.Тутельяна.–Тула: РИФ «ИНФРА» – М.: РАМН, 2005.–Т.II.–222 с.

9.Burney P.G. // Eur. Respir. Rev.– 1997.– №49.– P.326–328.

10.Сергеева Г.Р и др. // Тер. архив.– 2002.– №3.– С. 12–14.

THE DIAGNOSTIC ASPECTS OF OBSTRUCTIVE LUNGS DISEASES BY MEANS OF BRONCHOPHONOGRAPHY

A.A, GUSE'NOV, K.-M. MINKAILOV, S.B. BASHIROVA, E.A. KHANOVA, A.N. KERIMOVA

Summary

One of new methods of an objective estimation of respiratory sounds is bronchophonography (BPhG). The opportunity of the use of BPhG in differential diagnostics of bronchial asthma (BA) and COPD was studied. 173 patients: 91 with BA, 62 - with COPD and 20 healthy persons are surveyed. Defined «an acoustic equivalent of work of breathe » (AEWB) in various frequency ranges from 200 up to 12600 Hz at the quiet and forced breath, before and after bronchodilatation tests. It is analyzed about 2500 respiratory patterns. Significant distinctions between parameters in researched groups are received. Thus, BPhG can be used for reception of additional objective estimated parameters fordiagnostics of obstructive pulmonary diseases.

Key words: pulmonary diseases, bronchophonography

УДК 616.24-073.43

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ ИНГАЛЯЦИЙ СУХОГО АЭРОЗОЛЯ НАТРИЯ ХЛОРИДА, ИМПРЕГНИРОВАННОГО СЕРЕБРОМ

А.А. ЛОБАНОВ, И.А. ШУСТИКОВ*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) предполагает наличие хронического воспалительного процесса в дыхательных путях, следовательно, требует пожизненной профилактики обострений. Несмотря на то, что главным фактором прогрессирования данного заболевания является контакт с полютантами, в развитии большинства обострений ведущая роль принадлежит патогенной микрофлоре [1]. Вместе с тем, терапия, направленная на подавление колонизации слизистой дыхательных путей наталкивается на ряд препятствий: полирезистентность микрофлоры к антибиотикам, поливалентную аллергию, развитие дисбактериоза, токсические побочные эффекты. Кроме того, существенной проблемой являются вирусные инфекции, в отношении которых, антибиотики не действуют, а эффективные вакцины разработаны только для профилактики гриппозной инфекции. Следовательно, поиск средств, пригодных для профилактики обострений ХОБЛ, является актуальной задачей. Разработанный нами ингаляционный аэрозоль «Неней» состоит из частиц натрия хлорида, в кристаллическую решетку которых включены ионы серебра, что должно обеспечить сочетание муколитического эффекта, подавления бактерий вирусов и грибков, колонизирующих дыхательные пути, стимуляции синтеза JgA и повышение эффективности фагоцитоза [2]. Препарат «Неней» может быть ингалирован через недорогие, индивидуальные, порошковые ингаляторы различных типов, не требует особых условий для хранения, имеет низкую себестоимость при производстве, что делает его перспективным для профилактики обострений ХОБЛ.

Цель – разработка и клиническая апробация метода профилактики обострений ХОБЛ с помощью ингаляций сухого аэрозоля натрия хлорида импрегнированного серебром «Неней».

Материалы и методы. Первичный отбор производился с помощью опросника GOLD. Диагноз выставлен на основании критериев GOLD 2003. Обострение ХОБЛ выставлялось по критериям предложенным Anthonisen N.R. [3].

В исследовании принимало участие 120 больных ХОБЛ легкой (112 чел.) и средней степени тяжести (8 чел.) вне обострения. Все пациенты имели смешанный вариант ХОБЛ, ограничение воздушного потока на выдохе $ОФВ_1$ 80-50% от должн., $ОФВ_1$/ФЖЕЛ<70% от должн., профессиональные вредности (контакт с цементом и/или сварным аэрозолем). Курили 89% пациентов. Индекс курения составил 13,6±1,8 пачко-лет (в том числе для бывших курильщиков). Профессиональный стаж работы на вредном производстве 13,4±1,8 лет. Стаж работы в условиях Крайнего Севера 12,7±2,8 лет. Ни один из пациентов включенных в исследование не принимал регулярной терапии ХОБЛ. В период обострений 30% пациентов использовали бронходилататоры: атровент, беродуал, эуфиллин, теотард, 11% использовали антибиотики, 54% фитотерапию, 30% экспекторанты мокроты. Во всех группах количество выбывших не превысило 20%. У шести пациентов жалобы на интенсивный кашель во время ингаляции послужили поводом для выбывания из исследования. Интенсивность кашля не зависела от наличия серебра в аэрозоле, так как количество пациентов предъявлявших жалобы было равным в группе коррекции и в группе плацебо (3 чел.). Вследствие несоблюдения протокола из исследования исключены 7 человек. Прекратили участие в исследовании 3 пациента.

Перед началом исследования всем пациентам была предоставлена информация о стандартной терапии ХОБЛ, сущности предлагаемого метода лечения и рисках сопряженных с участием в исследовании. После оформления информированного согласия пациенты были разделены на 3 группы. Распределение в группы происходило в случайном порядке (с помощью генератора случайных чисел «MVC»). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести ХОБЛ по шкале BOEDE, $ОФВ_1$ % $_{от\ должн}$ количеству обострений в год. Расчет должной выборки показал адекватность численности групп. 38 человек в группе воздействия получали ингаляции сухого аэрозоля натрия хлорида импрегнированного серебром «Неней», 36 чел. в группе плацебо получали ингаляции «плацебо» натрия хлорида не содержащего серебра и 36 чел. в группе контроля не получали никаких ингаляций. Длительность исследования 360 дней. На протяжении 180 дней пациенты принимали ингаляции сухого аэрозоля «Неней». Далее на протяжении 180 дней пациенты не принимали ингаляции, но находились под наблюдением. Ежемесячно производилась регистрация частоты и длительности обострений, числа дней нетрудоспособности, количества случаев назначения антибактериальной терапии. Качество жизни изучалось с помощью стандартизованной шкалы общей оценки состояния здоровья SF-36 (The MOS 36-Item Shot-Form Health Survey – русскоязычная версия, разработанная МЦИКЖ). Ингаляции проводились 1 раз в день, в одно и то же время с помощью специально разработанного для этих целей ингалятора «Ксеролайзер». Порошок для ингаляций «Неней» состоял из частиц натрия хлорида (дисперсностью 5-7 мкм), в кристаллическую решетку которых, импрегнированны ионы серебра (20 мг серебра в 1 грамме порошка).

Результаты. При анализе обострений ХОБЛ выявлено, что в группе воздействия количество и длительность обострений, была почти в два раза меньше, чем в группах плацебо и контроля ($p<0,001$). В то время как между группами плацебо и контроля статистически достоверных отличий не наблюдалось ($p<0,07$).

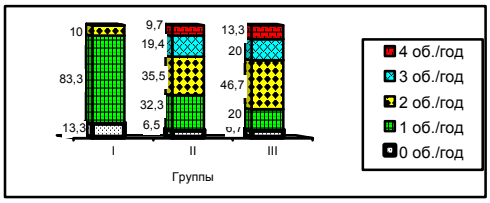
* НИИ Медицинских проблем Крайнего Севера. Тюменская обл. Ямало-Ненецкий автономный округ г.Надым

При анализе числа обращений за медицинской помощью (по поводу обострений ХОБЛ), количества дней нетрудоспособности и назначений антибиотиков выявлено, что эти показатели были меньше ($p<0,05$) в группе воздействия по сравнения с группой контроля, но достоверно не отличались от группы плацебо

Таблица 1

Обострения ХОБЛ

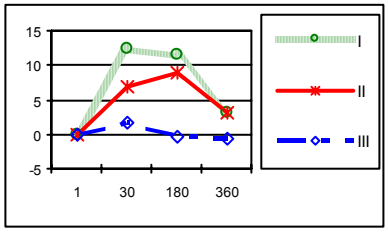
Группы	Сравнение групп	Число обострений (случ./год)		Длительность обострений (дней/год)	
Группа I (кор) n=38-31	M±SD	1,0±0,37		11,5±1,5	
	I - II	Δ 1,06	p<0,001	Δ 5,0	p=0,007
	I - III	Δ 1,37	p<0,001	Δ 7,0	p<0,001
Группа II (плац) n=36-30	M±SD	2,06±0,78		16,5±5,5	
	II- III	Δ 0,31	p=0,07	Δ 2,0	p=0,05
Группа III (контр) n=36-31	M±SD	2,37±1,07		18,5±8,5	



Межгрупповое сравнение					
Δ%	0 об./год	1 об./год	2 об./год	3 об./год	4 об./год
(I-II)	6,88***	51,08***	25,48***	19,35**	9,68***
(I-III)	6,67***	63,33***	36,67***	20,00**	13,33***
(II –III)	0,22	12,26*	11,18*	0,65	3,66*

Рис. 1. Сравнение доли пациентов, имевших равное количество обострений ХОБЛ в течение года. p<0,05 -*; p<0,01 -**; p<0,001 -***

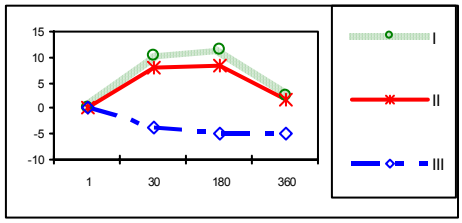
Доля лиц, не имевших ни одного обострения за год, была максимальной (13,3%) в группе воздействия, и отличалась ($p<0,001$) от групп плацебо и контроля, где доля их составила 6,5%; 6,7% соответственно. В группе воздействия доля лиц, перенесших ≤1 обострения в год, была достоверно выше, чем в группах плацебо и контроля, а доля больных, перенесших >3–4 обострений в год, была выше в группах плацебо и контроля, $p<0,01$. Наименьший абсолютный риск был в группе воздействия 0,87, что меньше ($p<0,001$), чем в группах плацебо и контроля, где величина абсолютного риска равна 0,97. Снижение абсолютного риска в группе воздействия составило 0,33, а в группе плацебо этот показатель не изменился. Наименьшее число больных, которых надо пролечить для проявления эффекта, в группе воздействия было 11,6 чел., а в группе плацебо ─ 373 чел. Наименьшая величина отношения шансов в группе воздействия составило 0,23, а в группе плацебо ─ 0,91. Наименьшая величина относительного риска в группе воздействия составила 0,91, а в группе плацебо ─ 1,0. Наибольшее снижение относительного риска в группе воздействия составило 0,09, а в группе плацебо ─ 0.



Межгрупповое сравнение динамики ФА			
Мх-Му (% от исх.)	30	180	360
I -II	5,52	2,61	-0,09
I - III	10,59	11,71	3,57
II- III	5,06	9,11	3.65
Примечание:*- p<0,05; *- p<0,01			

Рис.2. Динамика показателя «физическая активность»

При анализе показателя «физическая активность» (ФА) выявлено, что наибольшее увеличение отмечалось в группе воздействия 12,29% от исходного, в группе плацебо 8,82% от исходного. В группе контроля отмечалось снижение данного показателя на 0,57% от исх. Уровень статистической значимости различий по сравнению с исходным достигнут в группе воздействия на 30 день ($p=0,03$); и на 180 день ($p=0,04$) (рис. 2). При межгрупповом сравнении статистически достоверные отличия по сравнению с группой контроля получены в группе воздействия на 30 день ($p=0,05$); на 180 день ($p=0,05$). Статистически достоверных отличий между группами воздействия и плацебо не выявлено (рис. 2).



Межгрупповое сравнение динамики ОЗ			
Мх-Му (% от исх.)	30	180	360
I -II	2,35	2,86	0,98
I - III	14,04*	16,28*	7,49
II- III	11,69	13,42*	6,51

Рис.3. Динамика показателя «общее здоровье» *- p<0,05; *- p<0,01

Через 6 месяцев после лечения в группах воздействии и плацебо выраженность этого показателя была выше исходных величин и практически равной в обеих группах. В группе контроля значения ФА были ниже исходных, но уровень статистической значимости этих различий достигнут не был (рис. 2). При анализе показателя «общее здоровье» (ОЗ) наибольшее его увеличение было в группе воздействия 11,36% от исходного. Далее по убыванию: в группе плацебо 8,5% от исходного. В группе контроля шел спад этого показателя на 4,92% от исходного. Уровень статистической значимости различий по сравнению с исходным достигнут в группе воздействия на 30 день ($p=0,05$); на 180 день ($p=0,04$) (рис. 3). При межгрупповом сравнении отличия по сравнению с группой контроля получены в группе воздействия на 30 день ($p=0,05$); на 180 день ($p=0,05$), в группе плацебо на 180 день ($p=0,05$). Статистически достоверных отличий между группами воздействия и плацебо нет (рис. 3). Через 6 месяцев после лечения в группах воздействии и плацебо этот показатель был выше исходных величин, а в группе контроля – ниже. Уровень статистической значимости различий достигнут не был (рис. 3).

Выводы. Применение сухого аэрозоля натрия хлорида, импрегнированного серебром «Неней», позволяет при длительном применении: снизить риск и уменьшить число обострений ХОБЛ более чем в 2 раза; сократить длительность обострений более чем на треть по сравнению с группами плацебо и контроля; статистически достоверно уменьшить число дней нетрудоспособности, обращений за медицинской помощью и назначений антибиотиков по сравнению с группой контроля; повысить качество жизни за счет показателей «физическая активность» и «общее здоровье».

Литература

1. *Чучалин А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких.– М.: БИНОМ, 1999.– 290 с.
2. *Есменская Н.Б. и др.* // Сб. тр.: Серебро в медицине и технике.– №4.– Новосибирск: Изд-во СО РАМН , 1999.– С. 43-46.
3. *Anthonisen N.R.et al* // Ann Intern Med.– 1987.– Vol.106.– P.194–204

УДК 616.24-073.43

ОПТИМАЛЬНАЯ ИНГАЛЯЦИОННАЯ ДОЗА СЕРЕБРА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.А. ЛОБАНОВ, Р.А. КОЧКИН, С.В. АНДРОНОВ*

Одним из перспективных направлений профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является применение препаратов серебра, так как ионы данного металла активны в отношении широкого спектра микроорганизмов, не подавляемых антибиотиками: вирусов, грибков, полире-

* НИИ Медицинских проблем Крайнего Севера. Тюменская обл. Ямало-Ненецкий автономный округ, г.Надым

зистентной бактериальной флоры [1]. Ионы серебра не раздражают и не дают аллергии, что делает пригодным препараты металлического серебра для ингаляционного введения. Практическое применение препаратов серебра ограничивает недостаточная разработанность подходов к дозированию при ингаляции.

Цель – изучение эффективности метода профилактики обострений ХОБЛ с помощью небулизаций электролизного раствора серебра, и выявление оптимальной ингаляционной дозы.

Материал и методы. Проведено плацебоконтролируемое исследование эффективности небулизаций (ингаляций с помощью небулайзера) электролизного раствора серебра (приготовленного на 0,9% растворе натрия хлорида), для профилактики обострений ХОБЛ длительностью 360 дней (180 дней ингаляции, 180 дней наблюдение). Больные (180 чел.) разделены на 5 групп: 3 группы (получающих 1, 2, и 4 мг металлического серебра в сутки), группу плацебо (получающую небулизации физраствора натрия хлорида) и группу контроля (без лечения). Статистическая обработка велась с помощью пакета программ STATISTIKA 6. Сравнение групп проведено с использованием критерия χ^2.

Результаты. Снижение риска обострений ХОБЛ было выше в группах, получавших небулизации электролизного раствора серебра, и соответствовало увеличению дозы серебра. В группе III (4 мг) наблюдался наименьший абсолютный риск (АР), который составил 0,67, в группе II (2 мг) ─ 0,67; в группе I (1 мг) ─ 0,84; в группе плацебо и в группе контроля величина риска была равной и составила 0,93. Группы II и III по этому показателю не имели отличий между собой (p=0,55) и статистически отличались от группы контроля и плацебо меньшим риском обострений ХОБЛ (p=0,001), а в группе I (1 мг) риск обострений статистически не отличался от группы контроля и плацебо (p>0,05) и был достоверно выше, чем в других группах, получающих серебро.

Производные от абсолютного риска показатели: снижение абсолютного риска, относительный риск, снижение относительного риска имели подобное абсолютному риску (прямое или инвертивное) соотношение величин в группах. Нелинейная зависимость эффективности от ингалируемой дозы серебра возможно объясняется способностью ионов серебра выступать катализатором цитохромов, от которых зависит активность защитных механизмов слизистой бронхов (синтез Ig A, мукоцилиарный клиренс, фагоцитоз). Ионы серебра используются в малых концентрациях и при увеличении дозы не дают усиления эффекта [2].

Заключение. При применении небулизаций электролизного раствора серебра риск обострений ХОБЛ достоверно уменьшается по сравнению с группой плацебо и контроля, причем оптимальной ингаляционной дозой является 2 мг серебра сутки, так как при дальнейшем увеличении суточной дозы серебра эффективность возрастает незначительно.

Литература

4. *Есменская Н.Б. и др.* // Серебро в медицине и технике: Сб. тр.– 1999.– №4.– Новосибирск: Изд-во СО РАМН.– С. 43–46.

5. *Chappel J.B., Greville G.D.* // Nature.– 1954.–Vol. 174.– P. 930–931.

УДК 616.24(470.1/.22)

СИСТЕМНЫЙ КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА СЕВЕРЕ.

В.Ф.УШАКОВ, Т. В. ЗУЕВСКАЯ, О.В. МАСАЛЕВА, В.А. СЛАВНОВ, В.В. УШАКОВ, М.Н. ПРОКОПЬЕВ*

Значительная распространенность (на 18% выше, чем в РФ) бронхиальной астмы (БА) и сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) у лиц, проживающего на Севере, рост показателей временной нетрудоспособности, инвалидизации, смертности в связи с особенностями течения БА, быстро формирующаяся легочно-сердечная недостаточность, обусловили необходимость применения нового подхода в области климатопатологии и изучения урбанизированной экосистемы Севера с позиции системного анализа и синтеза и теории хаоса и синергетики (ТХС).

Цель работы – системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных БА с сопутствующей АГ на Севере.

Объект и методы исследования. В условиях консультативно-диагностической поликлиники г. Сургута проведен анализ результатов комплексных, клинических, функциональных, рентгенологических, биохимических, иммунологических исследований выполненных у 161 больных экзогенной аллергической БА (с сопутствующей АГ) среднетяжелого (n=118), тяжелого (n=43) течения (134 женщин, 27 мужчин в возрасте 18–72 лет). Изучали качество жизни (КЖ) больных в динамике с использованием опросника SF-36. Исследование клинических, функциональных, гемодинамических, иммунологических показателей проводили до и после 6, 12 и 24 месяцев диспансерного наблюдения. Использовались новые подходы теории хаоса и синергетики (ТХС), которые основаны на анализе параметров аттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ) экофакторов. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL, статистическая расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat». Рассмотрели координаты ВСОЧ до и после 2-х летней диспансеризации и реабилитации больных БА с АГ по показателям: $ОФВ_1$, ФА (физической активности), ЖС (жизнеспособности), IgE. Все показатели рассчитывались на ЭВМ, определялись интервалы изменения XI по 5 или 4 координатам, показатели ассиметрии гX по каждой координате и по всем в общем, рассчитывался общий объем параллелепипеда (V), ограничивающего аттрактор. Были получены таблицы, представляющие XI и показатели ассиметрии X для каждой координаты и V. Изучали влияние признаков на величину расстояния Z между центрами аттрактора.

Больным 1-й группы (n=22) группы «А» (возраст 46,4±2,6 лет) (16 больных БАСТ и 6 пациентов БАТТ) было обеспечено контрольное ежемесячное обследование и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году в 1-й год диспансеризации; затем 4-6 раз) с использованием симбикорта (4,5/160 мкг) 2-5 вдохов, 2 раза в день; спиривы (1 вдох – 18 мкг, 1 раз в день), ИАПФ (эналаприла 10-20 мг в день) в сочетании с антиоксидантами (аскорбиновая кислота 1,0 г в день+ токоферол 0,2- 1 раз в день, в течение 1 месяца; 4 раза в году). С применением дополнительных технологий (физический тренинг диафрагмы на фоне методики БОС № 10), небулайзерной терапии с раствором беродуала (20-40 капель 2 раза по требованию; курсов (2 раза в году, в ноябре, январе) микросауны (№ 7-12, при температуре+ 60°С; с длительностью 1-й процедуры – 15 минут) в кедровой камере; курсов глубокого массажа тела (№ 7-10) по методике Суходоловой (2006), обучением в «Астма-школе», мониторирования тяжести БА, АД. 2-я подгруппа (n = 25) группы А (средней возраст 47,2± 2,4 лет) (16 лиц с БАСТ и 9 лиц с БАТТ) получала ту же программу диспансеризации, легочной реабилитации с применением симбикорта, спиривы (в тех же дозах), но вместо ИАПФ получала постоянно микардис (40-80 мг в день). Больные 3-й группы подгруппы (контроль) группы А (возраст 46,8±2,2) (17 лиц и БАСТ и 12 лиц с БАТТ) получали то же наблюдение (без курсов легочной реабилитации) с применением беродуала или атровента по 2 вдоха 4,5 раз в день, ИГКС (беклазон ЭКО или будесонид в суточной дозе от 1000 мкг до 2000 мкг), гипотензивную терапию (эналаприл 10-20 мг в день или лизиноприл). Больные 4-й (n=15) группы (возраст 45,8±2,4 лет (11 лиц с БАСТ 4 пациентов с БАТТ) получали при диспансерном наблюдении (без курсов легочной реабилитации) симбикорт (4,5/160) 2-5 вдохов 2 раза в день и микардис (40-80 мг/день). Больные (n=15) 5-й подгруппы, 11 лиц с БАСТ, 4 пациентов с БАТТ группы А, возраст 46,4±2,7 лет, получали лечение, как у больных 4 подгруппы, но вместо АРА они принимали эналаприл (10-20 мкг в сутки). Больные контроля (n=55) (47 лиц с БАСТ и 8 с БАТТ) получали обычное лечение, стандартную методику диспансеризации.

Результаты. Исходно у всех больных были обострения БА с повышением АД. При этом среднетяжелые обострения определялись как состояния, при которых необходимо увеличение частоты приема дозы симбикорта, бронхолитиков или других ИГКС (у лиц 3-й подгруппы) амбулаторно. Обострения у больных со средней и тяжелой степенью тяжести БА, требовавшие госпитализации, расценивались как тяжелые. Анализируя результаты диспансеризации и легочной реабилитации больных БА с АГ выявлено, что регрессия симптомов (кашель с мокротой) насту-

* СурГУ, 628400, г. Сургут, Тюменской области

пала быстрее и у большего числа больных 1–3-й подгрупп через 1 год (соответственно 13,6%, 8,0%, 27,5%) и оставалось низким через 2 года наблюдения (9%,16%, 24,1%) по сравнению с больными контроля, у которых число лиц с кашлем с мокротой почти не изменилось через 1 год (91,2%) и 2 года (87,3%). Доля лиц со средней и тяжелой степенью тяжести одышки за 1 год снизилась ($\rho<0,05$) у больных 1-й подгруппы до 9,0%, 2-й подгруппы – до 12,0%, 3-й – до 31,0% и явно не изменилась у больных (79,8%) контроля. Доля лиц с этой степенью одышки удерживалась на том же уровне в течение 2-го года диспансерного наблюдения у лиц 1-й (9,0%), 2-й (8,0%), 3-й (24,1%) подгрупп и оставалась высокой (79,9% и 84,0%) у больных контрольной группы.

Частота обострений БА и АГ в течение 1-го и 2-го года диспансерного наблюдения была меньше ($\rho<0,05$) в 5 раз по сравнению с исходной у больных 1-й подгруппы (соответственно 9,0% и 9%) и у лиц 2-й подгруппы (8,0% и 8,0%), в меньшей мере (в 2,3 раза) снижалась ($\rho<0,05$) у лиц 3-й подгруппы и оставалась на высоком уровне (80,5% и 80,1%) в контроле. Частота вызовов скорой помощи в течение 1– 2-го года уменьшилась ($\rho<0,05$) почти в 3 раза у лиц 3-й подгруппы (было 13,7% и 17,2%), почти ($\rho<0,05$) не изменилось в контроле (было 41,5%, 38,6%), а больные 1-й и 2-й подгрупп в процессе диспансерного наблюдения этот вид медпомощи не применяли.

В исходном состоянии у больных 1–3-й подгрупп группы А и контроля уровень САД (мм рт.ст.) составлял соответственно: 154,6±4,2; 159,2±4,6; 156,3±4,3; 158,4±5,1; ДАД (мм рт.ст.) – 94,5±2,4; 95,4±2,5; 93,8±3,1; 96,2±2,8. При диспансерном наблюдения через 2 года уровень САД и ДАД стабильно нормализовался ($\rho<0,05$) у больных 1-й (был 129,4±2,8 и 83,6±2,1), 2-й (был 126,7±2,3 и 84,5), 3-й (был 132,2±3,3 и 91,3±2,1) подгрупп и почти не изменился у пациентов (был 152,6±3,4 и 92,4±2,4) контроля. Спирографические показатели у всех больных БА и АГ исходно были ниже таковых у здоровых и имелись нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу. На фоне новой программы ведения больных с ассоциацией БА и АГ в течение года наблюдения показатели (в %) ЖЕЛ, $ФОВ_1$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ у больных 1-й подгруппы (были 92,6±3.1, 84,7±3,2, 82,4±3.4, 82,5±3.6, 84,5±3,8) и у лиц 2-й подгруппы (были 90,4±2,8; 85,6±2.8; 83,6±3,2; 84,6±2,8; 83,7±3,2) нормализовались ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) и стабильно удерживались на этом уровне в течение 2-го года диспансерного наблюдения у пациентов 1-й подгруппы (96,5±2.6; 91,3±3.3; 85,3±2,8; 86,4±3.8; 84,4±2,7) и у больных 2-й подгруппы (98,6±3,2; 92,7±3,2; 84,5±2,7; 87,2 ±3,4; 85,6 ±2,9). При диспансеризации у больных 3-й подгруппы показатели ФВД: $ФОВ_1$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ через 1 год ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) увеличились до 75,3±3,46; 61,6±2,8; 72,4±3,2; 70.3±2,8, оставаясь в течение 2-го года на достаточно высоком уровне (74,6±2,23; 72,5±2,3; 74,2±2,12; 71,6±1,76), но были еще ниже ($\rho<0,05$) таковых у здоровых. При этом показатели ЖЕЛ у больных 3-й подгруппы явно ($\rho>0,05$) не менялись и были ниже ($\rho<0,05$), чем у здоровых. В контроле при 2-летнем наблюдении показатели ФВД имели тенденцию ($\rho>0,05$) к снижению.

Исходный уровень КЖ у больных БА и АГ во всех подгруппах и в контроле до реализации новой программы ведения больных был ($\rho<0,05$; $\rho<0,001$) ниже уровня здоровых людей. Критерии SF-36: ФА – физическая активность; РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б – боль; ОЗ – общее восприятие здоровья; ЖС – жизнеспособность; СА – социальная активность; РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ – психическое здоровье; СС – сравнение самочувствия с предыдущим годом. По сравнению с группой здоровых у пациентов с БА и АГ достоверно снижены показатели, характеризующие физическое состояние (ФА, РФ, Б, ОЗ) и психический статус (ЖЕ, СА, РЭ, ПЗ, СС). При повторном опросе через 2 года у больных 1–2-й подгрупп произошло более выраженные, чем у больных 3-й подгруппы, позитивные изменения по всем шкалам опросника. У пациентов 1–2-й подгрупп шло улучшение ФА, ЖС, ОЗ, приближаясь к условной норме здоровых. В 3-й подгруппе новая программа достоверно ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) повышала КЖ больных БА с АГ по всем критериям опросника, но через 2 года все показатели КЖ не достигли уровня здоровых и достоверно отличались ($\rho<0,05$) от условной нормы. Показатели КЖ, характеризующие ФА, ПЗ, у больных контроля после 2-х лет обследования явно не изменились ($\rho>0,05$).

Рассматривали 4 координаты ВСОЧ (до и после 2-летней диспансеризации и реабилитации больных Ба и АГ) по показателей $ОФВ_1$, ФА, ЖС, IgE. Определялись интервалы изменения XI по 4-м координатам, показатели ассиметрии rX – по каждой координате и в общем, рассчитывался объем параллелепипеда (по каждой координате и в общем), ограничивающего аттрактор ВСОЧ. У больных 2-й группы через 2 года диспансеризации и реабилитации объем уменьшился в 2 раза (с 1814400.000 до 997 920. 0000), а общий показатель ассиметрии (Rx – расстояние между геометрическим центром и хаотическим центром) – с 14.8339 до 10.1490. У больных 3-й п/группы при диспансеризации объем (Vx=665280.0000), а после 2-летней диспансеризации V вырос с 1.4600 до 12.1753 в 8.3 раза (т.е изменилось Rx). При этом в контроле Vx параллелепипеда при диспансеризации увеличился (с 1621620.0000 до 2016000.0000) незначительно, а общий показатель ассиметрии (Rx) изменился в 6,6 раза.

Выводы: Оптимизация программы управления процессами диспансеризации и легочной реабилитации больных БА с АГ позволило улучшить показатели КЖ, ФВД, добиться контроля над БА с АГ у 95% больных, уменьшить прогрессирование легочно-сердечной недостаточности. Учитывая особенности БА с АГ в условиях Севера длительное применение этой программы для такого рода больных (без курсов легочной реабилитации) дало рост лечебного эффекта с контролем БА и АГ у 82-84% лиц. Длительное применение эналаприла сопровождалось побочными реакциями, поэтому эффект (по показателям ФВД) у лиц, получающих симбикорт+эналаприл, был ниже, чем у больных, у которых ступенчатое лечение включало симбикорт+микардис.

Литература

1. *Герасин В.А. и др. //* XVI Нац. конгр. по болезням органов дыхания.– 2006.– С. 244.

2. *Ушаков В.Ф. и др.* // XIII Нац. конгр. по болезням органов дыхания.– 2003.– С. 76.

3. *Чучалин А.Г. и др.* // Пульмонол.– 2006.– № 5.– С.13-27.

УДК 616.248-085 [615.357:618.173]

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕМОСТОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

С.Б. БАШИРОВА, Р.М. АБУЕВА, М.И. ГАДЖИЕВА, Д.М. ДАВУДОВА, З.А. НАДИРОВА, Э.А. ХАНОВА*

Последние годы отмечается тенденция к росту продолжительности жизни женщин, что выдвигает проблему улучшения их здоровья в среднем и пожилом возрасте в ряд актуальных проблем медицины.

Почти треть жизни женщины приходится на постменопаузальный период (пост-МПП), который характеризуется наличием ряда хронических заболеваний – ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма (БА) и др. [1,4–6]

С наступлением менопаузы (МП) в организме женщины происходят е физиологические перемены, обусловленные угасанием функции яичников. В 40-60% случаев физиологическое течение климактерия у женщин осложняется климактерическим синдромом (КС), характеризующимся вегетососудистыми, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями. Развитие КС обусловлено «накоплением повреждений» из-за перенесенных заболеваний, стрессовых ситуаций, оперативных вмешательств, особенностей образа жизни; (перегрузка информацией, высокий темп, гипокинезия). Действие этих факторов снижает уровень «ресурсов здоровья» и нарушает адаптационные механизмы, способствуя возникновению КС [2,5].

Течение БА при половом созревании, беременности, в разные фазы менструального цикла, МП меняется, что связано с изменением баланса половых гормонов [1,4–5]. В ряде случаев на период МП приходится дебют БА. Пери- и пост-МПП в 6,3% случаев является причиной развития БА [4–6]. Нет достоверных данных, отражающих особенности течения БА в период МП и взаимоотношения БА и КС. Не изучена и роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) при коррекции нарушений бронхиальной проходимости и гиперреактивности у больных БА.

* Кафедра факультетской терапии ДГМА, Махачкалинская больница порта «ЮОМЦ Росздрава»

Цель исследования – изучение особенностей течения БА в пери- и пост-МПП, и оценка эффективности фемостона в комплексной терапии БА у женщин с КС.

Материалы и методы. Для изучения течения БА в раннем пери- и пост-МПП было обследовано 96 больных БА, из которых 45 (47%) находились в пери-МПП и 51(53%) в пост-МПП. Критерии включения пациентов в исследование: женщины в возрасте от 42 до 56 лет, страдающие бронхиальной астмой тяжелого течения в периоде менопаузы; больные, получающие в качестве базисной терапии ИГКС; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: обострение БА; признаки респираторной инфекции на момент включения больного в исследование; прием ГКС внутрь или прием депо-препаратов в течение 4 недель, предшествующих началу исходного периода; наличие беременности и лактации; туберкулез легких в анамнезе; тяжелая сопутствующая патология (хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, артериальная гипертензия 3 степени, недостаточность кровообращения); неспособность соблюдения пациентом условий протокола (по мнению исследователя); участие в другом клиническом исследовании. Проведение исследования одобрено решением Этического комитета ДГМА от 25 января 2006 года. По протоколу оценивались различные клинические параметры: витальные функции (АД, ЧСС, частота дыхания). Для изучения особенностей течения заболевания анализировались данные общего обследования пациентов (характер жалоб, особенности аллергологического и гинекологического анамнезов, др). Помимо общепринятых клинических методов обследования (общий и биохимический анализ крови, мокроты, мочи, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, УЗИ органов малого таза) были использованы: методы специфической аллергологической диагностики; методы исследования функции внешнего дыхания; методы исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы (ГГО); анкетирование. Наблюдение и обследование больных велось в динамике. Время наблюдения – от 1 до 48 месяцев.

В группе больных с БА, находящихся в пери-МПП и пост-МПП изучались жалобы, анамнез, тяжесть течения КС, время его развития, взаимное влияние пери-МПП и БА, условий жизни, включая особенности профессии, вредных привычек, наследственности. На больных заполнялась специально разработанная карта, включающая сведения о причинах возникновения заболевания, его длительности, частоте и продолжительности обострений, эффективности терапии; особое внимание уделялось связи основного заболевания и функционированием репродуктивной системы. Для объективизации клинического течения заболевания и возможности его анализа использовалась анкета определения качества жизни госпиталя св. Георгия.

Возраст больных составил 46 лет (от 41,3±0,8 до 52,3±0,4). 20 больных (20,8%) имели легкое персистирующее течение, 37 (38,5%) – средней тяжести, 39 (40,6%) – тяжелое течение. Для изучения репродуктивной функции проводилось определение уровня половых гормонов – эстрадиола и прогестерона у 124 женщин. 1 группу составили 54 больных БА с КС, 2 группу – 40 больных БА без КС (физиологический климактерический период, 3 группа (контроль) 30 здоровых женщин находящихся в пери- и пост-МПП. Тяжесть течения КС оценивалась по индексу Купермана. Определение уровня половых гормонов велось радиоиммунологическим методом. Исследования выполнялись на 5-7 день менструального цикла (при сохранении последнего).

Эффективность препарата ЗГТ в комплексной терапии оценивалась у 42 больных. 16 больных находились в пери-МПП и 26 – в раннем пост-МПП. В качестве препарата для проведения ЗГТ был выбран фемостон. ЗГТ фемостоном назначалась на фоне базисной терапии БА (GINA 2002) [3], которая подбиралась индивидуально. Группу контроля составили 34 больных БА в МПП, которым фемостон не назначался. При назначении препарата ЗГТ учитывалось наличие противопоказаний. Назначение проводилось под обязательным контролем гинеколога. Показанием для ЗГТ был КС среднетяжелого и тяжелого течения. Длительность ЗГТ составила от 1 до 16 месяцев, зависела от тяжести КС и от желания больной продолжить лечение. Наименьший срок приема фемостона составил 3 месяца (42 больных), наибольший (1 больная) – 16 месяцев. По медицинским показаниям ЗГТ не была прекращена ни у одной больной. Четыре больные самостоятельно прекратили прием фемостона, в качестве причин отказа женщины указывали возобновление циклических менструальноподобных кровотечений, 8 – высокую стоимость препарата, 2 – опасность приема гормонов. Анализ эффективности фемостона в терапии БА проводился как на основании субъективной оценки критериев эффективности терапии пациентом и врачом, а также на объективных данных. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на компьютерном спирографе «Этон» до и после проведения курса ЗГТ. Исследования выполняли утром до приема бронхолитиков. Дважды в день больным проводилась пикфлоуметрия с графической регистрацией результатов.

Результаты. У 80% обследованных в пери- и пост-МПП отмечалось ухудшение течения БА: учащение приступов удушья, изменения их характера, снижение эффективности проводимой ранее терапии. Течение БА зависело от тяжести течения КС. У 20 больных БА (23%) выявлен КС тяжелого течения, у 47 (54,6%) – средней тяжести и у 17 (20,2%) легкого течения, у 12 (12,5%) МП протекала без КС (физиологический климактерический период – ФКП). Больные предъявляли жалобы на приливы и потоотделение (87%), головную боль (38%), головокружение (46%), изменение настроения и склонность к депрессии (43%), нарушение сна (54%), недержание мочи (23%). Течение БА у больных с тяжелым течением КС характеризовалось учащением приступов удушья. В 8,3% случаев потребовалась экстренная госпитализация. 23% больным БА в терапию включены ингаляционные гормоны. У больных БА в МПП без КС течение заболевания не ухудшалось.

Возраст развития БА имеет большое прогностическое значение. В группе обследованных больных БА у 46 (47,9%) заболевание развилось за 10 лет до МП, у 22 (22,9%) – за 6 лет, у 16 (46,6%) – в первый год после прекращения менструации, у 12 (12,5%) наблюдалось обострение болезни после ремиссии (от 5 до18 лет). У большинства больных ухудшение течения или начало БА совпало с приближением или наступлением МП, что связано с негативным влиянием МП. Интерес представляют данные по исследованию уровня половых гормонов в группах больных БА с КС, БА с ФКП и в контрольной группе (табл.1). Наибольшее снижение концентрации эстрадиола было в группе с сочетанием БА и КС в сравнении с контролем (ФКП без БА). Имеющиеся различия статистически достоверны ($P<0,05$). В группе обследуемых с БА+ФКП также шло снижение концентрации эстрадиола, но различия в сравнении с контролем не были статистически значимы ($P>0,05$). Концентрация прогестерона в группе обследуемых с БА+КС также была статистически достоверно ниже в сравнении с группой контроля ($P<0,05$).

Таблица 1

Содержание эстрадиола и прогестерона в плазме крови у женщин

Группы обследуемых	Эстрадиол, пмоль\л	Прогестерон, нмоль\л
1. БА+КС (n=54)	82,39+23,64	0,71+0,03
2. БА+ФКП (n=40)	105,4+20,4	1,03+0,03
3. ФКП без БА (n=30)	143,2+32,1	1,24+0,15
Достоверность различия (P)	$P_{1-3}<0,05$ $P_{1-2}>0,05$	$P_{1-3}<0,05$ $P_{1-2}>0,05$

Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной деятельности яичников при БА+КС, что является одним из предрасполагающих факторов к осложненному течению переходного периода. Возможно, что гипопрогестеронемия и гипоэстрогенемия в пери- и пост-МПП могут быть одной из причин ухудшения течения болезни или фактором риска ее развития. Имеющиеся литературные данные по вопросу влияния половых гормонов на бронхиальную проходимость противоречивы. В частности, эстрогены оказывают негативное воздействие на бронхиальную проходимость, а прогестерон улучшает ее [6]. Связывают развитие БА в переходный период со снижением эстрогенной функции половых желез [7].

Противоречивость этих данных, объясняется тем, что БА до недавнего времени не входила в список заболеваний, при которых разрешена ЗГТ половыми гормонами. Однако, значительный рост БА среди женщин среднего возраста и увеличение тяжелых форм КС позволили пересмотреть вопрос о назначении данной группе больных ЗГТ. Рекомендовано применение натуральных эстрогенов для гормонотерапии в пери- и раннем пост-МПП с обязательным добавлением низких доз прогестагенов. При составлении программы лечения больных БА в пери- и раннем пост-МПП, мы исходили из принципов комплексного подхода с

учетом тяжести течения БА и выраженности КС. Проводился индивидуальный подбор базисной терапии и показанием для ЗГТ был КС средней тяжести и тяжелого течения. В группу больных получавших фемостон вошли 42 женщины с БА+КС.

На основании признаков (индекс Куппермана) тяжести КС у 28 (66,6%) больных выявлен КС средней тяжести и у 14 (33,3%) – тяжелого течения. Через три месяца на фоне лечения отмечено снижение частоты симптомов КС на 53%, через 6 месяцев – на 86 %. Если до лечения индекс Купермана составил 27,5±2,1 балла, то после 6 месяцев он снизился до 3,1±1,2 балла (P<0,005).

До начала терапии фемостоном количество больных с тяжелым течением, оцененное по бальной системе было 33,3%, а средней тяжести – 66,6%. Через 3 месяца терапии количество больных с КС средней тяжести уменьшилось до 39%, а больных с тяжелым течением не выявлено. Через 6 месяцев у всех больных признаки КС соответствовали легкому течению.

Таблица 2

Изменение тяжести течения КС у больных БА на фоне фемостона

Течение КС	До ЗГТ		Через 3 мес. После лечения		Через 6 мес. После лечения	
	абс	%	абс	%	абс	%
Легкое	0	0		60,7	42	100
Средней тяжести	28	66,6		38,8	0	0
Тяжелое	14	33,3	0	0	0	0

Количество больных с КС средней тяжести и тяжелого течения уменьшилось за счет перехода их в группу с легким течением (табл.2), что подтверждает эффективность фемостона. Помимо улучшения самочувствия (исчезновение вазомоторных расстройств, улучшение психоэмоционального статуса) изменилось течение БА. В группе больных, получавших фемостон, не было значимых обострений болезни, в то время как в группе больных без фемостона отмечалось от 4-5 обострений в год, что требовало коррекции в назначении ГКС. У 32 (48%) больных после 1,5–2 месяцев терапии фемостоном отмечалось уменьшение приступов удушья, у 4 – полное прекращение их. 4 больных самостоятельно прекратили прием фемостона из-за хорошего самочувствия. У 16 больных БА средней тяжести доза ингаляционных ГКС была уменьшена с 1000-1200 до 500-750 мкг/сут после 3-х месяцев приема фемостона; у 7 больных через – 2 месяца, у 18 больных – через 6 месяцев. У 13 больных через 3 месяца доза ингаляционных ГКС была снижена до 200 -400 мкг/сут. У 6 больных достоверного улучшения не отмечалось, что связано с перерывом в приеме фемостона.

У 12 больных БА тяжелого течения, принимавших системные ГКС в дозе 15-20 мг/сут в течение от 1 до 3-х лет, через три месяца после приема фемостона доза системных ГКС была снижена до 5–10 мг, а у 3-х больных полностью отменена, за счет увеличения дозы ингаляционных ГКС. Обострение заболевания было у 2 больных. Полученные данные подтверждали и показатели ФВД (табл. 3). В группе больных, получавших фемостон, отмечались улучшение показателей ФВД (P<0,05).

Таблица 3

Динамика показателей ФВД до и после лечения фемостоном

Показ. ФВД, % от должного		Исследуемая группа (n =42)	Контрольная группа (n-30)	P
ЖЕЛ	I	89,3±5,3	92,2±7,8	>0,05
	II	93,4±6,4	94,4±8,1	> 0,05
	P	>0,05	>0,05	
ФЖЕЛ	I	74,1±3,2	79,1±6,9	>0,05
	II	84,6±4,1	78,3±7,2	>0,05
	P	>0,05	>0,05	
ОФВ1	I	67,9±1,6	64,3±2,8	>0,05
	II	74,3±3,3	67,1±5,4	<0,05
	P	<0,05	>0,05	
МОС75	I.	68,4±4,37	72,4±3,7	>0,05
	II	76,6±3,6	65,3±8,2	>0,05
	P	>0,05	>0,05	
МОС 50	I	39,3±4,1	56,7±8,22	>0,05
	II	52,4±3,2	50,3±3,4	<0,01
	P	<0,05	>0,05	
МОС 2 5	I	37,2±2,5	54,8±7,2	<0,01
	II	48,6±5,7	54,3±8,6	<0,01
	P	<0,05	>0,05	

I - до лечения, II – после лечения

24 больным исследуемой группы через 3 и 6 месяцев лечения фемостоном проведено динамическое исследование уровня прогестерона и эстрадиола (табл. 4). У 16 больных через 3 месяца приема фемостона отмечена тенденция к росту уровня половых гормонов, после 6 месяцев приема наблюдалось увеличение половых гормонов (P<0,05), которые достигли уровней репродуктивного возраста, что клинически соответствует стиханию симптомов КС и стабильному течению БА.

Таблица 4

Изменение половых гормонов у больных БА на фоне ЗГТ фемостоном

№	Показатели	До ЗГТ (n=24)	Через 3 мес. (n=16)	Через 6 мес (n=12)	P
1.	Эстрадиол нмоль\л	89,39±23,6	102,6±43,1	137,4±18,9	< 0,05 (P1-3)
2.	Прогестерон, пмоль\л	0,71±0,03	1,2±0,24	1,8±0,4	< 0,05

Результаты клинического исследования фемостона показали его высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость в лечении климактерических расстройств у женщин с БА. Применение фемостона в комплексной терапии БА способствовало предупреждению обострения заболевания, позволило уменьшить дозы ингаляционных и системные ГКС. Улучшение самочувствия больных БА при назначении им фемостона на фоне базисной терапии свидетельствует о значимой роли дисбаланса половых гормонов в патогенезе БА. Положительный эффект фемостона позволяет рекомендовать его в комплексной терапии БА у женщин с климактерическими синдромом, что позволит улучшить качество жизни больных БА.

Литература

1. *Андреев С.В. и др.* // Клин. фармакол. и терапия.– 1995.– №3.– С.71–76.

2. *Балан В.Е. и др*. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и заместительная терапия).– М., 1996.

3. *Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы.– М.: Атмосфера.– 157 с.

4. *Зубцовская Н.Н.* и *др.* // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике бронхиальной астмы.– Л., 1985.– С.44–47.

5. *Сметник В.П.* // Материя-Медика.– 1996.– С.3–16.

6. *Трофимов В.И. и др*. // Тер. архив.– 1991.– №10.– С.75–79.

7. *Forbes L.* //Thorax. 1999.– Vol. 54.– P.265–267.

8. *Herburn MJ et al.* //Arch. Inter. Med. 2001.– 161.– P. 2717.

9. *Roeser A., Debelic M.* // Atemwege-lungernkr.– 1993.– Bd.9, H.6.– S.253–256.

THE USE OF FEMOSTON IN COMPLEX THERAPY DURING FEMAL MENOPAUSAL PATIENTS, WITH BRONCHIAL ASTHMA.

S.B. BASHIROVA, R.M. ABUEVA, M.I. GADZHIEVA, D.M. DAVUDOVA, Z.A. NADIROVA,E. A. KHANOVA

Summary

The aim of the investigation is to study the peculiarities of BA course during peri- and post-MP period and to estimate the efficacy of the use of femoston in therapy of BA in women with combination of BA and the climacteric syndrome. The results of clinical investigation of preparation femoston showed its high efficacy, safety and good tolerance in the treatment of climacteric disorders in women with BA. The positive effect of femoston allows to recommending it in complex therapy of BA in women with the climacteric syndrome that will permit to improve quality of life of asthmatic patients.

Key words: preparation femoston, climacteric disorders

УДК 616.831–005.1+616.441– 008.64

ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ.

А.И. ЕРМОЛАЕВА*

Гипотиреоидные неврологические расстройства часто встречаются в клинической практике, совершенствование их диагностики и лечения стало одной из задач неврологии.

Подробно изложены проявления гипотиреоза, поражение различных систем организма [2, 6, 9, 10], но нет данных об особенностях течения хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) на фоне гипотиреоза.

* Мединститут Пензенского госунивер-та, 440026 г. Пенза, ул. Красная, 40

Цель работы – изучение особенностей течения ХНМК у больных гипотиреозом для совершенствования приемов диагностики, оказания медицинской помощи и профилактики.

Материал и методы. Группа лиц с гипотиреозом составила 130 человек. В результате обследования и дифференциальной диагностики выделена группа больных из 84 человек с ХНМК на фоне гипотиреоза в количестве, из них 80 женщин.

Комплексное обследование больных включало – исследование неврологического статуса, проведение ультразвукового исследования щитовидной железы, исследование тиреоидных гормонов: общего и свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), а также тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). В необходимых случаях для уточнения диагноза проводилось сканирование и цитологическое исследование пунктата щитовидной железы, исследование титра антител к тиреоглобулину, к микросомальной фракции. Выделяли первичный гипотиреоз, который был обусловлен диффузно-узловым зобом, аутоиммунным поражением щитовидной железы (хроническим аутоиммунным тиреоидитом), послеоперационным состоянием; вторичный гипотиреоз, обусловленный поражением гипофиза и гипоталамуса с недостаточным выделением ТРГ и ТТГ и последующим снижением функциональной активности щитовидной железы. Вторичный гипотиреоз был обусловлен микроаденомой гипофиза [7].

Обследование включало ультразвуковую допплерографию экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальную допплерографию [3], электрокардиографию, проводилось исследование глазного дна, в ряде наблюдений электроэнцефалография, электромиография, реовазография, рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга. Проводились биохимические исследования: определение холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, индекса атерогенности, липидного спектра. Исследовались показатели коагулограммы, протромбинового индекса, гематокрит. Для ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) использовалась допплеровская ультразвуковая система Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M. S. Spectrador 3 serie 0440 NA 3311 Made in France. Локацию сосудов проводили, применяя датчики с частотой излучения 4 МГц и 2 МГц. Обследовали все основные сосуды краниоцеребрального бассейна и верхних конечностей (общих сонных артерий, внутренней и наружной сонных артерий, концевых ветвей глазной артерии – надблоковой и надглазничной артерий, позвоночных, подключичных, плечевых и лучевых артерий). Использовали функциональные пробы для анализа коллатерального кровообращения на функционирование передней и задней соединительных артерий и пробы с поворотами головы в стороны, разгибанием в шейном отделе позвоночника и отведением рук в сторону. Для анализа ангиоспазма определяли коэффициент овершута, индекс сдвига порога ауторегуляции, коэффициент реактивности в основных церебральных артериях [3]. Для компьютерной томографии (КТ) головного мозга использовался КТ-сканер, толщина срезов 5-10 мм. МРТ-обследование велось на аппарате HITACHI «AİRİS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Результаты. Проведено обследование 84 больных ХНМК на фоне гипотиреоза, из них 80 женщин. Средний возраст больных был 50,2±1,28 лет (табл. 1). Обследована контрольная группа больных без гипотиреоза в количестве 50 человек.

Таблица 1

Состав больных с ХНМК на фоне гипотиреоза

Возраст	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	Количество больных	%	Количество больных	%
30-40 лет	2	2,4	-	-
40-50 лет	28	33,3	10	20
50-60 лет	44	52,4	30	60
старше 60 лет	10	11,9	10	20

Распределение больных с ХНМК на фоне гипотиреоза в зависимости от длительности течения гипотиреоза: до 1 года – 5% больных, до 5 лет – 60%, свыше 5 лет – 35%. Первичный гипотиреоз выявлен у 70 больных (95%), вторичный гипотиреоз у 4 больных (5%). Первичный гипотиреоз был обусловлен диффузным узловым зобом у 30 больных (35%), аутоиммунным тиреоидитом у 47 больных (56%), послеоперационный гипотиреоз у 7 больных (9%). Скрытый субклинический гипотиреоз выявлен у 27 больных (32%) со средними значениями ТТГ=5,7±0,78 мМЕ/л. Значения ТТГ в исследуемой группе составили 9,2±0,8 мМЕ/л. Значения Т =4±0,6 мкг%; T_3=62±1,2 нг%. В клинической картине заболевания отмечались симптомы, характерные для гипотиреоза: быстрая утомляемость, снижение работоспособности, нарушения сна, снижение памяти, сухость кожи, отечность лица и конечностей, приступообразные боли в области сердца. Артериальная гипертензия отмечена чаще, чем в контрольной, соответственно 47% и 20%. По статистическим исследованиям, связанный с возрастом постепенный рост артериального давления более выражен у гипотиреоидных пациентов, чем у лиц с нормальной функцией щитовидной железы. Поэтому гипотиреоз может быть отнесен к факторам риска для развития гипертензии [4]. Сочетание с сахарным диабетом II типа выявлено у 7 больных (8,3%).

Клинические проявления ХНМК соответствовали в исследуемой группе в большей степени поражению вертебробазилярного бассейна. Отмечено преобладание вестибулоатаксического синдрома у 100% больных. Больные жаловались на головную боль в шейно-затылочной области, в височных областях, головокружение в виде неустойчивости при ходьбе, пошатывание, нарушение статики и координации движений, шум в голове, в ушах. Вестибулоатаксический синдром проявлялся в сочетании с церебрастеническими нарушениями. Больные плохо сосредотачивали внимание на текущих событиях, имели быструю утомляемость, тревожный сон с частыми пробуждениями, раздражительность, слезливость, подавленное настроение. Нейропсихологические исследование выявило нарушение нормальных отношений между процессами возбуждения и торможения, нарушение внимания, запоминания. Отмечено умеренное снижение памяти на текущие события. Нарушено запоминание при пробе из 10 слов. Интеллект сохранен, профессиональная память не нарушена.

В неврологическом статусе в исследуемой группе больных имелись рассеянные микросимптомы: асимметрия носогубных складок, ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску – Радовичи, глазодвигательные расстройства в виде слабости конвергенции, легкая гемигипестезия лица, часто в наружной зоне Зельдера, пирамидная недостаточность в виде повышения глубоких рефлексов или легкой анизорефлексии. Неустойчивость в пробе Ромберга, неточность при выполнении пальценосовой и пяточно-коленных проб, неуверенность и пошатывание при ходьбе. Зрительные нарушения проявлялись в виде мушек и ряби в глазах, в ряде наблюдений отмечены фотопсии, приступообразное «потемнение» в глазах, частичное выпадение полей зрения, преходящая диплопия. Нарушения чувствительности (13%) представлены легкой гемигипестезией поверхностной чувствительности, преходящими парестезиями. При гипотиреоидной энцефалопатии больных беспокоит головокружение и в неврологическим статусе выявляются элементы мозжечковой атаксии. В исследуемой группе больных преобладали проявления вестибулярно-атаксического синдрома. Головокружения в исследуемой группе были несистемные (ощущение неустойчивости, мелькания, проваливания), часто головокружения зависели от перемены положения головы. Можно предположить, что в исследуемой группе больных возникновение вестибуло-атаксических проявлений связано в большей степени с состоянием лабиринтной артерии вертебрально-базилярного бассейна, с патологией вестибулярных ядер ствола головного мозга и мозжечковых систем. Расстройства статики и походки выражались неустойчивостью в пробе Ромберга, неуверенностью и пошатыванием при ходьбе [1, 4, 5, 8].

У 8 больных (7,6%) были синкопальные состояния. У 52% больных была болезненность в точках позвоночной артерии и паравертебральных точках шейно-грудного отдела. Нарушения липидного обмена выявлены у 20 человек (24%), отмечена гиперлипидемия (средние значения холестерина 8,2±1,1 мМ/л, β-липопротеиды 64±2 ед). На рентгенограммах черепа у 21% больных выявлены нейроэндокринные изменения в виде лобного гиперостоза, у 25% больных выявлены аномалии развития краниоцервикальной области: базилярная импрессия, платибазия, аномалия Арнольда – Киари. На рентгенограммах шейного отдела позвоночника изменения соответствовали по классификации Зекера остеохондрозу I степени в 13% наблюдений (11 человек), II степени – в 55% (47 человек), III степень остеохондроза – у 32% (26 человек). Рентгенологические изменения: локальный кифоз, уменьшение высоты дисков, унковертебральный артроз,

нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах, спондилоартроз, остеофиты. Признаки умеренно выраженного остеопороза были у 5 больных (6%). Для подтверждения остеопороза проведены остеоденситометрия и определение кальция в сыворотке крови; значения кальция ниже нормы (1,8 мМ/л).

По данным УЗДГ экстракраниальных сосудов, произведенной по стандартной методике с функциональными пробами, отмечены изменения: асимметрия кровотока по ОСА у 4 больных, по ВСА – у 15 больных; по позвоночным артериям у 30 больных, по артериям верхних конечностей – у 12 больных, снижение скорости кровотока по ВСА у 4 больных (средние значения 22,3±1,1 см/с справа, 23,3±1,0 см/с слева), по позвоночным артериям у 64 больных (средние значения справа 23,4±1,2 см/с, слева 24,3±1,1 см/с), что достоверно меньше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Скорость кровотока по основной артерии составила 36,8±1,3 см/с, что также меньше значений контрольной группы ($p<0,05$). ИЦС по ВСА составил справа 0,54±0,02; слева 0,52±0,01; индекс СР справа равен 56±3,4%, слева 58±3,2%. По позвоночным артериям ИЦС справа 0,59±0,02; слева 0,53±0,02; индекс СР справа равен 65±3,1%, слева 60±3,2%. ИЦС по основной артерии равен 0,55±0,01, индекс СР 60±3,4%. По сравнению с контрольной группой имеется увеличение среднего значения индекса СР ($p < 0,05$) (табл.2).

Таблица 2

Параметры УЗДГ по магистральным артериям головы

УЗДГ экстракраниальных сосудов	по внутренней сонной артерии		по позвоночным артериям		По основной артерии
	справа	слева	справа	слева	
Скорость кровотока (см/с)	22,3±1,1	23,3±1,0	23,4±1,2	24,3±1,1	36,8±1,3
Индекс циркуляторного сопротивления	0,54±0,02	0,52±0,01	0,59±0,02	0,53±0,02	0,55±0,01
Индекс спектрального расширения (%)	56±3,4	58±3,2	65±3,1	60±3,2	60±3,4

В сосудах вертебробазилярного бассейна отмечается увеличение значения индекса сдвига порога ауторегуляции более единицы, что свидетельствует о преобладании констрикторных реакций. Явления ангиоспазма отмечены у 24 больных (29%) в каротидном бассейне и у 28 больных (33%) в вертебробазилярном бассейне, в бассейне плечевой артерии у 12 больных (14%). Затруднения венозного оттока по глазным и позвоночным венам отмечались у 78 больных (93%), что превышает аналогичные показатели контрольной группы (60%). Гемодинамически незначимый стеноз ОСА был у 2 больных; ВСА – у 8 больных (9,5%). Изменения кровотока по позвоночным артериям при ротационной пробе отмечены у 34 больных (40%), проба на «скаленус»-синдром была положительной у 20 человек (24%). По сравнению с контролем отмечается уменьшение средних значений скорости кровотока в вертебробазилярном бассейне, атеросклеротический спектр, увеличение значений индекса СР, явления ангиоспазма, затруднение венозного оттока, признаки ортостатической неустойчивости в вертебробазилярном бассейне. Чаще, чем в контроле отмечены положительные результаты функциональных проб с движениями в шейном отделе позвоночника.

Результаты обследования в данной группе больных свидетельствуют о наличии у них ХНМК в вертебробазилярном бассейне, соответствующей I и II стадиям (соответственно у 16,7% и 75% больных), у 7 больных (8,3%) отмечены признаки начальных проявлений ХНМК в вертебробазилярном бассейне. В клинической картине преобладали признаки вестибулоатаксического, церебрастенического, астено-невротического, цефалгического, диссомнического, дисмнестического синдромов. Результаты лечения данной группы больных улучшались при медикаментозной коррекции гипотиреоза: положительная динамика в неврологическом статусе и при нейропсихологическом обследовании, нормализовались показатели артериального давления.

Выводы. Таким образом, в группе больных с ХНМК преобладали женщины, средний возраст составил 50,2±1,28 лет. Длительность заболевания гипотиреозом была преимущественно в пределах от 1 года до 5 лет (60%). У большинства больных выявлен первичный гипотиреоз (95%), обусловленный аутоиммунным тиреоидитом (56%) или диффузным узловым зобом (35%). У 32% больных выявлен скрытый субклинический гипотиреоз. Клинические проявления у большинства больных соответствовали поражению вертебробазилярного бассейна, преобладание вестибулоатаксического синдрома отмечено у 100% больных. На развитие ХНМК при гипотиреозе влияет вертеброгенный фактор. При рентгенологическом исследовании отмечены признаки нейроэндокринных изменений (21%), аномалии развития краниовертебральной области (25%), признаки шейного остеохондроза (90%). УЗДГ выявила изменения кровотока в большей степени в вертебробазилярном бассейне: уменьшение скорости кровотока, атеросклеротический спектр, затруднении венозного оттока, признаки ортостатической неустойчивости.

Вестибулоатаксический синдром сочетался с церебрастеническими нарушениями у 98% больных. Чаще, чем в контрольной группе отмечены признаки цефалгического синдрома, а также диссомнический и дисмнестический синдромы со снижением памяти на текущие события. Вместе с типичными проявлениями ХНМК у больных наблюдались симптомы, характерные для гипотиреоидной энцефалопатии. Но проявлений псевдодеменции с выраженным угнетением когнитивных функций в исследуемой группе больных не выявлено, профессиональная память нарушена не была, интеллект сохранен. У больных с гипотиреозом диагностирована преимущественно ХНМК I и II стадии. Результаты лечения этой группы больных улучшались при медикаментозной коррекции гипотиреоза. Наличие гипотиреоза обусловливает особенности клинических проявлений ХНМК, которые следует учитывать при диагностике и лечении данной группы больных.

Литература

1. *Болезни* щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Браверманна.– М.: Медицина, 2000.– 432 с.
2. *Калинин А.,Котов С.* Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях.– М.: Медицина, 2001.– 272 с.
3. *Никитин Ю.М.* Клиническая ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей. В 2-х т. / Под ред. Мухарлямова Н.М.– М.: Медицина, 1987.– Т. 2.– С. 133–216.
4. *Старкова Н.Т.* // Пробл. эндокринол, 2002.– Т. 48, № 1.
5. *Эгарт Ф.М.* Гипотиреоз. // Рук-во по клин. эндокринол. / Под ред. Н.Т. Старковой.– СПб: Питер, 2002.– С. 150–165.
6. *Эндокринология*: Пер. с англ / Под ред. Н. Лавина..– М., Практика, 1999.– 1128 с.
7. *Beck-Peccoz P. et al.* // N Engl, J Med 312: 1085: 1985.
8. *Boado R.J. et al.* Neuroendocrinology, 1994; 53 (4): 360.
9. *Boelen A. et al.* J Clin Endocrin Metab 1993; 77 (6): 1695.
10. *De Bray J. et al.* // J. Neur Neurosurg Psych 1998; 63:1:46.

THE CURRENT OF CHRONIC INSUFFICIENCY OF CEREBRAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

A.I. ERMOLAEVA

Summary

The examination in 84 patients, aged from 37 to 70 with chronic cerebrovascular insufficiency and hypothyroidism has been carried out. Together with typical manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency, the signs, which are representative of hypothyreoid encephalopathy were observed in the patients. The results of the involved patients treatment improved on hypothyroidism medication.

Key words: vertebrobasilar system, thyreoid encephalopathy

УДК 615:612.82:616-7

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХРОНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ МЕТОДАМИ ЭЭГ И ДОППЛЕРОГРАФИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Н.К. БОТОЕВА, А.Л. ЗАССЕЕВА, Л.Г. ХЕТАГУРОВА*

Нейроциркуляторная дистония имеет широкое распространение среди трудоспособного населения, снижая качество жизни при ее средне- и тяжелом течении. Одним из основных факторов, вызывающих дисфункцию регуляторных структур, является эмоциональный.

* Институт биомедицинских исследований ВНЦ и РСО-Алания отдел новых медицинских технологий и восстановительной медицины, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, Гор. поликлиника №1, г. Владикавказ

Нейроциркуляторная дистония (НЦ) может рассматриваться как частное проявление вегетососудистой дистонии, когда имеются дизрегуляторные изменения в сердечно-сосудистой системе из-за первичных или вторичных отклонений в надсегментарных и сегментарных вегетативных центрах [2,10–12]. Ряд ученых рассматривает расстройства вегетативной регуляции как наднозологическую доклиническую форму патологии, играющую важную роль в дебюте и развитии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

Материал и методы: Обследовано 40 больных НЦ по гипотензивному (23 чел.) и гипертензивному (17 чел.) типам, средним возрастом 28±1,8 лет и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. У всех больных произведен сбор жалоб и анамнеза, исследованы биоэлектрическая активность мозга методом ЭЭГ и церебральная гемодинамика методом ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДГ). ЭЭГ регистрировали с помощью компьютерного 8-канального электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-1» по международной системе «10-20» монополярно (мочки ипсилатерального уха в качестве референта) в полосе пропускания 0,5-35 Гц при частоте квантования 256 Гц по стандартной методике [3,4,7]. УЗИ экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) и транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) с цветовым допплеровским картированием и импульсноволновой допплерографией проводили на ультразвуковом сканере «SONOLINE – G50» (Siemens, Германия). Для определения цереброваскулярной реактивности (ЦВР) проводили функциональные пробы (гиперкапническую с произвольной задержкой дыхания на 30 с и гипокапническую со спонтанной гипервентиляцией в течение 30 с) По результатам «вазодилататорных» тестов рассчитывали коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку: Кр+ = V+ / Vo. По результатам «вазоконстрикторных» тестов рассчитывали коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку: Кр–= 1 –V– / Vo [1,6, 9]. После клинического обследования все пациенты получили комплексное превентивное хронотерапевтическое лечение, ориентированное на хронотип пациентов и включающее медикаментозные средства (бета-блокаторы при гипертензивном типе НЦД, витамины групп А, В, С, Е) в сочетании с биоуправляемой магнитолазерной терапией, сеансами аэроионотерапии и фитотерапии адаптогенами (хронотерапевтический внутренний прием фитококтейля «Биоритм – РС»*, основными компонентами формулы которого являются родиола розовая и солодка кавказская). Хронотип пациентов предварительно оценивали по анкете Эстберга [5].Статистическая обработка результатов проведена с помощью программ Excel 2007 и Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты. У больных НЦД по гипертензивному типу преобладали жалобы на периодически возникающие головные боли, головокружение, «мелькание мушек перед глазами», боли в сердце, сердцебиение, «перебои» в работе сердца, ощущение «нехватки» воздуха, раздражительность, нарушение сна и общую слабость. Все пациенты этой группы отмечали транзиторные подъемы АД и спад толерантности к физическим нагрузкам. В группе больных НЦД по гипотензивному типу преобладали жалобы астеновегетативного происхождения: слабость, вялость, раздражительность, похолодание и онемение пальцев рук, реже − сердцебиение и неприятные ощущения в области сердца. Сочетание болей в области сердца, сердцебиений и головной боли (головокружений) достоверно чаще встречалось у больных НЦД по гипертензивному типу, чем у лиц с гипотензивным типом.

При оценке структуры ЭЭГ у лиц контрольной группы доминировал регулярный альфа-ритм (α) с правильным зональным распределением, средним индексом 62%; полная мощность α-ритма в затылочных областях составляла в среднем 213,23 мкВ^2*мм, частота ритма – 9-10 Гц, соотношение тета/альфа, отражающее долю тета-ритма (θ) по отношению к альфа, составила, в среднем, 13,37%; δ/α – 12,56%. У больных НЦД чаще на фоне регулярного α-ритма наблюдали медленную θ- и δ-активность невысокой амплитуды и, реже, быстрые асинхронные колебания, что позволяло интерпретировать эту картину, как вариант нормы, у ряда лиц наблюдали легкие и умеренные изменения биоэлектрической активности головного мозга, носящие регуляторный характер. Мощность α-ритма достоверно снижена в сравнении с данными контрольной группы и равна 127,48 мкВ^2*мм, соотношение θ/α у больных НЦД по гипотензивному типу составляло 34,09%, а по гипертензивному типу – 27,12%; β/α достоверно не отличалось, хотя была тенденция к росту при гипертензивном типе НЦД. При НЦД ЭЭГ характеризовалась спадом мощности α-ритма в затылочных областях на фоне роста мощности θ-ритма, более явного при гипотензивном типе. Эти изменения – отражение функциональных нарушений головного мозга [8].

Анализ итогов дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий у больных НЦД по гипотензивному типу выявил достоверное снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) в общей сонной артерии (ОСА) и позвоночной артерии (ПА) (сегмент 1) справа на фоне тенденции к повышению индексов резистентности (ИР) в ОСА. При этом ИР во внутренних сонных артериях (ВСА) повышен не был. У больных НЦД по гипертензивному типу отмечено увеличение ЛСК во всех экстракраниальных сосудах на фоне недостоверных различий индекса резистентности по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы (КГ), что обусловлено гиперкинетическим типом гемодинамики в этой группе больных (табл.1).

Таблица 1

Показатели церебральной гемодинамики в группе контроля и у больных НЦД по гипотензивному типу

Показатели	КГ	НЦД (гипот. тип)	НЦД (гиперт. тип)
Правая ОСА			
ЛСК, см/с	73,97±4,35	60,77±4,76*	93,67±2,13***
ИР	0,76±0,01	0,78±0,014	0,79±0,008
Левая ОСА			
ЛСК, см/с	64,41±2,18	59,45±3,43	98,01±2,01****
ИР	0,76±0,01	0,79±0,012	0,79±0,011
Правая ВСА			
ЛСК, см/с	63,96±2,81	58,25±2,42	69,54±2,25
ИР	0,59±0,022	0,58±0,018	0,59±0,005
Левая ВСА			
ЛСК, см/с	55,74±2,45	54,73±8,27	75,41±1,61****
ИР	0,59±0,025	0,58±0,018	0,62±0,014
Правая ПА (V1)			
ЛСК, см/с	45,25±3,49	33,09±3,30*	46,44±1,50
ИР	0,66±0,011	0,65±0,018	0,69±0,015
Левая ПА (V1)			
ЛСК, см/с	37,5±2,69	31,55±3,31	42,23±2,21
ИР	0,66±0,016	0,65±0,024	0,68±0,009

Примечание: * – p<0,05; *** - p<0,01; **** - p<0,001 (различия между данными в у больных НЦД и контрольной группы)

При проведении (ТКДС) у больных НЦД по гипотензивному типу фоновые показатели кровотока в бассейне обеих средних мозговых артерий (СМА) (сегмент М1) имели тенденцию к снижению, по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы (КГ). При проведении пробы с гиперкапнической нагрузкой коэффициент реактивности (Кр+) достоверно снижался в бассейне обеих СМА, по сравнению с КГ, что свидетельствует о недостаточности вазодилататорного ответа. При пробе с гипокапнической нагрузкой, напротив, отмечена тенденция к повышению коэффициента реактивности (Кр–), что является свидетельством исходного ангиоспазма на интракраниальном уровне. У больных НЦД по гипертензивному типу фоновые показатели кровотока в бассейне обеих СМА (сегмент М1) выше аналогичных у лиц контрольной группы и группы больных НЦД по гипотензивному типу. При проведении пробы с гиперкапнической нагрузкой коэффициент реактивности (Кр+) у больных НЦД по гипертензивному типу был выше в обеих СМА, что, вероятно, обусловлено исходно повышенным тонусом периферического сосудистого русла. При проведении пробы с гипокапнической нагрузкой отмечено повышение коэффициента реактивности (Кр–), что является свидетельством исходного ангиоспазма на интракраниальном уровне у лиц этой группы (табл.2).

Результаты хронотерапии. После проведенной терапии у больных обеих групп улучшилось самочувствие: снизилась интенсивность и частота возникновения головных болей, головокружения, улучшилось качество сна, возросла толерантность к физической нагрузке на фоне регрессии жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. При анализе ЭЭГ у больных НЦД по гипотензивному типу после лечения отмечалась тенденция к снижению мощности θ-ритма, приобретающая достоверный характер в затылочной и центральной областях на фоне достоверного повышения мощности α-ритма в затылочных областях, по сравнению с теми же показателями в этой группе до лечения (рис. 1), что отразилось на величине индекса θ/α (25,64%).

Таблица 2

Показатели цереброваскулярной реактивности в бассейне левой и правой средних мозговых артерий

Показатели	КГ	НЦД (гипот. тип)	НЦД (гиперт. тип)
Левая СМА (М 1)			
Фоновая ЛСК, см/с	99,8±7,2	95,4±7,9	117,5±2,8*
CO_2+	126,0±8,8	107,5±9,2	152,8±4,7***
CO_2–	75,6±5,2	65,5±5,4	76,2±5,1
Кр+	1,26±0,06	1,12±0,02*	1,33±0,05
Кр–	0,24±0,07	0,31±0,07	0,35±0,04
Правая СМА (М 1)			
Фоновая ЛСК, см/с	93,4±5,4	105,3±4,5	113,3±5,2***
CO_2+	117,4±6,4	117,7±4,8	147,5±4,9***
CO_2–	71,2±12,1	72,2±3,5	72,9±4,5
Кр+	1,25±0,05	1,11±0,02***	1,30±0,04
Кр–	0,24±0,03	0,32±0,04	0,37±0,06

Примечание: CO_2+ ЛСК при гиперкапнической нагрузке; CO_2– ЛСК при гипокапнической нагрузке; Кр+ – коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку; Кр$^-$ – коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку; * – p<0,05; *** – p<0,01

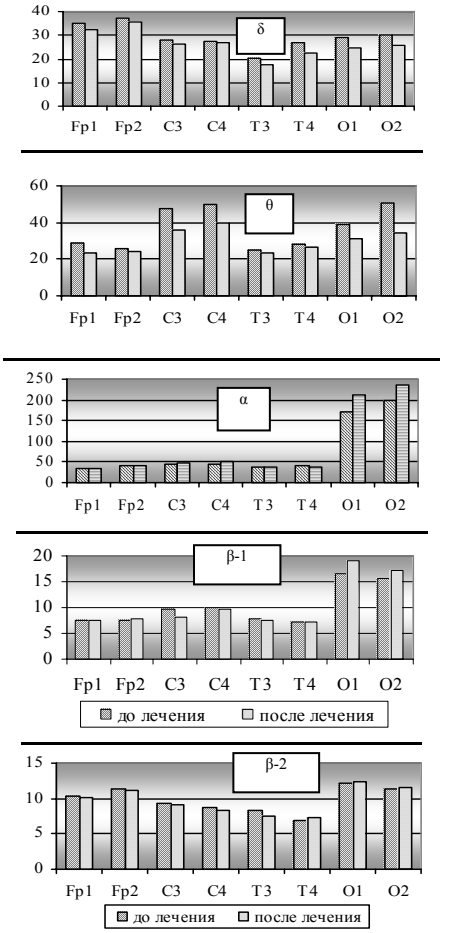


Рис. 1. Сравнительный анализ мощности ритмов ЭЭГ у больных НЦД по гипотензивному типу до и после лечения

У больных НЦД по гипертензивному типу шло достоверное увеличение мощности α-ритма в затылочных областях на фоне тенденции к снижению мощности θ- и β-ритмов (рис.2).

Хронотерапия способствовала нормализации рисунка ЭЭГ, что явилось отражением оптимизации функциональной активности головного мозга. Улучшились показатели и церебральной гемодинамики. У больных НЦД по гипотензивному типу на фоне проведенного лечения оптимизировались скоростные характеристики кровотока в брахиоцефальных артериях как на экстракраниальном, так и интракраниальном уровнях. Отмечено недостоверное повышение ЛСК во всех визуализированных артериях (ОСА, ВСА, ПА) на фоне снижения ИР.

При ТКДС выявили тенденцию к рросту ЛСК в бассейне обеих СМА. Изменились результаты проб вазоконстрикторной и вазодилататорной направленности: наблюдалась тенденция к росту коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку, что говорит об улучшении реакции вазодилатации мозговых артерий, которая была исходно снижена; в ответ на гипервентиляционную нагрузку уменьшилась выраженность вазоконстрикторных реакций по сравнению с исходными, что приблизило их к аналогичным показателям у лиц контрольной группы.

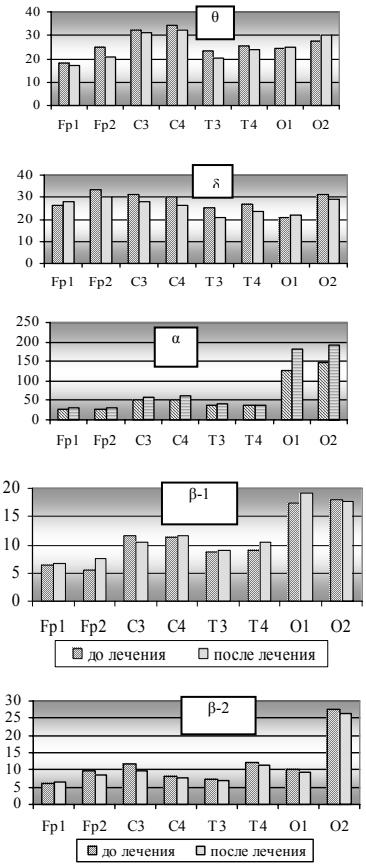


Рис. 2. Сравнительный анализ мощности ритмов ЭЭГ у больных НЦД по гипертензивному типу до и после лечения

Таблица 3

Показатели церебральной гемодинамики у больных НЦД по гипотензивному типу до и после лечения

	Гипотензивный тип		Гипертензивный тип	
Показатели	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Правая ОСА				
ЛСК, см/с	60,77±4,76	68,21±4,57	93,67±2,13	87,52±4,47*
ИР	0,78±0,014	0,77±0,035	0,79±0,008	0,78±0,02
Левая ОСА				
ЛСК, см/с	59,45±3,43	61,90±2,46	98,01±2,01	90,57±3,15*
ИР	0,79±0,012	0,78±0,022	0,79±0,011	0,77±0,14
Правая ВСА				
ЛСК, см/с	58,25±2,42	61,15±2,47	69,54±2,25	65,74±2,43
ИР	0,58±0,018	0,59±0,034	0,59±0,005	0,58±0,07
Левая ВСА				
ЛСК, см/с	54,73±8,27	55,13±3,47	75,41±1,61	69,34±2,62*
ИР	0,58±0,018	0,59±0,032	0,62±0,014	0,60±0,11
Правая ПА (V1)				
ЛСК, см/с	33,09±3,30	37,57±3,34	46,44±1,50	40,24±2,61*
ИР	0,65±0,018	0,66±0,022	0,69±0,015	0,67±0,12
Левая ПА (V1)				
ЛСК, см/с	31,55±3,31	34,68±2,84	42,23±2,21	38,31±3,51
ИР	0,65±0,024	0,66±0,028	0,68±0,009	0,66±0,09
Левая СМА (М 1)				
Фонов. ЛСК, см/с	95,4±7,9	97,5±7,4	117,5±2,8	109,5±6,5
CO2+	107,5±9,2	112,1±7,7	152,8±4,7	142,4±7,1
CO2–	65,5±5,4	70,2±5,4	76,2±5,1	77,8±6,3
Кр+	1,12±0,02	1,15±0,04	1,33±0,05	1,30±0,07
Кр–	0,31±0,07	0,28±0,06	0,35±0,04	0,29±0,06
Правая СМА (М 1)				
Фонов. ЛСК, см/с	105,3±4,5	110,7±6,1	113,3±5,2	104,1±5,9
CO2+	117,7±4,8	126,2±5,9	147,5±4,9	132,2±6,1
CO2–	72,2±3,5	78,6±12,5	72,9±4,5	71,8±8,4
Кр+	1,11±0,02	1,14±0,06	1,30±0,04	1,27±0,07
Кр–	0,32±0,04	0,29±0,04	0,37±0,06	0,31±0,04

Примечание: * – p<0,05; (различия между данными у больных НЦД до и после лечения)

У больных НЦД по гипертензивному типу на фоне лечения достоверно снизились скоростные показатели кровотока на фоне тенденции к уменьшению ИР во всех экстракраниальных артериях (ОСА, ВСА, ПА). Уменьшились коэффициенты реактивности на вазоконстрикторные и вазодилататорные пробы, что приблизило их к аналогичным у лиц контрольной группы (табл. 3).

Комплексное хронотерапевтическое воздействие оказало позитивное влияние как на субъективный статус больных НЦД, так и на объективные показатели, отражающие состояние биоэлектрической активности и гемодинамики головного мозга.

Выводы. У больных НЦД по гипо- и гипертензивному типам выявлены неспецифические изменения биоэлектрической активности и гемодинамики головного мозга функционального характера. Комплексная хронотерапия нормализует нарушенные соотношения ритмов ЭЭГ у больных НЦД, что проявляется в снижении мощности тета- и бета- ритмов и приближении спектра к показателям здоровых лиц. В группах больных НЦД на фоне хронотерапии по гипо- и гипертензивному типам скоростные показатели церебрального кровотока приблизились к аналогичным показателям лиц контрольной группы в сочетании с улучшением цереброваскулярной реактивности. Новые знания патогенетических механизмов изменения церебральной артериальной гемодинамики и биоэлектрической активности мозга у больных НЦД повышают качество диагностики этой патологии. Комплексная хронотерапия нормализует измененные показатели биоэлектрической активности и гемодинамики головного мозга у больных НЦД, что сочетается с улучшением их субъективного статуса. Применение методов ЭЭГ и дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий оправдано для оценки эффективности лечения, в частности, хронотерапии больных НЦД.

Литература

1.*Ботоева Н.К. и др.* // Мат-лы научно-практ. конф. «Современная кардиология: наука и практика».– 2007.– С.63–64.

2.*Вегетативные* расстройства: Клиника, лечение диагностика / Под ред. А. М. Вейна.– М.: Мед. информ. агентство, 2000.–752 с.

3.*Гнездицкий В. В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 624 с.

4.*Жирмунская Е. А.* Электрическая активность мозга в норме, при гипертонической болезни и мозговом инсульте.– М.: Медицина, 1963.– 174 с.

5.*Заславская Р. М.* Хронобиология и хрономедицина.– М.: Триада, 2000.– С. 197–210.

6.*Зассеева А.Л. и др.* // Загальна патологія та патологічна фізіологія.– 2007.– Т.2, №1.– С.54–60.

7.*Зенков Л. Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии).– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 368 с.

8. *Ботоева Н. К и др.* // ВНМТ.– 2006.– №3.– С.57–60.

9.*Лелюк В. Г., Лелюк С. Э.* Ультразвуковая ангиология.– М.: Реальное время, 2003.– 336 с.

10.*Маколкин В. И.* // Клин. медицина.– 2001.– №7.– С. 66.

11.*Маколкин В. И.* // Кардиол.– 2004.– №7.– С. 67-70.

12.*Неврология* и нейрохирургия / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

THE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF CHRONOTHERAPY IN PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA BE MEANS OF EEG AND DOPPLEROGRAPHY OF BRAIN VESSELS

N.K. BOTOEVA, A.L. ZASSEEVA, L.G. KHETAGUROVA

Summary

Bioelectric brain activity state and arterial brain hemodynamic in 40 patients with neurocirculatory dystonia according to hypo- and hypertensive types were examined by the electroencephalography and ultrasound angiography. The revealed changes carried functional character. The complex chronotherapy leds to normalization arterial hemodynamic and EEG, improvement of patient's state. This allows to preferably recommended for the treatment of that nosology.

Key words: neurocirculatory dystonia, electroencephalography

УДК 616.12-005.4+616.85:330.12

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. СЕРДЦА И КОМОРБИДНЫМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Е.А.КУДАШОВА, Э.В.МИНАКОВ [*]

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и тревожно-депрессивных расстройств является известным в клинической практике фактом и подтверждено многими популяционными исследованиями. Нельзя игнорировать показанное многими авторами влияние тревожно-депрессивных расстройств на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в общей популяции, так же как и влияние этой патологии на качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Терапия больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей аффективной патологией без применения психотропных средств недостаточно эффективна и не может быть признана рациональной [1-3].

Цель исследования – повышение эффективности терапии пациентов с ИБС и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР).

Методы исследования. Обследовано 64 пациента (44 женщины, 20 мужчин), страдающих стабильной стенокардией напряжения (II – III ФК). Диагноз устанавливался на основании клиники, электрокардиографии (ЭКГ) и суточного мониторирования ЭКГ, коронарографии. Качество жизни пациентов определялось с применением Сиэттлского опросника для стенокардии. С целью выявления тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии. Уровень личностной и реактивной тревожности определяли с помощью шкалы Спилбергера – Ханина. Дополнительно к кардиотропной терапии, у 13 женщин и 4 мужчин для лечения ТДР назначался афобазол в дозе 10 мг три раза в сутки в течение 4 недель.

Группу сравнения составили 12 женщин и 3 мужчин, которым афобазол не назначался.

Результаты. При анализе данных установлено, что среди обследованных женщин больные с ТДР составили 57%, среди обследованных мужчин – 35%. Качество жизни пациентов с ИБС при наличии ТДР было достоверно хуже, чем у больных с ИБС без психоэмоциональных нарушений.

При добавлении афобазола в схему лечения пациентов отмечалось достоверное улучшение итогового показателя качества жизни (у женщин – на 21%, у мужчин – на 18%) по сравнению с пациентами, которым афобазол не назначался.

Выявлено повышение показателей по шкалам стабильности стенокардии, оценки лечения, восприятия болезни (на 44,3%, 41,2%, 41,6% и на 38,4%, 37,1%, 37,2% у женщин и мужчин соответственно). На фоне терапии афобазолом уровень тревоги снизился с 11,5±0,3 до 6,9±0,1 у женщин и с 11,3±0,2 до 7,1±0,1 у мужчин. Показатели реактивной и личностной тревожности уменьшились с 44,6±1,5 и 45,2±0,7 до 35,6±1,4 и 40,9±1,2 у женщин и с 42,3±1,1 и 45,1±0,9 до 36,6±1,1 и 41,3±0,7 у мужчин.

Выводы. ТДР выявляются у 57% женщин и 35% мужчин с ИБС. Качество жизни пациентов с ИБС при наличии ТДР достоверно хуже, чем у больных с ИБС без психоэмоциональных нарушений. В лечении пациентов с ИБС и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами целесообразно использовать селективный анксиолитик афобазол.

Литература

1. *Васюк Ю.А., Довженко Т.В.* Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.– М., 2006.– 58 с.

2. *Чазов Е.И. и др.* Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования // Кардиология.– 2005.– Т. 45, № 11.– С. 4–10.

3. *Koenig H.G.* Depression in hospitalized older patient with congestive heart fail use // Gen. Hosp. Psychiatry.– 1998.– Vol. 20.– P. 29–43.

[*] Воронежская ГМА им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, 394622, ул. Студенческая, 10

УДК 616-002.1:617.55

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.И.МАКАРОВ

В литературе имеются многочисленные данные о сопряженности развития хирургической, в том числе абдоминальной, инфекции с выраженными изменениями в иммунной системе. Трудности однозначной трактовки выявляемых изменений по среднестатистическим результатам исследований и часто невозможность их разграничения между проявлениями вторичного иммунодефицитного состояния и механизма саногенеза ведут к широкому и необоснованному назначению и компрометации иммуноориентированной терапии. В то же время своевременное и патогенетически обоснованное применение иммунотропных препаратов позволяет ускорить процесс иммунореабилитации и улучшить результаты лечения больных[1,2,8].

Возбудителями абдоминальных хирургических инфекций является условно-патогенная грамположительная и/или грамотрицательная микрофлора. Бактериальные патогены выступают в роли триггеров активации иммунокомпетентных клеток и запуска сложного каскада цитокиновых взаимодействий, лежащих в основе развития противоинфекционной защиты. Нормальное функционирование иммунной системы обеспечивается физиологическим балансом продукции и акцепции цитокинов клеткам, образующим т.н. цитокиновую сеть, регулирующую интенсивность воспалительной реакции и иммунный ответ [3–5].

Цитокины первоначально регулируют развитие местных защитных реакций путем формирования типичной воспалительной реакции с ее классическими местными проявлениями и реализующей механизмы естественной противомикробной резистентности. В случае недостаточности или несостоятельности местных защитных реакций возрастает синтез провоспалительных цитокинов с поступлением их в системный кровоток. Появление цитокинов в крови обеспечивает на уровне организма связь между органами и системами в организации и регуляции единого защитного механизма и восстановления гомеостаза. В случае превышения физиологических концентраций провоспалительных цитокинов в крови развивающееся генерализованное внутрисосудистое воспаление, связанное с повреждением цитокинами эндотелиоцитов, обуславливает генез системной воспалительной реакции (СВР) с возможным развитием полиорганной недостаточности и инфекционно-токсического шока [6,7,9,10].

За последнее десятилетие существенно расширились представления о механизмах контроля и блокирования гиперпродукции флогогенных цитокинов, а также развития фатального исхода СВР. Наряду с провоспалительными цитокинами в организме иммунокомпетентными клетками вырабатываются противовоспалительные медиаторы, а именно: противовоспалительные цитокины, рецепторные антагонисты и растворимые рецепторы провоспалительных цитокинов, препятствующие реализации их биологических эффектов [7,10]. Несмотря на то, что число детально охарактеризованных цитокинов постоянно растет, физиологические уровни для многих из них до сих пор не установлены. Бимодальная концепция цитокиновой регуляции воспалительных реакций и иммунного ответа, отражающая преимущественно на данных экспериментальных исследований и теоретических представлениях о закономерностях развития СВР [11,12].

Для клинической практики важно иметь критерии оценки «адекватности» воспалительного и иммунного ответа организма в ранние сроки от начала заболевания, так как это позволило бы характеризовать реактивность организма и прогнозировать характер течения заболевания, своевременно и целенаправленно проводить интенсивное корригирующее лечение [1]. На современном этапе развития лабораторной диагностической базы адекватная и корректная оценка состояния цитокинового профиля при конкурентных клинических ситуациях становится возможной, но требует одномоментной оценки содержания нескольких цитокинов или их антагонистов из оппозитных групп [7].

Цель работы – определение цитокинового профиля при остром интраабдоминальном воспалении на модели острого панкреатита (ОП).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 32 пациента (17 мужчин и 15 женщин) с ОП, комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование и лечение которых велось в условиях хирургического стационара. В соответствии с общепринятой классификацией больные были распределены на две группы: в первую группу были включены 23 пациента с острым паренхиматозным панкреатитом (отечная форма ОП), во вторую – 9 больных с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) (средне- и крупноочаговый панкреонекроз). Средний возраст пациентов – 49,2 года. Все случаи ОДП и 7 случаев отечной формы ОП развились после злоупотребления алкоголем. У 16 пациентов отечная форма ОП была связана с нарушением диеты и ассоциировалась с желчекаменной болезнью. Длительность заболевания до момента госпитализации менялась от нескольких часов до 3-5 суток. Клинико-лабораторные признаки СВР, соответствующие рекомендациям РАСХИ (2004 г.), были выявлены при первичном осмотре у 5 больных с отечной формой ОП и у всех больных с ОДП, верифицированным при лапароскопии и при оперативном вмешательстве. Лечение всех больных велось с включением антисекреторной (квамател, омез, октриатид) и инфузионной терапии. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом и включали некрсеквестрэктомию поджелудочной железы, проточное дренирование полости малого сальника и/или забрюшинной клетчатки при гнойном парапанкреатите и адекватном классическом дренировании брюшной полости.

Определение содержания в периферической крови провоспалительных цитокинов (TNFά, IL-6) и противоспалительных медиаторов (IL-10, растворимый рецептор TNFά – sR) вели до начала лечения, на 1-3 сутки, 4-7 сутки, позднее 7 суток при консервативной терапии отечной формы ОП и в те же сроки после операции при ОДП. Уровень цитокинов в сыворотке крови определяли методом «конкурентного» иммуноферментного анализа Cyt ELISA с помощью иммуноферментных наборов Humen TNFα (Cytimmune sciences inc, USA) и sTNFαR-I EASIA (Biosource). Исследование IL-6, IL-10 проводилось с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). В качестве контроля обследовано 60 здоровых доноров.

Результаты обработаны математическим методом по программам SPSS (версия 12,0). Вычислены среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибка средней, показатели проверены на выполнение нормального закона распределения по критерию Стьюдента и χ^2 с принятой в биомедицинских работах степенью точности 95% (с величиной ошибки <0,05). Использован непараметрический метод анализа, если переменные выборки не подчинялись нормальному распределению. Значимость между переменными вычисляли коэффициентом ранговой корреляции Спирмена R при заданном значении вероятности p<0,05.

Результаты. В табл.1 представлены исходные данные цитокинового профиля у больных с отечной и деструктивной формами ОП до лечения.

Таблица 1

Показатели уровня цитокинов у больных с отечной (1 гр.) и деструктивной (2 гр.) формами ОП до лечения (M ± m)

	1 группа, n=23	2 группа, n=9	Контроль, n=60
TNFά, пг/мл	28,27 ± 2,01* **	20,28 ± 1,97**	10,90 ± 0,50
sTNFάR, нг/мл	11,03 ± 1,22 **	12,91 ± 1,05 **	2,18 ± 0,23
IL-6, пг/мл	93,58 ± 8,76***	200,81 ± 63,41***	12,31 ± 0,59
IL-10, пг/мл	3,23 ± 0,36* **	10,82 ± 4,13**	5,74 ± 0,26

Примечание: * - p<0,05 при сравнении групп между собой, ** - p<0,05 при сравнении групп с контролем, *** - p<0,001 – при сравнении групп между собой

Развитие местной воспалительной реакции на начальном этапе связано с секрецией тканевыми макрофагами TNFά и IL-1. При развитии раннего индуцибельного ответа активность и характер воспаления во многом определяются продукцией провоспалительного цитокина IL-6, секретируемого эндотелиальными клетками и активированными Т-лимфоцитами. Независимо от формы ОП выявлено достоверное увеличение концентрации TNFά в 2-2,5 раза по сравнению с контролем (p<0,05). Увеличение концентрации IL-6 также было достоверным по сравнению с контролем, но степень увеличения находилась в прямой зависимости от морфологической формы ОП. При отечной форме ОП содержание этого цитокина составило 93,58±8,76 пг/мл, а при деструктивной форме– 200,81±63,41 пг/мл (p<0,001). Внутри группы с отечной формой ОП показатели IL-6 коррелировали (r=0,67) с клинико-лабораторными проявлениями острого воспа-

лительного процесса (синдром системной воспалительной реакции – ССВР). В отсутствие ССВР при локальном интраабдоминальном воспалении поджелудочной железы (18 больных из 23 с отечной формой ОП) среднее значение концентрации IL-6 не превышало показатели группы и составило 76,81±12,01 пг/мл.

Значения противовоспалительного цитокина IL-10, связанного с секрецией Т-хелперных лимфоцитов 2 типа, у больных с отечной формой ОП не превышали контрольных показателей и составили 3,23±0,36 пг/мл и 5,74±0,26 пг/мл соответственно. У больных с деструктивной формой ОП содержание этого цитокина в 2 раза превышало контрольные значения (10,82±4,13 пг/мл и 5,74±0,26 пг/мл соответственно, p<0,05). Этот феномен можно объяснить целесообразностью уменьшения продукции других провоспалительных цитокинов Т-хелперными клетками 1 типа, обладающих синергической и аддитивной активностью, для которых IL-10 является отрицательным сигналом. В отличие от IL-10 механизм регуляции активности воспалительного процесса с участием растворимого рецептора основного флогогенного цитокина TNFά нашел отражение в росте уровня sTNFάR у больных с отечной и деструктивной формами ОП (11,03±1,22 нг/мл, 12,91±1,05 нг/мл и 2,18±0,23 нг/мл соответственно, p<0,05).

В табл. 2 представлены значения медиаторов воспаления у больных с отечной формой ОП при консервативном лечении.

Таблица 2

Содержание цитокинов периферической крови у больных с отечной формой ОП в динамике консервативной терапии (M ± m)

	До лечения n=24	1-3 сутки n=24	4-7 сутки n=24	Контроль n=60
TNFά, пг/мл	28,27±2,01*	22,23±0,50	18,11±1,20**	10,90±0,5
sTNFάR, нг/мл	11,03±1,22*	6,98±1,40	5,13±0,21**	2,18±0,23
IL-6, пг/мл	93,58±8,76	96,72±11,12	73,26±9,89***	12,31±0,59
IL-10, пг/мл	3,23±0,36	3,36±0,42	4,24±0,32**	5,74±0,26

Примечание: * - p<0,05 при сравнении показателей до лечения и на 4-7 сутки; ** - p<0,05 при сравнении показателей 4-7 сутки и контрольной группы; *** - p<0,001 при сравнении показателей 4-7 сутки и контрольной группы

При благоприятном исходе отечной формы ОП наблюдалось последовательное снижение концентрации TNFά и его растворимого рецептора. Однако к концу первой недели лечения при купировании клинических (болевой синдром, лихорадка) и лабораторных (лейкоцитоз, уровень панкреатогенных ферментов) признаков ОП их уровень оставался достоверно выше физиологических значений (18,11±1,20 пг/мл, 5,13±0,21 нг/мл против 10,90±0,50 пг/мл и 2,18±0,23 нг/мл соответственно, p<0,05). Концентрация IL-6 также уменьшилась к данному сроку (p<0,05) и не превышала среднего значения при локальном внутрибрюшном воспалительном процессе (73,26± 9,89 пг/мл и 76,8±2,01 пг/мл соответственно), но была многократно выше его значения в контрольной группе (73,26±9,89 пг/мл и 12,31±0,59 пг/мл, p<0,001). Снижению уровней провоспалительных цитокинов соответствовало установленное нами уменьшение концентрации sTNFάR к концу первой недели до 5,13±0,21 нг/мл при сохранении физиологических значений IL-10. Выявленные изменения можно объяснить отсутствием необходимости включения IL-10 в противоспалительные механизмы, либо (поскольку ситуация некризисная), недостаточностью инициирующих сигналов в виде микробных антигенов. Однако можно предположить, что сохраняющийся повышенный уровень флогогенных медиаторов на фоне купированных клинико-лабораторных проявлений ОП повышает риск рецидива заболевания после окончания лечения.

Динамика изучаемых цитокинов при деструктивной форме ОП имела свои особенности и представлена в табл. 3.

Таблица 3

Содержание цитокинов периферической крови у больных с деструктивной формой острого панкреатита после оперативного лечения (M ± m)

	До лечения n=9	1-3 сутки n=9	4-7 сутки n=9	>7 суток n=9
TNFά, пг/мл	20,28±1,97	64,09±8,50	21,80±0,31**	18,57±1,44
sTNFάR,нг/мл	12,91±1,05*	10,09±0,57	6,95±0,97***	14,40±2,73
IL-6, пг/мл	200,81±63,4*	236,67±58,2	57,40±11,61***	148,07±26,07
IL-10, пг/мл	10,80±4,13*	5,99±2,92	4,57±1,16	3,04±0,79

Примечание: * - p<0,05 при сравнении показателей до лечения и на 4-7 сутки. ** - p<0,05 при сравнении показателей 4-7 сутки и > 7 суток *** - p<0,001 при сравнении показателей 4-7 сутки и > 7 суток

Обращает на себя внимание дальнейшее повышение концентрации провоспалительных цитокинов в первые 3-е суток после операции, что, вероятно, связано с дополнительной операционной травмой и не противоречит данным литературы. На 4-7 сутки после операции и в более поздние сроки средние значения концентрации TNFά достоверно не отличались от исходных данных и равнялись 21,80±0,31 пг/мл и 18,57±1,44 пг/мл соответственно. К 4-7 суткам содержание IL-6 уменьшилось многократно до уровня 57,40±11,61 пг/мл (p<0,001), но в последующем наблюдалось значительное его увеличение до 148,07±26,07 пг/мл (p<0,001). Следует обратить внимание на неоднозначность анализируемых клинических наблюдений. У двух больных после однократного оперативного вмешательства наблюдалась положительная динамика клинических и лабораторных симптомов и последовательное уменьшение показателей провоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде. У оперированных пациентов при сохранении СВР отмечены аномально высокие уровни IL-6 и TNFά. Это явление можно объяснить прогрессирующей деструкцией поджелудочной железы и формированием новых очагов панкреонекроза, развитием гнойно-воспалительного парапанкреатического процесса и продолжающимся перитонитом, что и было подтверждено данными инструментального исследования и находками при повторных операциях. Учитывая доказанный факт инфекционного процесса в брюшной полости, подтвержденного бактериологическими исследованиями внутрибрюшного экссудата и биоптатов тканей, аномально высокие уровни IL-6 и TNFά мы ассоциировали с развитием абдоминального сепсиса. Изменения противовоспалительных медиаторов при ОДП после первичной операции были неоднозначными. Показатели IL-10 уменьшались на всем протяжении исследования и на второй неделе были достоверно ниже исходного уровня (10,80±4,13 пг/мл, p<0,05), не превышая контрольных значений (3,04±0,79 пг/мл против 5,74±0,26 пг/мл). Динамика показателей sTNFάR по сравнению с IL-10 в большей мере соответствовала клинической ситуации. После первичной операции в течение первой недели шло снижение концентрации рецептора, но на второй неделе мы зафиксировали увеличение его уровня, превышающего исходные данные (14,40±2,73 нг/мл, 12,91±1,05 нг/мл, p>0,05).

Заключение. У больных ОП имеются значительные изменения цитокинового профиля, связанные, прежде всего, с увеличением сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов. Более высокие значения IL-6 ассоциируются с СВР, имеющей максимальную манифестацию при ОП в случаях развития интраабдоминального инфекционно-воспалительного процесса, то есть абдоминального сепсиса. Повышение уровня TNFά при отечной и деструктивной формах ОП сопровождается увеличением его растворимого рецептора в системном кровотоке, что отражает развитие механизма, препятствующего и/или сдерживающего СВР. При благоприятном исходе заболевания независимо от его формы наблюдается последовательное снижение сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов. В отличие от IL-10 растворимый рецептор TNFά активно реагирует на осложненный вариант интраабдоминального воспаления, что выражается в увеличении его концентрации.

Литература

1. *Абакумов М.М. и др.* // Хир.– 2007.– № 8.– С. 24–28.
2. *Булава Г.В.* Иммунопрофилактика и иммунотерапия гнойно-септических осложнений у пострадавших с проникающими ранениями груди и живота: Дис…д. м. н.– М., 2003.
3. *Гусев Е.Ю. и др.* // Цит. и восп.– 2007.– № 4.– С. 9–21.
4. *Левит Д.А., Лейдерман И.Н.* // Вестн. инт. тер.– 2006.– № 2.– С. 9–14.
5. *Левит Д.А. и др.*// Инф. в хир.– 2007.– № 1.– С. 33–37.
6. *Останин А.А. и др.* // Цит. и восп.– 2002.– № 1.– С. 38.
7. *Останин А.А. и др.* // Цит. и восп.– 2004.– Т. 3, № 1.– С. 20–27.
8. *Пинегин Б.В. и др.* // Int. J. Immunorehabit.– 1999.– № 10.– С. 86–99.
9. *Симбирцев А.С.* // Цит. и восп.– 2002.– Т. 1, № 1.– С. 9–16.
10. *Симбирцев А.С.* // Физиол. и патол. иммун. системы.– 2004.– № 10.– С. 3–10.
11. *Bone R.C.* // Crit. Care Med.– 1996.– Vol. 24.– P. 1125.

Bone R.C.et al. // Chest.– 1997.– Vol. 112.– P.235–243.

.

.УДК 616.153.915-056.52-085.847

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

С.В. АНТОНЕНКО, А.А. ЯШИН*

Неблагоприятная демографическая ситуация (снижение рождаемости, увеличение смертности, снижение продолжительности жизни) в России требует принятия эффективных мер, направленных на коррекцию сложившегося положения. Уровень физического развития подрастающего поколения является одним из показателей общественного здоровья. Трофологическая недостаточность, характерная для значительного числа современных подростков не только снижает уровень адаптации к комплексу природных и социальных факторов, в частности, к обучению в вузе, но и предрасполагает к нарушению регуляторных процессов (ортостатическая неустойчивость, синкопальные состояния), а также патологии внутренних органов (спланхноптоз, патология пищеварительной и дыхательной систем). Одним из факторов, способствующих негармоничному физическому развитию, является несбалансированное питание. Установлено снижение эффективности умственной деятельности студентов при наличии анемического синдрома [1]. Недостаток питательных веществ в организме сказывается именно в молодом возрасте [3] и оказывает влияние на характер питания в последующие годы [4], поэтому очень важно своевременно выявить дисбаланс питательных веществ в рационе и произвести коррекцию. Существующие программы автоматизированной оценки качества питания ориентированы на обеспечение организма необходимыми питательными веществами, а в основном – на борьбу с избыточной массой тела. В то же время отсутствует компьютерная программа, позволяющая осуществлять динамическую коррекцию рациона не только по основным параметрам, но и учитывать витаминный, аминокислотный, макро- и микроэлементный состав рациона.

Цель исследования – исследование качества питания лиц молодого возраста для создания автоматизированного программного комплекса, позволяющего рассчитывать и оперативно корректировать нутриентный состав пищевого рациона в соответствии с индивидуальными особенностями организма.

Объект и методы исследования. В ходе исследования изучены особенности образа жизни, характера и качества питания 285 студентов Тульского государственного университета (ТулГУ) и 57 курсантов Тульского артиллерийского института (ТАИИ) в возрасте от 17 до 23 лет. Методом анкетирования с использованием специальной анкеты из 47 вопросов получена информация о режиме дня молодежи, их двигательной активности, занятиях спортом, режиме и составе питания. Функциональное состояние студентов и курсантов оценивалось путем математического анализа ритма сердца (МАРС) (ПолиСпектрРитм, Нейрософт, Иваново) и диагностической системы «Амсат» (МПЦ «Коверт», Москва). Всего было обследовано 210 студентов ТулГУ обоего пола и 57 юношей ТАИИ. Статистическая обработка проведена по таблицам Excel 7.0 с оценкой достоверности различий по методу Стьюдента и корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф. Рокицкому (1967).

Результаты. Исследования образа жизни и пищевых привычек студентов ТулГУ и юношей ТАИИ позволили выявить, что сублимированные продукты употребляют 69,8% девушек и 78,6% юношей, в таком же проценте случаев, употребляют жевательную резинку 40 и 29%. Витаминные препараты как добавку к пище употребляют 26 и 14%. Мотивированы на изменение стереотипа питания 63% девушек и 33% юношей ($P<0,05$). Предпринимали такие попытки 33 и 7%. 88,7% девушек и 61,9% юношей ($P<0,05$) уделяют внимание вопросам питания. Свою осведомленность в вопросах диететики оценивают как низкую 63 и 57%, среднюю – 28 и 29%, а 9,5% юношей – как выше среднего. Важность питания для сохранения здоровья осознают 95 и 100%, причем в высокой степени (свыше 50%) – соответственно 65,1 и 66,7%. Имеют непереносимость продуктов 14% девушек и 17% юношей. Среди непереносимых продуктов чаще называются перец сладкий, капуста, молочные продукты (молоко, творог), мед. «Не нравящиеся» продукты имеются у 86,0% девушек и 57,0% юношей, чаще называются печень, крупы (в большинстве случаев – гречневая крупа). Занимаются физкультурой кроме учебных занятий 38,2 и 64,9% студентов. Анализ качественного состава рациона выявил существенный дисбаланс нутриентов в рационе. У всего обследованного контингента был выявлен недостаток (более, чем на 40% от рекомендуемой нормы) в потреблении животных белков снижено у 50,1% студентов и 92,9% курсантов, фосфолипидов и холестерина – у 95,1 и 76,7% соответственно, заменимых аминокислот (аланин, аргинин и аспарагиновая кислота) испытывают около 95,8% студентов и 99,4% курсантов, витамина А (86,2%), витамина D (74,8%), витамина B_6 (64,2%), витамина B_{12} (76,3%), биотина (92,9%), витамина B_5 (95,0%), витамина B_9 (97,3%), витамин B_4 (95,2%), серы (75,9%), йода (92,2%), кобальта (97,8%), меди (82,4%), селена (100%), цинка (88,3%) и избыток незаменимых аминокислот метионина и изолейцина (у 54,4% и 51,8% соответственно), триглицеридов (53,9%), бета-ситостерина (83,1%), витамина Е (67,8%), витамина С (77,4%), витамина РР (69,8%), витамина B_2 (78,3%) и калия (63,1%). Анализ состояния здоровья обследованных показал, что, по данным «Амсат», для курсантов ТАИИ и студентов ТулГУ преобладает вторая степень риска у более 60% лиц (рис. 1), что соответствует состоянию физиологического оптимума с незначительными гипер / гипофункциональными нарушениями.

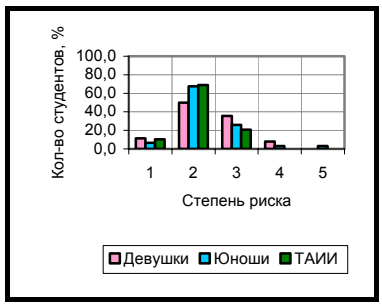


*Рис. 1.*Распределение функционального состояния по степени риска

Состояние здоровья около 20% молодых людей можно характеризовать третьей степенью риска и только 10% учащихся выявлена первая степень риска. Четвертая и пятая степени риска, свидетельствующие о значительных отклонения в состоянии здоровья не характерны для лиц молодого возраста и наблюдаются менее, чем у 5% обследованных студентов. Общая сбалансированность функциональных систем у курсантов ТАИИ была достоверно выше (35,28±2,97%), чем у студентов (59,26±5,51%) и студенток (71,05±4,39%) ТулГУ. По данным МАРС, у студентов ТулГУ обоего пола наблюдается активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм (рис. 2), т.е. сердечно-сосудистая система способна адекватно реагировать на внешние воздействия. У курсантов ТАИИ общая мощность спектра (ТР, мс) незначительно выше нормы, что говорит о напряженном состоянии адаптационных механизмов. Возможно, это обусловлено напряженным образом жизни курсантов и условиями их проживания.

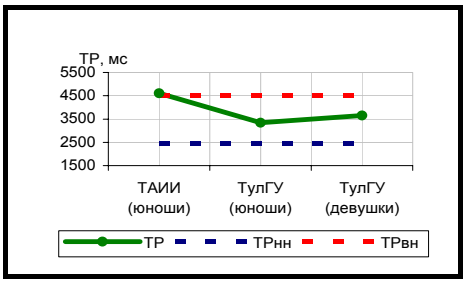


Рис. 2. Полная мощность спектра колебаний кардиоритма обследованного контингента: ТРнн – граница нормы, ТРвн – верхняя граница нормы, ТР – значения показателя общей мощности спектра для групп обследованных

Это подтверждает и оценка сбалансированности симпатического и парасимпатического отделов нервной системы: у курсантов ТАИИ показатель LF/HF повышен, что свидетельствует о повышенной активности вазомоторных, барорефлекторных механизмов поддержания АД. Данные корреляционного анализа позволили установить взаимосвязи между показателями здоровья, определенными при помощи диагностических методик и содержанием в рационе нутриентов, необходимых для нормального

* Мединститут ТулГУ, каф. МБР и пропедевтики

функционирования организма. У девушек ТулГУ недостаток в рационе пищевых волокон (r=0,247) и витамина B_2 (r=0,247) способствует повышению степени риска функциональных отклонений органов и систем организма, а пониженное содержание магния, фосфора и железа – повышению тонуса симпатического отдела ВНС. Повышение стресс-индекса увеличивает потребности организма в пищевых волокнах (r=0,258), сере (r=0,448), витамине B_4 (r=0,370) и МНЖК (r=0,258). Данный факт подтверждается зависимостью между показателем RMSSD, отражающим вариабельность сердечного ритма (ВСР), и потребностью организма в биотине, йоде и жирных кислотах. Надо отметить влияние недостатка цинка и витамина B_4 на функциональное состояние ЛОР-органов и органов зрения. Исследования ВРС позволили установить зависимость между показателем вариабельности pNN50,% и потребностью в биотине и витамине B_5, а также установить, что и рост адаптационных резервов организма (спектральная мощность ВСР) наблюдается при достаточном содержании в пищевом рационе аминокислот. У курсантов ТАИИ корреляционных связей выявлено меньше, чем у студентов ТулГУ. Наиболее значимой явилась зависимость стресс-индекса (SI) от потребления витаминов B_1, B_2, B_6, C, PP и E (r=-0,44), а также селена и калия. Активность гуморальной регуляции (VLF,%) связана с количеством в рационе аминокислот (как заменимых, так и незаменимых) (r=-0,267) и углеводов (r=-0,267).

Выводы. Исследован качественный состав рациона питания студентов ТулГУ и курсантов ТАИИ. Выявлен существенный дисбаланс как основных нутриентов, так и витаминов, микро- и макроэлементов. Выявленные взаимосвязи уровня адаптации лиц молодого возраста с качеством питания показали необходимость динамической коррекции качества питания с помощью программного комплекса, позволяющего корригировать рацион с учетом норм потребления нутриентов [2], а также индивидуальных особенностей организма.

Литература

1. *Корнеева Л.Н.* Системный анализ функционального состояния студентов педагогического вуза: Автореф. дис...к.биол.н.– Тула, 2001

2. *Рекомендуемые* уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Метод. реком. МР 2.3.1.1915-04.– М.: Гос. сан.-эпид. нормирование РФ, 2004 – 36 с.

4. *Сергеев В.Н.* // Клин. диетол.– 2004.– Т.1, №2.– С. 3–17.

5. *Larson N.I. et al.* // J of the Am Diet Assoc.– 2007.– 107(9).– P. 1502.

УДК 618.3.-06/.5:616.12-008.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭХОГРАФИИ И ДОППЛЕРОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Л.В. МАЙСУРАДЗЕ*

Одной из ведущих причин, приводящей к формированию плацентарной недостаточности и определяющей состояние здоровья новорожденных является инфекция [3, 6, 7]. В значительной степени это обусловлено тропизмом возбудителей к эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода с их высоким уровнем метаболизма являются идеальной средой для размножения организмов [4]. Высокая частота хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) у женщин с вирусной и/ или бактериальной инфекциях. У пациенток с обострением инфекционных заболеваний при беременности, ХФПН составляет 55,2%. У беременных с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы частота ХФПН составляет 34,4%, с анемией – 32,3%, с эндокринной патологией – 24%.

Разнообразие вариантов проявления ХФПН, частоты, характеры и тяжести осложнений для матери и плода, преобладающее расстройство той или иной функции плаценты зависят от гестационного срока, степени, длительности и характера повреждающих факторов, а так же от стадии развития плода и плаценты [1, 8]. К повреждающим факторам относят и антигены возбудителей (антигенемия наблюдается при всех инфекционных заболеваниях), которые в определенных условиях могут привести к развитию у плода иммунологической толерантности. В свою очередь, это определяет исходы беременности и родов.

Цель – изучение значимости эхографии и допплерометрии в диагностике плацентарной недостаточности. Для оценки фетоплацентарной системы надо изучить состояние кровотока в системе «мать – плацента – плод» у женщин с инфекцией.

Материал и методы. Проведен анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения беременности и родов, состояния плода и новорожденных у 210 пациенток. Все обследуемые разделены на две группы: 1 группу составили 98 беременных с обострением инфекции, 2 группу – 112 без признаков инфекции. Возраст беременных колебался от 20 до 38 лет и составил в среднем 27,3±1,4 года. Проводили бактериологические исследования, полимеразную цепную реакцию, реакцию прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами, исследования иммунного и интерферонового статуса, определение уровня специфических иммуноглобулинов классов M и G в сыворотке крови, ультразвуковую ретометрию, плацентографию, доплерометрическое исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока, кардиотокографии. УЗИ вели на аппарате «Philips – HD-3» (Корея).

Допплерометрическая регистрация маточно-плацентарного кровотока осуществлялась на ультразвуковом диагностическом приборе «Philips – HD-3» трансвагинальным датчиком с частотой 5,0 МГц, позволяющим обеспечить цветовое допплеровское картирование исследуемого сосуда в реальном масштабе времени и регистрацию кривых скоростей кровотока в нем. Допплерометрическое измерение кровотока проводили в маточных артериях. При анализе кривых кровотока в сосудах матки оценивали следующие допплерометрические показатели: максимальную систолическую скорость кровотока, конечную диастолическую скорость кровотока, среднюю скорость кровотока. На основе соотношения скоростей кровотока вычислялись (автоматически), так называемые «угол-независимые» индексы – индекс резистентности, пульсационный индекс; систоло-диастолическое отношение. Оценка динамики допплерометрических показателей кровотока проводилась в соответствии с нормативными показателями допплерометрии, разработанными Л.Х.Джемлихановой (2002). Для оценки степени нарушения фето-плацентарного кровотока использовалась классификация Стрижакова М.А. (1992), по которой выделяют три степени нарушения кровотока: 1а степень – кровоток в маточных артериях нарушен, в пуповинных – нормальный; 1б степень – кровоток нарушен в артериях пуповины, в маточных – нормальный; 2 степень – декомпенсированная – нарушен кровоток в маточных и в артериях пуповины; 3 степень – критическая – нарушен кровоток (обратный). Кардиотокографическое исследование плода (КТГ) вели при помощи кардиотокографа. Оценку КТГ производили путем подсчетов баллов по Fisher.

Результаты. По данным анамнеза, беременные первой группы чаще болели герпесвирусной (37,4%), цитомегаловирусной (28%), хламидийной инфекцией (18,4%) и бактериальным вагинозом (44,5). Проведенный анализ репродуктивной функции выявил большую частоту самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов и неразвивающейся беременности у женщин 1 группы в сравнении с контрольной. При изучении течения беременности выявлено, что у пациенток 1 группы отмечалась высокая частота обострений герпесвирусной инфекции, хронической инфекции мочевыделительной системы, вагинального кандидоза, бактериального вагиноза. Изучение Т- и В-клеточного звена иммунитета выявило у беременных 1 группы достоверное снижение Т-лимфоцитов (СД 3^+) за счет Т-хелперов (СД4^+) нарушения соотношения (СД4^+/СД8^+) – иммунорегуляторного индекса за счет снижения уровня Т-хелперов и повышения его Т-супрессоров (СД 8^+). Кроме того, у пациенток 1 группы отмечалось снижение уровня α-ИФН и γ-ИФН, что, по данным литературы, характерно для длительно текущего хронического процесса. Уровень сывороточного ИФН оставался в пределах нормы [2].

При эхографическом исследовании у беременных на фоне выявленной инфекции достоверно чаще встречались признаки: многоводие 9,17% (3,0% в контрольной группе), маловодие 8,42% (2,21%), гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах 6,28% (0,54%), задержка внутриутробного развития плода 34,2% (10,2%). При проведении ультразвуковой планцетографии у женщин с инфекционной патологией гениталий обнаруживались

* Кафедра акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА, г.Владикавказ, ул. кирова, д.56, тел. 8672-53-95-25

следующие изменения: утолщение плаценты – 38,75%, преждевременное старение плаценты – 54,28%, истончение плаценты – 28,51%, расширение межворсинчатых пространств – 38,51%, расширение субхориального пространства – 28,41%.

Таблица 1

Данные эхографического исследования

Выявленные осложнения	1 группа (n= 98)		2 группа (n=111)	
	абс.	%	абс.	%
Утолщение плаценты	39	38,75	17	15,4
Истончение плаценты	28	28,51	13	12,1
Многоводие	10	9,17	4	3,0
Маловодие	8	8,42	2	2,21
Задержка внутриутробного развития плода	30	34,2	11	10,2

При наличии более двух эхографических маркеров у новорожденных в 48,4% случаев диагностировалась внутриутробная инфекция. Снижение фето и/ или маточно-плацентарного кровотока выявлено у 25 (25,2%) беременных 1 группы и 6 (5,3%) – 2 группы. В обеих группах преобладали компенсированная – 64,31% (28,3%) и субкомпенсированная – 32,44 (12,81%) формы. Декомпенсированная плацентарная недостаточность отмечена была только у беременных 1 группы в 1,2%.

У 31 (32%) беременной 1 группы и 12 (10,8%) пациенток 2 группы снижение фето- и / или маточно-плацентарного кровотока сочеталось с начальными признаками внутриутробного страдания плода по данным кардиотокографии и задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) по результатам УЗ-биометрии. Средняя масса при рождении в группах обследованных детей составила среди доношенных новорожденных 3445±121 гр., недоношенных – 1844±77 гр. Наибольший процент недоношенных детей встречался в 1 группе и составил 33,8% (во 2 группе соответственно 12,2%) что объясняется высокой частотой преждевременных родов в данной группе. Асфиксия различной степени тяжести достоверно чаще отмечалась в 1 группе (38,2%). Это явилось так же следствием высокой частоты преждевременных родов и других осложнений гестационного процесса у данной группы пациенток. Гипотрофия новорожденных отмечалась в 35,5% случаев в 1 группе и в 6,2% во 2 группе. Следует отметить, что в 1 группе в пяти случаях имела место выраженная гипотрофия III степени.

Начиная с 22 недель беременности, рост систоло-диастолического отношения (СДО) в маточных артериях чаще регистрировался у лиц 1 группы. Патологические значения СДО в спиральных артериях на протяжении всей беременности достоверно чаще регистрировали у пациенток 1 группы. У беременных группы сравнения частота СДО в терминантных ветвях пуповины была в 2 раза меньше, чем в 1 группе. Со срока 16-19 недель беременности у женщин с инфекцией родовых путей отмечались изменения СДО в терминальных ветвях артерии пуповины.

Таблица 2

Допплерометрические показатели у обследованных беременных

	1 группа (n= 98)			2 группа (n=111)		
	СДО	ИР	ПИ	СДО	ИР	ПИ
Маточные артерии	1,84±0,02	0,52±0,02	0,64±0,02	1,79±0,01	0,40±0,04	0,56±0,04
Артерия пуповины	2,93±0,02	0,62±0,01	0,72±0,03	2,87±0,04	0,62±0,01	0,64±0,01
Средняя мозговая артерия	3,80±0,04	0,61±0,02	1,25±0,01	3,92±0,06	0,70±0,01	1,36±0,02

В патогенезе плацентарной недостаточности нарушение кровотока может быть как первичным, так и вторичным. Активный инфекционный процесс, имевший место у беременных 1 группы, приводил к первичному нарушению плодово-плацентарного кровотока, так как в 75% случаев патологический спектр артерии пуповины регистрировался без нарушения кровотока в маточной артерии. Длительное существование субкомпенсированной циркуляторной формы плацентарной недостаточности приводит к истощению приспособительных механизмов. В результате резистентность мозговых сосудов растет, изменяется спектр кровотока: диастолический компонент снижается до нормативных значений. Спазм магистральных сосудов головного мозга в последующем привел к осложнениям в неонатальном периоде, что проявилось высокой частотой гипервозбудимости, синдрома дезадаптации, недостаточности мозгового кровообращения. При УЗИ головного мозга наиболее частым видом внутричерепной патологии у новорожденных являлись субэпендимальные кисты и кисты сосудистых сплетений боковых желудков. Данные изменения были у детей, рожденных от матерей с герпесвирусной инфекцией. По данным КТГ-исследования, частота хронической внутриутробной гипоксии плода у пациенток 1 группы составила 42,08%, у женщин 2 группы – 24,29%.

Выводы. Допплерометрия и эхография относится к числу информативных неинвазивных методов оценки нарушений кровообращения в системе «мать – плацента – плод», что позволяет на ранних стадиях определить плацентарную недостаточность.

Литература

1.*Анкирская А.С.* // Инфекции и антимикробная терапия.– 1999.– №3.– С. 89–91.

2.*Антонова Л.В., Григорян С.С., и др.* // Тез. докл.: «Дисбактериозы и эубиотики».– М., 1996.– С. 3.

3.*Зайдиева З.С.* Состояние фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции: Дис… канд. мед. наук.– М. 1998.

4.*Зубков В.В.* «Клинико-диагностическая характеристика у новорожденных детей при герпес- и цитомегаловирусной инфекции: Дис… канд. мед. наук.– М. 1999.

5.*Муравьева В.В.* Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– М., - 1997.

6.*Орлов В.И и др.* Экология и репродуктивное здоровье женщины.– Ростов-на-Дону., 2000.– С.35.

7.*Посисеева Л.В. и др.* // Вест. Рос. асс. акушеров-гинекол.– 1999.– №4.– С.82–83.

8.*Стрижаков М.А.* Клинико-морфологическое обоснование допплерометрического исследования кровотока в маточных артериях при физиологической и осложненной беременности: Дис…канд.мед.наук.–М., 1992.– 112 с.

УДК 618.33-02

РОЛЬ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

И.В. КАБУЛОВА, Л.В. МАЙСУРАДЗЕ, Л.В. ЦАЛЛАГОВА, М.А. ГАСИЕВА*

Проблема инфекционных заболеваний и дисбиоза влагалища приобретает все большую значимость, что связано с действием различных неблагоприятных факторов, влияющих как на иммунный статус в целом, так и микробиоценозы человеческого организма. Патологические сдвиги в вагинальном микроценозе происходят при лечении антибиотиками, гормонами, цитостатиками, рентгенотерапии и возникают на фоне эндокринопатий (в первую очередь, при сахарном диабете), анемии, при врожденных пороках развития половых органов, использовании контрацептивов. Нарушение микробиоценоза влагалища, возникающее на фоне изменений местного иммунитета, приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище, наиболее распространенным из которых является бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз выявляется у 24% практически здоровых женщин. Широкое применение новых антибактериальных препаратов не только не решает эту проблему, но в ряде случаев усугубляет ее, вызывая нарушения общего и местного иммунитета, подавляя сапрофитную флору, формируя антибиотико-резистентные формы микроорганизмов, создавая этим условия для развития инфекции. В этих условиях интерес вызывают новые методы лечения, сочетающие в себе высокую эффективность в отношении наиболее распространенных возбудителей вагинальных инфекций, ограничивающие антибактериальную и иную лекарственную нагрузку на организм и способные восстанавливать нормальный биоценоз влагалища [1–3].

Цель исследования – изучение эффективности методик озонотерапии в лечении бактериального вагиноза.

Материал и методы. Обследованы 50 пациенток в возрасте от 20 до 42 лет, у которых на основании наличия умеренных гомогенных выделений из половых путей с характерным запахом, положительного аминного теста, pH секрета влагалища более 4,5 и наличия «ключевых» клеток в мазках, был выставлен диагноз

* Кафедра акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА, г.Владикавказ, ул. Кирова, д.56, тел. 8672-53-95-25

бактериального вагиноза. В зависимости от способа лечения бактериального вагиноза все больные были распределены на 2 группы. Основную группу составили 27 женщин, получавшие монотерапию в виде проточных инсуффляций озонокислородной смеси. В контрольную группу вошли 23 пациентки, которым назначалась местная антибактериальная терапия. Всем проводились бактериоскопические и бактериологические исследования до и после лечения, оценивалась динамика показателей местного иммунитета влагалища, при котором определялись уровни Jg A, Jg M, Jg G методом радиальной диффузии по Манчини. Кроме того, определялись показатели клеточного звена иммунитета.

Результаты. Клиническая картина вагинита варьировала от яркой (жалобы на бели, зуд, жжение, при осмотре гиперемия), до стертой, преимущественно у больных с рецидивирующими формами вагинита. У 23 (85%) больных основной и у 18 (78%) пациенток контрольной группы отмечались жалобы на обильные, гомогенные бели с характерным запахом. Чувство жжения и зуда в области вульвы отмечали соответственно 12 (44%) и 10 (42%).

Микроскопия вагинальных мазков, окрашенных по Грамму, выявила высокую микробную обсемененность с преобладанием гарднерелл, лептотрикс, бактероидов лактобактерий, а так же обнаруживались типичные «ключевые клетки».

Результаты культурального исследования подтвердили полимикробную этиологию бактериального вагиноза, в этиологической структуре которого доминирует роль неспорообразующих анаэробов. Выделено 12 видов строгих анаэробов. При бактериальном вагинозе чаще выделялся Bacteroides melaninogenicus и Bacteroides vulgatus. Ранговая последовательность спектра строгих анаэробов при бактериальном вагинозе следующая: Peptostreptococcus anaerobius, Bacteroides species, Peptococcus anaerobius, Peptostreptococcus species, Peptococcus prevotii, Peptococcus species, Bifidobacterium species и Fusobacterium nucleatum.

В качестве генератора озона использовался серийный сертифицированный отечественный аппарат АОТ-Н-01, серии «Медозонс», снабженный специальным наконечником и катетером, закрепленным в зеркале Куско (рис.). Лечение озоном в основной группе вели по методике: озонокислородную газовую смесь с концентрацией озона 1500-2500 мкг/л с помощью специального устройства вводили во влагалище со скоростью 0,5-1 л/мин в течение 5-10 минут при условии предварительной обработки влагалища озонированной дистиллированной водой, ежедневно в течение 5-8 дней. Озонирование дистиллированной воды велось перед процедурой, используя насыщенную концентрацию 5000 мгр/л озонокислородной смеси. Длительность озонирования флакона объемом 400 мл составляет 15 минут.

Увеличение длительности процедуры приводит к высушиванию стенок влагалища, а сокращение снижает эффективность лечения. Предварительная обработка влагалища озонированной дистиллированной водой также повышает эффективность лечения и предохраняет слизистую от высушивания. Длительность курса лечения, 5-8 дней, установлена опытным путем – к этому времени клинико-лабораторный эффект достигает максимума и при увеличении продолжительности курса более не улучшается. Ежедневное (без интервалов) проведение процедур сокращает длительность лечения. Непосредственной причиной гибели бактерий при действии озона являются локальные повреждения плазматической мембраны, ведущие к утрате жизнеспособности бактериальной клетки или способности ее к размножению.

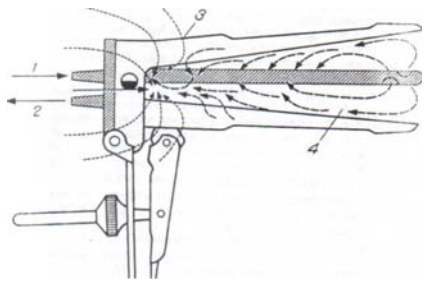


*Рис. О*течественный озонатор АОТ-Н-01 серии «Медозонс». 1 – приток, 2 – отвод озонокислородной смеси, 3 – влагалищное зеркало Куско со специальным наконечником, 4 – озонокислородная смесь

Ввиду высокой реакционной способности озона и плотной упаковки липидов и белков в биомембранах, именно плазматические мембраны выступают в роли основной мишени биологического действия озона на клетку. Повреждения в цитоплазме и внутриклеточных органеллах наблюдаются при значительно больших дозах озона и после нарушения барьеров проницаемости. Вирусоцидное действие озона реализуется путем инактивации вирусов самим озоном или его пероксидами и в силу непереносимости пероксида инфицированными клетками. Если рассматривать цикл размножения вирусов, то вмешательство озона и его пероксидов происходит на так называемом шиповидном выпячивании, спайке свободного вириона за счет прерывается и тормозится контакт вирус – клетка. Одновременно происходит реакция озона с ненасыщенными жирными кислотами мембран инфицированной вирусами клетки, которая в качестве защитной функции продуцирует перекись водорода, так что пероксид не может концентрироваться и клетка «лопается» прежде, чем завершается процесс размножения вирусов.

Анализ клинических данных после проведенного курса лечения выявил уменьшение количества белей у 18 (66%) пациенток основной и у 11 (47%) пациенток контрольной группы уменьшение зуда и жжения в области вульвы – соответственно у 10 (37%) и 5 (21%) пациенток. В результате проведенных исследований у 76% больных, получавших озонотерапию, бактериоскопическое исследование показало, что в мазках отсутствовали представители условно – патогенной микрофлоры. Бактериологический анализ выявил достоверное снижение степени колонизации условно – патогенными микроорганизмами у 74% женщин. Исследование гуморального иммунитета выявило увеличение уровня Ig A на 37% ($p<0,05$), с одновременным снижением содержанием Ig M на 40% и Ig G на 45% ($p<0,05$).

Таблица

Влияние озонотерапии на клеточное звено иммунитета у беременных с бактериальным вагинозом

Показатели	I подгруппа	
	До лечения	После лечения
Лимфоциты	27,56±0,90	31,78±1,07
CD 3+ %	40,11±3,37	58,84±3,70
CD 4+ %	34,37±0,92	36,91±1,41
CD 8+ %	23,81±0,64	24,94±0,39
CD 19+ %	10,03±0,69	11,36±0,60
CD 16+ %	12,20±0,70	14,70±0,53
CD 25+ %	10,28±0,81	12,06±0,77

При использовании медицинского озона отмечалось достоверное увеличение относительного содержания Е-лимфоцитов. Это говорит об активации иммунного ответа, что являетсяположительным моментом при лечении. У беременных с бактериальным вагинозом до лечения выявлены нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, что проявилось в виде уменьшения уровня Т-лимфоцитов (СД 3^+) и Т-хелперов (СД 4^+), а также в снижении соотношения СД 4^+/СД 8^+. После лечения у обследуемых пациенток наблюдалось восстановление уровней СД3^+ и СД4^+ субпополяций Т-лимфоцитов и повышение соотношения СД 4^+/СД 8^+. Анализ результатов лечения пациенток контрольной группы показал, что нормализация бактериоскопической картины была достигнута лишь у 50% больных, у 25% она осталась без изменений, а у 25% даже ухудшилась – при практически неизменном количестве лейкоцитов и клеток эпителия. Уменьшился вплоть до полного исчезновения уровень лактобактерий. На прежнем уровне осталась чувствительность возбудителей к антибиотикам, по данным иммунологического исследования, показатели Ig A, Ig M, Ig G достоверно не изменялись.

Выводы. Традиционный способ лечения, обладая определенной эффективностью, влечет за собой риск дальнейшего дисбиоза влагалища. Озонотерапия является не только надежным средством санации влагалища у женщин, страдающих бактериальным вагинозом, но и служит восстановлению собственных защитных возможностей организма, что необходимо учитывать при выборе метода лечения данного заболевания.

Литература

1.*Безнощенко Г.Б.* // Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конф. «Озон в биологии и медицине».– Н.Новгород, 1995.– С.67.

2.*Быков А.Т.* // Мат-лы III Всерос. научно-практ. конф. «Озон и методы эффективной терапии в медицине».– Н.Новгород, 1998.– С. 57.

3.*Зуев В.М.* // Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конф. «Озон в биологии и медицине».– Н.Новгород, 1995.– С. 62–63.

УДК 618.2:[612.111.151.4+612.123:543.87]-074(045)

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

О.В. ЛОГИНОВА, С.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, Е.А. КАЛЯКИНА, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, А.Г. ЗАХАРКИН, И.В. МЕРКУШКИНА, О.В. МАЙДОКИНА, Е.А. ТЮРИНА*

Изучению синдрома эндогенной интоксикации, его патогенезу, диагностике и эффективным методам лечения уделяется все большее внимание [6]. Это обусловлено распространенностью эндотоксикоза, включением его в патогенез различных заболеваний, что ведет к нарушениям гомеостаза той или иной интенсивности во всех органах и тканях организма [3, 6]. Известно, что одним из негативных проявлений эндогенной интоксикации являются мембранодестабилизирующие явления [1], при крайней степени выраженности которых (деструкция биомембраны) появляется новый «источник» токсичных субстанций, происходит замыкание порочного круга [2, 4]. С целью коррекции эндотоксикоза предпринимаются различные попытки по предупреждению прогрессирования мембранодеструктивных процессов путем стабилизации липидной матрицы биологической мембраны [2, 5]. С этой целью нами оценено действие антиоксиданта (на примере этоксидола) и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования на беспородных половозрелых собаках, которым с целью воспроизведения синдрома эндогенной интоксикации моделировали перитонит. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) производили забор крови, биопсию ткани миокарда. В послеоперационном периоде проводили инфузионную и антибактериальную терапию. В первой группе (контроль) оценивали морфо-функциональное состояние сердца, эритроцитов и тромбоцитов. Во второй (опытной) группе аналогичные исследования выполняли на фоне лечения этоксидолом (10 мг/кг) и лазеротерапии (внутрисосудистое облучение крови гелиево-неоновым лазерным лучом дозой 0,1 Дж/см^2).

Результаты. У животных уже в раннем послеоперационном периоде происходит развитие синдрома эндогенной интоксикации с дальнейшим токсическим поражением тканевых структур миокарда и форменных элементов крови (эритроцитов и тромбоцитов). На фоне существенного увеличения содержания гидрофильных и гидрофобных токсинов в плазме крови отмечалось заметное нарушение электрофизиологических параметров сердечной мышцы, что проявлялось патологическими изменениями показателей ЭКГ на протяжении всего периода наблюдения в виде снижения продолжительности интервалов QRS, PQ, QT и RR и достоверного уменьшения вольтажа зубцов R, S, T и Q при повышении ЧСС на 22,3 % ($p<0,05$). Изучение функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов при эндотоксикозе показало выраженные модификации морфо-фенкционального статуса эритроцитов и тромбоцитов, что зафиксировано в виде уменьшения деформабельности, увеличения жесткости и неспецифической проницаемости мембран эритроцитов, в росте агрегационной активности тромбоцитов. Эти изменения функциональных параметров регистрировались уже с первых суток развития эндотоксикоза. Дисфункция форменных элементов крови, неизбежно отражаясь на микроциркуляции и трофике тканей, является одним из патогенетических механизмов поражения миокарда при синдроме эндогенной интоксикации.

На фоне применения комбинированной терапии (этоксидол + внутрисосудистое лазерное облучение крови) интервалы PQ и QT достоверно превосходили контрольные показатели на 22,4 – 39,7 и 11,8 – 33,3 % ($p<0,05$) соответственно. Показатель ЧСС был ниже контрольного на 11,5 – 16,1% ($p<0,05$). Вольтаж зубцов S, T и Q превышал контроль на 13,4 – 18,9, 7,4 – 75,6 и 11,4 – 43,4% ($p<0,05$) соответственно (рис. 1).

Развитие дисфункции миокарда и форменных элементов крови при эндогенной интоксикации сопровождалось активизацией процессов свободно-радикального окисления, что проявлялось увеличением количества первичных и вторичных продуктов липопереокисления; повышением ферментативной активности фосфолипазы A_2, а также депрессией собственной антиоксидантной системы исследуемых тканей. Указанные изменения обусловливали существенные дислипидные явления, как в ткани миокарда, так и в форменных элементах крови, которые были зарегистрированы в виде нарушений липидного состава биомембран кардиомиоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и коррелировали с нарушением функциональных показателей.

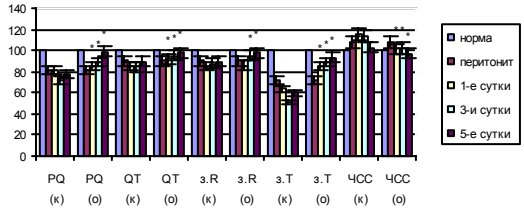


Рис. 1. Влияние этоксидола и лазеротерапии на показатели ЭКГ при эндотоксикозе (* – значения показателя, достоверно отличающиеся от контроля $p<0,05$; к – контрольная группа; о - опытная группа)

Применение этоксидола и лазеротерапии показало высокую эффективность в нормализации липидного обмена и снижения выраженности процессов свободно-радикального окисления. Так, с первых суток терапии содержание малонового диальдегида и активность фосфолипазы A_2 в ткани миокарда были ниже данных показателей контрольной группы на 20,4 и 21,8 % ($p<0,05$) соответственно, активность супероксиддисмутазы возрастала на 15,4 % ($p<0,05$) относительно контроля. На первые сутки терапии были зарегистрированы следующие изменения липидного спектра: уровни моно-, диацилглицеролов, свободных жирных кислот и лизофосфолипидов мембранных структур кардиомиоцитов были достоверно ниже контроля на 15,2, 34,6, 22,2 и 25,4 % ($p<0,05$) соответственно, причем количество диацилглицеролов было сопоставимо с первоначальным. Содержание эфиров холестерола и суммарных фосфолипидов достоверно возрастало, превышая контроль на 38,8 и 12,2 % ($p<0,05$). Изучение показателей липидного метаболизма эритроцитов и тромбоцитов на фоне применения комбинированной терапии показало их существенную коррекцию. Так, на фоне лечения было зафиксировано достоверное снижение содержания диеновых конъюгатов относительно контроля на 18,60 – 53,19 % ($p<0,05$), достигая нормы. Показатели спонтанного и индуцированного малонового диальдегида эритроцитов при использовании терапии были ниже контрольных цифр на 18,16 – 30,66 и 13,11 – 28,44 % ($p<0,05$) соответственно. Активность фосфолипазы A_2 снижалась относительно контроля на 37,46 – 52,94 % ($p<0,05$). Супероксиддисмутазная активность возрастала на 17,35 – 53,23 % ($p<0,05$). Исследование липидного состава биомембран эритроцитов на фоне применения этоксидола и лазеротерапии при эндотоксикозе показало увеличение содержания суммарных фосфолипидов относительно контроля на 10,41 – 12,48 % ($p<0,05$). Показатель триацилглицеролов эритроцитов был достоверно меньше контроля на 22,24 – 22,92 % ($p<0,05$). Удельный вес свободных жирных кислот и эфиров холестерола снижался относительно контроля на 16,04 – 23,40 и 14,87 – 20,48 % ($p<0,05$) соответственно. Уровень свободного холестерола превосходил контроль на 13,36 – 14,70 % ($p<0,05$). Экспериментально установлено, что содержание лизофосфатидилхолина и фосфатидилсерина эритроцитарных мембран снижалось относительно контроля на 30,20 – 43,97 и 12,65 – 22,92 % ($p<0,05$) соответственно. Содержание фосфатидилинозита и фосфатидилэтаноламина эритроцитов на фоне лечения увеличивалось по сравнению с контрольными цифрами на 20,69 – 28,46 и 24,86 % ($p<0,05$) соответственно. Отметим, что существенные положительные изменения показателей липидного обмена были зарегистрированы и в тромбоцитах (рис. 2).

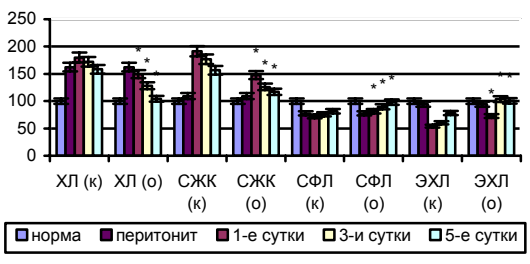


Рис. 2. Некоторые показатели липидного спектра тромбоцитов на фоне применения этоксидола и лазеротерапии при эндотоксикозе (* – значения показателя, достоверно отличающиеся от контроля $p<0,05$; к – контрольная группа; о - опытная группа)

* Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Применение антиоксиданта этоксидола и внутрисосудистого лазерного облучения крови дает возможность на ранних сроках развития синдрома эндогенной интоксикации вести коррекцию функционально-метаболических нарушений в сердечной мышце. Корреляционный анализ показал, что восстановление функциональной активности миокарда определяется купированием дислипидных явлений в кардиомиоцитах, определяющих дестабилизацию их мембран. Немаловажное значение в проявлении этого положительного эффекта является способность апробированной комбинированной терапии восстанавливать при эндогенной интоксикации функциональную и метаболическую активность эритроцитов и тромбоцитов, что способствует улучшению трофики тканей сердечной мышцы.

Литература

1.*Авдеев М.Г., Шубич М.Г.* // Клин. лаб. диагностика.– 2003.– № 6.– С. 3–10.

2.*Алмазов В.А и др..* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1992.– Т. 114.– № 9.– С. 265–267.

3. *Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.

4. *Келина Н.Ю. и др.* // Вест. интенс. тер.– 2001.– № 3.– С. 51–55.

5. *Малахова М.Я.* // Эфферентная терапия.– 2000.– Т.6, №4.– С. 3–14.

6. *Сернов Л.Н. и др.*// Мат-лы XV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2008.– С. 700.

7. *Чаленко В.В.,* Кутушев Ф.Х. // Вест. хир.– 1990.– № 4.– С. 3–8.

УДК 616.37-002

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

А.П. ВЛАСОВ, Т.В. ТАРАСОВА, Е.В. АРСЕНТЬЕВА, О.И. АВДЕЙКИНА, Л.М. МОСИНА, О.Ю. РУБЦОВ*

Проблема острого панкреатита в абдоминальной хирургии сохраняет свою актуальность по настоящее время. Общая летальность при остром воспалении поджелудочной железы составляет от 4 до 13%, а послеоперационная летальность – 22,9–45%. Социальная значимость проблемы определяется тем, что около 70% больных составляют люди трудоспособного возраста [3, 4].

Патогенез острого панкреатита нельзя рассматривать только как изолированное поражение поджелудочной железы, тесно не увязав характер местных изменений с общими нарушениями, возникающих в организме [2, 4]. В первую очередь патологические изменения затрагивают органы гепатодуоденальной зоны. К осложнениям деструктивного панкреатита относятся и такие, как поздние острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечениями, поздние тромбозы сосудов органов брюшной полости и другие. Они резко ухудшают течение заболевания и нередко являются причиной смерти [5, 6].

В настоящее время патофизиологические механизмы повреждения органов желудочно-кишечного тракта при остром панкреатите полностью не раскрыты [2], не определена возможность фармакологической коррекции (профилактики) данных нарушений с учетом механизмов их развития, что и послужило основой для проведения данного исследования.

Материалы и методы. В основу работы положены хронические опыты на беспородных половозрелых собаках, которым моделировали отечную форму острого панкреатита по способу [1]. В первой группе (контрольная) в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). Во второй (опытная) терапия дополнялась 5% раствором мексидола (10 мг/кг). В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) выполняли релапаротомию, оценивали состояние поджелудочной железы и тонкой кишки, производили забор ткани. Для каждого вида повреждений слизистой оболочки тонкой кишки рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. Выполнялась биопсия тканей тонкой кишки, выделение липидов. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение липидов вели денситометрическим методом. Молекулярный анализ осуществляли на денситометре Model GS–670 (BIO–RAD, США) с программным обеспечением Phosphor Analyst/PS Sowtware. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по накоплению малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Определяли активность фосфолипазы A_2, каталазы.

Результаты. Экспериментальными исследованиями установлено, что через сутки после моделирования острого панкреатита паренхима поджелудочной железы была гиперемирована, отечна, с участками кровоизлияний. На 3 сутки отек паренхимы органа нарастал, выявлялись кровоизлияния под капсулу. Петли тонкой кишки были вздуты, их серозная оболочка синюшно-бледного цвета, сосуды расширены. К 5-м суткам патологический процесс в поджелудочной железе начинал снижаться.

У всех животных определялись деструктивные изменения слизистой оболочки тонкой кишки. При этом, несмотря на стихание воспаления в поджелудочной железе к 5-м суткам наблюдения, их выраженность нарастала. Количество кровоизлияний и язв достоверно увеличивалось в 1,7 раза, а эрозий – в 2,0 раза. Аналогично менялся индекс Паулса. Установлено, что в ткани тонкой кишки содержание ТБК-активных продуктов через сутки после моделирования острого панкреатита увеличивалось на 95,8% ($p<0,05$). На 3 и 5-е сутки – сохранялось повышенным соответственно в 1,7 и 1,2 раза ($p<0,05$). Активность фосфолипазы A_2 превосходило норму на 221,6, 262,5 и 160,2% ($p<0,05$) соответственно этапам наблюдения. Интенсификация ПОЛ и активация фосфолипазы A_2 приводили к изменению состава липидов клеточных структур тонкой кишки. Уже на первые сутки исследования содержание в них моноацилглицеролов достоверно повышалось на 45,5%, эфиров холестерола – на 17,4%, диацилглицеролов – на 63,1%, триацилглицеролов – на 105,3%. Уровень суммарных фосфолипидов снижался на 13,8%, сфингомиелина – на 11,7%, фосфатидилхолина – на 25,7%, фосфатидилсерина – на 23,2%, содержание лизофосфолипидов повышалось на 45,8%, фосфатидилинозита – на 64,9%, фосфатидилэтаноламина – на 61,0%. Через 3-е суток наблюдения выявленные изменения прогрессировали, а через 5 суток отмечено сохранение отклонений как в нейтральных липидах, так и фосфолипидах биомембран.

Таблица 1

Влияние мексидола на характер повреждений слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите

Виды повреждений	Группа	Этапы динамического наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Количество животных в группе (n),% – пораженные животные				
Кровоизлияния	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	6 (100%)	6 (100%)	5 (83,33%)
Эрозии	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	5 (83,33%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)
Язвы	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	4 (66,67%)	2 (33,33%)	–
Среднее число деструкций на одно животное, M±m				
Кровоизлияния	I	7,50±0,12	9,50±0,22*	12,50±0,22*
	II	**7,02+0,09**	**7,12+0,16**	**7,21+0,11**
Эрозии	I	7,17±0,22	8,67±0,21*	14,00±0,32*
	II	**5,94+0,14**	**5,12+0,14***	5,01+0,19
Язвы	I	4,33±0,21	5,50±0,22*	7,33±0,33*
	II	**2,64+0,11**	**1,85+0,09***	–
Индекс Паулса				
Кровоизлияния	I	7,50	9,50	12,50
	II	**7,02**	**7,12**	**7,21**
Эрозии	I	7,17	8,67	14,00
	II	**4,95**	**3,41**	**1,67**
Язвы	I	4,33	5,50	7,33
	II	**1,76**	**0,62**	–

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к предыдущему этапу наблюдения при $p<0,05$. Здесь и далее: I – контрольная группа, II – основная группа; жирный шрифт – достоверность разницы между данными контрольной и опытной группы при $p<0,05$

Следовательно, при остром панкреатите в ткани тонкой кишки возникают изменения состава липидов, обусловленные интенсификацией ПОЛ и активацией фосфолипазы A_2. Наиболее существенные отклонения изучаемых показателей регистрировались на 3-и сутки наблюдения. Нарушения в липидном гомеостазе тканевых структур тонкой кишки сопоставимы с патоморфо-

* Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии. 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

функциональными изменениями в слизистой оболочке органа, что и определяло выраженность патологического процесса.

В этой связи становится очевидной профилактическая терапия, включающая биоантиоксиданты, которые обладают способностью уменьшать мембранодестабилизирующие явления.

Во второй группе животных нами изучены эффекты влияния мексидола на процесс ульцерогенеза и на течение острого панкреатита. На фоне применения препарата патологические процессы в поджелудочной железе по сравнению с контрольной группой были выражены меньше. Отмечено снижение и деструктивных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, что подтверждалось достоверными различиями их количеств в контрольной и опытной группах (табл. 1). Необходимо отметить, что на фоне применения мексидола среднее число кровоизлияний слизистой оболочки органа на последующих этапах наблюдения не нарастало, а количество эрозий и язв – уменьшалось, тогда как в контрольной группе их число достоверно увеличивалось.

Под влиянием мексидола в ткани тонкой кишки интенсивность ПОЛ достоверно снижалась в 1,2-1,5 раза, а активность фосфолипазы A_2 – в 1,2-1,8 раза (табл. 2).

Таблица 2

Влияние мексидола на показатели ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 в ткани тонкой кишки при остром панкреатите (M±m)

Показатель	Норма	Группа	Этапы динамического наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МДА нМоль/г белка)	3,34±0,07	I	6,45±0,18*	5,68±0,21*	4,07±0,18*
		II	5,23±0,19*	**4,16±0,17***	**3,44±0,11**
Fe-МДА (нМоль/г белка)	4,99±0,09	I	12,52±0,29*	10,91±0,33*	7,38±0,25*
		II	**8,86±0,33***	**6,82±0,35***	**5,39±0,24**
Активность $ФЛА_2$ (мкмоль/с/г белка)	0,88±0,03	I	1,95±0,09*	2,31±0,06*	1,41±0,04*
		II	**1,57±0,07***	**1,32±0,03***	**1,01±0,03***

Примечание. Здесь и далее:* – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при p<0,05

Использование мексидола позволило к 5-м суткам нормализовать изменения в качественном и количественном составе липидов ткани тонкой кишки. Подтверждением этому служит отсутствие на этом этапе достоверных различий большинства изучаемых показателей с нормальными значениями (табл. 3).

Таблица 3

Влияние мексидола на состав фосфолипидов (%) ткани тонкой кишки при остром панкреатите

Липиды	Норма	Группа	Этапы динамического наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Сфингомиелин	19,45±0,47	I	17,17±0,81*	18,99±0,89	19,95±1,04
		II	18,45±0,72	19,23±0,66	20,13±0,74
Лизофосфолипиды	4,61±0,08	I	6,72±0,21*	9,15±0,41*	8,52±0,46*
		II	**5,94±0,17***	**5,12±0,33***	**4,98±0,29**
Фосфатидилхолин	48,16±1,31	I	35,78±0,92*	36,46±1,70*	41,12±1,06*
		II	**42,61±0,69***	**44,94±0,46***	**46,75±1,13**
Фосфатидилсерин	6,03±0,21	I	4,63±0,22*	5,28±0,19*	5,99±0,10
		II	**5,54±0,19**	**7,69±0,16***	**6,54±0,17**
Фосфатидилинозит	9,05±0,31	I	14,92±0,53*	9,29±0,35	10,41±0,21*
		II	**11,52±0,41***	9,48±0,29	**9,34±0,30**
Фосфатидилэтаноламин	12,65±0,22	I	20,37±0,59*	20,43±0,64*	13,72±0,25*
		II	**16,68±0,55***	**15,29±0,44***	**12,63±0,19**

Наиболее существенные различия выявлялись на 3-и сутки наблюдения. Именно на этом этапе отмечено достоверное повышение в ткани тонкой кишки содержание суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина и снижение уровня свободных жирных кислот, лизофосфолипидов, фосфатидилэтаноламина.

Включение мексидола в комплекс терапии острого панкреатита способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2, что в свою очередь приводит к восстановлению липидных компонентов тканевых структур тонкой кишки и позволяет существенно уменьшать явления ульцерогенеза в слизистой оболочки органа.

Литература

1. *Буянов В.М. и др.* // Клин. хир.– 1989.– № 11.– С. 24.
2. *Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.
3. *Глушко В.А., Гостищев В.К.* // Мат-лы Третьего конгр. асс. хир. им. Н.И. Пирогова.– М., 2001.– С. 35–36.
4. *Савельев ВС, Кубышкин ВА..*// Хир.– 1993.– Т.6.– С. 22.
5. *Филин В.И.* Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы: рук-во для вр.– Л.: Медицина, 1982.– 248 с.
6. *Яицкий Н.А. и др.* Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.– М., 2002.– 376 с.

УДК 616.921.5

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ГРИППЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В.Ф. ПАВЕЛКИНА*

Мексидол приводил к нормализации молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов, сорбционной способности эритроцитов, уменьшению малонового диальдегида, повышению каталазы плазмы и эритроцитов, детоксикационных свойств альбумина. Этот препарат следует рекомендовать к применению в инфектологии для лечения больных гриппом.

Грипп занимает ведущее место в структуре инфекционной патологии и, почти ежегодно, принимает характер эпидемий. Это заболевание остается трудно контролируемым из-за высокой изменчивости антигенной структуры и патогенности циркулирующих вирусов, а также отсутствия достаточного эффекта от вакцинации. Наиболее часто гриппом болеют лица трудоспособного возраста (19–39 лет) [5, 12, 15]. Грипп имеет широкое распространение, протекает с выраженной интоксикацией. Опасность гриппа состоит в том, что он характеризуется большой частотой и разнообразием осложнений. Превалирующие осложнения – пневмонии (до 65%). На втором месте по частоте возникновения стоят острые бронхиты (4,6–8%). У 1,5–7,6% больных встречаются осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты), реже – поражения нервной системы, сердца и почек. Гриппозная инфекция способствует формированию хронической бронхолегочной патологии, предрасполагает к появлению хронических гайморитов, формирует аллергическую патологию, приводит к возникновению вторичной иммунодепрессии [3–5].

Тяжелые формы (с энцефалопатией или отеком легких) могут представлять угрозу для жизни. Кроме того, существует и отложенная смерть при гриппе, или смерть, обусловленная гриппом. Это означает, что смертью от гриппа считают все летальные исходы, обусловленные обострением уже имевшихся у пациента хронических заболеваний (сердечно-сосудистых, респираторных, болезней обмена и др.) [12]. Особое место среди осложнений занимает т.н. синдром послевирусной астении, который может развиться у 65% больных в течение месяца от начала инфекции. Он отличается пестрой клинической картиной, ведущими симптомами которой являются усталость, эмоциональные нарушения и различные психические расстройства [3].

Ведущим синдромом при гриппе является инфекционно-токсический. Медикаментозная терапия интоксикационного синдрома представляет значительные трудности, а современные лекарственные средства, применяемые для его лечения, не полностью удовлетворяют требованиям практических врачей и не нормализуют нарушенных функций организма, что вызывает необходимость поиска и применения препаратов, в частности лекарственных средств с антиоксидантным типом действия [6, 8, 13–14].

Остается малоизученным эндотоксикоз при гриппе, а также состояние антиоксидантной защиты (АОЗ), что является актуальным. Несмотря на многочисленность лечебных рекомендаций, проблема коррекции интоксикационного синдрома при гриппе не разрешена. Не изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии.

Цель работы – изучить некоторые показатели эндогенной интоксикации в зависимости от периода заболевания при гриппе на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантной активностью – мексидола.

* Мединститут при ГОУ ВПО «Мордовский ГУ им. Н.П.Огарева» 430000, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Материал и методы. В основу работы положены исследования, проведенные в период с 2005 по 2007 гг. на кафедре инфекционных болезней ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» и базе МУЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Саранска. Нами было обследовано 70 пациентов двух групп 19 – 49 лет с диагнозом грипп средней степени тяжести. Диагноз подтвержден серологическим методам (нарастанием в динамике заболевания специфических антител в реакции непрямой гемагглютинации – РНГА).

Пациенты основной группы (35 больных) дополнительно к базисному лечению получали мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат), который обладает антиоксидантным, мембранопротекторным, антигипоксическим и др. действиями. (Препарат утвержден фармакологическим комитетом Минздрава РФ 30 января 2003 г., регистрационный номер: 002161/01-2003). Его назначали внутривенно капельно 5 % – 4,0 в 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия, в течение 5 дней. При выборе препарата для коррекции эндотоксикоза исходили из того, что в патогенезе гриппа имеются изменения гомеостаза, из которых общим неспецифическим и индуцирующим каскад нарушений метаболизма является активация процессов свободнорадикального окисления. В качестве группы сравнения (35 чел.) были пациенты, получающие базисную терапию, включающую патогенетические и симптоматические препараты. Для контроля лабораторных показателей исследовали группу практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (30 чел.).

На каждого пациента составлена анкета, где регистрировались пол, возраст, диагноз, количество проведённых койко-дней, день болезни на момент поступления в стационар. Оценивались клинические симптомы: общее состояние больного на день госпитализации, головная боль, снижение аппетита, общая слабость, кашель, ринорея, боли в суставах, мышцах и др. Пациенты получали полную информацию о проводимой терапии и давали письменное информированное согласие на исследование.

Из лабораторных показателей изучали общий анализ крови по общепринятой методике, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), молекулы средней массы (МСМ), определяемые спектрофотометрическим способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации раствором полиэтиленгликоля, сорбционную способность эритроцитов (ССЭ). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) в плазме крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Общую и эффективную концентрацию альбумина исследовали флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора «Зонд-альбумин» в соответствии с инструкцией к набору.

Индекс токсичности (ИТ) рассчитывали по формуле: ИТ= (ОКА/ЭКА)-1, где ОКА – общая концентрация альбумина, ЭКА – эффективная концентрация альбумина. Отношение ЭКА и ОКА характеризует связывающую способность альбумина (ССА), выражающуюся в процентах [2]. Состояние АОЗ оценивали по активности каталазы плазмы и эритроцитов, исследованной спектрофотометрическим методом. Обследование проводили на фоне базисной и антиоксидантной терапии в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции (1–2 и 7–8 дни болезни). Полученные результаты обрабатывали с помощью вариационной статистики – определение критерия Стьюдента t. Достоверность различия определяли при $p<0,05$.

Результаты. Пациентов с гриппом наблюдали в период эпидемических вспышек заболевания. Всем больным диагноз выставляли на основании клинико-эпидемиологических данных, который был подтвержден реакцией непрямой гемагглютинации нарастанием титра антител в парных сыворотках. Больные были госпитализированы в стационар на 1–2 день болезни. Выявлено, что заболеваемость гриппом практически одинакова как у мужчин (53%), так и у женщин (47%). Состояние всех пациентов при поступлении в стационар оценивали как средней степени тяжести. Ведущими симптомами были лихорадка, головная боль, слабость и снижение аппетита (в 100%), у 98% отмечалась боль за грудиной, у 93% – ринорея, у 76% больных – боли в мышцах и суставах. Динамику инфекционного процесса и эффективность терапии оценивали ежедневно по клиническим признакам, используя методику балльной оценки, разработанную нами. Сумма всех баллов представлена в виде общего клинического счёта (ОКС). За ноль баллов принималось отсутствие данного симптома. Максимальная оценка по выраженности признака равнялась 4 баллам. Анализ данных проводился в период разгара (2–3 день болезни) и спада основных клинических проявлений заболевания (5–6 день болезни). Динамическое наблюдение за клиническими признаками инфекции по ОКС показало, что на 2–3 день болезни состояние пациентов оценивалось в 31,1±0,4 балл, а к 5–6 дню заболевания ОКС составил 13,7±0,31 баллов. Применение мексидола в комплексной терапии гриппа привело к снижению ОКС до 7,25±0,62 баллов. При гриппе общая слабость на фоне базисной терапии к 5–6 дню болезни оценивалась в 1,5 балла, дополнительное применение мексидола снизило показатель до 0,45 балла. Головная боль к 5–6 дню болезни соответствовала 1,75 балла при традиционной терапии, а при дополнительном лечении мексидолом снизилась до 0,5 балла. Высота лихорадки на фоне базисной терапии к 5 –6 дню болезни составила 1,06 балла, введение антиоксиданта привело к спаду показателя до 0,65 балла.

Мексидол, включенный в терапию гриппа оказывал дезинтоксикационный эффект, характеризующийся уменьшением выраженности таких клинических симптомов, как общая слабость, лихорадка и головная боль. Включение в комплексную терапию гриппа антиоксиданта влияло на некоторые показатели гемограммы. К периоду ранней реконвалесценции содержание сегментоядерных нейтрофилов понижено (41,60±2,50%), применение мексидола при гриппозной инфекции приводило к росту этого показателя до 57,80±2,21% ($p<0,001$). Лимфоцитоз, отмеченный в начале инфекционного процесса, после проведения базисной терапии нарастал до 48,60±2,60%. Мексидол, включенный в терапию гриппа, способствовал нормализации состояния (соответственно 30,71±2,61 и 24,3±2,12%; $p>0,05$). ЛИИ при лечении антиоксидантным препаратом составил 0,52±0,32, и не отличался от уровня показателей на фоне базисной терапии (0,44±0,10; $p>0,05$) и здоровых лиц (0,63±0,09; $p>0,05$).

Универсальным критерием эндогенной интоксикации (ЭИ) являются МСМ, в связи с чем у больных гриппом определяли их содержание. Пул МСМ содержится в крови здоровых людей. Содержание пептидов в норме незначительно и строго контролируется организмом. Накопление МСМ происходит при усилении белкового катаболизма, а также при нарушении функции органов и систем, участвующих в их выведении. В физиологических условиях основная масса среднемолекулярных пептидов (СМП) выводится путем гломерулярной фильтрации. Изучено содержание в плазме крови среднемолекулярных пептидов при длине волны 254 нм и 280 нм. Как в начале заболевания, так и к периоду ранней реконвалесценции, 7–8 день болезни, СМП (λ 254 нм) были повышенными в 1,4 и 1,24 раза и составляли 0,305±0,017 и 0,270±0,011 у.е. соответственно; $p<0,001$). МСМ при λ 280 нм в начале инфекционного процесса были увеличены в 1,22 раза по сравнению с контролем и составили 0,311±0,013 у.е. ($p<0,001$). К периоду выздоровления, на 7–8 день болезни, содержание среднемолекулярных пептидов в крови при λ 280 нм оставалось повышенным в 1,16 раза (0,295±0,010 у.е.; $p<0,001$). Такая динамика уровня МСМ в сыворотке крови при гриппе говорит об активации катаболических процессов и указывает на сохранение эндотоксемии в стадию ранней реконвалесценции. Применение мексидола при гриппозной инфекции приводило к нормализации уровня СМП при λ 254 нм и при λ 280 нм (0,226±0,001 и 0,259±0,015 у.е. соответственно; $p<0,001$, $p<0,05$) (табл. 1).

Результаты наших исследований согласуются с аналогичными показателями других авторов [11], где отмечено значительное повышение СМП в плазме крови при неосложненном гриппе в период разгара заболевания. В фазу угасания клинических симптомов наблюдается снижение уровня СМП, которое происходит параллельно положительной динамике болезни.

Среднемолекулярные пептиды в плазме крови проанализированы у больных гриппом и гриппозной пневмонией в других работах. Авторами выявлено, что изменения количества СМП плазмы крови в динамике заболевания при этих заболеваниях зависят от стадии, степени тяжести, характера осложнений и сопутствующих заболеваний, полноты выздоровления [10].

Таким образом, уровень МСМ в сыворотке крови является объективным критерием развития ЭИ и сохранения эндотоксемии даже в период клинического выздоровления при гриппе. Избыточное содержание МСМ может вести к нарушению целостности мембран клеток и поддерживать эндотоксикоз, который не купируется базисной терапией. Мексидол, примененный в терапии гриппа, оказывал дезинтоксикационные свойства. Важную роль в возникновении и развитии ЭИ играет ПОЛ, протекающее пре-

имущественно в биологических мембранах и являющееся примером свободно-радикальных процессов в организме.

Таблица 1

Динамика среднемолекулярных пептидов при гриппе на фоне различных методов лечения (M ± m)

Показатели	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=35)		Базисная терапия+мексидол (n=35)	p_1	p_2
		1–2 дни болезни	7–8 дни болезни			
МСМ, у.е. λ 254 нм	0,218±0,005	0,305±0,017	0,270±0,011	0,226±0,001	<0,001	<0,001
МСМ, у.е. λ 280 нм	0,255±0,004	0,311±0,013	0,295±0,010	0,259±0,015	<0,001	<0,05

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом

Чрезмерная пероксидация мембранных структур обусловлена усилением процессов свободно-радикального окисления (СРО) под влиянием, прежде всего вирусемии, активированных нейтрофильных гранулоцитов, ЦИК и других факторов. Уровень ПОЛ определяет структурные и функциональные характеристики биомембран органов и тканей. Однако в литературе мало сведений о состоянии ПОЛ, а также антиоксидантной системы (АОС) в динамике заболевания гриппом и влиянии на этот процесс антиоксидантов, в частности, мексидола. Активность течения ПОЛ в клинике можно оценить по содержанию в плазме крови МДА, который является одним из промежуточных продуктов липопероксидации и обладает выраженной цитотоксичностью. Динамика показателей про- и антиоксидантной систем при гриппозной инфекции представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика некоторых показателей ЭИ и АОЗ при гриппе на фоне различных методов лечения (M ± m)

Показатели	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=35)		Базисная терпия + мексидол (n=35)	p_1	p_2
		1–2 дни болезни	7–8 дни болезни			
МДА мкмоль/л	2,18±0,0	4,6±0,59	8,4±0,93	4,7±0,66	<0,001	<0,01
Каталаза плазмы мккат/л	5,1±0,10	2,14±0,6	1,9±0,59	3,7±0,7	<0,001	<0,05
Каталаза эритроцитов мккат/л	4,2±0,16	2,9±0,47	2,9±0,49	4,15±0,4	<0,05	<0,05

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и с мексидолом

При гриппе шла активация процессов ПОЛ, выражающаяся в избыточном накоплении МДА. В начале инфекционного процесса его уровень был повышен и составил 4,64±0,59 мкмоль/л ($p<0,001$), к периоду выздоровления вырос до 8,36±0,93 мкмоль/л ($p<0,001$) (контроль – 2,18±0,02 мкмоль/л), что говорит об интенсивности процессов липопероксидации. Применение препарата с антиоксидантным типом действия (мексидола) приводило к уменьшению уровня МДА до 4,72±0,66 мкмоль/л ($p<0,01$) по сравнению с базисной терапией, но не до нормы.

Следовательно, активация пероксидации липидов сохранялась к моменту выписки больных из стационара, что обосновывает необходимость коррекции оксидативных процессов. Препарат с антиоксидантным типом действия – мексидол способствовал снижению интенсивности процессов СРО. Процессам перекисной модификации липидов, белков и нуклеиновых кислот в организме противостоит АОС. В физиологических условиях адекватное функционирование АОС уравновешивает течение свободно-радикальных процессов. В ферментативное звено антиперекисной защиты входит каталаза, ведующая химические реакции, в результате которых перекиси превращаются в безвредные соединения. Нами изучена активность каталазы плазмы и эритроцитов. На фоне гриппозной интоксикации наблюдалось снижение АОЗ организма, о чем говорил низкий уровень каталазы плазмы при применении базисной терапии как в начале заболевания, 1–2 день болезни, так и в период клинического выздоровления (соответственно 2,14±0,63 и 1,88±0,59 мккат/л; $p<0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц (5,10±0,10 мккат/л).

Активность каталазы эритроцитов снижена (2,88±0,47 и 2,91±0,49 мккат/л соответственно; $p<0,01$, $p<0,05$) по сравнению с показателем в группе здоровых – 4,23±0,16 мккат/л. Такая динамика каталазы плазмы и эритроцитов предполагает усиление процессов ПОЛ и назначение препаратов с антиоксидантной активностью.

Активация процесса ПОЛ со снижением АОЗ отмечается при других инфекционных заболеваниях [1, 7], а также при гриппе. Грипп сопровождается активацией ПОЛ и развитием синдрома ЭИ, степень выраженности которых не зависит от типа вируса и приводит к поражению клеток дыхательной системы, нервной системы, сердца, почек и других органов [4]. Чрезмерная активация СРО может вести к истощению АОЗ, что определяет тяжесть течения инфекционного процесса [5]. В связи с этим актуальна проблема фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное действие.

Одним из препаратов, обладающих антиоксидантными и антигипоксантными свойствами, является мексидол. При гриппе нами впервые изучено влияние мексидола на активность каталазы плазмы и эритроцитов, как одного из ферментов АОЗ. В результате применения мексидола шло выраженное повышение каталазной активности сыворотки крови (3,72±0,67 мккат/л; $p<0,05$), которая не достигала показателей здоровых лиц ($p<0,05$). Более выраженное антиоксидантное действие мексидол оказал на активность каталазы эритроцитов, которая при лечении нормализовалась (4,15±0,4 мккат/л; $p<0,05$).

Гриппозная инфекция сопровождается снижением АОЗ при одновременном увеличении интенсивности процессов ПОЛ. Проведенные исследования свидетельствуют о важной роли активации процессов ПОЛ в патогенезе гриппа. Отсутствие стойкой положительной динамики метаболических сдвигов на фоне базисной терапии может быть причиной осложненного его течения, формирования хронической бронхолегочной патологии, возникновения вторичной иммунодепрессии, что требует разработки новых подходов к лечению гриппа. Исследования ПОЛ и АОЗ способствуют раннему выявлению метаболических нарушений в этой системе и обосновывают использование средств, обладающих антиоксидантной активностью. Применение мексидола, способствует повышению каталазной активности сыворотки крови, снижению уровня МДА, что говорит об уменьшении процессов избыточного СРО и нормализации антиоксидантного потенциала клеток к периоду ранней реконвалесценции гриппа.

Патогенетическая терапия гриппа направлена на борьбу с интоксикацией, сосудистыми и циркуляторными нарушениями, лежащими в основе патогенеза гриппа. Для нормализации метаболических нарушений в комплексной терапии тяжелого и осложненного гриппа необходимо включение средств с антипротеазной и антиоксидантной активностью [6, 14].

Активации процессов ПОЛ способствуют и ЦИК. ЦИК в последние годы рассматриваются как самостоятельный компонент ЭИ, способный вызывать мембрано-деструктивные процессы. В случаях, когда элиминирующие факторы оказываются несостоятельными, ЦИК вызывают множественные патологические процессы, одним из которых является некомпенсируемое увеличение СРО – ПОЛ, ведущее к повреждению мембран и гибели клеток. Судьба ЦИК в крови определяется размерами комплексов. Крупные ЦИК, в отличие от низкомолекулярных ЦИК, являются активаторами комплемента, быстро присоединяют его компоненты и подвергаются фагоцитозу. ЦИК малых и средних размеров, не фиксирующие комплемент, оказывают наиболее патогенное действие. Результаты изучения ЦИК и мембранного компонента токсичности (сорбционной способности эритроцитов) отражены в табл. 3.

Изучая данный показатель при гриппозной инфекции выявлено, что содержание крупно- и среднемолекулярных ЦИК не изменялось на протяжении инфекционного процесса, оставаясь на уровне контрольных значений. Низкомолекулярные ЦИК, оказывающие наиболее патогенное действие, повышались в начале заболевания в 1,23 раза (89,94±3,12 у.е.; $p<0,001$) по сравнению со здоровыми (73,10±3,60 у.е.) и оставались высокими на протяжении всего периода наблюдения – 87,85±3,21 у.е. ($p<0,01$), не уменьшаясь на фоне базисной терапии. Сохраняющийся высо-

кий уровень ЦИК к моменту клинического выздоровления является неблагоприятным признаком и свидетельствует о сохранении эндотоксемии. Мексидол оказывал положительное действие на динамику низкомолекулярных ЦИК, способствуя их снижению (75,15±3,40 у.е.; p<0,01) до значений у здоровых лиц, что нивелирует их патогенное действие на организм. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности данного препарата, его иммуномодулирующем и дезинтоксикационном эффекте. Повышение содержания ЦИК в 1,5–3 раза отмечено при гриппе и ОРВИ и других инфекционных заболеваниях [1]. Другим важным показателем ЭИ является сорбционная способность эритроцитов, которая характеризует проницаемость мембран. Мембраны эритроцитов могут быть в качестве естественной модели для исследования проницаемости всех биомембран. Исследование ССЭ помогает определить степень повреждения главной мишени воздействия интоксикации на организм – клетки.

Таблица 3

Динамика ЦИК и ССЭ при гриппе на фоне разных методов лечения

Показатели	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=35)		Базисная терапия+ +мексидол (n=35)	p_1	p_2
		1–2 дни	7–8 дни			
ЦИК, у.е.	73,1±3,6	89,94±3,1	87,85±3,2	75,15±3,4	<0,01	<0,01
ССЭ, %	30,1±1,4	45,02±2,3	39,30±2,1	31,47±2,4	<0,001	<0,05

Примечание: p_1 –критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом

Токсины гриппа обладают выраженным мембранодеструктивным действием. Кроме того, мембраны эритроцитов являются наиболее чувствительными к действию свободных радикалов, продуктов ПОЛ, ЦИК, МСМ и других токсических факторов, о чем говорят высокие показатели сорбционной способности эритроцитов при гриппозной инфекции как в разгаре заболевания, так и в период ранней реконвалесценции (соответственно 45,02±2,30 и 39,30±2,11%; p<0,001). Мексидол, обладая мембранопротективными свойствами, уменьшал ССЭ при гриппе (31,47±2,42%; p<0,05), приводя к нормализации (30,12±1,43%).

Исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов помогает альбуминовый тест. Альбумин – белок, обладающий детоксикационными свойствами, выполняющий пластические и транспортные функции. До настоящего времени остаются малоизученными вопросы, касающиеся метаболизма продуктов ПОЛ, их транспорта в русле крови и непосредственного участия альбумина в этих процессах. Альбумин сыворотки крови практически здоровых лиц связывает некоторое количество продуктов ПОЛ, его можно рассматривать как один из антиоксидантных факторов, лимитирующих перекисные процессы [2]. Нами впервые было установлено, что при гриппозной инфекции наблюдается нарушение детоксикационных функций альбумина.

Уровень ОКА у больных гриппом на протяжении всего периода наблюдения не отличался от показателей здоровых (43,77±1,16 и 43,57±1,54 г/л). Дополнительное применение мексидола также не изменило данный показатель (44,00±1,01 г/л). Однако транспортная функция альбумина зависит не столько от его уровня в плазме крови, сколько от его структурных характеристик (т. е. способности связывать токсины), определяемых по ЭКА. Показатель ЭКА отражает концентрацию оставшихся незанятыми токсинами альбуминовых центров. При изучении ЭКА в первые 1–2 дня болезни выявлено, что она была сниженной – 38,95±1,31 г/л. К периоду ранней реконвалесценции на фоне базисной терапии этот показатель сохранялся на низком уровне – 39,96±1,20 г/л (p<0,001). ССА как в начале, так и в конце наблюдения имела аналогичную динамику и составила 88,98±1,45 и 91,71±1,15% соответственно (p<0,001), что свидетельствует о дефиците детоксикационных возможностей. Использование мексидола приводило к повышению ЭКА (42,47±0,32 г/л; p<0,05) и ССА до 96,52±1,01% (p<0,01), но не достигало значений здоровых лиц (p<0,05). Индекс токсичности в первые 1 – 2 дня заболевания был в 12 раз выше, чем в группе здоровых – 0,12±0,036 (p<0,01). После проведения базисной терапии его значения оставались высокими – 0,09±0,011 (p<0,001). Мексидол приводил к снижению индекса токсичности до 0,04±0,015 (p<0,01), однако этот показатель оставался выше нормы (табл. 4).

Таблица 4

Динамика альбуминового теста при разных методов терапии (M±m)

Показатели	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n = 35)		Базисная терапия + мексидол (n=35)	p_1	p_2
		1–2 дни болезни	7–8 дни болезни			
ОКА, г/л	45,80±1,02	43,77±1,16	43,57±1,54	44,00±1,01	>0,05	>0,05
ЭКА, г/л	45,15±0,96	38,95±1,31	39,96±1,20	42,47±0,32	<0,001	<0,05
ССА, %	98,58±0,23	88,98±1,45	91,71±1,15	96,52±1,01	<0,001	<0,01
ИТ	0,01±0,002	0,12±0,036	0,09±0,011	0,04±0,015	<0,001	<0,01

Примечание: p_1 –критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и с мексидолом

Аналогичные показатели альбуминовых тестов изучены при различных инфекционных заболеваниях у детей [1]. Автором выявлено, что тяжелые формы инфекционных заболеваний (ОРВИ, пневмонии, дифтерия, менингит) на фоне сниженной резистентности организма у детей сопровождаются уменьшением ОКА и ЭКА. О важности изучения альбуминовых тестов при других воздушно-капельных инфекциях (лакунарные ангины, дифтерия) показано в работе [9]. Авторами получены иные результаты некоторых показателей в начале инфекционного процесса при лакунарных ангинах (снижение ОКА и повышение резерва связывания альбумина). Результаты исследований ЭКА в период разгара и реконвалесцентный период согласуются с нашими данными. Отмечено отсутствие нормализации показателя в реконвалесцентный период. Данный факт, по мнению авторов, требует дальнейшего изучения, поскольку свидетельствует о существенных и длительных изменениях антибактериальной защиты, сохраняющихся в организме больных стрептококковой инфекцией при клиническом выздоровлении. В период разгара распространенной и субтоксической дифтерии ротоглотки выявлено снижение ОКА и ЭКА. В динамике течения токсических форм дифтерии обнаружено снижение ОКА и ЭКА, в большей степени выраженное при неблагоприятных исходах заболевания.

Мониторинг общей и эффективной концентрации альбуминов сыворотки крови позволяет выявить и контролировать динамику синдрома эндотоксикоза, а также оценивать эффективность и продолжительность дезинтоксикационной терапии.

Выводы. Инфекционный процесс при гриппе сопровождается развитием выраженного синдрома ЭИ, который носит многофакторный характер и сопровождается увеличением МСМ, МДА, ССЭ, мелких ЦИК, ИТ, снижением АОЗ организма и детоксикационных свойств альбумина. Динамика показателей ЭИ находится в определенной зависимости от периода болезни с максимумом выраженности в разгар заболевания. Объективные критерии ЭИ сохраняются к периоду ранней реконвалесценции. Мексидол, примененный нами впервые при гриппе уменьшает выраженность клинических симптомов интоксикационного синдрома (общая слабость, головная боль, температура тела), нормализует значения гемограммы (сегментоядерные нейтрофилы, лейкоциты). Он способствует уменьшению степени выраженности ЭИ, о чем свидетельствуют нормализация молекул средней массы, каталазы эритроцитов, ЦИК, сорбционной способности эритроцитов, снижение МДА, индекса токсичности по альбумину, повышение каталазы плазмы, эффективной концентрации и связывающей способности альбумина, что подтверждает дезинтоксикационный, антиоксидантный и мембранопротекторный эффект препарата. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования мексидола в комплексной терапии гриппа и возможности его применения в инфектологии.

Литература

1. *Альба Д.Л.* Патофизиологические аспекты эндогенной интоксикации у детей в острую фазу при инфекционных заболеваниях: Дис… канд. мед. наук.– Саранск, 1998.
2. *Альбумин* сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова.– М.: ГЭОТАР, 1998.
3. *Деева Э.Г.* Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. *Камышенцев М.В., Стефанов В.Е.* Грипп: путь решения проблемы.– СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002.
5. *Киселев О.И и др.* // Леч. врач.– 2004.– №10.– С. 70–74.
6. *Колобухина Л.В.* // РМЖ.– 2001.– №9.– С. 559–564.

7. *Кузнецов В.Н. и др.* // Мат-лы Рос. научно-практ. конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией».– СПб.: ВМедА, 2004.– С. 138.
8. *Малый В.П. и др.* Грипп: пособие для врачей.– СПб.; Харьков, 2007.
9. *Мельник Г.В. и др.*// Инфекционные болезни.– 2005.– Т.3, №2.– С. 37–40.
10. *Нагоев Б.С., Гаштов А.А.* // Инфекционные болезни.– 2006.– Т.4, №4.– С. 23–25.
11. *Оразаев Н.*// Мат-лы Рос.научно-практ. конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией».– СПб.: ВМедА, 2004.– С. 179.
12. *Семенов Б., Покровский В.* // Врач.– 2004.– №2.– С. 10.
13. *Смирнов В.С.* Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ.– СПб.: ФАРМиндекс, 2003.
14. *Чешик С.Г.* // Детск. инфекц.– 2005.– Т.4, №4.– С. 56.
15. *Fedson D.S.* // Clin. Infect. Dis.– 2003.– Vol.36.– P. 1552.

THE CLINICO-PATHOGENETIC ASPECTS OF INTOXICATION SYNDROM DEVELOPMENT AT A GRIPPE AND THE POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

V.F. PAVELKINA

Summary

70 patients examined affected by influenza of middle degree of heaviness, and studied the influence of mexidol upon the indexes of endogenic intoxication. The mexidol was found to result in the normalisation of middle-mass molecules, circulating immune complexes, erythrocyte sorption ability, in a decrease of malonal dialdehyde, and in the increase in plasma catalasa and erythrocyte, in detoxication properties of albumins. The mexidol may be recommended in infectology for treatment of patients affected by influenza.

Key words: mexidol, infectology

УДК 616.833

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 3 -4 ЛЕТ, В СРАВНЕНИИ СО ЗДОРОВЫМИ СВЕРСТНИКАМИ

Е.Н. ДЬЯКОНОВА, Ю.В. БАТУЕВА, Л.В. ЛОБАНОВА, Е.В. ТЕРЕХИНА, А.А.ЯЗЕВА*

Частота перинатальных поражений центральной нервной системы (ППЦНС) среди новорожденных детей составляет от 10 до 60% и продолжает расти.

Считается, что лишь тяжелое и средне-тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ведет к нарушениям в развитии центральной нервной системы (ЦНС) [1–3]. Легкое гипоксически-ишемическое поражение вызывает функциональные нарушения ЦНС, которые компенсируются в 1-й год жизни ребенка, и такие дети не нуждаются в медикаментозной коррекции. Частым исходом легкого ППЦНС является формирование минимальной дисфункции мозга, которая проявляется синдромом дефицита внимания или синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [2–7]. Расстройство возникает обычно в течение первых 5 лет жизни. Пик обращений к специалистам приходится на 6-7-летний возраст, когда, не смотря на высокие интеллектуальные возможности ребенка, плохо регулируемая активность становится препятствием в учебной деятельности. Все нарушения в поведении или в познавательной деятельности у 3-4-леток списываются на ранний возраст и реабилитация таких детей не ведется. Уточнение особенностей формирования когнитивных функций у детей 3-4 лет с последствиями гипоксически-ишемического поражения ЦНС имеет значение для диагностики и оптимизации лечебных мероприятий.

Цель исследования – выявление особенностей нейропсихологического развития детей , 3-4 лет, имеющих в анамнезе легкую гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Для этого требуется осуществить клиническую, нейропсихологическую оценку функционального состояния центральной нервной системы у детей 3–4 лет, имеющих в анамнезе легкую гипоксически-ишемическую энцефалопатию и определить необходимость медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

* Ивановская ГМА, г. Иваново пр. Ф. Энгельса д.8

Работа выполнена на базе МДОУ Центра развития ребенка № 22, детского неврологического отделения областной клинической больницы г. Иваново. Всем детям проводилось традиционное клинико-неврологическое обследование со сбором анамнеза, оценкой жалоб, неврологического статуса. Нейропсихологическое исследование проводили с помощью стандартных тестов для детей данного возраста. Каждому ребенку в индивидуальном порядке предлагалось семь заданий – игр, которые выполнялись, при необходимости, с помощью взрослого. Каждое задание оценивалось по нескольким параметрам (6,7): «Пирамида» – ребенку предлагалось собрать пирамиду, состоящую из пяти колец, называя их цвета (красный, зеленый, синий, желтый, черный); «Вкладыши» – сопоставление пластиковых вкладышей прямоугольной формы по размеру, собрать одна в другую называя цвет; составить картинку различной степени сложности (из двух, трех, четырех частей). Пример: кружка, гриб, кошка; «Почтовый ящик» – фигуры различной формы необходимо опускать в коробку с аналогичной формой отверстиями (ромб, квадрат, кружок, овал, крестик); «Доска Сегена» – предлагалось называть предметы, изображенные на доске, и вставлять их в соответствующие гнезда (груша, елка, девочка, часы, собака, юла, матрешка, яблоко); предлагалась иллюстрация с животными и домиками, в которых они живут. Оценка памяти проводилась по количеству правильных комбинаций ответов, которые запомнил ребенок; «Нарисуй» – на листке бумаги изображались ручей и кораблик, от ребенка требовалось в пределах ручейка показать (нарисовать), как плывет кораблик, не врезаясь в берега.

Обследовано 76 детей от 3 до 4 лет. Отбор детей проводили с учетом данных амбулаторных карт.

Основную группу составили 36 детей с легким гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе, в группу сравнения вошли 28 детей с тяжелым и средне-тяжелым поражением ЦНС в анамнезе, и в контрольную группу – 15 детей, в обменной карте которых нет указаний на гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. По итогам неврологического обследования у большинства были отмечены черты незрелости ЦНС и рассеянная микросимптоматика без признаков очагового поражения.

Нейропсихологическое исследование проводили в утренние часы, через 30-60 минут после завтрака.

Знание цвета оценивалось в задании «пирамида» и «вкладыши». В основной группе 61,1% детей называли правильно все цвета, в группе сравнения 50%,ив группе контроля 80%, достоверные отличия получены только между группой контроля и группой сравнения ($p<0,05$). Испытывали затруднение и путались в группе сравнения 17,7% детей, в основной 25% и 20% в группе контроля. Не знали цвета в основной группе 5 человек, в группе сравнения – 3 человека, в контроле таких детей нет.

Уровень дифференциации исследовали в заданиях: «пирамида», «вкладыши», «почтовый ящик». Хороший уровень дифференциации показали только дети основной и контрольной групп – 50% и 73,3% соответственно, что достоверно выше, чем в группе сравнения ($P<0,001$). Средний уровень дифференциации был ниже у детей в группе контроля и 26,6% и в основной группе – 44%, чем в группе сравнения 67% ($p<0,01$ и $p<0,02$). Сниженный уровень дифференциации, не соответствующий возрасту, достоверно выше, чем основной (5,56%)и в группе контроля (6,67%), наблюдался в группе сравнения 32,14%($P<0,05$).

Способ действия оценивался по заданиям: «пирамида», «вкладыши», «почтовый ящик», «разрезные картинки». Правильно соотносили по размерам и форме, что соответствовало нормальному уровню развития, в основной группе 66,6% детей, в группе сравнения – 35,7%, что оказалось ниже, чем в контрольной группе (73,3%), но достоверные отличия были только с группой сравнения ($P<0,02$, $P<0,05$). Метод проб и ошибок использовали в основной группе 10 человек (27,7%) и 4 ребенка (26,67%) в группе контроля, что ниже, чем в группе сравнения, где метод применили 64,29% детей ($P<0,02$, $P<0,05$ соответственно).

Промеривание фигур в основной группе использовали двое детей, а в группе сравнения и в контроле не использовал никто.

Ошибки по величине в количестве 1-2, что соответствует нормальному уровню развития, допускали в основной группе 83,3% детей, в контрольной – 93,3% , что лучше, чем в группе сравнения – 32,14% ($P<0,001$). Много ошибок (>5) в основной группе допускали16,67% детей, в контрольной 6,67%,что ниже, чем в группе сравнения, где их допускали 67,86% детей ($P<0,001$). Моторика исследовалась по заданиям: «пирамида»,

«вкладыши», «почтовый ящик», «доска Сегена», «кораблик», «разрезные картинки». Хороший показатель отмечен у 80,0% детей контроля, у 50% детей основной (P<0,05) и лишь у 32,14% детей группы сравнения (P<0,02.) (рис. 1).

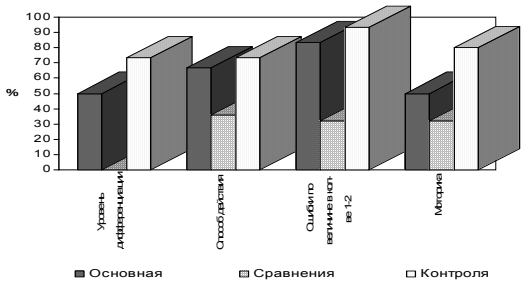


Рис. 1. Сравнительная характеристика наиболее успешных нейропсихологических параметров

Показатели среднего развития моторики в основной и в группе сравнения составили приблизительно одинаковый процент 44,44 и 42,86% соответственно иу20% детей контрольной группы, достоверных отличий не найдено. Плохих показателей моторики не было в контроле и выявлено у 5,56% детей основной и у 25% детей группы сравнения (P<0,05, P<0,01 соответственно) (рис. 3). Самостоятельность ребенка контролировалась во всех заданиях-играх. Хорошая самостоятельность, соответствующая возрасту, была в основной группе – у 50%, в контроле – у 73,33% и лишь у 35,71% детей группы сравнения (P<0,05). Средний уровень самостоятельности в 27,7% и 21,43%показали дети основной и группы сравнения и лишь 13,33% детей контрольной группы. Низкая самостоятельность была у 42,86% детей группы сравнения, что ниже, чем в группе контроля 13,33% (P<0,05) и у 22,22% детей основной группы (без достоверных отличий).

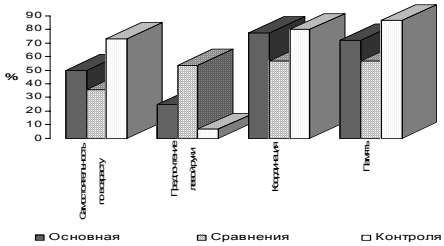


Рис. 2. Сравнительная характеристика наиболее успешных нейропсихологических параметров

Способность к обучению оценивалась во всех заданиях, так как каждую игру-задание в начале исследования необходимо провести вместе с ребенком. Принимали помощь взрослого94,44% детей основной группы, в контрольной группе все 100% детей и лишь85,71% в группе сравнения (P<0,05). Отказывались принимать помощь взрослого лишь дети основной 5,56% и дети группы сравнения 14,29%. Предпочтение в действиях левой рукой было выявлено достоверно выше в основной 25%(P<0,05) и в группе сравнения 53,57% (P<0,001), чем в группе контроля (6,67%). Координацию определяли по заданиям: «пирамида»,«вкладыши», «почтовый ящик», «доска Сегена». Хорошую координацию показали дети основной (77,78%) и контрольной групп (80%) и лишь 57,14% детей группы сравнения, но достоверных отличий не получено. Низкий уровень координации показали 42,86% детей группы сравнения, что в 2 раза выше, чем в основной и контрольной группах. Интерес оценивался в заданиях: «пирамида»,«вкладыши», «почтовый ящик», «доска Сегена», «разрезные картинки». Высокий познавательный интерес выявлен во всех группах и составил в основной 72,22%, в контрольной группе -80% и 71,43% в группе сравнения.

Коммуникативный интерес проявляли в основной группе 25% детей, в контрольной – 20% и в группе сравнения – 28,57% детей. Внимание контролировалось во всех играх, в этом возрасте важно привить ребенку усидчивость, способность сосредотачивать внимание на конкретном предмете или действии. Хороший уровень внимания показали 55,56% детей основной группы, что в 1,4 раза меньше, чем в группе контроля, но в 1,9 раз выше, чем в группе сравнения. Рассеянное внимание чаще показывали дети группы сравнения 71,43% и дети основной группы 44,44% в отличие от детей группы контроля, где данный показатель выявлен лишь у 20% детей (p<0,02 и p<0,05 соответственно).

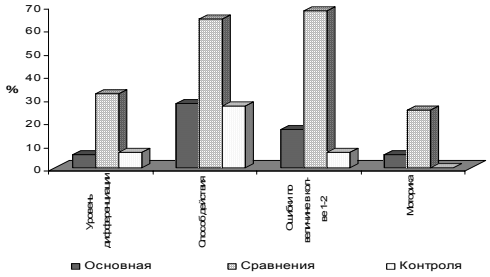


Рис.3. Сравнительная характеристика низких нейропсихологических пара метров

Настойчивость исследовали по заданиям: «почтовый ящик», «разрезные картинки», «доска Сегена». В основной группе 86,11% обладали настойчивостью, что достоверно выше, чем в группе сравнения, где данный уровень показали 60,71% детей (p<0,05), что в 1,4 раза ниже, чем в группе сравнения, но без достоверных отличий. Показатель снижения настойчивости в основной группе, как и в контроле, имели 13,89% и 13,33% детей соответственно, что меньше, чем в группе сравнения, где этот показатель был у 32,14% детей (p<0,05 и p<0,02 соответственно).

Словарный запас 3-летнего ребенка должен состоять из простых слов, используемых дома и в детском дошкольном учреждении. Такие слова: яблоко, груша, собака, елка, девочка, юла, матрешка, часы, пирамида. Это исследование велось с помощью «доски Сегена» с изображением этих предметов. Словарный запас нормальный для данного возраста имели 93,33% детей группы контроля, 80,56% детей основной группы, что выше, чем в группу сравнения, где данный показатель имели лишь 57,14% детей. Достоверные отличия получены только между группой сравнения и группой контроля (p<0,05). Словарный запас ниже нормы в основной группе имели 13, 89% детей, 6,67% в группе контроля и достоверно большее число детей в группе сравнения 39,29% (p<0,05 и p<0,02соответственно). Чаще дети не могли назвать: юлу, матрешку, часы, грушу.

Память оценивалась в игре «кто в каком домике живет?». Предлагалась иллюстрация различных животных в домиках, после двукратного повторения, ребенку предлагалось следующая иллюстрация, где животные стояли вместе, а домики были пустые. Показатель хорошей памяти (норма) в основной группе составил 72,22% в группе контроля 86,67% и 57,14 в группе сравнения. (рис. 2). Снижение памяти в основной группе выявлено у 10 детей (27,78%,) в группе контроля – у 13,33% и у 42,86% группы сравнения. Отличия определены по двум показателям только между группой сравнения и группой контроля (p<0,05) (рис.4).

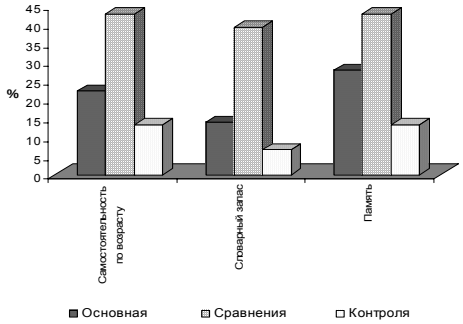


*Рис. 4.*Сравнительная характеристика низких нейропсихологических параметров

Степень сложности разрезных картинок исследована следующим образом: картинки с изображением чашки из 2 частей, гриба из 3 частей, кошки из 4 частей предлагалось собрать ребенку. Показатель нормы – если ребенок собирал самостоятельно все три картинки правильно, составил в основной группе 86,11% в контрольной группе 86,67%,что достоверно чаще, чем в группе сравнения, где только 57,14% детей справились с заданием (P<0,05). Удовлетворительный результат – если собирали картинки из 2 и 3 частей, в основной группе составило 11,11%, ана-

логичный результат показали по трое детей контрольной 20% и группы сравнения 10,71%.В случае, если ребенок не мог составить картинку из 2 частей – это считался плохой показатель (ниже нормы), в основной группе лишь один ребенок не справился с заданием, в группе сравнения и 37,14% детей, в контрольной группе таких детей не было, Достоверные отличия получены между группами сравнения и контроля (P<0,001).

При исследовании нервно-психического развития детей от трех до четырех лет, имеющих в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в сравнении с детьми, имеющими в анамнезе тяжелое и средне-тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, а также детьми, в анамнезе которых не было указаний на перинатальное поражение ЦНС закономерно получены следующие данные: психомоторное развитие соответствовало возрастной норме у 100% детей контрольной группы, у 88,9% детей с легким гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и ниже – 39,29% – у детей группы сравнения (P<0,001); отставали от возрастной нормы 11,11%, из группы детей, имеющих в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС и больше, 60,71% – с тяжелыми и среднетяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе (P<0,001).

Анализ тестов показал, что дети, перенесшие легкое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, интеллектуально сохранны. Они сохраняют хороший уровень обучаемости, имеют достаточный словарный запас, 72,22% имеют хорошую память и координацию (77,78%). У 50% детей снижены аналитические способности и моторика, такое же число детей недостаточно самостоятельны в сравнении со своими здоровыми сверстниками, 44,44% детей имеют рассеянное внимание.

С учетом данных анамнеза эти нарушения связаны с воздействием гипоксии на ранних этапах нейроонтогенеза, которое привело к снижению процессов метаболической активности в ряде участков мозга и вызвало запаздывание в созревании ЦНС. Реабилитацию детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС необходимо начинать как можно раньше на 1-м и продолжать на 2-м и 3-м годах жизни ребенка [5].

Легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС может служить показанием к проведению медикаментозной антиоксидантной, антигипоксантной терапии.

Литература

1. *Барашнев Ю.И.* Перинатальная неврология.– М.: Триада-Х, 2001.– 601 с.
2. *Заваденко Н.Н.* // Прилож. к ж. Дефектология.– 2000.– №5.– 111 с.
3. *Заваденко Н.Н.* Фармакотерапия в неврологии и психиатрии.– М., 2002.– С. 103–116.
4. *Заваденко Н.Н.* Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте.– М.: Академия, 2005.– 256с.
5. *Зыков В.П. и др.* Лечение заболеваний нервной системы у детей.– М.,2003.– С.18–95.
6. *Стребелева Е.А.* Психолого-педагогическая диагностика развития детей раннего и дошкольного возраста.– М.: Просвещение, 2005.– 160с.
7. *Barkley R.A.* Clinical Child & Family Psychology Review.– 2002.– № 5.– P. 89–111.

NEUROLOGIC-AND-BEHAVIORAL DEVELOPMENT IN CHILDREN OF 3-4 YEARS OLD WITH PERINATAL AFFECTION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM CONSEQUENCES IN COMPARISION WITH THEIR COEVALS IN GOOD HEALTH

E.N. DYAKONOVA, U.V. BATUEVA, L.V. LOBANOVA, E.V. TEREKHINA, A.A. YAZEVA

Summary

Neurologic-and-behavioral maturation among children of 3-4 years old with perinatal affection of central nervous system consequences in comparison with their coevals in good health. The frequency of perinatal affection of central nervous system among neonates is 10 - 60% and it continues to grow. These behavioral or cognitive activity disorders among children of 3-4 years old refer to an early age and they are not rehabilitated.

Key words: neurologic-and-behavioral development

УДК 616.61-002.3-036.12-07-097-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

О.М. ГОРБЕНКО, Н.А.ПЕКАРЕВА, О.О. ОБУХОВА, А.П. ШВАЮК*

Современные представления о патогенезе пиелонефрита позволяют говорить о значимой роли в механизмах развития этиологических факторов бактериальной природы, общей и иммунной резистентности организма, о влиянии внешних экологических и ксенобиотических факторов. Процессы выраженной хронизации заболевания связываются с воздействием неблагоприятных экофакторов, несвоевременным лечением острых инфекционно-воспалительных процессов, развивающихся на фоне иммунной недостаточности, несовершенного иммунного ответа на возбудителей, обладающих слабоиммуногенными свойствами [1–7]. В научной литературе представлен большой массив данных, посвященных изучению различных иммунопатофизиологических аспектов реагирования организма при острых и обострениях хронического пиелонефрита, но многие аспекты иммунопатогенеза этого процесса у детей остаются не раскрытыми [8–10].

Цель – изучение изменений иммунобиохимических показателей, отражающих активность иммуновоспалительного процесса на локальном и организменном уровне у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей в возрасте от 10 до 14 лет с верифицированным диагнозом хронический пиелонефрит в стадии обострения (длительность заболевания составляла 3-7 лет). Диагнозы верифицированы заведующей отделением старшего детского возраста ОГУЗ Областная клиническая больница г.Новосибирск Н.А. Пекаревой. У родителей пациентов получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Определение уровней ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИНФ-γ в сыворотке крови и моче выполняли методом иммуноферментного анализа на тест-системах производства ООО «Цитокин» г. С-Петербург, концентраций лактоферрина, IgA в сыворотке крови и sIgA в моче велось на тест-системах производства «Вектор-Бест» (НСО, п. Кольцово). В качестве нормативных величин показателей использованы данные лаборатории иммунологии репродукции ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН.

Таблица

Концентрации иммунобиохимических показателей в сыворотке крови и моче обследованных детей с обострением хронического пиелонефрита в сравнении с нормой

Концентрации, пг/мл	Кровь		Моча	
	Норма	Обострение	Норма	Обострение
ИЛ-1β	45	142	18	25
ИЛ-8	7,5	35	4,0	12
«Средняя» концентраций лактоферрина	500	1400	80	210

Статистическая обработка включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% (p<0.05). В результате исследований у вышеуказанной группы больных получены следующие данные. Концентрации основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β в сыворотке крови и моче обследованных детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения достоверно превышали значения нормативных показателей (p<0.05). Аналогичная тенденция к повышению концентраций хемокина (ИЛ-8), имеющего провоспалительные свойства, выявлена в тестировании его содержания в сыворотке крови и моче обследованных детей (рис. 2) с обострением патологического процесса (p<0.05). Тестирование уровня ИЛ-4, цитокина, участвующего в развитии гуморального иммунного ответа, имеющего высокую значимость при ИВЗ бактериальной этиологии, к которым относится изучаемый патологический процесс, в сыворотке крови и моче обследованных позволило выявить достоверный рост его содержания в обеих биологических жидкостях.

*Новосибирский ГМУ, ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

«Средняя» концентраций цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического пиелонефрита составила 88.6±10.1 пг/мл. Полученное значение «средней» изучаемого показателя было выше и достоверно отличалось от «средней» нормативных показателей ИЛ-4 (35.1±4.3 пг/мл, $p<0.05$). «Средняя» концентраций ИЛ-4 в моче обследованных детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения составила 28.3±3.1 пг/мл, что достоверно превышает значение «средней» нормативных показателей (9.4±3.2 пг/мл, $p<0.01$). При аналогичном исследовании, проведенном с целью определения концентрации ИНФ–γ – важнейшего эндогенного иммуномодулятора, способного усиливать выраженность рецепторов главного комплекса гистосовместимости и способствовать развитию специфической фазы иммунного ответа, при обострении хронического пиелонефрита не выявлено достоверного повышения «средней» его концентраций в сыворотке крови и в моче по сравнению с нормой, что дает основание считать, что у обследованных пациентов отсутствует развитие специфического иммунного ответа.

Важным для определения активности процесса воспаления и иммунного реагирования является определение баланса цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью, способных стимулировать гуморальное или клеточное звенья иммунной системы и т.д. В связи с этим, в настоящем исследовании был выведен коэффициент соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 в исследуемых биологических жидкостях детей с изучаемым патологическим процессом. В результате проведенных исследований было показано, что коэффициент соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с изучаемым патологическим процессов составил 1.61±0.13 усл. ед., что выше аналогичного показателя в контрольной группе – 1.23±0.1 усл. ед. ($p<0.05$).

При определении аналогичного коэффициента в моче пациентов с обострением хронического пиелонефрита было выявлено его достоверное снижение относительно нормативных значений, вероятно, за счет более значимого подъема уровней содержания ИЛ-4 в тестируемой биологической жидкости (0.97±0.09 усл.ед и 1.19±0.1 соответственно, $p<0.05$). Учитывая тестируемые достоверно высокие концентрации ИЛ-1β, представляло интерес изучение в сыворотке крови и в моче обследованных с обострением хронического пиелонефрита уровня лактоферрина, полифункционального белка, участвующего в процессах развития воспаления, при этом обладающего противо- и провоспалительными свойствами, способного регулировать продукцию цитокинов.

«Средняя» концентраций лактоферрина в сыворотке крови и моче обследованных детей достоверно превышала значения нормы ($p<0.05$). «Средняя» концентраций сывороточного IgA в сыворотке крови пациентов с обострением хронического пиелонефрита на момент обследования составила 1.91±0.17 г/л. Значение «средней» изучаемого показателя было выше «средней» нормативных показателей IgA – 1.05±0.09 г/л и от неё отличалось ($p<0.05$). При определении секреторного IgA в моче лиц с хроническим пиелонефритом в стадии обострения получено, что «средняя» концентраций секреторного иммуноглобулина А в моче обследованных детей составила 2.65±0.31 мг/л.

Полученное значение «средней» изучаемого показателя было выше «средней» нормативных значений секреторного IgA – 1.31±0.23 мг/л и достоверно от неё отличалось ($p<0.05$).

К наиболее значимым изменениям в коррелятивных взаимозависимостях между тестируемыми показателями в сыворотке крови, происходящим при развитии патологического процесса у лиц с обострением хронического пиелонефрита, можно отнести исчезновение обратной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями ИЛ-4 и ИНФ-γ в сыворотке крови ($r=-0.35$, $p<0.05$), что позволяет говорить о нарушении баланса между индукторами Т-хелпер1 и Т-хелпер2 опосредованного пути развития иммунного реагирования. Учитывая полученные данные об изменении их концентраций, можно сделать заключение о смещении иммунного реагирования в сторону гуморального звена иммунной системы, что абсолютно логично при бактериальных инфекциях.

В динамике развития патологического процесса происходит нарастание выраженности тестируемых в норме коррелятивных взаимосвязей, а именно прямой достоверной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β и противоспалительного цитокина, индуктора гуморального звена иммунной системы в сыворотке крови ИЛ-4 ($r=0.63$, $p<0.01$ против $r=0.4$, $p<0.05$ в норме) и между концентрациями индуктора гуморального звена иммунной системы в сыворотке крови ИЛ-4 и IgA в сыворотке крови ($r=0.51$, $p<0.01$ против $r= 0.38$, $p<0.05$ в норме). Этот феномен свидетельствует о сдерживании цитокиновой сетью бесконтрольного развития провоспалительных реакций за счет активации синтеза противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и активации гуморального звена иммунной системы и синтеза антител. Подтверждением этого является наличие у лиц с обострением хронического пиелонефрита в сыворотке крови прямой достоверной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1β и лактоферрина ($r=0.4$, $p<0.05$). Учитывая антагонистические взаимоотношения этих биоактивных веществ на определенных этапах воспаления и иммунного реагирования, эта взаимосвязь может стимулировать механизмы, направленные на спад активности воспаления.

Значимыми представляются и выявленные у детей коррелятивные взаимосвязи между концентрациями индуктора гуморального звена иммунной системы ИЛ-4 и секреторным IgA ($r=0.45$, $p<0.05$) в моче. Однако наиболее значимыми для понимания механизмов развития патологического процесса представляются коррелятивные взаимосвязи, которые не тестировались в норме. Прямые взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1β - ИЛ-1β ($r=0.44$, $p<0.05$) в сыворотке крови и моче и между концентрациями индуктора гуморального звена иммунной системы, обладающего противовоспалительными свойствами, ИЛ-4 – ИЛ-4 ($r= 0.35$, $p<0.05$) сыворотке крови и моче.

Заключение. У детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения выявлено наличие достоверно высоких концентраций ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8 и полифункционального белка лактоферрина в сыворотке крови, концентраций ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8 и лактоферрина в моче. Коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1β/ИЛ-4) в сыворотке крови достоверно выше, а в моче – ниже, чем в норме. Это говорит о значении в патогенезе заболевания активации деструктивно-воспалительных процессов, гуморального звена иммунной системы в их взаимосвязи. Возникновение новых коррелятивных взаимосвязей на этой стадии заболевания и исчезновение, изменение силы и направленности взаимозависимостей, тестируемых в сыворотке крови и моче «практически здоровых» детей подтверждают полученные заключения.

Литература

1. *Григорьев К. И.* // Мед. помощь.– 2005.– № 6.– С. 13.
2. *Игнатова М.С.*// Нефрол. и диализ.–2004.–№2.– С. 127.
3. *Малкоч А. В. и др.* // Леч. врач.– 2006.– № 7.– С. 20–24.
4. *Папаян А. В. , Стяжкина И.С.* // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.– 2002.– № 4.– С. 47–51.
5. *Голод Е. А. , Кирпатовский В.И.* // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 2006.– № 1.– С. 4–11.
6. *Зыкова Л.С , Бухарин О.В.* // Нефрол. и диализ.– 2001.– № 2.– С. 12–17.
7. *Weng T. I. et al.* // J. Infect. Dis. - 2006.– № 12.– P. 1774.
8. *Farmaki E. et al.* // Pediatr. Nephrol. - 2005.– №2.– P. 180.
9. *Gurgoze M.K. , Akarsu S.* // Pediatr. Nephrol.– 2005.– Vol. 20, № 10.– P. 1445–1448.
10. *Webb N.J., Brenchley P.E.*// Nephron. Exp. Nephrol.– 2004.–Vol.96, №1.– P.1–6.

УДК 616.24-073.43

ИММУНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО СЕРЕБРА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ.

А.А. ЛОБАНОВ, С.Н. ЧЕРНОВА, С.В. АНДРОНОВ, Р.А. КОЧКИН*

Развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлено полютантной нагрузкой. Вместе с тем, непосредственной причиной обострений ХОБЛ является инфекционный фактор, колонизация слизистой дыхательных путей патогенной микрофлорой в условиях снижения общего и местного иммунодеффицита. Особенно важную роль играет снижение секреции иммуноглобулина А под воздействием полютантов. Серебро обладает не только антисептической активностью, но и

* НИИ Медицинских проблем Крайнего Севера. Тюменская обл. Ямало-Ненецкий автономный округ г.Надым

иммунотропным действием, что позволяет воздействовать на важнейшие механизмы патогенеза ХОБЛ [1].

Материал и методы. Проведено проспективное плацебо-контролируемое исследование воздействия серебра на иммунную реактивность больных ХОБЛ. В исследовании приняло участие 52 больных ХОБЛ средней степени тяжести (40 мужчин и 12 женщин) в стадии обострения легкой степени тяжести. Средний возраст участников исследования составил 46±12 лет. Все пациенты были разделены на 2 равные группы (численностью 26 чел.) сопоставимые по возрасту, получаемой терапии и тяжести заболевания. В группе контроля пациенты получали стандартную ингаляционную терапию (ипратропиум бромид через небулайзер 80 мг/сут.). В группе коррекции дополнительно к стандартной терапии пациенты получали небулизации изотонического электролизного раствора серебра в дозе 2 мг серебра/сут. В группе контроля пациенты получали небулизации физиологического раствора натрия хлорида. Ингаляции проводились 1 раз в сутки с помощью небулайзера «PARI» (Германия). Длительность исследования 10 суток. У всех пациентов проведено изучение иммунного статуса до и после лечения: определены концентрация IgG, IgE, в сыворотке крови. Кроме того, было изучено содержание IgA в конденсате выдыхаемого воздуха.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что у пациентов, получающий 2 мг электролизного раствора серебра снижение сывороточного иммуноглобулина Е по сравнению с исходным в группе воздействия достигло 10,3±6,2 МЕ\мл, а в группе контроля всего 2,1±1,1 МЕ\мл. Снижение уровня JgE в группе воздействия достоверно больше по сравнению как с исходным так и с группой контроля ($p_{исх.}$=0,04; $p_{контр.}$=0,009). Концентрация IgG статистически достоверно не изменилась как в группе воздействия, так и в группе контроля. Увеличение концентрации IgG в обеих группах не превысило 2 МЕ\мл. В конденсате выдыхаемого воздуха, у пациентов группы воздействия наблюдалось увеличение концентрации секреторного иммуноглобулина А (JgA) на 121,5±12,1 МЕ\мл тогда как в группе контроля всего на 20,8±11,2 МЕ\мл. Прирост данного показателя в группе воздействия был достоверно больше по сравнению с исходными результатами и группой контроля ($p_{исх.}$=0,03; $p_{контр.}$=0,02).

Заключение. Ингаляционное применение электролизного раствора серебра в дозе 2 мг способствует увеличению секреции иммуноглобули А и снижению секреции иммуноглобулина Е, что может быть использовано для повышения сопротивляемости больных ХОБЛ инфекции и подавлению аллергического компонента воспаления слизистой дыхательных путей.

Литература

1. *Есменская Н.Б. и др.* // Сб. тр. «Серебро в медицине и технике».– №4.– Новосибирск: СО РАМН , 1999.– С. 43–46.

УДК 616.24-036.88-053.2(470.67)

ВЕРОЯТНОСТЬ СМЕРТИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (0-14) ОТ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (БОД) В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ (МОДЕЛЬ – СЕЛЬСКАЯ МЕСТНОСТЬ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН)

П.Ш.ГИТИНОВА, ДЖ.Г.ХАЧИРОВ*

Смертность – один из объективных информативных показателей состояния здоровья населения. Детская смертность остаётся одной из актуальных социально-медицинских, демографических проблем России. Показатели детской смертности можно рассматривать, как свидетельство степени благополучия, как индикатор медико-биосоциального и экономического статуса общества.

Вопросы детской смертности освещены в работах отечественных исследователей [1–2, 4, 6–9]. Зависимость детской смертности от социально-экономического благополучия общества обратная: чем благополучнее общество, тем меньше смертность. По детской смертности (0-14) республика Дагестан (РД) – один из наиболее неблагополучных субъектов РФ, а в сельской местности (с/м) особенно. Совокупность природно-антропогенных эко-гигиенических факторов риска детской смертности больше отягощена в с/м. О природно-антропогенных уникальных особенностях с/м РД писали [3, 9]. РД является самым южным субъектом РФ с неповторимой совокупностью эко-гигиенических характеристик территории с/м, оказывающей негативное влияние на детскую смертность, в т. ч. и от БОД, занимающую 3-4 место в структуре причин детской смертности [5, 10].

Цель исследования – оценка вероятности умереть от БОД детского населения (0-14) в с/м, а для сравнения и в городах РД для выявления территорий повышенной вероятности.

Материалы и методы. Вероятность умереть от БОД для детского населения рассчитали на основании 1441 случаев смерти в возрасте 0-14 лет, учтенных за 1996-2005гг. по экологическим зонам (ЭЗ) (равнинная, предгорная, горная), 41 административным районам с/м, а для сравнения и по городам РД. Источники информации – врачебные свидетельства о смерти. Это представляется актуальной медико-социальной, демографической и экономической проблемой, как и детская смертность от всех причин. Данные о вероятности умереть от БОД для детского населения позволят оценить важные в прикладном плане статические характеристики и могут быть использованы для прогностических целей. Прогностическое применение показателей вероятности смерти детей (0-14) зависит от условий: эко-гигиенические факторы, раздельно, комбинированно, сочетано или суммарно влияющие на смертность детей, в т.ч. и от БОД, стабильны по качественно-количественным характеристикам, т.е. стабильная экосистема; качество экосистемы ухудшается; качество экосистемы улучшается. Прогнозирование детской смертности от БОД по вероятности основывается на знании структуры случившихся случаев смерти и видении перспектив изменений структуры и количественных характеристик отдельных факторов риска или их совокупности. Вероятность смерти (q_x) в изучаемой возрастной группе (от x+r лет) вычисляли по формуле: $q_x=(1-e^{-rJ_x})\cdot 100\%$, где e – основание натурального логарифма, r – ширина возрастного интервала, J_x – смертность в возрасте от x до x+r. Величина q_x показывает, какой процент лиц, достигших возраста x, рискует умереть на протяжении r лет.

Таблица 1

Показатели вероятности смерти детского населения (0-14) по возрастным группам от БОД (1996-2005гг) (%)

Территории	Возрастные группы						
	0-1	2	3-4	5	6-9	10-14	0-14
РД	0,276	0,052	0,019	0,004	0,006	0,005	0,328
Итого по городам	0,121	0,007	0,004	0,002	0,004	0,004	0,130
Итого по с/м	0,358	0,075	0,027	0,004	0,007	0,006	0,434
РЭЗ	0,318	0,045	0,011	0,001	0,007	0,007	0,354
ПЭЗ	0,454	0,159	0,058	0,005	0,002	0,009	0,618
ГЭЗ	0,348	0,062	0,026	0,008	0,011	0,003	0,418

Результаты. Из данных табл.1 видно, что в с/м и городах республики вероятность смерти в младенческом возрасте (0-1) составляет наибольший удельный вес в структуре смертности от БОД в возрасте 0-14 лет, соответственно: 82,5 и 93,1%; по всей республике – 84,1%; по РЭЗ, ПЭЗ и ГЭЗ соответственно: 89,8; 73,5 и 83,2%. Можно заключить, что детерминирующей в детской смертности (0-14) от БОД является младенческая смертность. Вероятность смерти от БОД в младенческом возрасте по всей с/м в 3 раза превышает вероятность такого исхода по всем городам и на 29,7% по всей республике. Из 10-ти городов республики максимальная вероятность смети в возрасте 0-14 лет отмечена по г.г. Даг.Огни и Буйнакск (рис.1). Поскольку из 10-ти городов 9 расположены на территории равнины, сочли целесообразным для сравнительных целей привести показатели вероятности и по городам. Вероятность смерти от БОД детей в возрасте 0-14 лет по всей равнине с/м в 2,7 раза превышает аналогичный показатель по городам, расположенным на территории той же равнины, за исключением г. Буйнакска в предгорье, с вероятностью 0,308%.

При этом только показатель вероятности смерти в возрасте 0-1 год по г.Даг.Огни на 19,5 и 55,1% превышает тот же показатель оценки риска смерти детей в этом возрасте по всей с/м и республике соответственно. Из экологических зон с/м максимальная вероятность отмечается на территории ПЭЗ, особенно на её юге. Вероятность смерти от БОД на юге ПЭЗ в возрасте 0-1 год составляет 72,2%; на 69,3% превышает вероятность по всей с/м и на 33,5% величину вероятности по всей ПЭЗ (рис.2).

При анализе ЭЗ по оси восток-запад по вероятности умереть от БОД детей наиболее отягощена ПЭЗ, а по оси север-юг превышение показателей вероятности на 3-х высотных поясах более значимы на юге по сравнению с севером тех же ЭЗ (табл.2)

* Дагестанская ГМА, кафедра общей гигиены и экологии человека, г. Махачкала, ул. Ленина 1

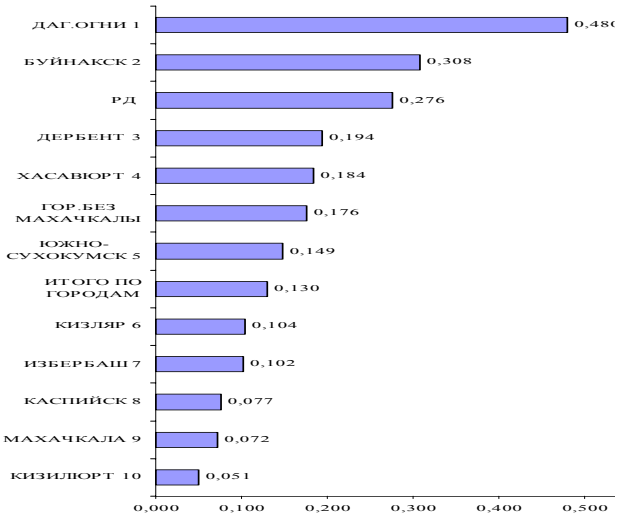


Рис.1 Города РД, ранжированные по вероятности смерти (%) от БОД детей 0-14 лет

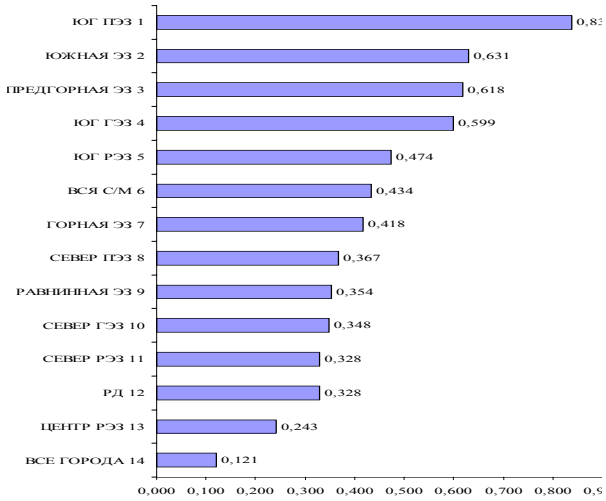


Рис.2 ЭЗ с/м РД, ранжированные по вероятности смерти (%) от БОД детей (0-14)

Таблица 2

Показатели вероятности смерти детского населения (0-1 и 0-14 лет) от БОД в сельской местности РД

ЭЗ	Возрастные группы			
	0-1	0-14	0-1	0-14
	север	север	юг	юг
РЭЗ	0,279	0,328	0,452	0,474
ПЭЗ	0,283	0,367	0,606	0,839
ГЭЗ	0,271	0,348	0,567	0,599
М	0,278	0,348	0,538	0,631

Из приведенных данных можно составить заключение, что вероятность смерти в младенческом возрасте (0-1) составляет 80,0% от показателя вероятности на севере в структуре вероятности смерти от БОД для возрастной группы 0-14 лет. На территории РЭЗ на юге вероятность смерти в возрасте 0-1 год на 62,0% больше по сравнению с севером той же ЭЗ, а в возрасте 0-14 лет – на 45,4%. На территории ПЭЗ превышение вероятности на юге по сравнению с севером для 0-1 и 0-14 возрастных групп составило соответственно: в 2,1 и 2,3 раза; в горах вероятность умереть от БОД на юге по сравнению с севером в 2-х возрастных группах превышала аналогичные показатели по северу гор соответственно в 2,1 и 1,7 раза. Таким образом, на уровне ЭЗ с/м вероятность смерти от БОД для детей в возрасте 0-1 и 0-14 лет на юге превышает вероятный риск смерти на территории севера тех же ЭЗ. Превышение максимальной вероятности в 3,45 раз превышает минимальную вероятность. На уровне ЭЗ колебания вероятности весьма существенные, но прикладной интерес больше на уровне административных районов, как ЭЗ, так и всей с/м. Показатели вероятности смерти от БОД детей в возрасте 0-1 год до 80,0% и больше определяют величину вероятности смерти в возрасте 0-14 лет, поэтому заключение по ним справедливо отнести ко всему детскому населению. Как видно, показатель вероятности по районам РЭЗ колеблется в 6,2 раза, по 5-ти районам вероятность превышает по всей равнине, по РД, городам, а по 4-м – и с/м.

В Бабаюртовском, Магарамкентском и Дербентском районах, занимающих первые 3 ранговые места, проживает 30,2% детей РЭЗ и 13,1% – всей с/м. Из 3-х районов с высокой вероятностью (первые 3 ранговые места) – 2 расположены на юге РЭЗ. Относительно благополучны по вероятности детской смертности от БОД административные районы, находящиеся на севере РЭЗ, за исключением Бабаюртовского, где расположено много объектов отгонного животноводства. Данные по районам ПЭЗ подтверждают заключение, составленное по районам РЭЗ о весьма значимых колебаниях вероятности смерти от БОД детей.

Максимальная вероятность (1,350%) по Табасаранскому району (юг ПЭЗ) в 13,2 раза превышает минимальную (0,102%) - по Казбековскому (север ПЭЗ). Из 8-ми районов ПЭЗ вероятность по Табасаранскому и Хивскому превышает показатель по всей ПЭЗ. В этих 2-х районах проживает 26,7% детского населения предгорья. По 5-ти районам вероятность превышает аналогичный показатель по всей с/м и республике. В 21 районах горной экологической зоны (ГЭЗ) вероятность смерти детского населения от БОД колеблется от 0,116 – в Унцукульском до 0,874 – в Цумадинском районах, превышение в 7,5 раза. Из всех районов ГЭЗ по 9-ти вероятность больше, чем по всей ЭЗ и с/м. Эти данные по отдельным районам одних и тех же ЭЗ говорят о том, что вероятность смерти детей от БОД в с/м РД зависит от совокупности гигиенических, социальных, медицинских и природно-антропогенных факторов риска, имеющих существенные особенности на уровне сельских районов даже одной и той же ЭЗ.

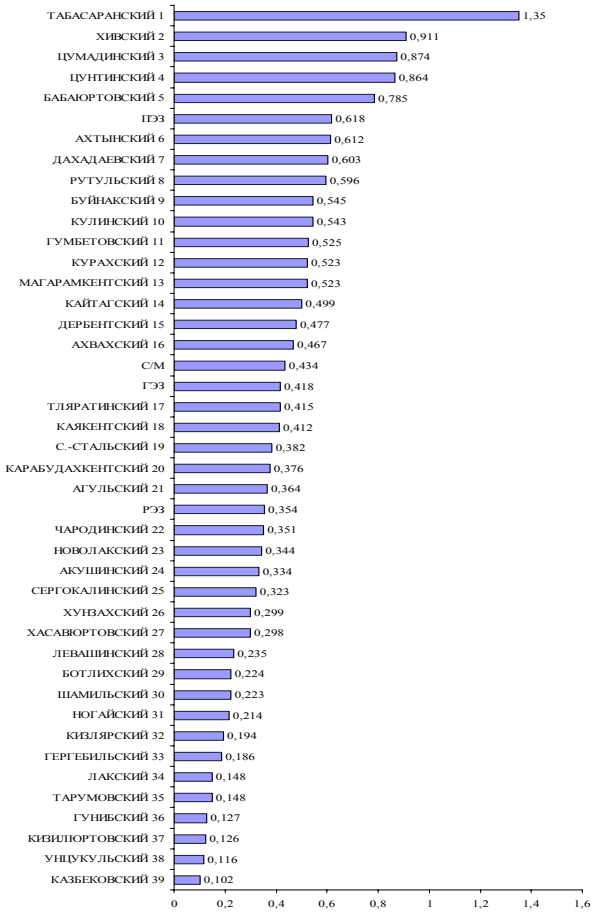


Рис.3 Сельские районы РД, ранжированные по вероятности смерти (%) от БОД детей (0-14)

Вероятность младенческой смертности от БОД на равнине колебалась от 0,115% в Кизилюртовском до 0,735% – в Бабаюртовском районах, разница в 6,4 раза; на территории ПЭЗ от

0,073% в Казбековском до 0,801% – в Хивском районах, колебания в 11,0 раз; в горах минимальная вероятность 0,116% в Унцукульском до 0,770 в Цунтинском районах, колебания в 7,7 раза. Для наглядности влияния природно-антропогенных факторов экосистемы на уровне сельских районов на рис.5 приведены все сельские районы, ранжированные по вероятности умереть от БОД детей в возрасте 0-14 лет в убывающей последовательности. Вероятность смерти от БОД колеблется по сельским районам в 13,2 раза. В перечне районов, занимающих первые 15 ранговых мест 3 района (Бабаюртовский, Магарамкентский, Дербентский) – равнинные, 4 (Хивский, Табасаранский, Буйнакский, Кайтагский) - предгорные и остальные 8 – горные. В этих 15-ти сельских районах проживает 153908 или 38,7% детского населения (0-14) с/м и 24,7% республики. Перечень неблагополучных по вероятности детской смертности от БОД районов (рис.3) позволяет выделить наиболее неблагополучные административные районы по вероятности умереть от БОД для детского населения.

Из сельских районов, занимающих первые 15 ранговых мест по вероятности смертности детей (0-14) от БОД, 10 расположены на территории южной ЭЗ на 3-х высотных поясах, 8 из которых горные районы, 4 – в предгорье и 3 – на равнине. Из 15-ти наиболее неблагополучных районов только 4 расположены на севере с/м. В перечень районов, занимающих первые 15 ранговых мест по вероятности смерти от БОД в возрасте 0-14 лет, вошли 11 районов, ранжированных по вероятности умереть от БОД в возрасте 0-1 год. При этом полное совпадение ранговых мест по вероятности смерти в возрасте 0-1 и 0-14 лет для районов не отмечено. Наибольший контраст отмечен по Цумадинскому району, по которому вероятность для 0-1 года занимает 18-е ранговое место (0,391%), а для 0-14 лет – 3-е ранговое место (0,874%). По этому району вероятность для младенческой смертности составляет только 44,7% от величины вероятности для 0-14 лет. Относительно благополучный по младенческой смертности район наиболее неблагополучен по вероятности для детского населения 0-14 лет. Вероятность смерти от БОД детского населения (0-14) на территории южной ЭЗ на 3-х высотных поясах (0,631%) – демографическая нагрузка на юге с/м. Вероятность умереть от БОД для детского населения (0-14) на территории юга на 92,4% превышает общереспубликанский уровень и на 45,4% - по всей с/м. Установлено, что на территории наиболее неблагополучных по вероятности смерти детей, значительную часть составляет детское население (0-14) с/м. Вероятность смерти от БОД для детского населения с/м в 3,3 раза больше по сравнению с городами. Такие особенности вероятности смерти от БОД детского населения по ЭЗ и административным районам с/м, особенно по оси север-юг, являются следствием влияния совокупности природно-антропогенных гигиенических факторов риска.

Выводы. Вероятность умереть от БОД, рассчитанная на основании данных за 10 лет для детского населения, кратно превышает в с/м по сравнению с вероятностью по городам РД; показатель вероятности для возрастной группы 0-1 год составляет по разным территориям 60-90% от величины детского населения 0-14 лет; влияние природно-антропогенных гигиенических факторов риска в с/м на колебания вероятности смерти детей от БОД по ЭЗ и административным районам существенное, особенно на юге с/м республики; выявлены административные районы с/м с относительно высокой вероятностью смерти детского населения от БОД, в которых проживает значительная часть детского населения с/м, РД. Надо сельские районы с высокой вероятностью смерти рассматривать, как приоритетные территории при разработке, внедрении мероприятий по снижению детской смертности от БОД; при планировании детской пульмонологической службы в с/м целесообразно учитывать прогностическую функцию вероятности смерти детей от БОД; результаты исследования могут быть экстраполированы на с/м субъектов Северного Кавказа с аналогичными или близкими природно-антропогенными эко-гигиеническими характеристиками сельской местности.

Литература

1. *Баранов А.А., Альбицкий В.Ю.* // Смертность детского населения России.– М.,2007.– С.27.
2. *Вельтищев Ю.* Экология и здоровье у детей.– М., 1998.
3. *Гаджиева Т.А.* Клинико-эпидемиологические и экологические аспекты бронхиальной астмы в сельской местности (модель– сельская местность РД): Дис... д.м.н.– М.2007.
4. *Гундаров И.А. и др.*// Вест. АМН СССР.– 1988.– №12.– С.34–41.
5. *Ильина Е.С.* // Рос. вест. перинатол.– 2002.– №1.– С.23.
6. *Корсунский А.А. и др.*// Педиатрия.– 2005.– №1.– С.13.
7. *Мухина Т.В.* // Педиатрия.– 2004.– №2.– С.23–29.
8. *Стародубов В. и др.*// Рос.педиатр.ж.–2005.–№5.– С.4.
9. *Хачиров Дж.Г. и др.*// Мат-лы 13 научно-практ. конф. по охране природы Дагестана «Экология человека».– Махачкала, 1995.– С.151–153.
10. *Ченуша В.П.* Пневмония и детская смертность.– Кишинёв, 1991.– С.8–12.

PROBABILITY OF MORTALITY CHILDREN POPULATION (0-14) FROM RESPIRATORY DISEASES IN THE COUNTRY-SIDE (MODEL IS THE COUNTRY-SIDE OF THE DAGHESTAN REPUBLIC)

P.SH.GITINOVA, J.G.KHACHIROV

Summary

Probability of mortality children population (0-14) in the country-side of the Daghestan Republic in 3,3 times exceeds urban indexes. In structure of mortality 0-14 years infantile mortality compose 80%. In the mountains probability of mortality in 1,2 times more than at plain.. Probability is oscillating on rural districts, allowing to establish territories of high risk of mortality.

Key words: mortality children population

УДК: 616.34-007-43-089.844-006

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ.

Р.Т.МЕДЖИДОВ, Х.М. АБДУЛМУСЛИМОВ, Г.М. ПАТАХОВ, А.С. АЛКАДАРСКИЙ, Р.А. КОЙЧУЕВ*

Многолетний опыт крупных хирургических клиник, демонстрируют разочаровывающие результаты герниопластики местными тканями при больших послеоперационных вентральных грыжах. По их данным, рецидив грыжевого выпячивания наблюдается в 25–60 % случаев [4]. Причины этого видят в дистрофических изменениях тканей брюшной стенки, степень которых находится в прямой зависимости от длительности грыжевого выпячивания и его размеров. Герниопластика неполноценными тканями не обеспечивает нужную механическую прочность и их натяжение, создавая дубликатуру, усугубляя дистрофические и дегенеративные изменения тканей в области бывшей грыжи,что ведет к рецидиву грыжи [4]. В последние годы получил широкое применение метод «ненатяжной» герниопластики с использованием протезирующих материалов [2, 3]. Преимущества применения протезирующих методик признаны большинством хирургов.

Под нашим наблюдением было 76 больных с послеоперационными вентральными грыжами (табл.)

Наиболее частой локализацией вентральных грыж была мезогастральная область (48%). У 50% больных имелся выраженный кожно-жировой фартук, который значительно снижал качество жизни пациентов. В большинстве случаев причиной образования вентральных грыж было нагноение послеоперационной раны и повторные операции 74,8%. Часто большие вентральные грыжи формируются после операций на матке и ее придатках (47,6%).Рецидивные вентральные грыжи имели место у (30,4%) пациентов. Все пациенты были оперированы с применением полипропиленовой сетки фирмы «Auto Suture» без натяжения тканей и с формированием брюшной полости такого объема, который необходим для размещения внутренних органов без компрессии диафрагмы. При проведении герниопластики по принципу «ненатяжения» тканей важным является сохранение, хотя и измененной, микроциркуляции в тканях в области грыжевого выпячивания, то есть нежелательно проведение дополнительной мобилизации мышечно-апоневротических лоскутов. Сохранение уже сложившейся ситуации в области грыжевого выпячивания дает возможность для максимального восстановле-

* Кафедра общей хирургии и усовершенствования по эндоскопической хирургии, кафедра оперативной хирургии,
кафедра патологической анатомии ДГМА, г. Махачкала

ния функции брюшной стенки. Поэтому по рекомендации ведущих герниологических школ надо стремиться к закрытию грыжевых ворот комбинированными способами.

В предотвращении рецидива и обеспечении быстрейшего восстановления функции брюшной стенки имеет также значение способ размещения протеза. В связи с этим нами разработан вариант пластики с размещением протеза между листками грыжевого выпячивания. При локализации грыж в правом подреберье, эпигастрии, правой подвздошной, поясничной областях, когда нет висячего кожно-жирового фартука, иссечение старого послеоперационного рубца проводим с таким расчетом, чтобы после выделения грыжевого мешка оставался избыток кожи для лучшего моделирования формы разреза перед ушиванием раны. В случаях, когда имеется висячий кожно-жировой фартук (в основном – это больные с мезо- и гипогастральной локализацией грыж) иссечение фартука выполняем двумя сходящимися полуовальными разрезами в поперечном направлении.

Нижний разрез проводим по складке, образованный фартуком, а верхний – моделируем после пластики передней брюшной стенки по отношению к нижнему для достижения хорошего косметического результата. При выделении грыжевого мешка следует максимально сохранить стенки мешка и не травмировать его. Грыжевой мешок выделяем, по возможности, без его вскрытия до грыжевых ворот. Затем определяем линию, по которой проводим вскрытие мешка. Это зависит от формы выпячивания, размера грыжевого мешка, формы и размеров грыжевых ворот, состояния краев апоневроза.

Таблица

Распределение больных с послеоперационными вентральными грыжами

Локализация грыж	n	Пол		Степень ожирения*				Возраст		Размер грыжевого выпячивания, см			Размеры грыжевых ворот, см
		М	Ж	1	2	3	4	<65	>65	20×25	25×50	10×15	15×40
Эпигастральная область	5	4	1	1	2	_	2	5	_	5	_	5	_
Мезогастральная область	42	7	35	2	31	9	_	40	2	38	4	38	4
Гипогастральная область	18	_	18	_	1	17	_	17	1	16	2	16	2
Правая подвздошная область	4	1	3	3	1	_	_	4	–	4	–	4	–
Правое подреберье	3	–	3	–	2	1	–	2	1	3	–	3	–
Поясничная область	4	1	3	3	1	_	_	4	_	3	1	3	1
ИТОГО	76	12	64	9	28	27	2	72	4	69	7	69	7

*По классификации М.Н.Егорова и Л.М.Левитского

Когда поперечный размер грыжевых ворот больше продольного, грыжевой мешок лучше вскрыть в поперечном направлении и наоборот. Содержимое мешка освобождаем от спаек и вправляем в брюшную полость. При наличии инфильтрированного и сильно развитого сальника проводим его резекцию.

При грыжевых воротах вытянутых в поперечном направлении нижний листок грыжевого мешка подшиваем к верхнему краю апоневроза непрерывным швом. Затем на поверхность нижнего листка грыжевого выпячивания размещаем предварительно смоделированный по форме и размерам грыжевых ворот протез и фиксируем его к краю апоневроза по периметру П-образными швами. В качестве шовного материала использовали нить «Sergipro» 4/0. Далее протез укрывают верхним листком грыжевого мешка, и край последнего фиксируют к апоневрозу.

Во всех случаях операцию завершаем дренированием подкожно-жировой клетчатки одним или двумя силиконовыми трубками. Протез из полипропиленовой сетки размещается между париетальной брюшиной над протезом и измененным, истонченным мышечно-апоневротическим слоем грыжевого мешка под протезом. С учетом этого нами проведена экспериментальная работа по изучению тканевой реакции со стороны брюшины и апоневроза на имплантацию полипропиленовой сетки фирмы «Auto Suture». На базе вивария кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией проведено экспериментальное исследование на 25 кроликах.

Имплантацию стерильных образцов протезов (размер3,0×3,0см) проводили в симметричные отделы передней брюшной стенки: справа между брюшиной и фасцией, слева между фасцией и апоневрозом. В качестве трансплантата использовалась полипропиленовая сетка фирмы «Auto Suture». Протез фиксировался узловыми швами нитью «Surgipro» с условным номером 0 к брюшине при методике «Inlay» и к апоневрозу при методике «Onlay». В послеоперационном периоде животные содержались на стандартной лабораторной пище. При выведении животных из эксперимента на 30 и 45 сутки с момента установки сетки произведено взятие участков тканей передней брюшной стенки размером 1,5×1,5 и 2,5×2,5см из зон имплантации вместе с эндопротезом. Образцы биоптатов фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин по стандартной методике.

Исследовано 60 макропрепаратов, из которых сделано 140 серийных срезов толщиной 5-6 микрон. Препараты окрашивали гемотоксилином и эозином, а также гематоксилином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона. При изучении реакции тканей в зоне имплантации полипропиленовой сетки «Sublay» на брюшине определяются разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани с полнокровными тонкостенными кровеносными сосудами и незначительная мелкоочаговая макрофагальная реакция.

В случаях «Onlay» нити имплантанта были окружены тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани с незначительной мелкоочаговой макрофагальной реакцией на инородное тело. Результаты свидетельствуют о стереотипности реакций тканей на имплантант-сетку. В межфасциальном пространстве и в брюшине отмечается развитие вокруг нитей имплантанта соединительной ткани, находящейся в стадии созревания от рыхлой (грануляционной) до грубо волокнистой ткани. Инкапсуляция имплантанта сопровождается васкуляризацией, иногда с расстройством кровообращения и развитием различной степени мелкоочаговой лейкоцитарно-макрофагальной реакцией, воспалительной инфильтрацией, содержащий незначительное число эозинофильных лейкоцитов.

Основными задачами послеоперационного периода являются: профилактика инфекционных осложнений, миграции протеза, тромбоэмболических осложнений, а также достижение хорошего косметического результата, улучшение качества жизни больных.

В послеоперационном периоде в течение 4-6 суток отмечалось истечение по дренажам серозно-геморрагической жидкости. Ее количество зависело от объёма оперативного вмешательства, то есть от выраженности подкожно-жировой клетчатки, размеров ран и удаленного кожно-жирового фартука.

Дренажи удаляли на 5-6 сутки. Длительное истечение серозной жидкости отмечено у 15,2% больных. Серомы послеоперационной раны отмечено у 6,5% больных. Проведение местных противовоспалительных мероприятий позволили достичь заживления раны без удаления трансплантанта. Миграции протеза не было. Все пациенты находятся под диспансерным наблюдением от 6 месяцев до 5 лет, рецидива грыжевого выпячивания за время наблюдения не отмечено.

На основании своего небольшого опыта, мы считаем, что вариант «ненатяжной» герниопластики с использованием полипропиленовой сетки при средних и больших вентральных грыжах является хорошей альтернативой классическим комбинированным способам лечения грыж передней брюшной стенки, ведет к снижению числа рецидивов и осложнений, обеспечивает оптимальные условия для заживления раны, играет хорошую фиксирующую роль, укорачивает сроки социальной реабилитации. Способ несет практическую направленность и может быть рекомендован широкому кругу хирургов.

Литература

1.*Белоконев В.И. и др.* // Клин. хир.– 2002.– №1.– С.10–13.
2.*Егиев В.Н. и др.* // Хир.– 2000.– №6.– С. 18–22.
3.*Сажин В.П. и др.* // Герниол.– 2004.– №.– С.11–14.
4.*Тимошин А.Д. и др.* // Герниол.– 2004.– №1.– С.5–10.

УДК 616.391-07-053.6 (571.62)

ВЫДЕЛЕНИЕ ТИПОВ АДАПТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕПОЛНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СУБСТРАТНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (НЕДОЕДАНИЕ) У ПОДРОСТКОВ КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Е.Д. ЦЕЛЫХ, В.К. КОЗЛОВ, В.А. ГОЛОВНЕВ, Н.Е. ЕРШОВ, П.А. ЕЛЯСИН*

Степень и распространенность состояний, дефицитных по нутриентному содержанию фактического питания, может быть проанализирована методами прямой оценки насыщенности нутриентами суточного рациона, по содержанию константных метаболитов в сыворотке крови и моче, по толщине кожно-жировых складок, по массе тела, крепости телосложения и т.д.

Характерные особенности гомеостатических изменений у аборигенов Севера складывались под влиянием традиционного белково-липидного «адаптивного рациона питания»с доминирующей ролью жиров и белков в энергетическом обмене и меньшим вкладом углеводов на энергетические нужды [2, 9].

Среди всех компонентов массы тела (вес скелета, мускулатуры, жировой клетчатки, внутренних органов и кожи) наибольшая изменчивость, в относительно короткие сроки, под влиянием питания свойственна жировой ткани [6, 13, 26, 29]. Подкожный жир, являясь составной частью общего жира тела, крайне лабилен и быстро реагирует на разные стрессовые ситуации. Этнические различия в величине жировых складок являются вариантом адаптивной нормы [24, 25, 30].Однако эти же авторы рассматривают величину жировых складок как «символ» социального статуса, так как известна связь образа жизни и средней толщины жировой складки. Регистрируется влияние белково-калорийной недостаточности, хронических инфекций, паразитарных заболеваний на формирование жировой ткани. Ослабление мускулатуры и жироотложения у ряда этнических групп рассматривается как следствие хронической субстратно-энергетической недостаточности (голодание) [3].

Жировая ткань секретирует значительное число регуляторных молекул, например цитокинов (TNFα, IL-6), которые могут стимулировать развитие воспалительного процесса и изменения в сосудистой стенке, определять инсулинорезистентность в инсулинчувствительных тканях [20, 21, 30, 19]. Координаты телосложения, в том числе – общее и относительное количество жира (парциальные конституциональные признаки), зависящие от рациона фактического питания, имеют вполне реальную функциональную и биохимическую основу по многим показателям (креатинин, мочевина, мочевая кислота, холестерин, сахар крови, артериальное давление, и др.) [3, 5, 23, 28]. Биохимические показатели крови могут иметь значительные колебания в зависимости от сезона, проявления антропоэкологического напряжения [1, 15]. Проведены исследования, доказавшие взаимосвязь между психофизиологическим состоянием и концентрацией некоторых параметров крови, проявляющиеся в большей степени у коренного населения Севера по сравнению с пришлым [10, 16].

В российской науке постулирована идея координированного формирования конституциональных признаков организма (молекулярных, биохимических, физиологических, морфологических, поведенческих и т.д.) [4]. Актуальными являются исследования, позволяющие сфокусировать внимание физиологов, гигиенистов, экологов и т.д. на выявлении причинно-следственных связей в системе «среда обитания – здоровье населения» [3, 15, 18]. Несмотря на обилие исследований, касающихся вопросов морфо-функционального статуса коренных и пришлых народов Российской Федерации, нет данных о значимых анатомо-морфологических, биохимических конституциональных признаках подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края, являющихся критериями адекватности питания. Отсутствуют сведения о биохимическом составе фактического суточного рациона питания подростков. Недостаточная изученность вопроса взаимосвязи критериев пищевого статуса подростков препятствует разработке научно обоснованных оздоровительных программ и мероприятий.

Цель работы – анализ биохимического состава суточного рациона питания и взаимосвязи анатомо-морфологических и биохимических критериев адекватности питания методом построения системы плеяд по алгоритму Терентьева.

Материалы и методы. В результате экспедиционного медико-биологического обследования, которое проводилось в осенне-зимний период (ноябрь-февраль) 2006-2008 гг. с участием бригады врачей НИИ ОМиД и сотрудников НИИ ГОУ ВПО ДВГГУ, получены биохимические и морфологические данные для анализа адекватности фактического питания подростков, живущих в Хабаровском крае физиологической потребности.

Для измерения соматометрических, соматоскопических и биохимических показателей обследованы подростки обоего пола, коренного (нанайцы, орочи) (n=137) и пришлого (n=515) населения, в местах компактного проживания: с. Найхин, с. Троицкое, Нанайского района, с. Датта Ванинского района средний возраст которых составил 14,25±0,09 лет. Для сравнения исследованы показатели сыворотки крови и мочи подростков г. Хабаровска, проходивших лечение в стационаре НИИ ОМиД, накануне выписки – I группа (14,5±0,11 лет) (n=106); подростков, входивших в состав сборных краевых и региональных спортивных команд – II группа (15,6±0,12 лет) (n=40). В качестве групп сравнения анатомо-морфологических критериев адекватности питания, дополнительно обследованы подростки пришлого населения с. Полетное района им. Лазо (14,5±0,11г.) (n=40) – III группа; и учащиеся Хабаровска – IV группа (15,8±0,14 г.) (n=160).

Исследования биохимического состава суточного рациона в условиях организованного (школа-интернат) и индивидуального питания велись в зимний период (декабрь-февраль) 2006-2007 гг. Анализировали суточные рационы (n=80) подростков: коренного (нанайцы) и пришлого населения с. Найхин, при организованном питании в школе-интернате (n=20), коренного (нанайцы) населения с. Найхин, в условиях индивидуального питания (n=15), коренного (нанайцы) и пришлого населения с. Троицкое, в условиях индивидуального питания (n=30), коренного (орочи) населения с. Датта Ванинского района (n=15).

Выемка проб пищи сопровождалась составлением и заполнением документов: акт выемки готовой пищи за каждый прием пищи; акт отбора продукции за сутки; раскладка-меню по нормам на 1 человека; направление на анализ продуктов питания с указанием всех суточных проб, зашифрованных для анализа; направление руководителю лаборатории. Отбор проб проводился со столов, после раздачи, в присутствии комиссии (диетсестра, представитель администрации). Суточный рацион доставлялся на лабораторное исследование на следующий день после отбора, в опечатанных стеклянных банках. Транспортировка велась с использованием сумок-холодильников (средняя температура –4 °С). В суточном рационе питания в Испытательном лабораторнм центре ДВО, с помощью биохимических арбитражных методов по действующим «Методическим указаниям по гигиеническому контролю за питанием…» Министерства Здравоохранения СССР (1986), определялось содержание: белков (метод Къельдаля); жиров (метод Сокслета); углеводов (вычитание из общей массы сухого остатка белка, жира и минеральных веществ).

Результаты оценивались по общепринятым статистическим методам достоверности. Различия между параметрами считались достоверными при $p \leq 0,05$ по коэффициенту Стьюдента с учетом стандартизированного показателя (95% доверительный интервал); корреляционный анализ вели по коэффициенту парной корреляции (r), применялся кластерный анализ с использованием принципа «подобия формализации признаков» и метод построения плеяд по алгоритму Терентьева [7, 12].

Результаты. Подростковый возраст связан с состоянием повышения нутритивных потребностей, что является одной из причин, ведущих к субстратно-энергетической недостаточности [6]. Нами определено, что уровень содержания в фактическом рацие питания белков, жиров и углеводов, а также аскорбиновой кислоты, ниже действующих регламентов (табл.).

Биохимический анализ пищевых продуктов суточного рациона выявил, что подростки коренного и пришлого населения в условиях организованного питания (школа-интернат), и подростки коренного населения, в условиях индивидуального рациона в с. Найхин, не получают достаточное количество белков и испытывают хронический белковый дефицит, соответственно: 76,34±3,02; 48,06±2,02 г/сут. Различие в содержании белка суточного рациона фактического питания и нижней границей возрастной нормы [5], как в условиях организованного, так и индивидуального питания, достоверно ($p \leq 0,001$). Однако, содержание белка в рационе фактического питания подростков с индивидуальным рационом, проживающих в условиях семьи, в 1,59 раза

* Дальневосточный государственный гуманитарный институт, Новосибирский ГМУ

ниже, чем у подростков обеих этнических групп, с организованным питанием в условиях школы-интерната (p≤0,001) (табл.). Не найдено достоверных отличий в индивидуальных рационах подростков коренного (нанайцы) и пришлого населения с. Найхин и Троицкое по среднему содержанию белка, соответственно: 48,06±2,02 и 46,83±6,17; 43,38±7,50 г/сут. Различие в среднем содержании белка рациона и нижней границей возрастной нормы достоверно (p≤0,001) (табл.). Среди территориальных вариантов, среднее содержание белка оказалось несколько выше — на 7,1-18,6% — в индивидуальных рационах подростков коренного (орочи) населения с. Датта Ванинского района, соответственно: 51,48±1,09 г/сут. Однако, различие с показателем нижней границей возрастной нормы достоверно (p≤0,001) (табл.) и в 1,48 раз ниже, чем у подростков с. Найхин с организованным питанием.

Таблица

Содержание макронутриентов (белки, жиры, углеводы), (в г) (M+m) в суточном рационе питания подростков Нанайского и Ванинского районов Хабаровского края в сравнении с ГОСТ-30-390-95

Макронутриенты / Группы		БЕЛКИ *128-140 (г/сут.)*	ЖИРЫ *135-147,7 (г/сут.)*	УГЛЕВОДЫ *337,75-377,91 (г/сут.)*	Витамин С *70-90 (мг/сут.)*	Общая калорийность *(Е пищи/сут.) 13388,8–14644 (КДж/сут.)*	Е пищи/сут от нормы (%)
В условиях средних широт, возрастная группа 11—17 лет		108,0±23,0	102,0±29,0	364,0±60,0	70,0±10,0	12076±2554,37	
В районах с отрицательной средней годовой температурой (без учета возрастной и половой группы)		215,6±8,1	135,3±10,3	306,8±25,8	113,0±10,0	14224,45±983,15	
В условиях средних широт, возрастная группа 11—17 лет, с учетом половых различий	♂	93-100	93-100	370-400	75-85	11570-12479	
	♀	85-90	85-90	340-360	65-75	10600-11230	
В условиях организованного детского питания в столовой школы-интерната, с. Найхин (n =20)		76,34±3,02 ***;▲▲▲	71,95±3,24 ***;▲▲▲	292,52±16,54 ***;▲▲▲	11,69±0,91 ***;▲▲▲	9135,06±462,01 ***;▲	68,2
В условиях индивидуального рациона питания (нанайцы), с. Найхин (n =15)		48,06±2,02 ***;▲▲▲	67,21±6,25 ***;▲▲▲	165,52±3,25 ***;▲▲▲	3,043±1,48 ***;▲▲▲	6284,33±333,86 ***;▲▲▲	46,9
В условиях индивидуального рациона питания (нанайцы), с. Троицкое (n =20)		46,83±6,17 ***;▲▲▲	40,85±7,09 ***;▲▲▲	158,52±27,84 ***;▲▲▲	2,69±4,54 ***;▲▲▲	5115,94±860,02 ***;▲▲▲	38,2
В условиях индивидуального рациона питания (пришлые), с. Троицкое (n =10)		43,38±7,50	58,98±8,69	158,92±9,93	4,60±1,10	5770,18±637,66 ***;▲▲▲	43,1
В условиях индивидуального рациона питания (орочи), с. Датта (n =15)		51,48±1,09 ***;▲▲▲	43,3±1,8 ***;▲▲▲	154,38±24,29 ***;▲▲▲	8,99±0,98 ***;▲▲▲	5222,26±443,55 ***;▲▲▲	39,0

Примечание: здесь и далее нормативы приведены по Л.К. Великановой, и др. (1992); Г.И. Румянцеву, и др. (2001); Брину В.Б. и др. (1994); курсивом указаны нормативы, разработанные Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири и Дальнего Востока; p≤0,05 (для ♂ –*; ♀ – ▲); p≤0,01 (**;▲▲); p≤0,001 (***;▲▲▲); пределы нормы для ♂ и ♀ – по Великановой Л. К., и др. (1992)

Биохимическое исследование выявило дефицит белков в суточном рационе питания, который составил от 51,6 до 89,8% от нижней границы возрастной нормы и от 33,9 до 59,6% от норматива, разработанного Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири [11].

Не найдено достоверных различий между содержанием жиров в рационе подростков с организованным и индивидуальным рационом питания в с. Найхин, соответственно: 71,95±3,24; 67,21±6,25 г/сут. (табл.). Тем не менее, сохраняется тенденция к сниженному среднему содержанию жиров в рационе индивидуального питания в сравнении сорганизованным у подростков коренного и пришлого населения на остальных обследованных территориях — в с. Троицкое и с. Датта, соответственно: 40,85±7,09; 58,98±8,69; 43,3±1,8 г/сут. (табл.). При этом у подростков коренного населения дефицит жиров в среднем суточном рационе выявлен в большей степени, чем у пришлых в 1,44-1,36 раза. Подростки с индивидуальным рационом питания испытывают постоянный, жесткий дефицит жиров, содержание которого составляет от 48,1 до 79,1% от нижней границы возрастной нормы. В сравнении с экологическим нормативом для условий с отрицательной среднегодовой температурой, совпадающим нормативом, разработанным Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов разработанного Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири [5, 11].

Не найдено достоверных различий между содержанием жиров в рационе подростков с организованным и индивидуальным рационом питания в с. Найхин, соответственно: 71,95±3,24; 67,21±6,25 г/сут. (табл.). Сохраняется тенденция к сниженному среднему содержанию жиров в рационе индивидуального питания в сравнении сорганизованным у подростков коренного и пришлого населения на остальных обследованных территориях — в с. Троицкое и с. Датта, соответственно: 40,85±7,09; 58,98±8,69; 43,3±1,8 г/сут. (табл.). У подростков коренного населения, дефицит жиров в среднем суточном рационе выявлен в большей степени, чем у пришлых в 1,44-1,36 раза. Подростки с индивидуальным рационом питания испытывают постоянный, жесткий дефицит жиров, содержание которого составляет от 48,1 до 79,1% от нижней границы возрастной нормы. В сравнении с экологическим нормативом для условий с отрицательной среднегодовой температурой [1], совпадающим нормативом, разработанным Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири, содержание жиров соответствует 30,2-49,7%, от рекомендуемого (p≤0,001).

Содержание углеводов в среднем суточном рационе подростков коренного и пришлого населения с организованным питанием достоверно отличается от нижней границы возрастного нормативного показателя в 1,16 раза, и составило 292,52±16,54 г/сут. Среднесуточное количество углеводов в рационе организованного питания соответствует экологической норме, рекомендованной для жителей с отрицательной среднегодовой температурой (табл.). В условиях индивидуального питания, содержание углеводов в 2,05-2,2 раза ниже, чем нижняя граница возрастного нормативного показателя, и составляло, от 154,38±24,29 г/сут. — в суточных рационах подростков коренного населения с. Датта (орочи), до 165,52±3,25 г/сут. — у подростков коренного населения с. Найхин (нанайцы), что достоверно отличается от показателя нижней границы возрастной нормы (табл.).

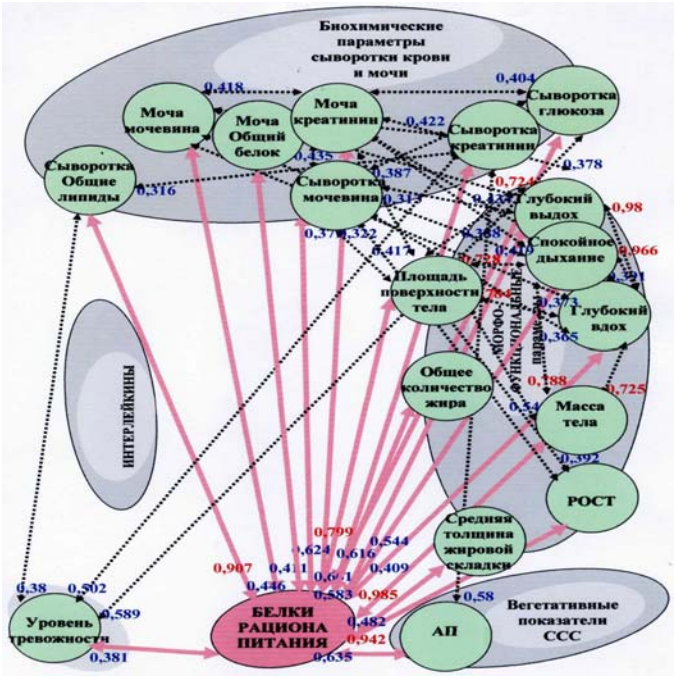
В зимний период, когда было проведено исследование, среднее содержание аскорбиновой кислоты в рационе лиц с организованным питанием составило 11,69±0,91 мг/сут., что соответствует 17,99% от нижней границы возрастного норматива (табл.), 10,35% от нормативного показателя для территорий с «–» среднегодовой температурой и 16,7% от норматива, разработанного Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири (табл.).

В рационе подростков с организованным питанием нами определен дефицит аскорбиновой кислоты. В условиях индивидуального питания, было также определено низкое содержание аскорбиновой кислоты — от 2,87±2,32 мг/сут. — у подростков коренного населения с. Найхин и с. Троицкое (нанайцы), и до 8,99±0,98 мг/сут. — у подростков коренного населения с. Датта (орочи). Таким образом, нами определен резкий дефицит витамина С в индивидуальном суточном рационе питания у подростков и коренного, и пришлого населения, который в 1,3-4,35 раза выше, чем у детей, охваченных организованным питанием (табл.). Содержание аскорбиновой кислоты в рационе подростков с индивидуальным рационом составил 4,14–13,83% от нижней границы возрастного нормативного показателя и 3,84–12,84% от норматива, разработанного Институтом клинической и экспериментальной медицины СО АМН РФ для регионов Сибири [5, 11].

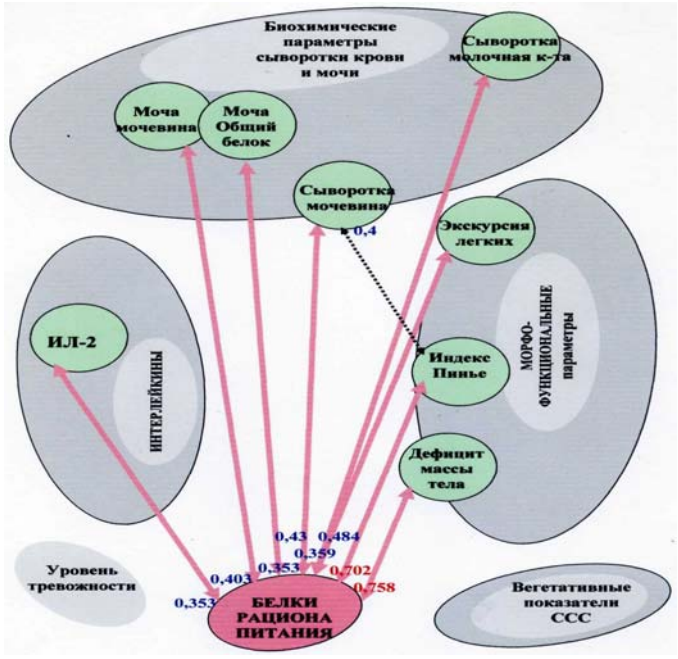
Подростки с индивидуальным рационом питания, испытывают более тяжелый белковый, жировой и углеводный дефицит и резкий недостаток содержания аскорбиновой кислоты. Во всех группах нами определена хроническая неполная субстратно-энергетическая недостаточность (недоедание), являющееся результатом неадекватного питания, которое, что также показано во многочисленных исследованиях, сказывается на состоянии анатомо-морфологических параметров [8, 14, 17–19, 22, 27].

Проблема оценки взаимодействия окружающей среды и человека сложна, так как связана с тремя множествами: 1 — множество факторов воздействия, в настоящем исследовании нутри-

ентный состав фактического рациона питания; 2 — множество объектов для оценки воздействия — группы обследованных подростков коренного и пришлого населения; 3 — множество ответных реакций объекта на воздействие — анатомо-морфологические (рост, масса тела, отличие массы тела от идеальной по индексу Лоренса, крепость телосложения по индексу Пинье, обхват грудной клетки, экскурсия грудной клетки, площадь поверхности кожи, толщина 7-ми кожно-жировых складок, абсолютное и относительное количество жира), биохимические показатели крови и мочи (общий белок, мочевина, мочевая кислота, креатинин, общие липиды, общий холестерин, триглицериды, глюкоза, молочная кислота), вегетативные показатели сердечно- сосудистой системы (частота сердечных сокращений, артериальное давление), психофизиологический показатель (уровень тревожности по тесту Люшера).



А



Б

Рис. Примечание: ⟷ — достоверные корреляционные связи (>0,31) содержания нутриента в суточном рационе питания с морфо-функциональными показателями; ◄- - -► — достоверные корреляционные связи между показателями морфо-функционального статуса

Развитие новых направлений в биоэкологи человека требует создания новых подходов, обеспечивающих объяснение причинно-следственных связей механизмов жизнеобеспечения и формирования здоровья человека в зависимости от среды обитания. Территориальный анализ причинно-следственных зависимостей внешнего воздействия среды обитания на разные показатели организма детей подросткового возраста проведен в местах компактного проживания коренного населения методом корреляционных плеяд (алгоритм Терентьева), и является вариантом комплексной оценки популяционных процессов в экосистеме.

Моделирование на основе использования метода построения алгоритма Терентьева (графическое изображение — плеяды) позволяет: оценить специфику региональной обстановки; провести ранжирование наиболее важных для здоровья факторов среды; определить условия возникновения наиболее распространенных заболеваний; разработать соответствующие оздоровительные программы. Алгоритм Тереньтева учитывает, что в большинстве случаев связь, которая проявляется при формировании кластеров с выделением группы признаков, является «средней» и «сильной» корреляционной связью (прямые (+) связи, >0,31).

Построение древовидной структуры позволяет оценить степень взаимной связи параметров многомерного объекта исследования. На рис. представлено графическое изображение системы плеяд, учитывающее связи исследуемых параметров, с содержанием макронутриентов в рационе питания. Плеяда — это сгустки однородных зависимостей как структурирующих системы, так и организма как целостной системы (взаимодействующих систем и подсистем). С помощью метода корреляционных плеяд возможно выявление связей (кластерный анализ), которые могут выявить, например, маркеры неблагоприятного прогноза, не только внутри, но и между плеядами. На рис. показана структура воздействия субстратно-энергетической недостаточности (на примере дефицита белка) на адаптивные изменения показателей морфо-функционального статуса у подростков коренного (А) и пришлого (Б) населения Хабаровского края, с индивидуальным питанием и связи инверсионных изменений биохимических, анатомо-морфологических, иммунологических, вегетативных и психофизиологических показателей при фенотипической адаптации к фактору неполного хронического субстратно-энергетического дефицита у подростков, живущих в Нанайском и Ванинском районах Хабаровского края.

Определение воздействия субстратно-энергетической недостаточности на фенотипические адаптивные изменения показателей морфо-функционального статуса у подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края позволили выделить аборигенный и европеоидный типы адаптивного реагирования, таким образом, подтверждая этнические различия в результативных манифестационных проявлениях при фенотипической адаптации к небагоприятным факторам среды.

Выводы. Определенная биохимически, неполная хроническая субстратно-энергетическая недостаточность, или недоедание (дефицит белков, жиров, углеводов, аскорбиновой кислоты, калорийности), проявляющееся как в условиях организованного, так и индивидуального рациона фактического питания, является фактором риска изменения морфо-функционального статуса у подростков коренного и пришлого населения Нанайского и Ванинского районов Хабаровского края.

Недоедание формирует инверсионные особенности биохимического состава константных параметров крови и мочи (общий белок, мочевина, мочевая кислота, креатинин, общие липиды, холестерин, триглицериды, глюкоза, молочная кислота), являющихся маркерами адекватности питания у подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края. Хроническое недоедание (дефицит всех макронутриентов) связано прямыми положительными, от «средней» до «сильной», связями с некоторыми, патологически увеличенными по отношению к физиологической норме, параметрами цитокинового профиля подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края.

В большей степени инверсионные концентрации цитокинов интерлейкина-1β, интерлейкина-2, интерлейкина-4, интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей -α выражены у подростков коренного населения. Снижение адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы у подростков, особенно коренного населения, характеризующееся, в первую очередь урежением частоты сердечных сокращений и ростом артериального давления по отношению к возрастной норме показателю, имеет прямые поло-

жительные, от «средней» до «сильной», связи с неполной хронической субстратно-энергетической недостаточностью, т.е. является прямым результатом хронического недоедания.

Регистр выраженности жировых складок, общего количества жира, относительного содержания жировой ткани, крепости телосложения выявил физиологическую значимость дефицита белков, жиров, углеводов, аскорбиновой кислоты и общей калорийности в снижении данных параметров. Ранжировка характеристик уровней тревожности подростков, имеющих определенный пищевой статус, проживающих в Хабаровском крае показала преимущественные корреляционные связи в группах подростков коренного населения. Созданы модели оценки влияния факторов рациона питания, на формирование морфо-функционального статуса подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края, позволяющие выделить типы адаптивного реагирования, связанные в первую очередь с типом питания и этнической принадлежностью*.

Литература

1. *Бронникова Е.П. и др.* // Тез. 13 междун. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск., 2006.– С. 49.
2. *Бишарова Г.И. и др.* // Тез. 13 междун. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 40─41.
3. *Винокурова И.В.* Влияние длительности проживания на Севере на соматические и вегетативные параметры городских юношей допризывного возраста:Дис…к.м.н.– Новосибирск, 2006.
4. *Григоренко А.П.* // Валеология.– 2006.– №. 3.– С. 20–25.
5. *Доценко В.А.* Практ. рук-во по надзору за организованным питанием и здоровьем населения.– СПб.:Фолиант.– 2006.
6. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Основы патохимии.– СПб.: Элсби-СПб.– 2005.
7. *Кику П.Ф. и др.* // Мат-лы пленума: «Экологически обусловленные ущербы здоровью».– М., 2005.– С. 42–44.
8. *Козлов В.К.* // Клин. и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе.– Хабаровск, 2007. ─ С. 35–37.
9. *Колесникова Л.И. и др.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 138–139.
10. *Кочан Т.И.* // Экология человека.– 2006.– №10.– С. 3–7.
11. *Кривошапкин ВГ., Мордовская В.* // Тез. 13 междун. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 151.
12. *Медик В.А.* Заболеваемость населения: современное состояние и методология изучения.– М.: Медицина.– 2003.
13. *Незамутдинова Р.*// Сб. науч. тр. СурГУ.– 2005.– №.22.– С. 118–122.
14. *Панин Л.Е.* // Vol..– Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск., 2006.– С. 14.
15. *Поликарпов Л. и др.*// Сиб. мед. обозр-е.– 2006.– №. 6.– Спец. вып. 2.– С. 61–71.
16. *Тяповкин Ю., Гончаров О.*// Вопр. псих.– 2007.– №1.– С. 91–192.
17. *Хаснулин В.И.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине е.– Новосибирск, 2006.– С. 118.
18. *Auh S. et al.* // Family and Cousum. Sci. Res. I., 2006.– Vol. 35, №.2.– P. 96–117.
19. *Grunnet L. et al.* // Diabetologia.– 2006.– Vol. 49, №2.– P. 343–350.
20. *Degač K.A. et al.* // Paediat. croat.– 2004.– Vol. 48, № 1.– S. 9–15.
21. *Duarte I. et al.* // Immunobiology.– 2006.– Vol. 211, №. 5.– P. 341–350.
22. *Duclos M. et al*. // J. Neuroendocrinol.– 2005.– Vol. 17, № 11.– P. 740–752.
23. *Hildrum et al.* // J. Epidemiol. and Commcenity Health.– 2007.– Vol. 61. №. 1.– P. 53–58.
24. *Kousta E. et al.* // Diabetol.– 2006.– Vol. 49, № 1.– P. 36.
25. *Lavebratt C. et al*. // Hum. Genet.– 2005.– Vol.17,№1.– P. 54–60.
26. *Lee Mi-Jeong., Fried S.K.* // J. Lipid. Res.– 2006.– Vol. 47, №. 9.– P. 1984–1993.
27. *Rotter V., Nagaev I., Smith U.* // J. Biol. Chem.– 2003.– Vol. 278, № 46.– P. 45777–45784.
28. *Skidmore P.M.L. et al.* / Arteriosclerosic, Trombosis, and Vasc. Biol.– 2006.– Vol. 26, №,10.– P. 2373–2379.
29. *Tripepi G. et al.* // J. Nephrol.– 2005.– Vol.18, № 4.– P. 464–468.
30. *Viberti G. et al.* // Diabet. Med.– 2006.– Vol.23,№12.– P. 1289–1294.

* Исследовательская работа проводилась в течение 4-х лет (с 2004 г.) и с 2007 г. поддержана фондом Федерального агентства по образованию

THE TYPES OF ADAPTIVE REACTION IN CONDITIONS OF INCOMPLETE CHRONIC SUBSTRAT-ENERGETIC INSUFFICIENCY IN TEENAGERS OF NATIVE AND COMING POPULATION OF KHABAROVSK REGION

E.D. THELYKH, V.K. KOZLOV, V.A. GOLOVNEV, N.E. ERSHOV, P.A. ELYASIN

Summary

The incomplete chronic substrat-energetic insufficiency in teenagers of 13-17 years of the native and coming population of Khabarovsk region was defined by biochemical methods. It is shown that in process phenotypical adaptation of the principals micro-macronutriens deficiency in a daily diet of an actual food are observed the changes of an albuminous, fatty, carbohydrate metabolism, inversion cytocins profile, the plastic processes disorders, the changes of cardiovascular system parametres and intensifity level. The differences depend with on ethnic accessory, on food conditions (organised, individual), on a residing place (Nanaian, Vaninsky areas of Khabarovsk region, Khabarovsk). Some specificity of correlation between parametres a modeling method of system on Terentyev's algorythm was shown. Average and strong correlation communications between criteria of adequacy of a food are defined: biochemical, anatomomorphological, psychophysiological and immunologocal indicators.

Key words: chronic substrat-energetic insufficiency

УДК 616.391-074-053.6 (571.62)

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ КАК КРИТЕРИЙ АДЕКВАТНОСТИ ПИТАНИЯ ПОДРОСТКОВ КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Е.Д. ЦЕЛЫХ, В.А. ГОЛОВНЕВ, П.А. ЕЛЯСИН*

Степень и распространенность состояний, дефицитных по нутриентному содержанию в суточном рационе фактического питания, может быть выявлена по содержанию их метаболитов в сыворотке крови и моче

В условиях отрицательных среднегодовых температур организм переходит на новый уровень гомеостаза, одной из особенностей которого является переход организма на преимущественное жиров и меньшее использование углеводов на энергетические нужды [2, 4, 7, 9]. Также значительно возрастает роль белков в энергетическом обмене. Таким образом, адекватным в условиях «–» среднегодовых температур является белково-липидное питание человека [11, 12]. Изменение метаболизма влечет за собой каскадное изменение в качественном составе сыворотки крови.Содержание липидов у эвенков по сравнению с детьми русских коренного населения было на 40% ниже. Изменение уровня липидов в крови эвенков происходит в результате их усиленного распада в реакциях перекисного окисления липидов и за счет их участия в обновлении мембранных структур клетки [2]. Специфичность белкового и липидного обмена в ответ на влияние климатических факторов и принадлежность к разным этническим группам отмечается в исследованиях российских и зарубежных ученых. Определены различия в частотах связи генных полиморфизмов с уровнем липидов, инсулинорезистентностью, холестерина, ростом уровня абсорбции холестерина в тонком кишечнике и содержанием глюкозы в сыворотке крови [11, 16, 19]. Факторы внешней среды сильнее влияют на липидный спектр плазмы крови, чем особенности генотипа.

Биохимические показатели крови могут иметь значительные колебания в зависимости от сезона. Е.П. В период действия низких температур (декабрь) в сыворотке крови эвенков повышается концентрация общих липидов, что является компенсаторно-приспособительным механизмом обеспечения температурного гомеостаза, и трактуется авторами как следствие процесса длительной адаптации организма к отрицательным среднегодовым температурам. Однако у эвенов, проживающих в сходных климато-географических условиях, но находящихся на более высоком этапе урбанизации отсутствуют сезонные изменения данных показателей, что может быть свидетельством проявления антро-

* Дальневосточный государственный гуманитарный институт , Новосибирский ГМУ

поэкологического напряжения [1]. Нанайцы, как и другие коренные малочисленные народы Севера, остаются носителями адаптационных систем жизнеобеспечения в местной природной среде – фенотипической группой, обладающей повышенной способностью к окислению жиров, усилению процессов энергетического обмена, высокому содержание белков и липидов в сыворотке крови. Традиционный, белково-липидный характер питания коренных народов Хабаровского края, без существенного вклада углеводов, должен выполнять компенсаторную роль. Доминирующим является представление о том, что реальная функциональная биохимическая основа организма по таким показателям, как креатинин, мочевина, мочевая кислота, холестерин, сахар крови и др., зависит, в первую очередь, от питания [7, 20].

лись: общий белок – Vital Diagnostics (TOTAL PROTEIN «FL-E»); мочевина – «Ольвекс Диагностикум», Vital Diagnostics (UREA «FL»); мочевая кислота – Vital Diagnostics (URIC ACID-2).

Уровень креатинина измеряли с помощью Эколаб-Креатинин-Яффе 1; холестерина – НОВОХОЛ, триглицеридов – «Ольвекс Диагностикум»; глюкозы – Vital Diagnostics (ГЛЮКО-ЗА-04/14/34-ВИТАЛ). В моче определяли общий белок, креатинин и мочевину. При работе с колориметрическими методиками использовался спектрофотометр Shimadzy Cl-750 (дл. волны 340-1000 нм), термостат ТС-80 М (37 ºС). Результаты оценивались по общепринятым статистическим методам достоверности.

Различия между параметрами считались достоверными при $p \leq 0,05$ по коэффициенту Стьюдента с учетом стандартизирован-

Таблица 1

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови

Группы	По полу	Общий белок 65-85 г/л		Мочевина 2,5-8,3 ммоль/л		Мочевая кислота 0,17-0,41 ммоль/л		Креатинин 0,05-0,11 ммоль/л	
		коренные	пришлые	коренные	пришлые	коренные	пришлые	коренные	пришлые
С организованным питанием,с. Найхин Нанайского р-на	♂	70,08±1,45	70,267±1,01	*3,333±0,564*	*2,989±0,292*	0,233±0,090	*0,178±0,011*	0,082±0,004	0,076±0,002
	♀	72,00±1,70	68,867±1,53	*3,500±0,560*	*3,150±0,387*	0,208±0,041	*0,187±0,038*	0,077±0,004	0,076±0,004
	Общ	70,72±1,03	69,471±0,99	*3,478±0,361*	*3,114±0,198*	0,203±0,026	*0,181±0,017*	0,080±0,003	0,076±0,002
Подростки, с индивидуальным питанием, с. Найхин нанайского р-на	♂	**59,58±2,21**	*66,167±2,90*	4,600±0,345	4,267±0,535	0,341±0,018	0,286±0,021	*0,094±0,006*	0,069±0,006
	♀	**55,46±2,00**	**58,200±3,00**	5,000±0,450	*3,980±0,315*	0,353±0,020	0,326±0,027	*0,093±0,006*	0,079±0,006
	Общ	**57,83±1,67**	**62,546±2,28**	4,838±0,282	4,136±0,352	0,349±0,013	0,304±0,016	*0,094±0,004*	0,074±0,003
С индивидуальным питанием, с. Троицкое Нанайского р-на	♂	*67,33±1,935*	70,64±1,33	*3,800±0,258*	*3,773±0,180*	0,336±0,042	0,385±0,017	0,083±0,005	0,079±0,010
	♀	*68,78±1,428*	*68,50±0,83*	*3,779±0,238*	*3,905±0,150*	0,315±0,011	0,399±0,013	0,075±0,005	0,082±0,003
	Общ	*68,35±1,077*	*69,21±0,66*	*3,785±0,179*	*3,861±0,103*	0,321±0,015	0,394±0,009	0,077±0,003	0,081±0,004
С индивидуальным питанием, с. Дата Ванинского р-на	♂	**53,25±8,78**	**54,08±2,58**	*3,250±0,365*	4,515±0,333	**0,420±0,023**	**0,423±0,015**	0,088±0,004	**0,107±0,006**
	♀	**54,63±3,72**	**53,87±3,05**	*3,675±0,236*	4,140±0,223	**0,421±0,022**	**0,412±0,011**	**0,109±0,009**	*0,936±0,004*
	Общ	**54,17±2,92**	**53,96±2,01**	*3,533±0,212*	4,314±0,126	**0,420±0,033**	**0,417±0,010**	*0,098±0,006*	*0,099±0,004*
С организованным питанием, пациенты клиники НИИ ОМиД, г. Хабаровск (I группа)	♂	–	80,34±0,68	–	4,983±0,292	–	0,320±0,020	–	0,077±0,002
	♀	80,45±1,25	81,95±0,623	5,249±0,250	4,936±0,255	0,280±0,012	0,230±0,015	0,078±0,006	0,078±0,002
	Общ	80,45±1,25	81,50±0,613	5,249±0,250	4,993±0,188	0,280±0,012	0,263±0,017	0,078±0,006	0,077±0,001
Спортсмены, с индивидуальным питанием, г. Хабаровск (II группа)	♂	–	75,00±0,621	–	4,575±0,156	–	–	–	0,060±0,002
	♀	–	72,00±2,484	–	3,600±0,001	–	–	–	0,064±0,002
	Общ	–	73,50±1,418	–	4,389±0,114	–	–	–	0,061±0,002

Примечание: здесь и далее курсивом обозначены дисфункциональные показатели, укладывающиеся в пределы крайней границы возрастной нормы; полужирным шрифтом – дизадаптивные показатели, не укладывающиеся в пределы нормы

Последние три десятилетия, в связи с социально-экономическими изменениями в стране и регионе, принятый в нанайских семьях образ питания изменился и в целом соответствует российскому варианту общеевропейской кухни, лишен этнических особенностей, что привело к дисбалансу макронутриентов и энергетической стоимости рациона. Многими авторами отмечается возможность изменения фенотипического метаболизма в зависимости от характера питания [14, 17, 18]. Качественный и количественный состав питания относятся к ведущим факторам, формирующим здоровье.До сих пор открытым остается вопрос о состоянии маркерных показателей сыворотки крови и мочи, адекватных питанию у населения, проживающего в условиях Хабаровского края, что препятствует разработке научно обоснованных оздоровительных программ и мероприятий.

Цель работы – определение биохимических критериев адекватности питания – параметров крови и мочи, отражающих белковый, липидный и углеводный обменные процессы у подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края.

Материалы и методы. В результате медико-биологического обследования, которое велось экспедиционно, в осеннее-зимний период (ноябрь-февраль) 2006-2008 гг., с участием врачей НИИ ОМиД и НИИ ГОУ ВПО ДВГГУ получены биохимические данные для проверки адекватности питания физиологической потребности детей подросткового возраста.

Обследовались подростковые группы детей, обоего пола, коренного (нанайцы, орочи) (n=137) и пришлого (n=515) населения, в местах компактного проживания нанайцев: с. Найхин, с. Троицкое Нанайского района, с. Датта Ванинского района средний возраст которых составил 14,25±0,09 лет. Для сравнения исследованы показатели сыворотки крови и мочи подростков г. Хабаровска, проходивших лечение в условиях стационара НИИ ОМиД, накануне выписки – I группа (14,5±0,11 лет) (n=106); подростков, входивших в состав сборных краевых и региональных спортивных команд – II группа (15,6±0,12 лет) (n=40).

Биохимические анализы сыворотки крови и мочи делали в сертифицированной биохимической лаборатории НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск I, ОАО «РЖД». В сыворотке крови и моче стандартизированными наборами определяного показателя (95%-ный доверительный интервал); корреляционный анализ проводился по коэффициенту парной корреляции (r), применялся кластерный анализ с использованием принципа «подобия формализации признаков» и метод построения плеяд по алгоритму Терентьева [3; 8; 10].

Результаты. По результатам анализа исследуемых образцов сыворотки крови подростков коренного (нанайцы, орочи) и пришлого населения Хабаровского края, проживающих в условиях индивидуального рациона питания (семья), средний показатель содержания общего белка составило 59,93±0,98; 62,24±1,54 г/л, а в условиях организованного питания (школа-интернат), у коренных – 70,72±1,03, у пришлых – 69,471±0,99 г/л (табл. 1). Достоверных отличий между этническими группами не найдено. Однако, подростки, проживающие в условиях семьи, с индивидуальным питанием имеют достоверно более низкий показатель содержания общего белка в сыворотке крови в сравнении с нормативным показателем ($p \leq 0,001$), и может рассматриваться как инверсионно-патологический. Особенно значительное снижение содержания общего белка в сыворотке крови отмечено у подростков. Дата Ванинского р-на. Гипопротеинемия определяется, чаще всего, в случаях недостаточного поступления белка в организм (хроническое полное или неполное голодание) и может служить критерием неадекватности фактического рациона питания по содержанию белка [13]. В группе подростков, с индивидуальным питанием, проживающими в с. Найхин Нанайского р-на определено повышенное содержание общего белка в моче в сравнении с возрастной нормой (табл. 2). Содержание общего белка в сыворотке крови и моче было в пределах возрастной нормы.

Среди исследуемых образцов сыворотки крови подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края с индивидуальным питанием, $M_{ср}$ концентрации мочевины соответствовала пределам возрастной нормы: 4,029±0, и 4,099±0, ммоль/л. Однако, во всех исследуемых группах, кроме подростков с. Найхин найдены показатели, соответствующие нижней границе возрастной нормы (табл. 1). У практически здоровых людей уровень концентрации мочевины в сыворотке крови в значительной степени зависит от характера питания. Снижение концентрации мочевины наблюдается при уменьшении потребления продуктов,

богатых белками (мясо, рыба, яйца и т.д.) [13]. Особенно низкие показатели концентрации мочевины в сыворотке крови по отношению к нижней границе нормы отмечены в группах подростков коренного населения, обоего пола, что, вероятно, является следствием белкового дефицита в рационе питания.

Таблица 1.1

Биохимические показатели жирового обмена

Группы	По полу	Общие липиды 4-8 г/л		Общий холестерин 3,6-5,2 ммоль/л		Триглицериды 0,15-1,71 ммоль/л	
		коренные	пришлые	коренные	пришлые	коренные	пришлые
С организованным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	**9,929±0,822**	**8,686±0,285**	4,650±0,306	*3,800±0,423*	0,508±0,062	0,498±0,043
	♀	**9,575±0,820**	**9,246±0,247**	**2,825±0,536**	4,033±0,500	0,560±0,126	0,457±0,069
	Общ	**9,417±0,466**	**8,932±0,200**	***3,844±0,391***	***3,820±0,291***	0,540±0,053	0,472±0,032
С индивидуальным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	5,683±0,42	6,150±0,684	*3,617±0,115*	*3,700±0,188*	*0,272±0,022*	*0,190±0,019*
	♀	5,862±0,44	6,180±0,619	*3,746±0,258*	**3,540±0,192**	*0,219±0,015*	*0,258±0,040*
	Общ	5,833±0,27	6,164±0,485	*3,717±0,162*	*3,627±0,171*	*0,245±0,019*	*0,221±0,023*
С индивидуальным питанием, с. Троицкое Нанайского р-на	♂	*4,599±0,761*	**8,427±0,474**	4,312±0,452	4,655±0,314	0,687±0,082	0,886±0,080
	♀	*4,243±0,309*	6,009±0,391	4,207±0,142	4,407±0,145	0,861±0,065	0,893±0,083
	Общ	*4,470±0,341*	6,815±0,323	4,240±0,168	4,599±0,136	0,809±0,079	0,890±0,006
С индивидуальным питанием, с. Дата Ванинского р-на	♂	*4,775±0,091*	5,269±0,500	**3,425±0,195**	4,400±0,225	*0,238±0,060*	*0,259±0,070*
	♀	*4,213±0,732*	5,153±0,388	**3,137±0,037**	4,540±0,365	0,400±0,139	*0,329±0,079*
	Общ	*4,400±0,469*	5,207±0,286	**3,233±0,070**	4,475±0,230	*0,341±0,095*	*0,297±0,050*
С организованным питанием, пациенты клиники НИИ ОМиД, г. Хабаровск (I группа)	♂	–	5,750±0,182	–	4,371±0,166	–	1,305±0,175
	♀	5,900±0,587	*4,400±0,513*	4,450±0,250	4,357±0,217	1,340±0,159	1,130±0,001
	Общ	5,900±0,587	*4,837±0,461*	4,450±0,250	4,378±0,145	1,340±0,159	1,198±0,143
Спортсмены, с индивид. питанием, г. Хабаровск (II группа)	♂	–	–	–	4,258±0,106	–	0,870±0,040
	♀	–	–	–	4,632±0,175	–	0,820±0,512
	Общ	–	–	–	4,310±0,175	–	0,860±0,049

Таблица 1.2

Биохимические показатели углеводного обмена

Группы	По полу	Глюкоза 3,5-5,5 ммоль/л		Молочная кислота 0,63-2,44 ммоль/л	
		коренные	пришлые	коренные	пришлые
С организованным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	4,017±0,225	5,500±0,573	*2,386±0,181*	*2,175±0,185*
	♀	**3,225±0,390**	4,033±0,241	**2,500±0,134**	*2,264±0,095*
	Общ	***3,689±0,195***	4,960±0,553	**2,450±0,087**	***2,216±0,110***
С индивидуальным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	*3,556±0,212*	*3,783±0,354*	*2,133±0,159*	*2,367±0,112*
	♀	**3,492±0,133**	**3,240±0,115**	1,952±0,227	*2,180±0,442*
	Общ	*3,542±0,125*	*3,536±0,219*	*2,040±0,146*	*2,282±0,190*
С индивидуальным питанием, с. Троицкое Нанайского р-на	♂	4,117±0,225	3,791±0,190	*2,050±0,251*	*2,314±0,114*
	♀	*3,600±0,134*	4,041±0,139	*2,136±0,119*	*2,109±0,128*
	Общ	***3,755±0,113***	***3,958±0,107***	***2,110±0,179***	***2,177±0,095***
С индивидуальным питанием, с. Дата Ванинского р-на	♂	*3,600±0,512*	*3,969±0,408*	2,150±0,097	**2,431±0,075**
	♀	*3,700±0,198*	4,360±0,208	1,975±0,111	**2,533±0,104**
	Общ	*3,667±0,185*	4,177±0,220	*2,033±0,079*	**2,486±0,075**
С организованным питанием, пациенты клиники НИИ ОМиД, г. Хабаровск (I группа)	♂	–	4,572±0,123	–	–
	♀	4,484±0,062	4,539±0,128	–	–
	Общ	4,484±0,062	4,549±0,084	–	–
Спортсмены, с индивидуальным питанием, г. Хабаровск (II группа)	♂	–	4,500±0,06	–	–
	♀	–	4,578±0,298	–	–
	Общ	–	4,525±0,134	–	–

У подростков, проживающих в условиях организованного питания, соответственно: 3,773±0,117 и 3,736±0,067 ммоль/л, что также является показателями на уровне нижней границы физиологической нормы и достоверно отличается от групп сравнения (I и II) ($p \leq 0,001$) (табл. 1). Уровень мочевины в моче подростков коренного и пришлого населения с индивидуальным рационом питания, обеих половых групп, соответствует нижней границе или ниже физиологической нормы (табл. 2). В группе подростков коренного населения с организованным питанием отмечена повышенная экскреция мочевины в сравнении с пределами возрастной нормы (табл. 2). Гиперазотемия у лиц с организованным питанием, соответственно: 604,27±79,72 и 640,00±80,64 ммоль/сут., что чаще отмечается при инверсии процессов мочевинообразования, одной из причин которых может быть усиленный катаболизм белков при длительном голодании. Уровень мочевины в моче пациентов НИИ ОМиД (I группа сравнения): 318,06±17,187 ммоль/сут., что бывает при поражениях печени [7; 13].

При хроническом голодании продукция мочевой кислоты в тканях снижается [7]. У подростков с организованным питанием концентрация мочевой кислоты, соответствует нижней границе колебаний возрастной физиологической нормы, особенно в группе пришлых, соответственно: 0,203±0,026 и 0,181±0,017 ммоль/л. У подростков коренного и пришлого населения с. Найхин и с. Троицкое, с индивидуальным питанием, а также в I группе сравнения, содержание мочевой кислоты соответствовало пределам нормы (табл. 1). Достоверно выше нормы концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови у подростков коренного (орочи) и прищлого населения с индивидуальным питанием, проживающих в с. Дата Ванинского р-на, соответственно: 0,420±0,033 и 0,417±0,010 ммоль/л (табл. 1). Усиление выведения мочевой кислоты (продукта азотистого распада белка) с мочой выше пределов возрастной физиологической нормы является критической точкой при хроническом субстратно-энергетическом дефиците (голодании) [7], но граница между обратимой и необратимой стадиями относительна и индивидуальна.

Концентрация креатинина в сыворотке крови отражает равновесие между скоростью его продукции сокращающимися мышцами и скоростью клубочковой фильтрации. Концентрация креатинина в сыворотке крови определена в соответствии с физиологической нормой во всех исследуемых группах, соответственно (табл. 1). У подростков коренного населения (нанайцы) с. Найхин и в обеих расовых группах с. Датта (орочи), проживающих в условиях индивидуального питания, содержание креатинина в сыворотке крови определено в пределах верхней границы колебаний физиологической нормы, что является признаком явного снижения массы тела под влиянием любого фактора [13]. Содержание креатинина в моче у большинства обследуемых подростковых групп выявило гипокреатининурию во всех группах, и показатели достоверно отличались от I группы сравнения (15,95±0,781 ммоль/сут.) (табл. 2).

Особенно низкий показатель экскреции креатинина определен у подростков коренного населения (орочи) с индивидуальным питанием (с. Датта Ванинского района), что отмечается при ряде патологических состояний. У астеников при мышечной дистрофии концентрация креатинина в моче снижена и падает при ограничении фильтрационного процесса в почках, при анемиях. У подростков пришлого населения с. Найхин, с индивидуальным питанием, определена гиперкреатининурия (табл. 2). Рост экскреции креатинина может свидетельствовать о потере белка соматического пула, инфекционных заболеваниях и ряде других патологических состояний [7, 13].

Константный параметр сыворотки крови, адекватный липидному обмену – концентрация общих липидов достоверно различалась у коренных и пришлых подростков Хабаровского края и составила 4,898±0,07 и 6,153±0,09 ммоль/л ($p \leq 0,001$), что соответствует возрастному нормативному показателю и не имеет достоверных отличий от I группы сравнения. Концентрация общих липидов в сыворотке крови на уровне нижней границы нормы отмечено в большинстве аборигенных групп. Наименьший показатель выявлен у коренных девочек (табл. 1.1) Разница концентраций между расовыми группами составила 20,4%. Некоторыми исследователями отмечено снижение на 40% содержания липидов у детей эвенков по сравнению с русскими [2]. В то же время концентрация общих липидов в сыворотке крови подростков с организованным питанием оказалось выше пределов возрастной физиологической нормы в обеих расовых группах, соответственно: 9,417±0,466 и 8,932±0,200 г/л

(табл. 1.1). Изменения метаболизма липидов часто ассоциируются с инсулинорезистентностью периферических тканей и компенсаторной гипо-, гиперинсулинемией, являющимися механизмами манифестных нарушений углеводного обмена.

Содержание общего холестерина в сыворотке крови подростков коренного и пришлого населения имеет достоверные отличия, соответственно 3,335±0,05 и 4,216±0,07 ммоль/л (p≤0,001). Однако самый низкий показатель общего холестерина отмечен у мальчиков-подростков с организованным питанием в школе-интернате с. Найхин (нанайцы) и в обеих половых группах коренного населения с индивидуальным рационом, проживающих в с. Датта (орочи), соответственно: 2,825±0,536 и 3,425±0,195 – 3,137±0,037 ммоль/л (табл. 1.1). В группе сравнения концентрация общего холестерина в сыворотке крови соответствовала пределам нормы. С продуктами животного происхождения в организм поступает только ≈20% холестерина, а остальное количество образуется в печени, и полугодовое пребывание на обезжиренной диете не ведет к патологии [7], но более длительная или постоянная диета с ограничением липидов ведет к расстройству здоровья и возникновению алиментарной липидной недостаточности. Отмечена патогенность общего недостатка холестерина (холестеринодефицит), сопровождающаяся ростом риска опухолевых и вирусных заболеваний. Уровень триглицеридов в сыворотке крови подростков с организованным и индивидуальным рационом питания соответствует возрастной норме, но достоверно ниже, чем в I и II группах сравнения (p≤0,001). В группах, проживающих в с. Найхин и с. Дата, содержание триглицеридов отмечено на уровне нижней границы нормы (табл. 1.1).

Таблица 2

Биохимические показатели мочи белкового и углеводного обмена

Группы	По полу	Общий белок менее 0,24 г/л		Мочевина 333-583 ммоль/сутки		Креатинин 7,1-17 ммоль/сутки		Глюкоза <2, 8 ммоль/сутки	
		коренные	пришлые	коренные	пришлые	коренные	пришлые	коренные	пришлые
с организованным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	0,220±0,005	0,238±0,013	**604,27±79,72**	*549,17±32,21*	9,59±1,24	0,88±1,74	не обн.	не обн.
	♀	0,220±0,001	0,23±0,057	**640,00±80,64**	464,00±20,38	**6,40±0,85**	10,88±1,30	не обн.	не обн.
	Общ	0,222±0,003	0,236±0,010	**629,00±61,90**	497,50±21,78	8,54±0,81	10,88±1,34	не обн.	не обн.
с индивидуальным питанием, с. Найхин Нанайского р-на	♂	**0,256± 0,009**	**0,262±0,010**	*335,00± 19,04*	368,40±11,34	**6,90± 0,64**	13,96±1,76	не обн.	не обн.
	♀	**0,453± 0,086**	**0,960±0,182**	346,42± 20,79	346,00±23,79	11,75± 0,96	**22,36±4,65**	не обн.	не обн.
	Общ	**0,329±0,053**	**0,524±0,029**	*338,32± 13,12*	360,00±12,17	9,70± 0,90	**17,11±0,54**	не обн.	не обн.
с индивидуальным питанием, с. Троицкое Нанайского р-на	♂	0,078±0,009	0,183±0,049	420,17±62,41	**302,13±54,78**	**5,71±0,12**	**3,89±0,53**	0,36±0,02	0,48±0,06
	♀	0,154±0,013	0,171±0,014	351,15±54,83	**272,69±32,41**	**4,68±0,40**	**3,94±0,39**	0,47±0,03	0,41±0,02
	Общ	0,129±0,008	0,182±0,006	372,95±40,86	**282,5±282,5**	**5,01±0,42**	**3,93±0,29**	0,43±0,02	0,43±0,03
с индивидуальным питанием, с. Дата Ванинского р-на	♂	0,116±0,013	0,149±0,020	**178,65±30,58**	**195,38±25,50**	**1,73±0,58**	*7,69±0,95*	не обн.	не обн.
	♀	0,099±0,004	0,139±0,014	**187,38±29,81**	**188,27±20,07**	**4,09±0,69**	**5,93±0,69**	не обн.	не обн.
	Общ	0,104±0,004	0,140±0,009	**184,47±25,17**	**189,32±18,03**	**3,30±0,43**	**6,75±0,73**	не обн.	не обн.
с организованным питанием, пациенты клиники НИИ ОМиД, г. Хабаровск (I гр.)	♂	–	–	–	*355,00±25,00*	–	*15,74±1,15*	–	не обн.
	♀	–	–	–	**300,00±16,39**	–	*15,70±1,70*	не обн.	не обн.
	Общ	–	–	–	**318,05±21,73**	–	*15,95±0,78*	не обн.	не обн.

Молочная кислота образуется в мышечной ткани вследствие распада углеводов (при усвоении моносахаридов). Накопление лактата происходит лишь в условиях крайнего утомления, когда механизмы цикла Кребса и окислительного фосфорилирования становятся недостаточными [7]. Концентрация молочной кислоты в сыворотке крови обследованных подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края определена как повышенная в сравнении с нижней границей возрастной физиологической нормы или не соответствующая нормативному показателю, соответственно, в условиях индивидуально рациона питания – 2,064±0,04 и 2,319±0,06 ммоль/л; в условиях организованного питания – 2,450±0,087 и 2,216±0,110 ммоль/л, что может быть оценено как состояние крайнего утомления (табл. 1.2). В большинстве обследованных групп коренного и пришлого населения Хабаровского края определены показатели уровня глюкозы в сыворотке крови ниже возрастной физиологической нормы или на уровне нижней границы, соответственно: 3,669±0,06 и 3,873±0,08 ммоль/л. Отмечено достоверное отличие от показателя содержания глюкозы в сыворотке крови подростков пришлого населения (p≤0,001). Гипогликемия, отмеченная в группах девочек коренного населения с. Найхин в условиях организованного и индивидуального рациона питания, имеет патологический характер, соответственно: 3,225±0,390 и 3,492±0,133 ммоль/л (табл. 1.2). У всех подростков обследуемых групп концентрация глюкозы в сыворотке крови достоверно отличалась от показателей I и II групп сравнения, соответственно: 4,484±0,062 (подростки коренного населения) и 4,549±0,084; 525±0,134 ммоль/л (p≤0,001) (табл.1.2). Такое изменение тощакового уровня глюкозы в сыворотке крови чаще всего отмечается при длительном голодании (алиментарная гипогликемия) и нарушении гликогенолиза печеночного типа. Начальная стадия адаптации к хроническому голоданию сопровождается активацией гликогенолиза, при полном использовании запасов углеводов и стимуляции глюконеогенеза при переброске энергетических эквивалентов из соматического отсека (жировая и другие соединительные ткани, скелетные мышцы). Инверсионное снижение концентрация глюкозы в сыворотке крови может быть связано с заболеваниями печени, усилением глюконеогенеза, которое приводит к ускоренному расходованию белка, жировой и мышечной массы тела [7].

Выводы. Большинство параметров белкового обмена – общий белок, мочевина, мочевая кислота, креатинин в сыворотке крови соответствовала нижней границе возрастной физиологической нормы у большинства обследованных подростков коренного и пришлого населения с организованным и индивидуальным питанием, и достоверно отличались от I и II групп сравнения (г. Хабаровск). Однако, подростки, проживающие в условиях семьи, с индивидуальным питанием имеют достоверно более низкие показатели содержания общего белка, мочевины, креатинина в сыворотке крови в сравнении с подростками обеих расовых групп с организованным питанием (школа-интернат) и нормативными показателем (p≤0,001), которые могут рассматриваться как инверсионные, связанные с типом питания. При индивидуальном питании, показатель содержания общего белка составил 59,93±0,98; 62,24±1,54 г/л, а в при организованном у коренных – 70,72±1,0, у пришлых – 69,47±0,99 г/л, достоверных отличий между группами нет.

В моче также отмечены нарушения биохимического состава, ассоциирующиеся с хронической неполной субстратно-энергетической недостаточностью. В группе подростков, с индивидуальным питанием, с. Найхин Нанайского р-на, определено повышенное содержание общего белка в моче в сравнении с нормой. Содержание мочевины в моче подростков коренного и пришлого населения с индивидуальным рационом фактического питания, соответствует нижней границе или ниже физиологической возрастной нормы. В группе коренного населения с организованным питанием отмечена повышенная экскреция мочевины (гиперазотемия) в сравнении с пределами нормы, у мальчиков и девочек: 604,27±79,72 и 640,00±80,64 ммоль/сут.

Константные параметры сыворотки крови, адекватные липидному обмену – концентрация общих липидов, общего холестерина, триглицеридов достоверно различались у коренных и пришлых подростков Хабаровского края. Концентрация общих липидов в сыворотке крови подростков коренного и пришлого населения и составила 4,898±0,07 и 6,153±0,09 ммоль/л (p≤0,001);

содержание общего холестерина, соответственно 3,335±0,05 и 4,216±0,07 ммоль/л (p≤0,001), в группе коренных отмечено достоверное снижение по отношению к норме. Наиболее низкие показатели общего холестерина – у подростков с организованным питанием в школе-интернате с. Найхин (нанайцы) и в обеих половых группах коренного населения с индивидуальным рационом, проживающих в с. Датта (орочи), соответственно: 2,825±0,536 и 3,425±0,195 – 3,137±0,037 ммоль/л. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови обследованных с организованным и индивидуальным рационом питания, соответствует норме, но достоверно ниже, чем в I и II группах (p≤0,001), а в группах подростков, проживающих в с. Найхин и с. Датта содержание триглицеридов отмечено на уровне нижней границы нормы.

Концентрация молочной кислоты в сыворотке крови обследованных подростков коренного и пришлого населения Хабаровского края определена как повышенная в сравнении с нижней границей возрастной физиологической нормы или не соответствующая нормативному показателю. В большинстве обследованных подростковых групп коренного и пришлого населения Хабаровского края определены низкие показатели концентрации глюкозы в сыворотке крови, не соответствующие пределам возрастной физиологической нормы или на уровне нижней границы нормативного показателя, соответственно: 3,669±0,06 и 3,873±0,08 ммоль/л. (p≤0,001). Гипогликемия, отмеченная у девочек коренного населения с. Найхин, как в условиях организованного, так и индивидуального рациона фактического питания, имеет патологический характер, соответственно: 3,225±0,390 и 3,492±0,133 ммоль/л. У всех подростков концентрация глюкозы в сыворотке крови достоверно отличалась от показателей I и II групп. Концентрация молочной кислоты в сыворотке крови обследованных определена как повышенная в сравнении с нижней границей физиологической нормы или не соответствующая норме при индивидуальном питании – 2,064±0,0 и 2,319 ммоль/л; при организованном питании – 2,450±0,087 и 2,216±0,11 ммоль/л, что может быть оценено как состояние крайнего утомления.

Нарушения адаптации на морфологическом и биохимическом уровне есть у лиц коренного и пришлого населения Нанайского района. Но у коренного населения показатели отмечаются как инверсионно-патологические, особенно при индивидуальном питании. Недоедание у подростков Нанайского района при фенотипической адаптации является причиной перенастройки метаболизма, белковой, липидной и углеводной инверсий. Приоритетными в программах профилактики должны быть диетологические популяционные подходы, направленные на коррекцию питания населения и возврат к «адаптивному рациону»[**].

Литература

1. *Бронникова Е. П. и др.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 49.
2. *Бишарова Г.И. и др.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 40–41.
3. *Веремчук Л.В.* // Тр. Ин-та мед. климатол. и восст. лечения.– Владивосток, 2003.– С. 98–110.
4. *Винокурова И.В*. Влияние продолжительности проживания на Севере на соматические и вегетативные параметры городских юношей допризывного возраста: Дис… к. м. н, 2006.
5. *Догадин С.А.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 69–70.
7. *Зайчик А.Ш. и др.* Основы патохимии.– СПб.: ООО Элби-СПб.– 2005.
8. *Кику, П.Ф. и др.* // Мат-лы пленума: «Экологически обусловленные ущербы здоровью».– М., 2005.– С. 42–44.
9. *Колесникова Л.И. и др.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 138–139.
10. *Медик В.А.* Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология.– М.: Медицина.– 2003.
11. *Панин Л. Е.* // Тез. 13 межд. конгр. по приполярной медицине.– Новосибирск, 2006.– С. 14.
12. *Поликарпов Л.С. и др.* // Сиб. мед. обозр-е.– Новосибирск, 2006.– Вып. 2, №6.– С. 61–71.
13. *Хиггинс К.* Расшифровка клинических лабораторных анализов.– М.: Бином., 2004.
14. *Хрисанфова Е.Н. и др.* Антропология.– М.: Изд-во МГУ, Высшая школа, 2002.
15. *Целых Е.Д. и др.* // Клинические и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе.– Хабаровск, 2007.– С. 44.
16. *Alves J.G.B. et al.* // Braz. J. Med. and Biol. Res.– 2005.– №4.– P. 535–541.
17. *Belmin J.* // Rev. gůriatr.– 2006.– №6.– P. 415–419.
18. *Broun J.M. et al.* // J. Lipid. Res.– 2003.– №7.– P. 1287.
19. *Chen Lulu et al.* // J. Huazhong Univ. Sci. and Technol. Med. Sci.– 2004.– №5.– P. 452–455.
20. *Dungner E. et al.* // J. Lipid Res.– 2005.– №10.– P. 2278.

BLOOD AND URINE INDEXES OF AS CRITERION OF ADEQUACY OF FEED IN TEENAGERS OF NATIVE AND COMING POPULATION OF KHABAROVSK REGION

E.D. TCELYKH V.A. GOLOVNEV, P.A. ELYASIN

Summary

In research is rotined that in teenagers 13-17 years of the radical and alien population of the Khabarovsk region in the process of phenotypical adaptation are observed reconstructing of metabolism is albuminous, lipid and carbohydrate inversions of parameters of whey of blood (general albumen, urea, urinary acid, kreatinine; general lipidy, cholesterol, glucose, suckling acid) and urine (general albumen, kreatinine, urea, glucose).

Key words: teenagers, metabolism, general albumen

УДК 616.61-615.9

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

Л.В. КРАСНЫХ[*]

При анализе причин и факторов риска развития, течения и исхода заболеваний детского возраста важное место занимает оценка физического развития детей [1–2, 6–7]. Индивидуальную оценку физического развития производят путем сопоставления антропометрических показателей ребенка с нормативами и стандартами [1, 2, 5]. Ведущими показателями в оценке физического развития ребенка является рост, вес (масса) тела, индекс массы тела (ИМТ), который обеспечивает совместную оценку длины и массы тела. При оценке гармоничности развития в последнее время используется такой показатель, как индекс массы тела (вес в килограммах делится на рост в метрах, возведённый в квадрат) [4, 8, 9]. У детей с нефропатиями особенности физического развития, в том числе индекса массы тела, изучены мало [8].

Цель исследования – изучение особенностей физического развития (рост, вес, индекс массы тела) у детей с единственной почкой, а также выявление влияющих на него факторов.

Материалы и методы. Было проведено исследование длины, массы тела, индекса массы тела у 384 детей с единственной почкой в возрасте от 1 до 17 лет. Мальчиков было 250 (65,1 %), девочек – 134 (34,9 %); средний возраст составил 12,1±1,4 года. Вес и рост измеряли стандартными методами в условиях стационара. Индекс массы тела определяли по методу Ketle: ИМТ=масса тела/(длина тела)^2=кг/м^2. В качестве стандартных показателей физического развития использовались региональные стандарты (Нормативные показатели физического развития детей Воронежского региона, утверждены МЗ России, 2002 г.), полученные при исследовании 12 тысяч детей от 1 месяца до 15 лет, разработанные группой врачей [3–5]. Статистическая обработка данных была осуществлена с использованием программ пакета Statistica 6.0. Ввиду сильной возрастной зависимости показателей физического развития детей, а также редкости исследуемой патологии, для проведения сравнительного анализа детей различного пола и возраста по показателям физического развития использовались z-оценки. Проверка согласия наблюдаемого распределения z-оценок с нормальным осуществлялась по критерию Колмогорова – Смирнова. При проведении анализа использовались следующие методы: проверка равенства генеральных дисперсий с помощью критерия Фишера, анализ таблиц сопряжённости, корреляционный анализ, параметрический дисперсионный анализ (ANOVA/MANOVA). В случае малых выборок дополнительно применялся непараметрический дисперсионный анализ Крускала

** Исследовательская работа проводилась в течение 4-х лет (с 2004 г.) и с 2007 г. поддержана фондом Федерального агентства по образованию

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, каф. госпитальной педиатрии, Областная детская клиническая больница № 1 г. Воронежа г. Воронеж, ул. Бурденко, 1, тел. 8-4732-37-27-46

– Уоллиса. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют обозначения: M – среднее, σ – стандартное (среднеквадратичное) отклонение, m – ошибка среднего, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Особенности линейного роста детей с единственной почкой. В исследуемой выборке z-оценки длины тела изменялись от -2,7 до 4,1 с небольшим перевесом в сторону увеличения длины тела. Процентное соотношение детей в возрасте 2–14 лет с низким ростом <10 процентиля регионального стандарта, нормальным (10–90 процентиля) и >90 процентили регионального стандарта, приведено в табл. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости детей низкого, среднего и высокого роста при аплазии почки и нефрэктомии

Рост детей	Аплазия почки		Нефрэктомия	
	n	%	n	%
Низкий	1	0,9	4	3,4
Средний	85	80,2	85	71,4
Высокий	20	18,9	30	25,2

Имеется незначительное преобладание детей низкого и высокого роста при нефрэктомии, но статистически значимых отличий нет. У большинства детей (90,6 %) была гипертрофия почки. Проведенный двухфакторный дисперсионный анализ выявил значимый эффект сочетания гипертрофии почки и аплазии/нефрэктомии на длину тела (F=7,05, p=0,008). При нефрэктомии и отсутствии гипертрофии почки среднее значение z-оценок длины тела было статистически значимо ниже, чем при аплазии и составило -0,49±1,06. Отсутствие гипертрофии почки при нефрэктомии может вести к замедлению роста у детей.

Особенности массы тела у детей с единственной почкой. В исследуемой выборке z-оценки массы тела детей изменялись в нормальных пределах от -2,5 до 3,0, среднее значение близко к нулю и составляло 0,19, σ– 0,97. Нижняя квантиль составляла -0,94, а верхняя была больше (1,45), что говорит о наличии детей с большой массой тела. Процентное соотношение детей в возрасте от 2 до 14 лет с низкой массой – <10 процентилей регионального стандарта, нормальной (от 10 до 90 процентилей) и высокой – >90 процентилей регионального стандарта (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости детей низкой, средней и высокой массы при аплазии почки и нефрэктомии

Масса детей	Аплазия почки		Нефрэктомия	
	n	%	n	%
Низкая	8	7,6	4	3,4
Средняя	67	63,2	87	73,1
Высокая	31	29,2	28	23,5

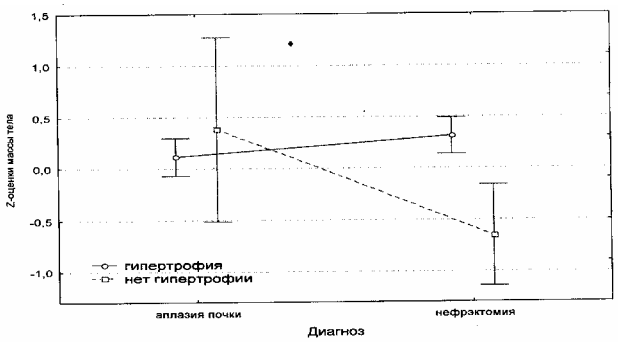


Рис. 1. Средние и 95% доверительный интервал z-оценок массы тела у лиц с аплазией и нефрэктомией при наличии/отсутствии гипертрофии почки

Имеется незначительное преобладание детей низкой и высокой массы при аплазии почки, и детей со средними значениями при нефрэктомии. Сильное влияние на массу тела оказывает гипертрофия почки. У детей с гипертрофией почки среднее значение z-оценок массы тела было положительно и равно 0,23±0,96, т.е. наблюдалось увеличение массы относительно нормативных значений. При отсутствии гипертрофии почки среднее значение было отрицательно и составляло -0,21±1,01, т.е. наблюдалось отклонение в сторону уменьшения значений массы тела. Различия средних в группах с наличием и отсутствием гипертрофии почки были статистически значимы (F=6,83, p=0,009). Не выявлено связи этих изменений ни с возрастом, ни с длительностью болезни. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа z-оценок массы тела (рис. 1) выявили статистически значимый эффект влияния факторов гипертрофии почки и причины (аплазия, нефрэктомия) единственной почки (F(1,220)=5,54, p=0,02).

Наиболее часто оценку массы и длины тела ведут путем определения гармоничности развития по результатам центильных оценок. На рис. 2 представлена частота встречаемости дис- и гармоничного развития детей с единственной почкой.

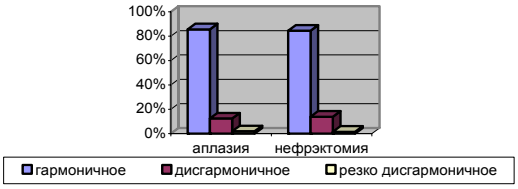


Рис. 2. Частота встречаемости детей с гармоничным и дисгармоничным развитием при аплазии и нефрэктомии

При аплазии почки и нефрэктомии преобладало гармоничное развитие у 85,6 % (131) и 84,5 % (158) детей, соответственно. Дисгармоничное развитие – в 12,4 % (19) случаев с аплазией и в 13,9% (26) – с нефрэктомией. При дисгармоничности наиболее отклоняющимся признаком при с аплазии и с нефрэктомии была масса тела, явные отклонения массы по сравнению с длиной – при аплазии. Та же ситуация – и при наличии / отсутствии гипертрофии почки по соотношению детей с гармоничным и дисгармоничным развитием, с преобладанием отклонений массы тела.

Особенности индекса массы тела у детей с единственной почкой. Анализ z-оценок ИМТ детей с единственной почкой выявил, что их значения имели нормальное распределение и лежали в диапазоне от -3,3 до 2,6. При аплазии средние значения z-оценок ИМТ были больше, чем при нефрэктомии и составляли 0,07 и 0,04, соответственно. Значительное влияние на изменение ИМТ оказывала гипертрофии почки. Отсутствие гипертрофии почки вело к снижению ИМТ. Показатели находились в пределах нормы у детей с наличием викарной гипертрофии единственной почки, значение z-оценок ИМТ составляло 0,07±1,08.

У 36 детей без викарной гипертрофии почки значения ИМТ были ниже нормы, и средние значения составили -0,32±0,99. Различия были статистически значимы (t=2,1, p=0,04). В табл. 3 показаны средние значения возраста детей с низким, нормальным и высоким ИМТ при аплазии почки и нефрэктомии. Дисперсионный анализ выявил статистическую значимость влияния достигнутого уровня ИМТ и нефрэктомии на возраст и продолжительность болезни (F=16,9, p=0,001). При аплазии почки средний возраст детей в группах с низким и высоким ИМТ был меньше, чем в группе с нормальными значениями ИМТ, различий по возрасту между группами с низким и высоким ИМТ нет.

Таблица 3

Средние значения возраста детей с аплазией почки и нефрэктомией в группах с низким, нормальным и высоким ИМТ

Индекс массы тела	Возраст, лет		Продолжительность болезни, лет	
	аплазия	нефрэктомия	аплазия	нефрэктомия
Низкий	10,5±3,9	13,8±2,8*	10,5±3,9	7,6±4,7
Средний	11,7±4,1	12,3±3,7	11,7±4,1	6,6±4,1
Высокий	10,7±4,5	11,4±3,8*	10,7±4,5	6,1±4,2

* выявлены статистически значимые различия по сравнению с группой с нормальным ИМТ

Средний срок в группе с низким ИМТ больше, чем с нормальными и высокими значениями ИМТ (табл.3).

Выводы. Анализ роста детей с единственной почкой показал, что имеется незначительное преобладание детей с низким и высоким ростом при нефрэктомии по сравнению с аплазией почки (3,4 % и 25,2 % против 0,9 % и 18,9 %, соответственно). Отсутствие гипертрофии почки при нефрэктомии приводит к задержке роста у детей. При анализе массы тела детей с единственной почкой обнаружено, что при аплазии имеется незначительное преобладание больных с низкой и высокой массой тела, а также пациентов со средними значениями массы тела при нефрэктомии. Сильное влияние на массу тела оказывает викарная гипертрофия единственной почки. У детей с гипертрофией почки наблюдалось

увеличение массы тела относительно нормативных показателей. При отсутствии гипертрофии почки наблюдалось отклонение в сторону уменьшения значений массы тела. При аплазии и нефрэктомии значительно преобладало гармоничное физическое развитие: 85,6 % (131 ребёнок) и 84,5 % (158 детей), соответственно. При наличии дисгармоничности и резкой дисгармоничности физического развития наиболее отклоняющимся признаком, как у детей с аплазией, так и нефрэктомией, являлась масса тела, более выраженные отклонения массы по сравнению с длиной наблюдались при аплазии почки. Оценка индекса массы тела у детей с единственной почкой показала, что значительное влияние на изменение ИМТ оказывала гипертрофия почки. У 36 детей с отсутствием викарной гипертрофии почки наблюдались значения ИМТ ниже половозрелой нормы.

Литература

1. *Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П.* Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребёнка (нормативы детского возраста).– М., 2000.
2. *Морфо-функциональные* константы детского организма: Спр-к / Под ред. В.А. Доскина и др.– М.: Медицина, 1999.
3. *Львович И.Я. и др.* // Вестник ВГТУ.– 2007.– № 10.– С. 96–101.
4. *Пенкин В.Н.* Физическое развитие детей Воронежской области.– Воронеж, 2000.
5. *Иванников А.И. и др.* Показатели физического развития детского населения Воронежской области на рубеже второго и третьего тысячелетий.– М.– Воронеж, 2005.
6. *Прахин Е.И., Грицинская В.Л.* // Педиатрия.– 2004.– № 2.– С. 60–62.
7. *Ямпольская Ю.А., Година Е.З.* // Рос. педиатр. ж.– 2005.– № 2.– С. 30–43.
8. *Sean F. et al.* // Nephrol Dialys Transpl.– 2001.– Vol. 16.– P. 2386–2394.
9. *Ronser B. et al.* // J. Pediatric.– 1998.– № 132.– P. 211.

УДК 616-007.17:616-053.3/.5:616.171-008.331.1-06(045)

РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

Р.В. СТУПИН, В.А.ОМЕЛЬЧЕНКО*

Уровень физического здоровья, или степень жизнеспособности человека, определяется развитием качества общей выносливости организма. Для экспресс-оценки физического здоровья нужны простые информативные показатели, не требующие сложной специальной диагностической аппаратуры. Данные ряда исследователей свидетельствуют, что среди у школьников наиболее информативными являются: индексы Робинсона, Руфье, Кеттле, Скибинского и индекс мощности Шаповаловой. Эти индексы тесно связаны с уровнем развития общей выносливости или с уровнем аэробных возможностей организма.

Нарушения осанки являются одним из часто встречающихся функциональных нарушений у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Наметилась тенденция к росту распространенности недифференцированной соединительнотканной дисплазии у детей, при которой часты деформации костной системы [2,4]. Нарушение осанки сопровождается расстройствами работы внутренних органов: уменьшением экскурсии грудной клетки и диафрагмы, жизненной емкости легких по сравнению с нормой, уменьшением колебаний внутригрудного давления [5–7] Эти изменения плохо отражаются на рабботе сердечно-сосудистой (ССС) и дыхательной систем, ведя к снижению их физиологических резервов, нарушая адаптационные возможности организма. В результате этих изменений и связанное с ними высокое стояние диафрагмы ведут к уменьшению объема грудной полости, сдавлению, смещению сердца, сосудов с нарушением притока и оттока [1–3,8]. Слабость мышц живота и согнутое положение тела вызывают нарушение работы кишечника и оттока желчи. При этом отмечается значительная частота сочетания нарушений осанки с синдромом дисплазии соединительной ткани (СДСТ) у детей, что снижает возможности кардиомеханики и толерантность к физической нагрузке из-за более частого определения скрытой миокардиальной дисфункции в нагрузке [8–10].

Цель – анализ ортопедической патологии и резервных возможностей кардиореспираторной системы у детей с СДСТ.

Материалы и методы. Обследование детей велось по двухэтапной программе. На первом этапе путем сплошного метода проводилась комплексная оценка состояния здоровья 2210 детей в возрасте 6–16 лет, посещающих детские образовательные учреждения г. Ставрополя. Клиническую оценку состояния здоровья вели традиционными методами (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) с определением нозологии по МКБ 10-го пересмотра. Проводили выкопировку данных из медицинской документации (история развития ребёнка – форма № 112/у, медицинская карта ребёнка – форма № 026/у, контрольные карты диспансерного наблюдения – форма № 030/у) с верификацией их результатами собственного осмотра. Во время осмотра было выявлено 575 детей с признаками СДСТ, у 344 после проведения ЭхоКГ установлены малые аномалии развития сердца.

Для оценки резервных возможностей кардиореспираторной системы, которые были определены у 334 детей 6-16 лет, использовались шесть морфологических и функциональных показателей [1]: массо-ростовой индекс Кеттле, индекс Робинсона, индекс Скибинского, индекс мощности Шаповаловой, индекс Руфье, жизненный индекс. Индекс Робинсона характеризует функцию ССС в покое, индекс Скибинского (функцию респираторной системы) и ССС и устойчивость организма к гипоксии, индекс Шаповаловой отражает качество силы, быстроты, выносливости организма, функциональные особенности кардиореспираторной системы, индекс Руфье – функцию ССС при физической нагрузке. Для оценки результатов использовались параметры: возраст ребенка, рост, масса тела, АД, ЧСС за 1 минуту, ЖЕЛ, время задержки дыхания на вдохе в состоянии покоя, пульс в покое за 15 секунд, количество сгибаний туловища в положении лежа на спине за 1 минуту, пульс в первые 15 с восстановления, пульс в последние 15 с первой минуты восстановительного периода. Полученные результаты обрабатывались с помощью статистических функций компьютерной программы «Microsoft Excel 2003». Оценка достоверности различий результатов велась методом φ для определения доверительных границ долей (процентов) [3].

Результаты. По данным медицинских осмотров, в соответствии с МКБ-10, наиболее высокий уровень заболеваемости среди детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС) приходился болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII, M) 39,7%. Болезни нервной системы (класс VI, G) составляли 33,7%. болезни органов дыхания (класс X, J) – 28,6%, болезни системы кровообращения (класс IX, I) – 14,8%, болезни глаза и его придаточного аппарата (класс VII, H) – 12,2%, болезни органов пищеварения (класс XI, K) – 5,7%, болезни кожи и подкожной клетчатки (класс XII, L) – 4,6%, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (класс IV,E) – 3,8%. Прослеживалась четкая тенденция увеличения частоты нарушений осанки с возрастом, они достоверно чаще ($P<0,05$) встречались у старших школьников. Анализ частоты патологии опорно-двигательного аппарата у мальчиков и девочек показал, что её частота не имеет существенной зависимости от пола ($P > 0,05$) во всех изучаемых возрастных группах детей. Среди обследованных с СДСТС, у которых выявлялись нарушения осанки, детей в возрасте 6-8 лет было 23,7%, 9-11 лет – 39,6%, 12-16 лет – 55,7%. Ортопедическая патология распределялась у детей с СДСТС следующим образом. Нарушения осанки были диагностированы у 56,7%, сколиоз у 7,3%, плоскостопие у 11,3%, уплощенная стопа у 24,7% детей. Достоверных различий частоты встречаемости ортопедической патологии у детей с СДСТС в зависимости от пола не выявлено ($P>0,05$). При этом 76,3% ребенка имели сочетанную патологию.

У обследуемых индекс Кеттле (массо-ростовой коэффициент), отражающий степень упитанности, был ниже средних показателей и почти не зависел от варианта СДСТС. Ср. балл индекса Кеттле у мальчиков в группе с аномальной хордой левого желудочка (АХЛЖ) составил $3,2\pm0,2$, с сочетанием пролапса митрального клапана (ПМК) с АХЛЖ и с ПМК II степени – уменьшился – $3,0\pm0,2$ ($p>0,05$). Значения индекса во всех группах были ниже среднего показателя ($p<0,001$) контроля, составившего $4,1\pm0,3$ (табл. 1). У девочек с ПМК I и II степени ср. балл индекса Кеттле составил $2,3\pm0,3$, в группах с АХЛЖ и с сочетанием

* Ставропольская ГМА, г. Ставрополь, ул.Мира 310, тел. (8652) 23-21-07

ПМК и АХЛЖ – на 0,9 балла выше – 3,2±0,2 (p<0,05), в группе контроля -3,9±0,2. Функциональное состояние ССС в покое по индексу Робинсона у детей с СДСТС ниже ср. показателей здоровых. У мальчиков с ПМК I степени ср. балл – 3,2±0,2, с АХЛЖ и с сочетанием ПМК I степени и АХЛЖ – 2,9±0,2, с ПМК II степени – 2,8±0,2, в контроле – 3,4±0,2, у девочек – 2,7±0,3, 2,1±0,3, 2,6±0,3, 2,5±0,3, 3,2±0,2 баллов (p<0,01) соответственно.

Таблица 1

Оценка резервных возможностей кардиореспираторной системы у детей в зависимости от варианта СДСТС

Индексы	Контрольная группа	СДСТС (основная группа)			
		АХЛЖ	ПМК I степени	ПМК II степени	ПМК I степени + АХЛЖ
	Мальчики				
	n=30	n=49	n=39	n=25	n=66
Кеттле	4,1±0,3	3,2±0,2*	3,2±0,3***	3,0±0,3***	3,0±0,2***
Робинсона	3,4±0,2	2,9±0,2***	3,2±0,2	2,8±0,2***	2,9±0,2***
Скибинского	3,5±0,2	2,6±0,2***	2,1±0,2***	1,9±0,2***	2,0±0,1***
Шаповаловой	3,0±0,2	1,8±0,2***	1,8±0,2***	1,8±0,2***	1,8±0,1***
Руфье	2,2±0,4	1,9±0,3*	1,8±0,3*	1,4±0,3*	1,5±0,2*
Уровень здор-я	15,5±0,6	11,6±0,7***	11,9±0,5***	11,0±0,5***	11,2±0,5***
	Девочки				
	n=30	n=42	n=37	n=24	n=52
Кеттле	3,9±0,2	3,2±0,2**	2,3±0,3***	2,3±0,3***	3,2±0,2**
Робинсона	3,2±0,2	2,1±0,3***	2,7±0,3**	2,5±0,3**	2,6±0,2**
Скибинского	2,7±0,2	1,8±0,1***	1,7±0,1***	1,6±0,1***	1,8±0,1***
Шаповаловой	2,4±0,2	1,8±0,1**	1,9±0,2**	1,6±0,2**	1,8±0,1**
Руфье	2,5±0,4	2,2±0,3*	2,0±0,4*	1,3±0,4**	0,9±0,3***
Уровень здор-я	14,4±0,5	11,8±0,4***	11,5±0,5***	10,0±0,5***	10,2±0,5***

Достоверность между группами детей с СДСТС с контролем *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001

Таблица 2

Частота сниженных показателей индексов у детей в зависимости от варианта СДСТС

Индексы	Контроль (n=60)	Варианты СДСТС в основной группе (n=334)			
		АХЛЖ (n=91)	ПМК I ст. (n=76)	ПМК II ст. (n=49)	ПМКI ст. +АХЛЖ (n=118)
Робинсона	18,3%	44,0%**	32,9%*	36,7%*	46,6%***
Скибинского	38,3%	65,9%***	73,7%***	77,6%***	75,4%***
Шаповаловой	35,0%	80,2%***	73,7%***	95,9%***	76,3%***
Руфье	11,7%	24,2%	26,3%*	40,8%***	37,3%***
Уровень здоровья	18,3%	35,1%*	35,5%*	53,0%***	46,6%***

Достоверность между группами детей с СДСТС с контрольной группой *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001

Состояние кардиореспираторной системы оценивалось по индексу Скибинского. У мальчиков показатель был снижен во всех группах с СДСТС (p<0,001). У девочек отмечалось более явное снижение этого индекса: в группах с АХЛЖ средний балл составил 1,8±0,1, у школьниц с ПМК I степени – он существенно не изменился и был 1,7±0,1, с ПМК II степени – 1,6±0,1, в группе контроля – 2,7±0,2 балла (p<0,001). Индекс мощности Шаповаловой у детей с СДСТС оценивался низкими показателями, так у детей во всех группах ср. балл составил 1,8±0,2, в контроле был значительно выше (p<0,001). Такое число сниженных показателей говорит о слабом развитии силы, быстроты и выносливости, а в сочетании с низким уровнем Скибинского – о недостаточности кардиореспираторной системы. Резервные возможности кардиореспираторной системы оценивались по индексу Руфье. Наибольшее снижение индекса отмечалось у детей с сочетанным видом СДСТС и с ПМК II степени (p<0,05). Средний балл в группе с АХЛЖ составил у мальчиков 11,6±0,7 у девочек – 11,8±0,4, в группе с ПМК 1 степени – 11,9±0,5 и 11,5±0,5, в группе с ПМК 2 степени – 11,0±0,5 и 10,0±0,5 балла, и в группах с сочетанным вариантом СДСТС – 11,2±0,5 и 10,2±0,5, в группе контроля 15,5±0,6 (p<0,001) и 14,4±0,5 (p<0,001) соответственно. Низкие показатели индекса Робинсона в группе с ПМК I степени были у 32,9%, с ПМК II степени – у 36,7%, с АХЛЖ – у 44,0%, а с сочетанием ПМК и АХЛЖ – у 46,6% детей (табл.2).

Доля детей с низкой оценкой индекса Скибинского была в группах с ПМК II степени 77,6% и с ПМК I степени+АХЛЖ – 75,4%. Низкие показатели индекса мощности выявлены у 73,7% детей с ПМК I степени, у 76,3% детей с сочетанием ПМК I степени и АХЛЖ – у 80,2% с АХЛЖ и у 95,9% детей с ПМК II степени. Низкие показатели индекса Руфье отмечались у 24,2% детей с АХЛЖ, у 26,3% детей с ПМК 1 степени, у 37,3% детей с сочетанием ПМК I степени и АХЛЖ и у 40,8% детей с ПМК II степени. Низкая оценка индексов Скибинского и Руфье говорит о недостаточных возможностях кардиореспираторной системы и низкой устойчивости к гипоксии, о снижении адаптационных резервов дыхательной и сердечно-сосудистой систем, особо выраженных с ростом степени ПМК и с сочетанием МАРС. Уровень физического развития средний и выше среднего был у 64,5% детей с ПМК II степени и у 64,7% детей с АХЛЖ. Высокий уровень был у 2,2% детей с АХЛЖ (табл. 3).

Таблица 3

Уровень физического здоровья у детей с СДСТС, %

Вариант СДСТС	Уровень физического здоровья				
	Н	НС	С	ВС	В
АХЛЖ (n=91)	13,1	20,0	50,4	14,3	2,2
ПМК I ст. (n= 76)	7,9	27,6	52,6	11,9	0
ПМК II ст. (49)	18,3	34,7	42,9	4,1	0
ПМК+АХЛЖ (n=118)	17,8	28,8	40,7	12,7	0

Примечание: Н – низкий; НС – ниже среднего; С – средний; ВС – выше среднего; В – высокий

У детей с СДСТС частота всех сниженных показателей была достоверно выше частоты у детей контрольной группы, (p<0,05). Доля детей с низкими оценками в группе с изолированным с АХЛЖ составила 33,1%, с ПМК 1 степени – 35,5%, в группе с сочетанием ПМК 1 степени и АХЛЖ – 46,6%, а с ПМК 2 степени – 53,0%. Раскрыта картина заболеваемости детей с СДСТ сердца в возрастном аспекте и отмечен высокий процент болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани. Среди всех обследованных детей с СДСТС 39,7% имеет ортопедическая патология. На функциональное состояние кардиореспираторной системы влияет вариант СДСТС: с нарастанием степени пролабирования митрального клапана и с ПМК+АХЛЖ растет число детей с нарушением регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в покое, что оказывает влияние на все процессы адаптации ребенка. Снижение адаптационных возможностей происходит за счет снижения устойчивости к гипоксии, резервных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что ограничивает физические возможности ребенка с СДСТС и уменьшает уровень здоровья.

Литература

1. *Бабенко Т.И., Каминский И.И.* Экспресс-оценка физического здоровья школьников, условий их обучения и воспитания: метод. реком.– Ростов-на-Дону.– 1995.–32 с.

2. *БлинниковаО.,Румянцева В.*// Педиатр.–2001.– №1.– С.68.

3. *Зайцев В.М. и др.* Прикладная медицинская статистика.– СПб., 2003.

4. *Земцовский Э. В.* Соединительнотканные дисплазии сердца.– Санкт- Петербург: Политекс, 2002.– 115 с.

5. *Ильин А., Агапова Л.* // Гиг. и сан.– 2000.– № 5.– С. 43.

6. *Кадурина Т.И.* Дисплазии соединительной ткани у детей: Автореф. дис... д-ра м. н.– СПб, 2003.– 43 с.

7. К*алмыкова А.С. Ткачева Н.В.* Синдром дисплазии соединительной ткани у детей: Метод. пос.– Ставрополь, 2004.– 51 с.

8. *Кузьминова Е.С.* Нарушение осанки. http://www.orthoped.ru/patsientam/stati/.

9. *Меньшикова Л.И. и др.* // Рос. вест. перинатологии и педиатрии.– 2001.– №5.– С. 39–42.

УДК 616-056.52-053.3:615.838:615.851

РОЛЬ ПСИХОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ

Н.П. СТЕПАНЕНКО, С.В. АЛАЙЦЕВА, Е.И. КОНДРАТЬЕВА, А.Б. КОНОВАЛОВ, Т.Е. ЛЕВИЦКАЯ, О.Б. СВЕТЛИК, Н.Н. ЧЕРЕПАНОВА, С.С. ШАХОВА*

Проблема ожирения считается общепризнанной [2–4, 6]. ВОЗ рассматривает ожирение, как эпидемию, охватившую миллионы людей [2, 6]. У 25-30% населения Земли регистрируется ожирение. В большинстве стран Западной

* Томский НИИ курортологии и физиотерапии, 634009, г.Томск, ул. Р. Люксембург, 1

Европы 9-20% взрослого населения имеют ожирение (ИМТ>30) и более четверти – избыточную массу тела (ИМТ>25). Возросла значимость ожирения в педиатрии. В 2004 году в развитых странах мира до 25% подростков имели избыточную массу тела, а 15% страдали ожирением [2]. Медико-социальная значимость ожирения связана с его распространенностью, тем, что оно является одним из наименее контролируемых заболеваний в мире и фактором риска развития многих хронических болезней, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, которые являются составной частью метаболического синдрома [2, 3, 5].

Таблица 1

Оценка состояния вегетативной нервной системы у детей с ожирением (M±m)

ИВТ		IN, у.е.	HF, мсек²/Гц	MF, мсек²/Гц	VPR, у.е.	IVR, у.е.
Симпатикотония, N=19	До лечения	171,5±24,9	271,7±37	459,3±58,1	9,4±0,8	253,8±32,5
	Середина лечения	170,8±75,3	1207±262,7*	978,7±287,3	8,7±2,4	229,0±84,8
	После лечения	88,4±12,3*	672,3±113,4***	721,7±183,0	7,0±0,6*	140,1±16,6**
Нормотония, N=12	До лечения	53,3±6,4	992,9±109,5	725,7±108,5	4,8±0,5	92,6±12,4
	Середина лечения	24,7±4,7*	2930±1112	1785±297,9*	3,1±0,3*	43,6±7,6*
	После лечения	72,4±38,3	1460,4±427,3	1499±548,5	5,1±1,4	124,3±63,9
Ваготония, N=19	До лечения	19,8±2	5377±1581	2687±428,6	2,8±0,2	36,5±3,4
	Середина лечения	30,9±9,7	6255±2234	3373±1001	3,3±0,6	52,6±14,1
	После лечения	25,2±5,4	3719,3±789,2	2654±442,1	3,1±0,4	46±8,5

Примечания: ИВТ – исходный вегетативный тонус; IN – индекс напряжения; HF – мощность высокочастотного спектра; MF – мощность низкочастотного спектра; VPR – вегетативный показатель ритма; IVR – индекс вегетативного равновесия; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001, p – достоверность значений относительно исходных показателей

Современные подходы к лечению ожирения базируются на следующих принципах: низкокалорийная диета, адекватные физические нагрузки, коррекция метаболических нарушений, воздействие на психологический статус больного, изменение стереотипов пищевого поведения и формирование стойкой мотивации к лечению [5, 7]. Актуальна разработка комплексных методов реабилитации детей и подростков с ожирением с использованием на фоне гипокалорийной диеты и физических упражнений – гидротерапии, преформированных факторов и психокорригирующих мероприятий с учетом личностных особенностей пациентов [8].

Таблица 2

Значения интерпретационных коэффициентов метода цветовых выборов М. Люшера у детей с ожирением (M±m)

Показатели	Группа сравнения (до лечения), n=20	Группа сравнения (после лечения), n=20	Группа основная (до лечения), n=30	Группа основная (после лечения), n=30	Контроль, n=15
Гетерономность	2,37±0,22***	2,09±0,26***	2,61±0,15***	2,70±0,14***	4,1±0,22
Концентричность	1,80±0,32***	1,98±0,26***	1,36±0,13***	1,75±0,18***	3,1±0,33
Вегетативный баланс	5,28±0,33***	5,65±0,30***	5,00±0,21***	4,78±0,20***	7,9±0,34
Работоспособность	9,88±0,34***	9,47±0,32***	9,49±0,23***	12,41±0,25*, **, ***	16.2±0,43
Уровень стресса	20,12±0,43***	20,0±0,41***	19,9±0,36***	12,91±0,24*, **, ***	8,7±0,23
Устойчивость к стрессу	3,81±0,23***	3,94±0,21***	3,97±0,17***	5,24±0,16*, **, ***	11,2±0,21
Эмоциональная напряженность	17,66±0,39***	17,9±0,41***	17,35±0,31***	14,83±0,28*, **, ***	10,1± 0,24

* - достоверность различия показателей до и после лечения (p<0,05);
** - достоверность различия показателей между группой сравнения и основной группой (p<0,05); *** - достоверность различия показателей между группами больных и контрольной группой (p<0,05)

Цель работы – изучить эффективность разработанной схемы психокоррекции детей и подростков с ожирением на фоне терапии, включающей комплекс диагностических методик, позволяющих изучить индивидуальные особенности детей с целью коррикции эмоционально-личностной сферы (тревожность, самооценка, уровень стресса, психоэмоциональное напряжение, агрессивность). Работа выполнена на базе детского отделения ФГУ Томского НИИ курортологии и физиотерапии. В исследование вошли 50 детей и подростков с ожирением, возраст пациентов составил 12,2±0,7лет. Выделяли группы пациентов: основная – пациенты с ожирением (n=30), получавшие разработанный комплекс лечения с психологической поддержкой и группа сравнения – 20 детей и подростков с ожирением, которым назначали предложенный комплекс, но без психологической поддержки. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей и подростков того же возраста и пола, не имеющих избыточной массы тела, хронических и острых заболеваний в течение последних 2-3 месяцев до момента обследования. ИМТ рассчитывали по формуле: масса тела (кг)/рост (м)² и оценивали по перцентильным таблицам для данного пола и возраста. Нормальным считали ИМТ, соответствующий 15 и 85 перцентилями, избыточной массе соответствовал ИМТ между 85 и 95 перцентилями, а при ИМТ≥95 перцентиль диагностировали ожирение. Методом рандомизации по дате поступления больные разделены на 2 группы – основную и группу сравнения. Обработка данных велась по статистическим программам SPSS 13.0 Mathematica 5.1.

Достоверность выявленных различий оценивали критерием t Стьюдента. Достоверными считали различия при p<0,05.

Детям и подросткам назначали комплекс лечения: режим щадящий; диета №5 с пониженной калорийностью (НКД), согласно системе стандартных диет, разгрузочные дни 2 раза в неделю (кефир, яблоки, творог обезжиренный) с калоражем 1000-1200 ккал в сутки; лечебная физкультура с индивидуальным дозированием аэробной физической нагрузки и элементами степ-аэробики – в первую половину дня по 30-40 минут ежедневно в течение 21-24 дней; душ Шарко (зоны воздействия: задняя поверхность бедер, ягодицы, передняя поверхность бедер, передняя брюшная стенка – по часовой стрелке), давление 1,5-2 атмосферы, температура воды 36˚С, по 1 минуте на зону, общее время воздействия 4 минуты во второй половине дня, на курс 10-12 процедур; электросон по глазнично-затылочной методике, частота 10-20 Гц, сила тока до 1-2 мА, длительность воздействия 30 минут (можно с последующим сном при отключенном аппарате), сеанс проводится в середине дня, ежедневно, на курс приходится 10-15 процедур; ручной общий массаж чередовался по дням с душем Шарко.

Дети и подростки общей группы получали дополнительно групповые и индивидуальные коррекционные занятия с психологом 3 раза в неделю, в соответствии с программой «Психокоррекция у детей с эндокринопатиями (ожирение, зоб)» авторов Т. Е. Левицкой, М. Д. Богданович, утвержденной Ученым советом ГОУВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава», протокол № 11 (от 20.09.2006 г.). При проведении занятий использовали элементы поведенческой терапии и игротерапии для изменения стереотипа питания, отказа от вредных привычек, формирования мотивации к лечению. Программа направлена на обучение новым формам реагирования в разных ситуациях, опосредованную идентификацию своего «я», своих возможностей и притязаний, анализ характерологических особенностей и самоанализ. Программа предусматривает работу с самооценкой и межличностными отношениями в команде; выявление взаимосвязи самооценки, внутренних возможностей, жизненных целей с переживанием наличия избыточного веса. Критерием включения в исследование и назначения комплекса лечения считали: ожирение у детей и подростков в возрасте 10–16 лет (ИМТ>95 перцентили). Критерии исключения: общие противопоказания к физиотерапии, миопия высокой степени, рост внутриглазного или внутричерепного давления.

Критерии эффективности лечения: снижение массы тела, рост толерантности к физнагрузкам (велоэргометрическая проба), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), воздействие на вегетативную нервную систему (кардиоинтервалография – КИГ), снижение уровня триглицеридов (ТГ), инсулина, и спад уровня стресса, напряжения, тревожности.

Использовали методы исследований: определение избытка массы тела, с использованием процентильных таблиц, расчета ИМТ. Исследование общего анализа крови и мочи до и после лечения. Гормональный профиль: тиреотропный гормон, трийодтиронин, тетрайодтиронин методом иммуноферментного анализа.

Таблица 3

Средние значения личностной и ситуативной тревожности по методике Спилбергера – Ханина, (M±m)

Тревожность	Группа сравнения (до лечения), n=20	Группа сравнения (после лечения), n=20	Группа основная (до лечения), n=30	Группа основная (после лечения), n=30	Контроль (здоровые), n=15
Личностная	49,3±1,5***	51,6±1,6***	48,9±0,9***	46,4±0,8***	34,8±0,9
Ситуативная	39,4±1,7***	40,6±1,9***	40,3±0,7***	34,2±0,5*** ***	14,6±0,7

*- достоверность различия показателей до и после лечения, (p<0,05); ** - достоверность различия показателей между группой сравнения и экспериментальной группой (p<0,05). *** - достоверность различия показателей между группами больных и контрольной группой (p<0,05)

Исследование биохимических показателей: сахар крови натощак, липидный обмен (общий холестерин – ОХ, ТГ, холестерин (ХС) ЛПВП. Мощность физической нагрузки повышали ступенеобразно до достижения пульса 170 уд/мин. или появления клинических, электрокардиографических, гемодинамических признаков положительной пробы. Состояние компенсаторных механизмов реагирования вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали по данным КИГ по Баевскому Р.М. [1].

Результаты. Характеристика детей и подростков с ожирением была следующей: масса тела у детей на 35,2±2,6% превышала нормальные показатели (p≤0,05), ИМТ у больных с ожирением составил 29,6±1,3. Статистически значимых отличий в группах наблюдения не выявлено. По данным наших исследований, редукция массы тела на фоне лечения у детей и подростков с ожирением в основной группе составила 5,6±0,2% (4,6±0,2 кг) от первоначальной, а в группе сравнения (без психокоррекции) – 1,5±0,07% (1,3±0,08 кг), (p≤0,05). Снижение толерантности к физическим нагрузкам наблюдалось у всех детей и подростков с ожирением и достоверно увеличивалось на фоне систематических физических упражнений с использованием стандартных методических подходов к лечебной физкультуре.

До лечения уровень толерантности к физической нагрузке у больных с ожирением из основной группы составил 79,1±2,7 Вт, а после лечения – 89,2±2,9 Вт (p<0,05), у детей с ожирением из группы сравнения - 79,8±2,6 Вт. и 88,0±2,8 Вт (p<0,05) соответственно. Средний уровень систолического артериального давления в основной группе соответствовал нормальному артериальному давлению согласно возрасту и росту до и после лечения: 108,9±2,0 и 105,3±1,8 мм рт. ст. соответственно и в группе сравнения: 109,4±1,5 и 107,3±1,3 мм рт. ст. (p>0,05).

При оценке вегетативного статуса рассматривали состояние типа вегетативной регуляции и ее динамики в процессе лечения: нормотония, симпатикотония, ваготония. Для детей с ожирением характерно преобладание автономных механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма и однотипность динамики на фоне терапии. Ваготония зарегистрирована у 19 детей (40%), достоверных изменений вегетативного тонуса в процессе лечения не выявлено (табл.1). Под воздействием лечения у детей с ожирением и исходной симпатикотонией (19 человек – 40%) регистрировалось достоверное снижение активности центральных механизмов регуляции и повышение активности парасимпатической нервной системы (p<0,05).

Вегетативный статус пациентов с исходной нормотонией (12 человек – 20%) к концу курса терапии не изменялся. У детей и подростков с исходной симпатикотонией на фоне ожирения отмечается наибольшее напряжение компенсаторных механизмов регуляции, что приводит к перенапряжению и срыву адаптации. Предложенный комплекс реабилитации способствует восстановлению равновесия в состоянии вегетативной нервной системы. Комплекс реабилитации благоприятно воздействовал на гормонально-метаболический статус детей и подростков с ожирением.

Снижение массы тела оказывало влияние на уровень инсулинемии. У пациентов с ожирением уровень инсулина до лечения составил 16,79±1,1 и нормализовался до 11,57±1,3 мкМЕ/мл после лечения, (p<0,05). Психокорригирующие мероприятия мало влияли на секрецию инсулина.

Изменения липидного спектра характерны для детей и подростков с ожирением и проявлялись в повышении уровня ТГ и снижении ЛПВП. После комплекса лечебных мероприятий данные показатели нормализуются. У пациентов из основной группы (с психокоррекцией) уровень ТГ до лечения составлял 1,19±0,05 ммоль/л и снизился до 1,08±0,03 ммоль/л (p<0,05) после лечения, (контроль 0,98±0,03 мкМЕ/мл).

Содержание ХС – ЛПВП при ожирении у детей и подростков в основной группе соответствовало 1,14±0,03 ммоль/л до курса реабилитации и повышалось до 1,67±0,05 ммоль/л (p<0,05) к концу лечения, (контроль 1,70±0,03 мкМЕ/мл). В группе сравнения содержание ХС-ЛПВП составило 1,16±0,04 ммоль/л и 1,47±0,04 ммоль/л соответственно до и после лечения (p<0,05). Анализ коэффициентов проективной методики Люшера показал, что в начале исследования дети и подростки основной группы и группы сравнения практически не имели различий по регистрируемым параметрам и характеризовались высокими показателями уровня стресса, психоэмоциональной напряженностью и низкой работоспособностью. Средние значения этих коэффициентов – в табл. 2.

Респонденты обеих групп имели высокие значения личностной и ситуативной тревожности, определяемые по методике Спилбергера – Ханина (табл. 3). Результаты повторного исследования (после комплекса реабилитации) показали, что в основной группе по сравнению с группой сравнения достоверно снизились: уровень стресса, эмоциональная напряженность, ситуативная тревожность, повысилась работоспособность (табл. 2, 3).

Выводы. Разработанный подход к реабилитации детей и подростков с ожирением способствует снижению массы тела, росту толерантности к физическим нагрузкам, коррекции показателей метаболического, гормонального, вегетативного статуса. При ожирении в детском возрасте характерно снижение эмоциональной устойчивости, тревожности, уверенности, повышение низкой самооценки. Программа психокоррекции для детей и подростков с этой патологией с учетом психологических особенностей способствует формированию мотивации и повышает эффективность лечения при санаторно-курортной реабилитации.

Литература

1.*Баевский Р.М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.– М.: Медицина.– 1979.

2.*Бессен Д.Г.* Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение.– М.:Бином.– 2004.

3.*Бутрова С.А.* Ожирение (этиология, патогенез, классификация.– М.:Медицина.– 2000.

4.*Гинзбург М.*, *Крюков Н.* Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома.– М.: Медпрофилактика.– 2002.

5.*Дедов И.И.*// Ожирение и метаболизм.– 2004.– №2.– С. 25.

6.*Дедов И.И.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты.– М.:Мединформагенство.– 2004.

7.*Исаев Д.Н.* Детская мед. психология.– СПб.: Речь.– 2004.

8.*Частная* физиотерапия/ Под ред. Г.Н. Пономаренко.– М., 2005.

УДК 616. 36. 411-089: 615. 470

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖОМА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ

Г.С. РАГИМОВ*

Травмы печени, селезенки занимают 2-3 место среди повреждений органов брюшной полости и составляют от 12-50% [5, 6,9]. При поверхностных повреждениях печени, селезенки применяется заклеивание клеями, коагуляция ран, использование различных устройств и методов неконтактного воздействия (лазерного, плазменного), аргонового коагулятора [8], ушивание раны с применением пластических материалов для укрепления

* Каф. оперативной хирургии ДагГМА, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-50-25

швов, анатомическую и атипическую резекцию органа с перитони-зацией раны, перевязка артерии [1-7,9]. Несмотря на оснащенность, технический прогресс, вопросы гемостаза при тяжелых кровотечениях паренхиматозных органов остаются нерешенными. Основной проблемой при травмах и очаговых поражениях печени, селезенки остается обеспечение гемостаза, желчестаза и надежное укрытие раневой поверхности.

Цель работы – поиск приемов усовершенствования способов гемостаза при операциях на паренхиматозных органах.

Материал и методы. Для выполнения операций на печени, селезенке при повреждениях нами предложены и испытаны модели гемостатических жомов для проведения атипических резекций и обеспечения временного гемостаза в случаях сильного кровотечения при ранах, разрывах. Состоят они из двух рабочих эластичных браншей с продольными прорезями для проведения швов, на дистальной части одной из них имеется фиксатор и на другой – расположена выемка для него (Рис.1), что предупреждает размыкание браншей во время манипуляций (авт.с. №1291128, патент РФ №2014802).

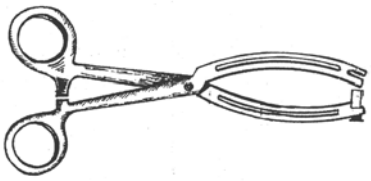


Рис.1. Гемостатический жом для резекции селезенки

На бранши печеночного жома дополнительно надевали резиновые прокладки для уменьшения травматичности.

Эксперименты выполнялись на беспородных собаках обоего пола с весом от 12 до 20 кг с соблюдением этических норм. Под тиопенталовым наркозом вскрывали брюшную полость, в рану выводили селезенку, печень. Предварительно моделировали краевые раны, разрывы печени и селезенки. На печени травмы наносили в основном на левой половине и передней поверхности правой половин органа. При этом отмечали значительное кровотечение, особенно при разрывах. В случаях сильного кровотечения при ушивании ран селезенки (20), печени (10) и разрывов соответственно 10 и 8 случаев предварительно накладывали жом на паренхиму органа, проксимальнее места локализации повреждений, что позволило обеспечить временный гемостаз в операционном поле. Раны ушивали гемостатическими швами с применением атравматических игл. В качестве шовного материала использовали кетгут простой, хромированный и викрил. Эффективность наложенного шва проверяли, расслабляя жом, и при продолжающемся кровотечении, закрывают его вновь и накладывают дополнительно швы на участке, где кровит. При разрывах и размозженных ранах, расположенных на полюсах (селезенки), на краях левой и передней поверхности правой половин (печени) выполняли атипическую резекцию травмированного участка органа. Резецировали селезенку у 77 собак и печень –15 с использованием жома. Техника применения жома при резекции включает следующие этапы (Рис.2): а) предварительно окутывают место предполагаемой резекции пластическим материалом; б) прошивание паренхимы органа гемостатическим швом через прорези жома и пластический материал; в) отсечение удаляемой части органа по краю жома; г) перитонизация раневой поверхности пластическим материалом. В качестве пластического материала использовали (сальник на ножке, париетальную брюшину, рассасывающуюся гемостатическую марлю).

Результаты. Использование жомов позволило обеспечить временный гемостаз при ушивании ран селезенки (в 18 случаях из 20), печени (в 7 случаях из 10) и разрывов - селезенки (в 8 случаях из 10), печени (в 6 случаях из 8). В остальных случаях применение их лишь уменьшало кровотечение. Надежный гемостаз удалось обеспечить при резекции селезенки в 60 случаях из 77 и печени – 11 из 15. В 3 случаях при резекции селезенки из-за сильного кровотечения перевязывали сосуды в плоскости резекции и у 5-ти накладывали дополнительно П-образные швы через прорези жома и у 9 собак пришлось применить дополнительные меры остановки паренхиматозного кровотечения путем наложения рассасывающейся гемостатической марли или губки на 3-8 мин. У 2 особей из-за кровотечения при резекции печени пришлось наложить дополнительно швы через прорези жома, и у 2-х перевязывали сосудисто-секреторные структуры в плоскости резекции. Использование жома при резекциях паренхиматозных органов позволяет при операции обеспечить временный гемостаз, расслабляя его, наблюдать за раной, и при кровотечении вновь закрыть его и наложить дополнительно швы в зоне кровотечения для окончательного гемостаза. Осложнений, связанных с техникой операции, не было. Время, нужное для резекции печени с использованием жома ≤15-17 мин., селезенки – 6-8 мин., операция проходит почти бескровно. Объем резецируемой печени составляет от 1/3 до доли, селезенки – от 1/3 до 3/4.

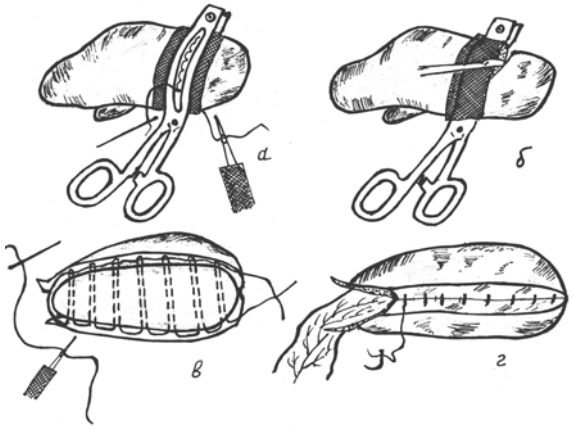


Рис.2. Схема операции (резекции) печени. а) прошивание паренхимы через прорези жома и рассасывающуюся гемостатическую марлю; б)края подкладки отвернуты в сторону жома и по краю его производится отсечение удаляемой части органа; в) рана в поперечном сечении; г)перитонизация раневой поверхности печени с подведением сальника на ножке

Результаты морфологического исследования в динамике после операции говорит о хорошей регенерации в области оперированной раны. Жом обеспечивает равномерное сдавление паренхимы органа между браншами и возможность предварительного наложения гемостатического шва через прорези жома, что предотвращает прорезывание и предупреждает крово- и желчеистечение во время операции. Использование их исключает полное выключение органов из кровообращения, что наблюдается при использовании турникетов и зажимов на приводящие сосуды органа и выключается при этом только участок повреждения или подвергаемый резекции. Применение их показано при ранах, разрывах левой и передней поверхности правой половин печени и селезенки в случаях сильного кровотечения для обеспечения временного гемостаза и упрощает технику атипической резекции. Применяли жом в клинике у больных при ушивании ран (печени – 2, селезенки – 2), разрывов (печени – 2, селезенки – 2) и при резекциях (печени – 2, селезенки – 4) с хорошими результатами.

Заключение. Наши исследования показали, что использование жома упрощает работу хирурга при обработке ран и разрывов селезенки, печени, обеспечивая временный гемостаз, и упрощает технику при атипических резекциях.

Литература

1. *Альперович Б.И., Журавлев В.А.*//Анн. хир. гепатол. - 2005.– Т.10, №1.– С.18–26.

2. *Вишневский В.А. и др.* Операции на печени: Рук-во для хир.– М.: 2003.

3. *Гальперин Э.И., Игнатюк В.Т.*// Анн. хир. гепатол.– 2005.– Т.10, №3.– С.108–113.

4. *Копаев О.В.* О резекции печени при ее выключении из кровообращения (экспериментальное исследование): Дис… канд. мед наук.– Воронеж. 2000.

5. *Маховский В.З. и др.* //Хир.– 2002.– №2.– С.27–31.

6. *Смоляр А.А.* Хирургическая тактика при повреждениях селезенки в свете ближайших и отдаленных результатов: Дис…к. м. н.– М..2004.

7. *Старков Ю.Г. и др* //Анн. хир. гепатол.– 2004.– Т.11,№2.– С.24–30.

8. *Чалык Ю.В.* Высоко- и низкоинтенсивные лазеры в хирургии паренхиматозных органов живота: Дис…д.м.н.– Саратов,1993.

9. *Mooney D.P.* // Curr Opin Pediat; 2002; 14: 4: 482–485.

УДК 617.572-001.06-08

К МЕТОДОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ СВЕЖИХ ВЫВИХОВ ПЛЕЧА

А.Л. ТОЛСТЫХ*

Вывихи плеча составляют самую обширную группу (до 50%) среди всех вывихов, причем, следует учитывать, что повреждения продолжает иметь высокий процент осложнений. Негативные последствия вывиха плеча составляют по данным различных авторов до 87% после консервативного лечения. В последние годы появляется новое высокоточное диагностическое медицинское оборудование: рентгенографическое, УЗИ, МРТ и другое. И в тоже время, кажущаяся банальность патологии и осложнения к ней не соответствует современному уровню развития травматологии и ортопедии. Обосновывая более физиологичные, атравматичные методики вправления необходимо учитывать анатомию плечевого сустава. Учитывая тот факт, что этот сустав является самым подвижным следует признать невозможность ожидания высокой степени прочности у плечевого сочленения – размер головки плеча превышает суставную поверхность лопатки в 3,5-4 раза, сустав имеет минимальное количество связок. С учетом этого мы предложили для шаровидного сустава, вращающегося во всех плоскостях, использовать понятие «оси» за которую принят перпендикуляр к центру суставного отростка лопатки. Именно в этом направлении необходимо осуществлять вытяжение.

Изучив проблемы вывихов плеча, мы предложили наиболее рациональную технику вправления: положение больного на спине; лучшим обезболиванием является наркоз, за неимением которого иногда применяют внутривенное введение раствора сибазона 2 мл и промедола 2% 0,5мл. При релаксации возможно вправление и одним пальцем, введённым в подмышечную впадину, головка плеча направляется к суставной поверхности лопатки. Если вправления не происходит, хирург плавно отводит руку до угла в плечевом суставе около 90°, совмещая вытяжение по оси плеча за лучезапястный сустав и отведение. Вправление может произойти на этом этапе. Основываясь на необходимости деликатного вправления к вытяжению под углом около 90° во фронтальной плоскости можно добавить лёгкое давление пальцами хирурга на головку плеча (методика Мешкова). Грубые манипуляции следует исключить, поскольку они вызывают дополнительную травматизацию тканей. Этого можно достичь применением наркоза, снимающего мышечный силовой блок, сформированный болевыми ощущениями. Мы разработали авторскую методику, характеризующуюся не только вытяжением по оси плеча, но и созданием упора пальцами хирурга в головку плеча и одновременным приведением верхней конечности кпереди, что создает двуплечный рычаг, повышающий усилие на головке плечевой кости. Плечевая кость с сохранением угла 90° по отношению к суставной поверхности лопатки во фронтальной плоскости и при повторяющихся движениях приведения кпереди и отведения кнаружи может даже в застарелых случаях раздвигать рубцы, смещая элементы сустава к положению нормы.

Очень большое значение имеет диагностика сопутствующих повреждений: ротаторной манжеты и плечевого сплетения. Для этого больного осматривают после вправления вывиха проверяя как минимум два симптома на повреждение ротаторной манжеты плеча: симптом Леклерка – отсутствие активного отведения верхней конечности в повреждённом плечевом суставе и проявляющееся, вместо отведения, приподниманием надплечья в виде «недоуменного пожатия плечом», симптом падающей руки, когда пассивно поднимаемая верхняя конечность не может удержаться в достигнутом положении. Неврологические проявления включают парезы, явные трофические расстройства, боли. При подозрении на эти симптомы необходимо расширить объём диагностических назначений: УЗИ, МРТ, электромиографии. При наличии сопутствующих повреждений назначается лечение: шов ротаторов или поврежденных нервных волокон; мильгамма, прозерин, электростимуляция. Следует сразу оговориться – восстановление повреждённых нервных волокон, особенно n.axillaris, остаётся далеко не решённой проблемой.

После вправления вывихов плеча надо произвести иммобилизацию. Повязка Дезо абсолютно непригодна. Практически каждый привычный вывих плеча является дефектом иммобилизации после вправления. Наиболее рациональной иммобилизацией, почти не дающей рецидивов, является гипсовая повязка от здоровой лопатки до кисти с отведением около 20° в плечевом суставе и сгибание 90° в локтевом суставе. В передненижнем отделе плечевого сустава прибинтовывается поролоновая прокладка толщиной около 5 см для сдавления полости, где была вывихнутая головка плеча. Срок иммобилизации ~4 недель.

По предложенной нами методике вправления и последующего лечения свежих вывихов плеча пролечено 30 пациентов в период с 2004 по 2007 годы на базе ГУЗ ВОКБ № 1» Воронежа, составивших основную группу исследования. Для сравнения отдаленных результатов лечения были использованы данные контрольной группы – 12 пациентов получавших лечение по поводу аналогичной патологии в других стационарах по стандартным, отличным от авторской методик. Установлено, что повторные вывихи в плечевом суставе в основной группе не встречались, а среди пациентов контрольной группы они отмечены у 30% исследованных. По данным опроса, проведенного в сроки от полугода до трех лет с момента вправления вывиха в плечевом суставе объем движений и работоспособность восстановились полностью у 50% пациентов основной и только у 20% пациентов контрольной группы. Незначительные проблемы с выполнением привычного объема работ появились у 38% основной и 60% контрольной группы, пришлось полностью отказаться от выполняемых до травмы работ 20% контрольной группы, тогда как в основной группе таких ограничений не испытывал никто. Боли в травмированном плече совсем не беспокоят 22% пациентов основной и 10% пациентов контрольной группы. Постоянные сильные боли отмечают только 3% основной в сравнении с 10% пациентов контрольной группы. Результаты лечения как «хорошие» и «удовлетворительные» оценивают 85% пациентов основной и только 60% пациентов контрольной группы.

Проведенные нами исследования отдаленных результатов лечения свежих вывихов плеча по описанной выше методике позволяет заключить, что использование вытяжения при вправлении вывихов плечевого сустава по «оси», за которую принят перпендикуляр к центру суставного отростка лопатки, дает более качественные результаты в плане восстановления после травмы и субъективной оценки пациентами полученного пособия.

* ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. тел. 8 (4732) 53 05 76

УДК 616.24-002

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА

В.В. АНТОНЯН, С.В. АНТОНЯН *

Патологические синдромы после операций на желудке – особый вид осложнений, связанный с перестройкой пищеварения из-за операции [1,2]. Болезни оперированного желудка являются проблемой в гастроэнтерологии, частота которых стала критерием эффективности операции [3–5]. Изменения анатомических и функциональных взаимоотношений между органами пищеварительного тракта ведут к нарушению нейрогуморальной регуляции, обеспечивающей моторную функцию желудка, 12-перстной кишки, желчного пузыря, внешнесекреторной функции печени, биохимического состава желчи. Развиваются нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, возникают дистрофические изменения в её паренхиме.

Цель исследования – изучение функционального состояния гепатобилиарной системы при некоторых болезнях оперированного желудка и оценка эффективности адеметионина (гептрала) в комплексном лечении этих синдромов.

Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное исследование 170 больных с диагнозом «Болезнь оперированного желудка», находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГКБ №3 им. С.М. Кирова за период с 1992 года по 2007 год. Больные были разделены на три группы в зависимости от вида постгастрорезекционных синдромов: больные с гастритом культи желудка и анастомозитом (60); больные с язвой гастроэнтероанастомоза (24); больные с демпинг-синдромом различной степени тяжести (86). Для изучения функ-

* Астраханская ГМА

ционального состояния гепатобилиарной системы в этих группах проводились лабораторные биохимические исследования сыворотки крови: определение общего билирубина, общего белка, АЛТ, тимоловой пробы. Параллельно с изучением функционального состояния печени, проводили анализ данных, полученный путем исследования печени и желчевыводящих путей с помощью УЗИ, дуоденального зондирования.

Таблица

Отклонения биохимических показателей функции печени

	Гастрит культи и анастомозит	Язва анастомоза	Демпинг-синдром
Печень: Структура	Неоднородная у 41%	не изменена	Неоднородная у 43%
Эхогенность	повышена у 50%	не изменена	Повышена у 100%
Размер	увеличена у 41%	Увеличена у 30%	Увеличена у 20%
Желчный пузырь	Перегиб тела/шейки – 50%; увеличение размера – 25%; деформация стенки – 30%; признаки хрон. холецистита (в т.ч.калькулезного) – 30%	Деформация стенки – 60%; признаки хрон. Холецистита – 30%	Перегиб тела/шейки – 33%; увеличение размера – 7%; деформация стенки – 20%; признаки хрон. Холецистита – 13%; наличие конкрементов – 20%
Желчевыводящие пути	Отклонений нет		
Желчь	не изменена	Однородная густая – 100%	Вязкая, густая, гомогенная – 100%

Результаты. Тимоловая проба в группе лиц с гастритом культи желудка и анастомозитом повышена у 33% больных, с язвой анастомоза – у 33%, а с демпинг-синдромом – в 73% случаев. Показатели АЛТ у больных первой группы повышены в 29% случаев, у больных с язвой анастомоза – в 75%, а у больных с демпинг-синдромом – в 71%. Гипопротеинемия наблюдается у больных с гастритом культи желудка и анастомозитом в 11% случаев, у больных с демпинг-синдромом – в 18% случаев, а у больных с пептической язвой изменений не выявлено. Гипербилирубинемия у больных первой группы отмечалась в 43% случаев, у больных второй группы – в 50%, а среди больных третьей – в 63%. У больных после резекции желудка имеются изменения биохимических показателей, отражающих функции печени. Отмечается снижение белково-образующей функции, снижение поглотительно-экскреторной функции печени, гипербилирубинемия, признаки хронического гепатита. Параллельно с анализом функционального состояния печени, по результатам УЗИ и дуоденального зондирования, выявлены отклонения (табл.).

При болезнях оперированного желудка изменяется функциональное состояние и структура печени. Лоцируется диффузная неоднородность в паренхиме печени, в том числе зернистость, кистозные образования, повышается эхогенность, увеличивается размер печени. Изменяются форма и структура желчного пузыря: наблюдается перегиб в теле или шейке, увеличивается размер желчного пузыря, отмечается деформация его стенок (уплотнение, утолщение, сморщивание), выявляются признаки хронического холецистита, в том числе, калькулезного (наличие теней или четко выраженных конкрементов).

По данным УЗИ и дуоденального зондирования, у больных с демпинг-синдромом, язвой анастомоза желчь становится густой и вязкой. В гастроэнтерологическом отделении проводилось лечение 9 больных демпинг-синдромом с изменениями функционального состояния печени препаратом «Гептрал» (фармакологическое название «Адеметионин»), путем внутримышечного введения 400мг в течение 10 дней, а затем таблетированного приёма по 400 мг три раза в день в течение одного месяца. После лечения показатели печеночных проб (тимоловая проба, АЛТ, общий белок, общий билирубин) нормализовались.

Заключение. Функциональная активность печени после резекции желудка снижена. Что касается структурного изменения печени и желчевыводящих путей, то объяснить изменения в гепатобилиарной системе у больных с оперированным желудком можно следующим образом. Гипертензией желчных протоков и нарушением оттока желчи из-зае нарушения нейрогуморальной регуляции желчевыделения; рефлюксом дуоденального содержимого в желчные протоки из-за повышения гидростатического давления в двенадцатиперстной кишке при наличии синдрома приводящей петли; изменением биохимического состава пищи; Изменениями микрофлоры в еюнальном отделе кишки и желчных ходах (дисбиоз встречается чаще у лиц с демпинг-синдромом). При сопутствующей ваготомии отмечается увеличение объёма желчного пузыря, атоническая дискинезия и стаз желчи, как в самом желчном пузыре, так и внутри печени.

Не участвуя в формировании симптомокомплекса болезней оперированного желудка, нарушения двигательной функции печени и желчного пузыря играют роль в развитии функциональных заболеваний в послеоперационном периоде. С учётом положительной динамики печеночных проб, надо использовать препарат «Гептрал» в лечении демпинг-синдрома при наличии изменений в гепатобилиарной системе.

Литература

1. *Генрих С.Р.*и др. // Вест. хир. гастроэнтерол.– 2006.– №1.– С.147.

2. *Корочанская Н.В.* Принципы поэтапной реабилитации больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу язвенной болезни 12-перстной кишки: Дис….д.м.н..– Краснодар, 1999.– 408с.

3. *Мизунов Н.А.* //Клин.хир.–1986.– №1.– С.54–55.

4. *Михайлов А.П. и др.* // Вест. хир. им.И.И.Грекова.– 2002.– №1.– С.23.

5. *Никуленков С.Ю., Романенков С.Н.* в // Мат-лы Всеросс конф. хир.– М., 2003.– С.48–50.

УДК 617-089.8:616.61-089

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕХНОЛОГИИ УСТАНОВКИ НЕФРОСТОМИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА ПРИ ОБСТРУКЦИИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

В.В. КЛОЧКОВ, А.В. КЛОЧКОВ, А.Г. ШМЫРИН*

Открытые операции на почке при разной патологии стали применяться все реже. Появились альтернативные методы лечения мочекаменной болезни, такие как дистанционная литотрипсия, контактная литотрипсия, литоэкстракция, внутренне дренирование почки мочеточниковым стентом. Однако в 20% случаев методом выбора остаются открытые оперативные вмешательства, целью которых является не только полное удаление, но и реконструкция мочевых путей [1]. Дренирование почек после таких операций имеет немаловажное значение. После удаления коралловидного камня операция заканчивается как правило нефростомией [2]. Дренирование почки применяют при гнойных пиелонефритах, резекциях почки при раке, травмах почки, реконстуктивных операциях на лоханочно-мочеточниковом сегменте. Несмотря на то, что нефростомия показана при многих ситуациях, техника ее не меняется десятилетиями.

Техника выполнения классической нефростомии: выделяют заднюю поверхность лоханки и нижний полюс почки, на лоханку накладывают две держалки, между которыми она вскрывается. Через разрез лоханки в нижнюю или среднюю чашечку проводят зажим, перфорируют чашечку и паренхиму почки по ее ребру. Затем зажимом захватывают дренажную трубку и вводят в полость лоханки. Нефростому фиксируют к почке и коже [3;4]. В случаях длительного или пожизненного дренирования почки накладывается циркулярная нефростомия по Трейсиддеру. При классической нефростомии, которая проводится с помощью крупного инструмента корнцанга – создается ряд недостатков, а именно: двойная травматизация чашечек и паренхимы крупным зажимом; длительное паренхиматозное почечное кровотечение; не учитывается кривизна лоханочно-чашечного угла, что приводит к травматизации шейки чашечки; размеры зажима и его недостаточная кривизна приводят к дополнительному разрыву стенки лоханки; длительное подтекание мочи и развитие рубцового процесса в забрюшинном пространстве.

Цель исследования – создание игл-проводников для проведения малотравматичного нефростомического дренажа через верхнюю, среднюю и нижнюю чашечки.

Материалы и методы. Было проведено исследование 64 трупных почек, у 16 мужчин и 16 женщин. Для моделирования игл-проводников, почки разрезались сагиттальным секционным разрезом, открывающим все группы чашечек, шейки и лоханку.

* Ульяновский ГГУ, каф. госпитальной хирургии, курс урологии. 432700, г. Ульяновск, ул. Л.Толстого, 42

Кривизна игл создавалась с учетом лоханочно-чашечного угла, измерялись толщина паренхимы почки, расстояние от края лоханки до края почки, что позволяло определить длину иглы. Измерение шеек и чашечек определяло диаметр иглы-проводника. Для проведения циркулярной нефростомии модель иглы-проводника соединяла верхнюю и нижнюю чашечки. В 98% случаев кривизна модели, проводимой через нижнюю группу чашечек, позволяла также провести ее через верхнюю группу. Поэтому для изготовления иглы-проводника для нижней и верхней групп чашечек была использована одна модель.

После изготовления моделей игл-проводников производилась их идентификация. Первым шагом на этом пути было построение электронных образов игл-проводников. В качестве базы брали окружность, вписанную в участок модели иглы с максимальной крутизной, затем начало координат переносили в центр этой окружности, а оси ориентировали по радиусу максимальной крутизны. Далее координаты переопределяли в новой системе координат. Координаты точек по оси абсцисс в этом случае расстояние до осевой линии. Радиус окружности и расстояние до осевой линии – исходные данные для изготовления инструмента. Задается секущая фиксированной длины, соединяющая две точки кривой, таким способом получаются электронные образы игл-проводников, привязанные к единой системе координат. После этого выполнялась необходимая статистическая обработка, в частности определялся усредненный образ игл-проводников.

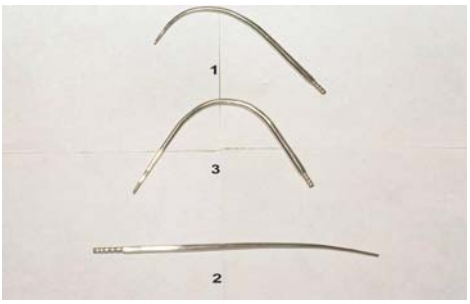


Рис. Образцы игл-проводников

Изготовлены производственные образцы игл (рис.), получен патент на полезную модель №70459 [5]. Проводник дренажной трубки представляет собой изготовленный из нержавеющей стали (медицинской) цилиндрический стержень, который не поддается коррозии и окислению. На рис. изображен проводник (1) для проведения дренажа через верхнюю и нижнюю чашечки. Предпочтительные характеристики проводника: длина стержня 12 см, кривизна 140^0; 2 – проводник для проведения дренажа через среднюю чашечку. Предпочтительные характеристики проводника: длина стержня 15 см, кривизна 10^0; 3 – проводник для проведения дренажа через верхнюю и нижнюю чашечки по Трейсиддеру. Предпочтительные характеристики проводника: длина стержня 15 см, кривизна 120^0. Диаметр проводников в дистальном отделе равен 0,5 см, а на конце рабочей части 0,2 см, что соответствует №16 и №7 по шкале Шарьера. Рабочая часть стержня закруглена, а дистальный отдел снабжен насечками для крепления дренажной трубки диаметром 0,4 см, что соответствует №13 по шкале Шарьера. При надевании трубки ее диаметр выравнивается с дистальным отделом проводника. Проводники имеют фиксированную кривизну для каждой чашечки, выбранную с учетом матанализа и статистической обработки кривизны. Это позволяет провести нефростомический дренаж через любую чашечку, предварительно не моделируя кривизну инструмента, что экономит время в критических ситуациях.

Проведена сравнительная характеристика повреждений трупных почек при использовании этих проводников и классического инструмента для нефростомии – корнцанга. Раневой канал от проводника ровный, нет надрывов почечной ткани, диаметр раневого канала ≤3 мм. При проведении корнцанга раневой канал >6 мм, края неровные, участки осаднения и разрывов почечной ткани. Проводники были использованы у 36 больных с разными формами острого гнойного пиелонефрита, для дренирования почки при реконструктивных операциях на лоханочно-мочеточниковом сегменте, при удалении коралловидных камней. Кровотечение после операции было кратковременным, так как непосредственно за поступательным движением проводника следует дренажная трубка. Повреждение паренхимы почки однократное и минимальное. Приведем клинический пример.

Больная С., 54 года, № истории болезни 3930. Находилась в урологическом отделении клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ульяновска с диагнозом: Мочекаменная болезнь. Камень верхней трети левого мочеточника. Острый гнойный обструктивный пиелонефрит. Произведена операция: люмботомия слева, нефростомия, декапсуляция левой почки. Дренирование забрюшинного пространства. Проводник с прикрепленной к нему дренажной трубкой №16 по шкале Шарьера проведен из лоханки наружу через среднюю чашечку. После проведения инструмента через паренхиму почки кровотечение было незначительным. Дренаж отсечен от проводника, затем подтягиванием установлен в лоханку и фиксирован к капсуле почки.

Выводы. Применение игл-проводников позволяет проводить дренирование почки через любую группу чашечек, а также осуществлять циркулярную нефростомию. Правильно выбранная кривизна и размеры игл-проводников позволяют осуществить дренирование почки с минимальной травматизацией лоханки, шеек чашечек и ткани почки. Кровотечение минимальное и кратковременное, так как непосредственно за поступательным движением иглы следует дренажная трубка. Повреждение паренхимы почки однократное и минимальное.

Литература

1.*Мартов А.Г. и др.* // Уролог.– 2005.– №6.– С.51–57.

2.*Избранные* лекции по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова.– М., 2008.

3.*Оперативная* урология. Классика и новации: Рук-во для врачей/ Под ред. Л.Г Манагадзе и др.– М., 2003.

4.*Хинман Ф.* Оперативная урология: Пер. с анг.– М., 2001

5.*Пат. 70459* Россия. Проводник дренажной трубки для введения нефростомического дренажа / Клочков В.В., Шмырин А.Г., Клочков А.В. и др .// Полезная модель.– 2008.– Бюл.№3.

УДК 616-001

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ.

А.В. СКОРОГЛЯДОВ, Е.А. ЛИТВИНА, А.Н. САЛИКОВ*

Переломы дистального метаэпифиза большеберцовой кости относятся к одним из самых распространенных повреждений. Они довольно часто встречаются и в составе изолированной, и в составе сочетанной травмы и являются следствием высокоэнергетического воздействия. Повреждения данной локализации часто носят многооскольчатый, внутрисуставной характер, сопровождаются выраженным нарушением кровообращения мягких тканей.

В первые часы после травмы в связи с кровотечением из места перелома происходит развитие выраженного отека, что, учитывая анатомические особенности дистального отдела голени, приводит к развитию внутритканевого гипертензивного синдрома, сопровождающегося выраженными трофическими нарушениями тканей. Все это вызывает трудности в выборе правильной тактики и метода лечения.

Материалы и методы. За период 2005–2007 г г. на базе Кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Российского государственного медицинского университета в ГКБ№1 им Н.И.Пирогова наблюдались 35 пациентов, с 36 переломами. Для определения тактики лечения мы применяли классификацию переломов дистального отдела большеберцовой кости [1–2,5–6] . Распределение переломов с учетом классификации: число переломов типа А – 17% (6 чел.), типа В – 14,3% (5 чел.), тип С – 68,7% (24 чел.). Повреждения мягких тканей при открытых переломах классифицировались по Gustilo – Anderson [2,6]).

Как метод первичной иммобилизации в 86% (30 чел.) использовалось скелетное вытяжение за пяточную кость, в 5,7% случаев (2 чел.) – гипсовая иммобилизация, которая в острый период травмы ввиду нарастающего отека часто ведет к развитию

* РГМУ, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

некротических изменений кожных покровов в области перелома. Окончательно фикссировали в гипсовой повязке в 11,4% случаев (4 чел.), этот метод выбирали при удовлетворительном положении отломков на контрольных рентгенограммах.

Методика чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза в аппарате Илизарова применялась в 8,5% случаев (3 чел.). Данный метод был выбран, как окончательный, в связи с наличием открытого перелома с выраженным повреждением мягких тканей, относящийся по классификации Gustilo – Anderson ко 2 типу. Мы применяли аппарат Илизарова, состоящий из трех колец, два из которых располагались в верхней и средней трети голени, а нижнее кольцо – на уровне дистального отломка. Рана в области перелома велась открыто с последующей этапной хирургической обработкой и пластическим закрытием. После заживления раны проводилась окончательная коррекция и фиксация в аппарате. Дозированная нагрузка на конечность разрешалась после заживления раны в среднем на 2-3 неделе. Общие сроки фиксации в аппарате составили 12-16 недель.

При закрытых повреждениях после спадения отека, регресса трофических расстройств, восстановления кожных покровов проводился второй этап лечения – погружной остеосинтез. Так, при переломах, состоящих из нескольких крупных фрагментов, у больных с хорошим качеством кости проводился малоинвазивный репозиционный остеосинтез, для этого использовались канюлированные 3,5 мм винты, контроль репозиции осуществлялся интраоперационно под электронно-оптическим преобразователем (ЭОП). Этот метод был применен у 27% (10 чел.). Дальнейшая фиксация производилась в циркулярной гипсовой повязке, средний срок послеоперационной иммобилизации составил 8 недель.

При переломах дистального метаэпифиза, имеющих полный внутрисуставной характер повреждений, относящихся по классификации АО к типу С, проводилась открытая репозиция, остеосинтез медиальной опорной пластиной, в качестве которой использовалась пластина «лист клевера» и ее LCP (locking compression plate) модификация. Блокируемая пластина позволяет облегчить выполнение этапов операции, прочно зафиксировать отломки, что, учитывая многооскольчатый характер перелома, ведет к стабильной фиксации. При выполнении операций использовался стандартный изогнутый доступ к дистальному отделу голени по передне-медиальной поверхности. Основной целью операции является точное восстановление суставной поверхности большеберцовой кости, при этом в дистальном метаэпифизе образуется костный дефект, что требует применения костной пластики, для выполнения которой мы использовали аутотрансплантат губчатой кости из гребня крыла подвздошной кости или синтетический остеоинтегрирующийся материал Chronos (производство ЗАО «Synthes», Швейцария). После операции на 2-3 сутки разрешали начинать разработку движений в голеностопном суставе. Дозированную нагрузку на оперированную конечность разрешали с момента образования рентгенологически значимой первичной костной мозоли, примерно с 6-8 недели, что приводило к 10-12 неделе переходу к практически полной нагрузке. Данная методика применена в 23% случаев (8 чел.).

В последнее время мы чаще стали применять методику «биологического» остеосинтеза [3,4], используя премоделированную пластину для дистального отдела голени LCP-DMT (производство ЗАО «Synthes», Швейцария). Способ применим при лечении всех типов переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости. Особенности применения данной методики в том, что она позволяет избежать выполнения больших разрезов, скелетирования костных отломков, помогает выполнить адекватную закрытую репозицию – все это приводит к уменьшению степени инвазивности во время самой операции, снижению травматизации мягких тканей, уменьшению времени оперативного вмешательства и улучшению окончательных результатов. Величина максимального операционного доступа при применении данной методики составляет 3-6 см. Репозиция костных отломков производится через точечные проколы под контролем ЭОП с предварительной фиксацией отломков спицами и 3,5 мм канюлированными винтами. Точность репозиции отломков по суставной поверхности контролировали выполнением интраоперационных рентгенограмм. Удовлетворительной считали репозицию, если смещение отломков по суставу <1 мм. Последним этапом производили окончательную фиксацию перелома пластиной LCP-DMT. Пациенты с первых дней начинали разработку движений в голеностопном суставе, в раннем послеоперационном периоде осложнений не было. Дозированная нагрузка на оперированную конечность LCP-DMT разрешалась с момента образования рентгенологически значимой костной мозоли 6-8 недель. Сроки восстановления функции конечности составили от 10 до 14 недель. Эта методика применена в 30.1% случаев (11 чел.).

Пациенты после оперативного лечения проходили курс восстановительного лечения, включающий в себя медикаментозную терапию (НПВП, препараты улучшающие микроциркуляцию, препараты, регулирующие обмен кальция, хондропротекторы), лечебную гимнастику, массаж, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение.

Результаты. При оценке результатов особое внимание уделяли сохранению качества жизни пациента, оценивалась функция голеностопного сустава, стереотип походки, наличие трофических нарушений, степень выраженности болевого синдрома. Ближайшие результаты оценены у всех больных, послеоперационный период лишь в 1 случае сопровождался незначительным краевым некрозом кожи после выполнения операции из стандартного доступа, что при соответствующем проведенном лечении привело к заживлению раны. Отдаленные результаты мы оценивали у 31 пациента в сроки 10-12 месяцев, что достаточно для полной клинической и рентгенологической консолидации перелома. Отличные результаты при лечении переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости нами получены в 46% случаев (16 чел.). Отмечалась клиническая и рентгенологическая консолидация перелома, пациенты после травмы вели прежний образ жизни без каких-либо ограничений. Основным методом лечения в данной группе являлся биологический остеосинтез – 8 случаев, у 4 чел. был выполнен репозиционный остеосинтез, у 3 – открытая репозиция, консервативное лечение получал 1 пациент.

В 31% случаев (11 чел.) результаты хорошие: пациентов иногда беспокоили болевые ощущения в области голеностопного сустава, при этом качество жизни не изменилось. В единичных случаях рентгенологически отмечались признаки артроза голеностопного сустава. У 3-х пациентов применяли биологический остеосинтез, у 4 пациентов – репозиционный остеосинтез; открытая репозиция, остеосинтез пластиной в 3 случаях, у 1 пациента проводилось консервативное лечение. В 17% случаев (6 чел.) удовлетворительные результаты: болевой синдром выражен, незначительный дефицит движений в голеностопном суставе, отечность в области голеностопного сустава, что ухудшило качество жизни, но не влияло на профессиональную деятельность. У 2 пациентов с открытым повреждением проводилась фиксация в аппарате Илизарова, у 2 пациентов был выполнен репозиционный остеосинтез, в 1 случае – открытая репозиция остеосинтез пластиной «лист клевера», у 1 пациента были повреждены 2 ноги, при этом для лечения одной применили консервативный способ, а другой – открытую репозицию и остеосинтез пластиной.

В 6% случаев (2 чел.) результат лечения был признан неудовлетворительным: пациентов беспокоили постоянные боли в области голеностопного сустава, ограничение движений, отечность, рентгенологически отмечались признаки артроза, локального остеопороза, пришлось сменить место работы. В данном случае у одного пациента применялась методика консервативного лечения, у второго перелом носил открытый характер, производилась фиксация в аппарате Илизарова.

Рис.1. Пациентка Р. 36 лет. До операции

Клинические примеры. Пациентка Р.36 лет, упала с лестницы 9.02.06 г., получила оскольчатый перелом дистального метаэпифиза правой большеберцовой кости, при поступлении налажено скелетное вытяжение за пяточную кость, после спадения отека 21.02.06 г. выполнена операция: открытая репозиция, остеосинтез правой большеберцовой кости пластиной «лист клевера» LCP. На 2 сутки больная стала заниматься ЛФК, провели полный комплекс восстановительного лечения. Функция конеч-

ности восстановлена к 2,5 мес. Металлоконструкции удалены через 1,5 года после операции (рис.1–3).

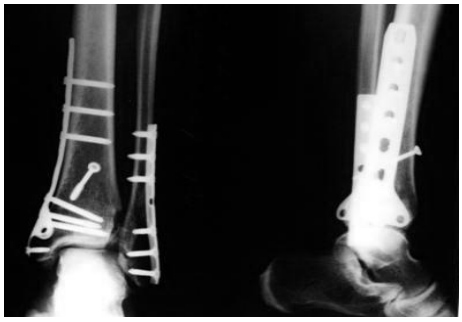


Рис.2. Пациентка Р. 36 лет. После операции

Рис.3а. Пациентка Р. Через 1,5 года после удаления металлофиксаторов

Рис.3б. Пациентка Р. Через 1,5 года после удаления металлофиксаторов – разгибание

Рис.4. Пациентка А.34 года, до операции

Пациентка А. 34 года. Получила травму при катании на коньках 26.12.06 г. При поступлении при поступлении налажено скелетное вытяжение за пяточную кость, после спадения отека 10.01.07 г. выполнена операция: закрытая репозиция, биологический остеосинтез левой большеберцовой кости пластиной LCP-DMT. Проводился полный комплекс восстановительного лечения. Функция конечности восстановлена к 2,5 мес. Металлоконструкции удалены через 1,5 года после операции (рис. 4-6).

Выводы. Существует много методик для лечения переломов дистального метаэпифиза костей голени, каждая из них обладает своими преимуществами и недостатками. Для достижения максимальных результатов нужно индивидуально планировать лечение, иметь адекватный подбор имплантатов.

Рис.5. Пациентка А.34 года, контрольные рентгенограммы после операции

Рис.6а. Пациентка А. отдаленные результаты. 1,5года после операции – разгибание

Рис.6б. Пациентка А. 1,5 года после операции – сгибание

Анализируя результаты, можно сделать вывод, что раннее оперативное вмешательство с применением современной малоинвазивной техники «биологического» остеосинтеза позволяет рассчитывать на максимальное раннее и полное восстановление функциональное восстановление конечности.

Литература

1. *Анкин Л.Н.* Травматология.– М.– Медпресс-информ, 2005.– С. 432–438.
2. *Гиршин С. Г.* Клинические лекции по неотложной травматологии.– М., 2004.– С.333–347.
3. *Лазарев А.Ф. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова.– 2006.– №1.– С. 7–12.
4. *Литвинов И.И., Ключевский В.В.* // Вест. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова.– 2006.– №1.– С..13–17.
5. *Мюллер М.Е. и др.* Рук-во по внутреннему остеосинтезу.– М.,1996.– С.586–593.
6. *Keene G.S. et al.* Key topics and orthopaedic trauma surgery.– UK.–1999.– P.156.

TREATMENT DISTAL METAEPIPHYSIS FRACTURES OF TIBIA

A.V. SKOROGLYADOV, E.A. LITVINA, A.N. SALIKOV

Summary

In dependence from character fracture used 5 methods of treatment: conservative, operative treatment – minimal invasive repositionable osteosynthes; osteosynthes using the Ilisarov fixator; open reposition, osteosynthes using medial supporting plate; biological osteosynthes using LCP-DMT plate. Postoperatively complex rehabilitaition treatment was performed. Excellent results were achieved in 46%, good results in 31%, satisfactory in 17%, poor results in 6% of cases. Become resume about high efficacy by use biological osteosynthesis in this category injured persons.

Key words: biological osteosynthes, metaepiphysis fractures

УДК 616.441-006.55 +615.015

О НОВОМ СКЛЕРОЗАНТЕ ДЛЯ ДЕСТРУКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ю. ПОНОМАРЁВ, А.Н. БАРСУКОВ, О.В. АНДРЕЕВА*

В отечественных и зарубежных статьях обсуждаются показания, эффективность, варианты, техника и осложнения чрескожной склерозирующей терапии этанолом узловых доброкачественных образований щитовидной железы. Основные достоинства метода: возможность применения в амбулаторных условиях, малая вероятность серьёзных осложнений, сохранность интактной тиреоидной ткани.

Эти преимущества позволяют использовать чрескожную склерозирующую терапию этанолом (ЧСТЭ) как альтернативу хирургическому вмешательству во многих клинических ситуациях: кисты, аденомы щитовидной железы (ЩЖ), первичный и рецидивный узловой коллоидный зоб [2–7]. Однако инстилляции этанола в тиреоидные образования далеко не всегда радикально разрушают паренхиму патологического очага. Остающиеся островки жизнеспособных тиреоцитов неизбежно ведут к рецидивному росту узловых образований [1]. Для улучшения результатов склеротерапии, кроме совершенствования техники процедуры, необходим поиск эффективных склерозирующих препаратов.

Материал и методы. В эксперименте на 61 крысе чистой линии «Вистар» весом 180-210 г сравнивали склерозирующие свойства 95% этанола (C_2H_5OH), 5% и 10% этанольных растворов хлорида кальция. В условиях операционной под эфирным наркозом 40 особям выполняли лапаротомию и под визуальным контролем в разные дольки печени вводили по 0,05 мл 5% этанольного раствора хлорида кальция, 10% этанольного раствора хлорида кальция и 95% этанол для контроля. В другой группе животных (21 крыса) этанол и 10% этанольный раствор хлорида кальция по 0,003 мл вводили соответственно в левые и правые доли ЩЖ. Все животные выжили. Нагноение послеоперационной раны не выявлено ни в одном случае.

Животных выводили из опыта на 5, 10 сутки после начала эксперимента передозировкой паров эфира. Под визуальным контролем иссекали фрагменты ткани ЩЖ или печени с очагом воздействия. Кусочки нумеровались, фиксировались в 10% растворе формалина. После макроскопической оценки исследуемого материала, вырезались кусочки через всю толщу ткани, с обязательным захватом видимого очага повреждения. После стандартной гистологической проводки материала, изготовленные серийные гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон. Обзорное микроскопическое исследование проводилось на микроскопе «Биолан» с использованием увеличения окуляра 10, увеличении объектива 8, собственном увеличении бинокулярной насадки 1,5 (общее увеличение 120). Детальное изучение гистологических срезов проводилось на том же микроскопе (общее увеличение 600). Для измерения микроскопических объектов использована насадка-микрометр, входящая в комплект микроскопа. Использован полуколичественный метод оценки изменений в зоне воздействия склерозирующими препаратами. Те, или иные показатели расценивались как слабо выраженные (1 балл), умеренно выраженные (2 балла), выраженные (3 балла).

Результаты. Морфологическому исследованию подвержены 40 фрагментов ткани печени после воздействия 95% этанола. Из них 20 изъяты на 5 сутки, 20 – на 10 сутки. На 5 сутки после введения 95% этанола очаги воздействия белесовато-жёлтого цвета видны при внешнем осмотре фрагментов печени. Средние размеры изменённых участков 3×2 мм. Микроскопически этим участкам соответствует некроз ткани печени, представленный бесструктурными эозинофильно окрашенными массами. В половине исследуемых фрагментов форма некроза неправильная, звездчатая. В стольких же случаях отмечен эффект затекания препарата в виде небольших островков некроза в отдалении от основного патологического очага. Некроз не всегда полный, в отдельных случаях среди бесструктурной ткани встречаются островки гепатоцитов с сохраненными ядрами. По периферии некроза имеется инфильтрация лейкоцитами (нейтрофильными лимфоцитами), макрофагами, фибробластами и фиброцитами. Среди клеток в воспалительном инфильтрате преобладают нейтрофильные лейкоциты, соотношение других клеток примерно одинаковое (табл. 1). В окружающей ткани печени отмечается паренхиматозная белковая гидропическая дистрофия, от минимальной, в прилежащих к некрозу печеночных дольках, до выраженной, распространяющейся на весь фрагмент ткани печени. На 10 сутки после действия 95% этанола при осмотре фрагментов отчетливо виден очаг некроза в ткани печени, средние размеры некроза 2×2 мм (табл. 2). Микроскопически на 10 сутки по периферии некроза преобладают лимфоциты, фиброциты и фибробласты. Слабо выражена инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Сохраняется дистрофия и воспаление в окружающей ткани примерно на тех же уровнях. По периферии некроза – разрастания грануляционной и соединительной ткани. Ширина слоя новообразованной соединительной ткани в пределах 10-50 мкм.

Морфологически исследованы 39 фрагментов ткани печени после инъекции 5% этанольного раствора хлорида кальция, из них 19 изъяты на 5 сутки, 20 – на 10 сутки после воздействия 5% этанольного раствора хлорида кальция. Макроскопически средние размеры очага некроза на 5 сутки после воздействия 5% этанольным раствором хлорида кальция - 3×2 мм (табл. 2). В подавляющем большинстве случаев (15 из 19) форма некроза ближе к округлой. Некроз, как правило, глубокий, однородный, как и при воздействии 95% этанола, представлен бесструктурными эозинофильными массами. В единичных случаях встречаются небольшие островки гепатоцитов с сохраненными ядрами в периферических отделах очага некроза. В 4 случаях из 19 отмечен отмечается эффект затекания препарата в окружающие ткани. Вокруг зоны некроза выражена инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами. В единичных случаях встречаются гигантские многоядерные клетки. Инфильтрация фибробластами и фиброцитами на 5 сутки минимальна, реже на уровне умеренных показателей (табл. 1). Менее выражены по сравнению с воздействием 95% этанола, паренхиматозная дистрофия и воспаление в окружающей ткани печени. На 10 сутки после введения 5% этанольного раствора хлорида кальция не всегда макроскопически виден очаг некроза, в части случаев определить его удавалось только при микроскопическом исследовании. Средние размеры некроза 800-900 мкм. В ряде случаев зона воздействия представлена несколькими микроскопическими островками бесструктурного строения, окруженными разрастаниями соединительной ткани. Организация соединительной ткани на достаточно высоком уровне, ширина слоя новообразованной соединительной ткани 40-100 мкм. По периферии некроза на 10 сутки преобладает инфильтрация лимфоцитами, выражена инфильтрация макрофагами, фибробластами, фиброцитами. Гораздо чаще, чем на 5 сутки, встречаются гигантские многоядерные клетки.

Морфологически исследовано 39 фрагментов ткани печени после инъекции 10% этанольного раствора хлорида кальция. Из них 20 – изъяты на 5 сутки, 19 – на 10 сутки после воздействия. На 5 сутки после введения в ткань печени крысы 10% этанольного раствора хлорида кальция размеры видимого некроза в среднем 4×3 мм (табл. 2). Преимущественно очаги некроза округлой формы (19 случаев из 20), в одном случае имела место звездчатая форма очага некроза. В двух случаях из 20 отмечен эффект затекания вещества в окружающие ткани. Во всех исследуемых случаях отмечен некроз глубокий, без наличия островков сохраненной ткани печени. По периферии некроза выражена инфильтрация нейтрофилами и лимфоцитами. Достаточно выражена макрофагальная реакция, в 13 из 20 случаев выявлены гигантские

* Смоленская ГМА, Центральная ГБ, г. Новый Уренгой

многоядерные клетки – от единичных клеток, до умеренных их скоплений. Инфильтрация фибробластами и фиброцитами на 5 сутки колебалась от незначительной до умеренной (табл. 1). Паренхиматозная белковая дистрофия в окружающей ткани печени – от слабо выраженной до выраженной. Размеры некроза на 10 сутки после воздействия 10% этанольного раствора хлорида кальция колеблются в достаточно широких пределах: в 8 случаях из 19 некроз виден только микроскопически, в остальных случаях виден при внешнем осмотре фрагментов.

Таблица 1

Клеточные реакции по периферии некроза (степень выраженности в баллах, среднее значение) в ткани печени крыс на 5 и 10 сутки после воздействия склерозирующими препаратами.

	95% этанол, 5 сут.	95% этанол, 10 сут.	5% этанол. р-р CaCl, 5 сут.	5 % этанол. р-р CaCl, 10 сут.	10 % этанол. р-р CaCl, 5 сут.	10% этанол. р-р CaCl, 10 сут.
Нейтрофилы	1,5	0,4	2,1	1,2	3,0	1,8
Лимфоциты	1,2	2,1	2,5	2,7	2,6	2,9
Макрофаги	1,1	1,2	1,3	2,2	2,3	2,8
Гигантские многоядерные клетки	0	0,3	0,3	0,8	1,0	1,6
Фиброциты	1,2	1,9	1,3	2,6	2,0	3,0
Фибробласты	1,1	1,9	1,2	2,5	1,3	3,0

Средние размеры очагов некроза 1,3×1,6 мм. В 4 случаях из 19 имели место небольшие островки некроза диаметром 100-200 мкм, окруженные достаточно широкими слоями соединительной ткани (100-150 мкм). В целом организация некроза выражена, ширина слоя новообразованной соединительной ткани очага некроза 100-200 мкм. Среди клеток, инфильтрирующих новообразованную соединительную ткань, преобладают фибробласты и фиброциты. Выражена инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, часто встречаются гигантские клетки – от единичных, до 6-7 в поле зрения.Морфологическому исследованию подвержены 21 фрагмент ткани ЩЖ после воздействия 95% этанола. Из них 10 – изъяты на 5 сутки, 11 – на 10 сутки. На 5 сутки на ткань ЩЖ средние размеры некроза составляют 300-400 мкм. Некроз редко виден макроскопически (следует учесть малые размеры ЩЖ крысы). В половине исследуемых случаев некроз округлой формы, в остальных случаях форма некроза ближе к звездчатой. Эффект затекания спирта в окружающие ткани отмечен в 4 случаях из 10. Глубина некроза от слабой до выраженной степени. Инфильтрация фибробластами на 5 сутки от минимальной до умеренной, слабо выражена инфильтрация фиброцитами. Дистрофические изменения в окружающей ткани ЩЖ в исследуемых фрагментах не отмечены. В 1 из 10 случаев имеются очаги незначительной инфильтрации лейкоцитами в окружающей ткани железы, на некотором отдалении от очага воздействия.

Таблица 2

Показатели некроза и реакция окружающей ткани (степень выраженности в баллах, ср. значение) печени на 5 и 10 сутки после воздействия

	95% этанол, 5 сут.	95% этанол, 10 сут.	5% этанол. р-р CaCl, 5 сут.	5 % этанол. р-р CaCl, 10 сут.	10% этанол. р-р CaCl, 5 сут.	10% этанол. р-р CaCl, 10 сут.
Глубина некроза	2,4	-	2,7	-	3,0	-
Эффект затекания	1,1	-	0,6	-	0,2	-
Дистрофия окружающей ткани	2,0	2,0	1,4	1,9	1,9	1,3
Воспаление окружающей ткани	0,9	0,8	0,7	0,8	0,5	0,4
Организация некроза	-	1,9	-	2,3	-	3,0

«-» - оценка показателя не актуальна

На 10 сутки после введения спирта в ткань ЩЖ средние размеры некроза 300-400 мкм (табл. 3). В 4-х случаях из 11 отмечено полное замещение некротизированного участка соединительной тканью. Организация некроза на 10 сутки колеблется от минимальной до выраженной степени, ширина новообразованной соединительной ткани от 10 мкм до 300-500 мкм, что в среднем дает умеренный показатель. По периферии некроза преобладает инфильтрация лимфоцитами, нейтрофилами, фибробластами, фиброцитами. Макрофагальная реакция не значительна, гигантские клетки не встречались (табл. 4). Дистрофия окружающей ткани отсутствует, в 4 из 11 случаев имелась незначительная воспалительная инфильтрация в окружающей ткани ЩЖ (табл.2).

Таблица 3

Показатели некроза и реакция окружающей ткани (степень выраженности в баллах, ср. значение) ЩЖ на 5 и 10 сутки после воздействия

	95% этанол, 5 сутки	95% этанол, 10 сутки	10% этанол. р-р CaCl, 5 сутки	10% этанол. р-р CaCl,, 10 сутки
Глубина некроза	2,0	-	3,0	-
Эффект затекания препарата	0,6	-	0,2	-
Дистрофия окружающей ткани	0	0	0	0
Воспаление окружающей ткани	0,1	0,2	0	0
Организация некроза	-	2,2	-	3,0

«-» - оценка показателя не актуальна

Таблица 4

Клеточные реакции по периферии некроза (степень выраженности в баллах, среднее значение) в ткани ЩЖ на 5 и 10 сутки после введения

	95% этанол, 5 сутки	95% этанол, 10 сутки	10% этанол. р-р CaCl, 5 сутки	10% этанол. р-р CaCl,, 10 сутки
Нейтрофилы	2,3	2,1	2,9	1,2
Лимфоциты	2,3	2,8	2,6	2,9
Макрофаги	0,5	0,9	1,9	2,1
Гигантские многоядерные клетки	0	0	0,6	0,8
Фиброциты	1,7	2,7	1,9	2,9
Фибробласты	0,4	2,2	0,9	2,7

Морфологически исследован 21 фрагмент ткани ЩЖ после воздействия 10% этанольного раствора хлорида кальция. Из них 10 – изъяты на 5 сутки, 11 – на 10 сутки. На 5 сутки после воздействия средние размеры некроза – 700-900 мкм, что значительно превышает показатели, соответствующие воздействию 95% этанола. Во всех случаях некроз округлой формы, выраженный, без островков сохраненной ткани железы. В 1 случае из 10 отмечен эффект затекания препарата в окружающие ткани (табл. 3). По периферии некроза выражена инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами. Одинаково умеренно выражена инфильтрация макрофагами и фибробластами. В 4 из 10 случаев встречаются единичные гигантские многоядерные клетки. Слабо выражена инфильтрация фиброцитами (табл. 4).

В окружающей ткани ЩЖ дистрофических и воспалительных изменений не отмечено. На 10 сутки после введения 10% этанольного раствора хлорида кальция в 6 из 11 случаев имеет место полное замещение очага некроза соединительной тканью. В остальных 5 случаях размеры некроза – 80-90 мкм. Очаги некроза окружены разрастаниями соединительной ткани. Среди клеток, инфильтрирующих новообразованную соединительную ткань по периферии некроза, преобладают лимфоциты, фибробласты, фиброциты. Инфильтрация нейтрофилами на 10 сутки сохранена, от минимальной до умеренной степени выраженности. Достаточно выражена инфильтрация макрофагами. В 6 из 11 случаев встречались гигантские многоядерные клетки, от единичных до 3 клеток в поле зрения. Воспалительных и дистрофических изменений в окружающей ткани ЩЖ не отмечено.

Выводы. При воздействии 95% этанолом на ткань печени и ЩЖ крыс формируются некрозы больших размеров, чаще неправильной звездчатой формы.

Нередко имеет место затекание препарата в окружающие ткани, глубина некроза не всегда достаточна. При этом отмечены невысокие показатели воспаления в окружающих тканях и умеренная дистрофия ткани печени. Введение 5% этанольного раствора хлорида кальция вызывает большие по размерам некрозы, чаще глубокий некроз округлой формы. Встречается затекание препарата в окружающие ткани.

Воздействие 10% этанольного раствора хлорида кальция вызывает самый большой по размерам некроз ткани, чаще округлой формы, тотальный. Эффекта затекания нет. Из отрицательных качеств – умеренная дистрофия окружающей ткани печени, иногда имеется воспалительная реакция в перифокальной ткани.

Эти изменения мало отличаются от аналогичных при воздействии 95% этанола, но имеют тенденцию к снижению интенсивности на 10 сутки после введения препарата. Особенно высокие показатели организации некроза, по сравнению с воздействием другими веществами, – на 10 сутки. Безопасность и эффективность 10% этанольного раствора хлорида кальция позволяют рекомендовать его к клиническому использованию для деструкции солидных доброкачественных образований ЩЖ. При использовании 10% этанольного раствора хлорида кальция меньше вероятность рецидива очаговых тиреоидных образований.

Литература

1. *Александров Ю.К. и др.* Совр. аспекты хирург. эндокринологии: Мат–лы IX (XI) Рос. симп. по хирург. эндокрини.– Челябинск, 2000.– С. 22–27.
2. *Бубнов А.Н. и др.* Заболевания щитовидной железы. Ч. II. Узловой зоб – СПб, 2002.– 96 с.
3. *Ветшев П.С. и др.* // Совр. аспекты хирург. эндокринол: Мат–лы X (XII) Рос. симп. по хир. эндокринол.– Смоленск, 2002.– С. 101–103.
4. *Ким И.В. и др.*// Совр. аспекты хирург. эндокринол.: Мат–лы XII (XIV) Рос. симп. по хир. эндокринол.– Ярославль, 2004.– С. 137–140.
5. *Младенцев П.И. и др.* // Совр. аспекты хирург. эндокринол.: Мат–лы X (XII) Рос. симп. по хир. эндокринол.– Смоленск, 2002.– С. 250–252.
6. *Martino E., Bogassi F.* // Thyroid International.– 2000.– №5.– P. 3–9.
7. *Pomorski L., Bartos M.* // APMIS.– 2002. Vol. 110, №2.– P. 172–176.

ABOUT OF NEW AGENT OF SCLEROSIS FOR DESTRUCTION OF BENIGN FOCUS TUMOR OF THYROID GLAND

A.YU. PONOMAREV, A.N. BARSUKOV, O.V. ANDREEVA

Summary

The introduction in experiment in liver and thyroid gland tissue of 5% and 10% ethanol solution of calcium chloride and 95% ethanol, Vistar in 61 rats allows to reveal the sclerosis capacity of 10% solution of calcium chloride. The necrosis focus caused by 10% ethanol solution of calcium chloride don't content the viable epithelial cells with rounded forms. The received data allow to recommended 10% ethanol solution of calcium chloride in clinical practice.

Key words: thyroid gland, calcium chloride

.

УДК 616-072.7:616.748.5:616.728.3

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗОВ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Н.В. САЗОНОВА, М.С. САЙФУТДИНОВ*

Заболевания опорно-двигательной системы занимают большой удельный вес среди причин, ухудшающих качество жизни. Часто поражаются коленные суставы (~10% населения старше 55 лет), при этом у 25% больных остеоартрозами развивается инвалидизация.

В отчете ВОЗ о социальных последствиях остеоартроза коленного сустава указывается, что он выходит на четвертое место среди причин нетрудоспособности у женщин и на восьмое место – у мужчин [1–4]. Развитие патологических изменений в коленном суставе неизбежно затрагивает все виды двигательной активности нижней конечности. При этом снижению функционального состояния мышц способствуют гипокинезия и гиподинамия, как следствия чисто механических ограничений движения, прямое и непрямое влияние роста уровня ноцицептивной афферентации. На ранних стадиях патологического процесса консервативное лечение остеоартроза может уменьшить степень ограничения подвижности и действие ноцицептивного фактора. Происходящие при этом изменения функционального состояния мышц важны для изучения механизмов перестройки двигательного стереотипа больных при их функциональной реабилитации.

Цель – электромиографическая оценка функционального состояния мышц нижних конечностей у больных с остеоартрозом коленного сустава под влиянием консервативного лечения.

Таблица 1

Средние значения (M±m) ЭМГ-параметров мышц нижних конечностей у больных с двухсторонним остеоартрозом коленного сустава на разных этапах лечебно-реабилитационного процесса

Мышцы	Срок наблюдения		Сторона минимального снижения ЭМГ		Сторона максимального снижения ЭМГ		Коэффициент асимметрии (K_{as})	
			n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
M. tibialis ant.	До лечения	A	94	443±21	94	345±20	94	24±2
		f	94	408±12	94	380±14		
	После лечения	A	33	499±49	33	390±38	33	22±2
		f	33	403±20	33	382±21		
	2-4 месяца после лечения	A	22	513±51	22	393±48	33	22±2
		f	22	447±25	22	399±28		
	5-7 месяцев после лечения	A	41	426±34	41	355±32	41	22±2
		f	41	403±19	41	397±20		
	8-12 месяцев после лечения	A	44	466±40	44	383±31	44	23±2
		f	44	401±18	44	380±21		
	1-2 года после лечения	A	32	483±41	32	363±33	32	24±3
		f	32	419±25	32	388±27		
M. gastrocnemius lat.	До лечения	A	87	232±16	87	157±12	88	30±2
		f	87	336±11	87	298±14		
	После лечения	A	32	244±28	29	187±18	30	24±3
		f	32	349±23	29	352±25		
	2-4 месяца после лечения	A	22	223±25	18	155±26	19	40±5
		f	22	346±27	18	300±26		
	5-7 месяцев после лечения	A	41	198±17	41	134±11	41	30±3
		f	41	327±19	41	277±20		
	8-12 месяцев после лечения	A	43	205±17	42	175±18	42	24±3
		f	43	337±19	42	322±19		
	1-2 года после лечения	A	31	187±30	29	137±24	32	28±3
		f	31	329±26	29	259±27		
M. rectus fem.	До лечения	A	93	276±16	93	203±12	93	25±2
		f	93	248±6	93	229±7		
	После лечения	A	33	286±26	32	203±18	32	25±3
		f	33	252±11	32	238±12		
	2-4 месяца после лечения	A	22	246±28	21	207±25	21	19±3
		f	22	247±12	21	226±14		
	5-7 месяцев после лечения	A	41	244±20	40	193±16	40	21±2
		f	41	252±9	40	238±10		
	8-12 месяцев после лечения	A	44	258±22	44	197±16	44	23±3
		f	44	233±10	44	231±11		
	1-2 года после лечения	A	32	250±21	31	195±18	31	23±3
		f	32	242±10	31	220±12		
M.biceps fem.	До лечения	A	95	360±20	95	282±17	95	21±2
		f	95	327±9	95	297±11		
	После лечения	A	33	436±51	33	315±29	33	23±3
		f	33	335±14	33	322±16		
	2-4 месяца после лечения	A	22	383±63	22	296±42	22	21±3
		f	22	322±16	22	302±20		
	5-7 месяцев после лечения	A	41	331±27	41	270±24	41	19±3
		f	41	323±12	41	304±15		
	8-12 месяцев после лечения	A	44	404±40	44	295±26	44	24±2
		f	44	337±13	44	302±13		
	1-2 года после лечения	A	32	327±28	32	257±22	32	27±3
		f	32	316±14	32	289±21		

Материалы и методы. Обследовано 95 больных 16-74 лет (возраст 43,1±1,3 года) 21 мужского и 74 женского пола с двухсторонними остеоартрозами коленного сустава I-III стадии по Н.С. Косинской (1961). Электромиографические (ЭМГ)- обследования с помощью цифровой ЭМГ-системы «Viking-2e» (Nicolet, США) вели по общепринятой методике [5] перед началом лечения и в сроки до 2 лет после его окончания. Использовался тест «максимальное произвольное напряжение» [5], определялись амплитуда (А мкВ) и частота (f колебаний/сек) суммарной ЭМГ мышц: m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis, m. rectus femoris, m. biceps femoris. Отведение ЭМГ осуществляли с помощью биполярного накожного электрода с площадью поверхностей 8 мм^2 и межэлектродным расстоянием 10 мм. Больные были

* Российский НЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова», г. Курган

в положении лёжа. Тестовое движение выполнялось после предварительной инструкции плавно и с максимальным усилием. Длительность максимального напряжения мышцы ≤3 с.

Данные аналитически обработаны по методам описательной статистики [6] с помощью пакета программ Exel-2000. Вычисляли среднее арифметическое (M) значений электрофизиологических параметров, ошибку среднего (m) при количестве наблюдений n на каждый выбранный срок и общем объёме выборки N. Степень достоверности изменений средних значений ЭМГ-параметров в восстановительном периоде оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. В качестве контроля использовали ранее опубликованные [7] результаты обследования здоровых. В связи с высоким уровнем асимметрии амплитуды ЭМГ парных мышц у большинства пациентов, при формировании массивов данных для анализа мы группировали индивидуальные значения параметров биоэлектрической активности, в зависимости от степени её снижения относительно уровня нормы. Рассчитывали коэффициент асимметрии (K_{as}) как отношение разности амплитуд ЭМГ симметричных мышц на стороне её минимального (A_1) и максимального (A_2) снижения к большему значению:

$$K_{as} = \frac{(A_1 - A_2)*100\%}{A_1}$$

Учитывали наличие и встречаемость (n*100%/N) среди электрограмм патологически измененной и сверхнизкочастотной ЭМГ. К первой мы относили [8] редуцированную биоэлектрическую активность (имеющую «периоды молчания»), активность в виде отдельных потенциалов двигательных единиц (ДЕ) и полное биоэлектрическое «молчание», а ко второй – записи с частотой колебаний биопотенциалов <60 в с.

Курс лечения: нестероидные противовоспалительные препараты: нимулид по 1 таблетке 2 раза в день – 14 дней; хондропротекторы – хондролон (алфлутоп) по 1 мл внутримышечно 15 дней, терафлекс по 2 капсулы по 2 раза в день – 3 недели, затем по 1 капсуле 2 раза в день в течение двух месяцев; местно – в проекции точек наибольшей боли втирали мазь «Хондроксид» в утренние часы, чередуя с «Нимулид-гелем» перед сном. Физиотерапевтические методы лечения: лазеротерапия на аппарате «УЗОР-А-2». Процедуру проводили в первой половине дня, время воздействия 12 мин., №12. Магнитотерапия проводилась на аппарате «Полюс-2» в течение 15 мин., №10. Лечебная физкультура для укрепления мышц голени и бедра с использованием изометрических упражнений; массаж 4-главой мышцы бедра и задней группы мышц голени – № 10.

Для оценки степени влияния патологического процесса в коленном суставе все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от стадии остеоартроза. В первую группу вошли 40 пациентов с I стадией, во вторую – 42 пациента со II стадией, а в третью – 13 пациентов со II-III и III стадией остеоартроза.

Результаты. Для обследованных с двухсторонним остеоартрозом коленного сустава характерно билатеральное снижение индивидуальных значений амплитуды ЭМГ в большинстве тестированных мышц, относительно уровня здоровых испытуемых. Степень этого снижения выражена неравномерно, что порождает в ряде случаев выраженную асимметрию амплитуды ЭМГ.

Её средние значения (табл. 1, 2) перед лечением также билатерально снижены на 39-68% ($p<0,05$). В парах симметричных мышц отмечалась разница в амплитуде ЭМГ ($p<0,05$). При этом средние значения коэффициентов асимметрии колебались в пределах 21-30%, что на 8-16% выше, чем у здоровых людей, для которых они ≤16% [9]. Максимальная асимметрия наблюдалась для m. gastrocnemius lateralis. Индивидуальные значения коэффициентов асимметрии колебались в широких пределах.

Важным обстоятельством является повышенный, по сравнению с нормой, уровень средней частоты колебаний ЭМГ на фоне общего снижения амплитуды. В большей степени повышение частоты выражено на стороне минимального снижения амплитуды. Оно статистически значимо ($p<0,05$) для всех тестированных мышц, кроме m. rectus femoris. На стороне максимального снижения амплитуды ЭМГ повышение частоты является статистически значимым ($p<0,05$) только для m. tibialis anterior.

Наблюдалась слабая тенденция (табл. 2) незначительного снижения ($p>0,05$) средних значений ЭМГ-параметров от первой к третьей стадии остеоартроза, которая лучше прослеживалась для амплитуды ЭМГ мышц бедра. Средние значения коэффициентов асимметрии ЭМГ мышц бедра для третьей стадии остеоартроза были выше, чем для первой, в то время как для m. tibialis anterior данный параметр уменьшался от первой к третьей стадии, а для m. gastrocnemius lateralis он оставался неизменным.

Патологически изменённая ЭМГ (чаще паттерны редуцированной активности) составляла 0,3% всех случаев. Случаи полного биоэлектрического молчания в выборке не отмечены. Сверхнизкочастотная ЭМГ составляла 1,3% всех записей. После курса консервативного лечения средние значения ЭМГ-параметров выросли ($p>0,05$): амплитуда – на 0,5-21,2%, частота – 0,5-18,1%.

Таблица 2

Средние значения (M ± m) ЭМГ-параметров мышц нижних конечностей на разных стадиях развития двухстороннего остеоартроза коленного сустава у больных перед проведением консервативного лечения

Мышцы	Артроз	Сторона минимального снижения ЭМГ				Сторона максимального снижения ЭМГ				Коэффициент асимметрии (K_{as})	
		A		F		A		f			
		n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
MTA	I	41	453 ± 30	41	405 ± 19	41	352 ± 27	41	382 ± 20	41	24 ± 3
	II	41	463 ± 35	41	422 ± 20	41	365 ± 32	41	404 ± 21	41	23 ± 3
	III	13	371 ± 57	13	382 ± 22	13	275 ± 56	13	301 ± 32	13	29 ± 6
MGL	I	39	251 ± 28	39	333 ± 18	39	177 ± 19	39	315 ± 19	40	25 ± 3
	II	37	221 ± 20	37	350 ± 16	37	136 ± 15	37	289 ± 22	37	38 ± 3
	III	12	193 ± 49	12	302 ± 34	12	145 ± 39	12	267 ± 40	12	22 ± 6
MRF	I	41	305 ± 30	41	246 ± 11	41	227 ± 21	41	240 ± 13	41	23 ± 3
	II	41	249 ± 17	41	247 ± 8	41	187 ± 13	41	229 ± 8	41	24 ± 2
	III	12	250 ± 50	12	247 ± 18	12	165 ± 36	12	184 ± 13	12	30 ± 6
MBF	I	41	371 ± 32	41	333 ± 15	41	293 ± 26	41	307 ± 18	41	18 ± 3
	II	42	359 ± 31	42	318 ± 15	42	282 ± 28	42	289 ± 15	42	23 ± 3
	III	13	314 ± 42	13	325 ± 21	13	238 ± 35	13	282 ± 26	13	17 ± 7

Примечание. Тестируемые мышцы: MTA - m. tibialis anterior, MGL - m. gastrocnemius lateralis, MRF - m. rectus femoris, MBF - m. biceps femoris. I – первая, II – вторая, III – третья стадии остеоартроза

Повышение амплитуды на стороне минимального и максимального снижения составляло, соответственно, 3,9-21,2% и 0,5-19,4%, т.е. общее повышение на стороне минимального снижения в целом выше. При сравнении пар значений амплитуды ЭМГ симметричных мышц это утверждение справедливо только для мышц бедра. Для мышц голени прирост амплитуды ЭМГ более выражен на стороне её максимального снижения. Изменения частоты ЭМГ не коррелируют с реакцией амплитуды, за исключением m. gastrocnemius lateralis. Прирост ЭМГ-параметров более выражен для задних мышечных групп в большей степени, чем для передних. Коэффициенты асимметрии ЭМГ мышц голени снижаются на 2,2% и 6,5% ($p>0,05$) для m. tibialis anterior и m. gastrocnemius lateralis, соответственно. Для m. rectus femoris коэффициент асимметрии не изменился, а для m. biceps femoris увеличился на 2,1% ($p>0,05$). У пациентов с первой стадией остеоартроза амплитуда ЭМГ всех тестированных мышц после лечения увеличивалась.

На стороне минимального сниже-

ния амплитуды её прирост составил 12-33% (p>0,05), что сопровождалось ростом частоты колебаний ЭМГ на 4-25%, за исключением m. biceps femoris, где частота снизилась на 1%. Изменения частоты ЭМГ были статистически незначимы (p>0,05), за исключением m. gastrocnemius lateralis (25%, p<0,05). На стороне максимального снижения амплитуды ЭМГ прирост её средних значений составил 10-33%, он был статистически незначим (p>0,05) для всех мышц, кроме m. tibialis anterior (33%, p<0,05). При этом увеличение частоты ЭМГ составило 7-30%, статистически значимое (30%, p<0,05) только для m. gastrocnemius lateralis. В парах симметричных мышц относительный прирост средних значений амплитуды был выше на стороне её минимального снижения, за исключением m. tibialis anterior, частота интенсивнее прирастала на стороне максимального снижения амплитуды. Изменения средних значений коэффициента асимметрии разнонаправлены и незначительны (p>0,05).

При наличии 2-й и 3-й стадии остеоартроза после лечения изменения средних значений ЭМГ-параметров статистически незначимы (p>0,05) и носят разнонаправленный характер, но при 2-й стадии остеоартроза для каждого отведения изменения амплитуды и частоты биоэлектрической активности однонаправлены. При 3 стадии остеоартроза этот феномен не наблюдается.

Возросло до 1,5% количество наблюдений патологически изменённой ЭМГ (к паттернам редуцированной активности добавился единичный случай регистрации единичных потенциалов ДЕ). Случаев полного биоэлектрического молчания также не наблюдалось. Частота встречаемости сверхнизкочастотной ЭМГ снизилась до 0,8% наблюдений. В последующие сроки наблюдения ЭМГ-параметры сохранялись на уровне, близком к дооперационному при наличии волнообразных колебаний средних значений. Патологически изменённая ЭМГ полностью исчезала. Число наблюдений сверхнизкочастотной ЭМГ составляло 0,3-2,0%.

Снижение средних значений амплитуды ЭМГ у лиц с остеоартрозом коленного сустава говорит о недостаточности активационных возможностей тестированных мышц, механизм развития которой сводится к трём основным составляющим, взаимосвязанным друг с другом. К ним относятся повышенный уровень ноцицептивной афферентации [10], ограничение подвижности и снижение уровня кровоснабжения конечности [11, 12].

Воспалительные процессы в коленном суставе, порождающие поток ноцицептивной афферентации, не только приводят к механическому ограничению его функции, но через систему спинального вегето-соматического рефлекса перестраивают работу двигательных ядер соответствующих мышц, обеспечивающих функцию данного сустава. Эта перестройка сводится к его фиксации за счёт повышенной тонической активности медленных ДЕ (защитное напряжение), позволяющей избегать дополнительной ноцицептивной стимуляции при неосторожных движениях [13] и повышенного уровня спинального охранительного торможения быстрых ДЕ. Суммарный эффект такой перестройки – снижение амплитуды ЭМГ при максимальном произвольном напряжении. Особенностью коленного сустава является то, что с ним связаны главные мышцы нижней конечности, потому эти изменения затрагивают их в той мере, в какой выражен патологический процесс. Наблюдаемые при этом повышенные средние значения частоты колебаний ЭМГ у больных с остеоартрозом коленного сустава связаны с поддержанием имеющегося уровня активации за счёт рекрутирования повышенного количества ДЕ, т.к. длительное ограничение двигательной активности, уровня кровоснабжения и хроническое ноцицептивное раздражение способствует спаду механического эффекта активации одной ДЕ, за счёт уменьшения числа входящих в неё мышечных волокон [5]. Степень повышения частоты ЭМГ отражает сохранность активационных резервов. Их разная вовлечённость в двигательный акт порождает асимметрию амплитуды ЭМГ.

Задача консервативного лечения направлена на активацию резервов за счёт интенсификации кровообращения и уменьшения интенсивности ноцицепции. В результате в ближайшие сроки после окончания лечения отмечается увеличение амплитуды и частоты ЭМГ и постепенное сокращение количества наблюдений сверхнизкочастотной и патологически изменённой биоэлектрической активности, вплоть до полного исчезновения последней. Волнообразные колебания средних значений ЭМГ-параметров в сроки до двух лет после окончания консервативного лечения связаны, по-нашему мнению, с процессами перестройки режимов двигательной активности мышц нижней конечности, в результате повышения уровня их функционального состояния.

Литература

1. *El A.J. et al* // J. Epidemiol. and Community Health.– 2005.– Vol. 59, № 5.– P. 380–385.
2. *Насонов Е.Л.* // Consilium medicum.– 2004.– Т. 3, № 9.– С. 408–415.
3. *Лила А.М. и др.* // Новые Санкт-Петербург. врачеб. ведомости.– 2004.– № 1.– С. 8–12.
4. *Hauselmann H., Muff L.*//Ther Umsch.– 1996.– Vol. 53(10).– P.732–737.
5. *Команцев В.Н., Заболотных В.А.* Методические основы клинической электронейромиографии.– СПб: Лань, 2001.
6. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика.– М.: Практика, 1999.– 459 с.
7. *Шевцов В. И. и др.*Реактивность и пластичность коры головного мозга в условиях вазоактивной краниопластики.– Курган: Дамми, 2006.
8. *Сайфутдинов М.С.* // ВНМТ.– 2006.– № 3.– С. 145–148.
9. *Шеин А.П. и др.* // Мат-лы Всерос. конф. с междунар. участием.– М., 2007.– С. 697–701.
10. *Коваленко В.Н., Борткевич О.П.* Остеоартроз. : практ. рук-во.– К: Марион, 2005.– 592 с.
11. *Игнатьева Е.* // Амбулатор. хир.– 2004.– № 1-2.– С. 51.
12. *Пшетаковский И.Л.* Артрозы: клиника, диагностика. Лечение и реабилитация.– Одесса: Астропонт, 2004.

THE DYNAMICS OF FUNCTIONAL STATE OF MUSCULUS LOWER EXTREMITIES DURING THE CONSERVATIVE TREATMENT OF OSTEOARTHROSIS OF KNEE JOINTS

N.V. SAZONOVA, M.S. SA'FUTDINOV

Summary

The task of preservative treatment heads for reserve activation by means of blood circulation intensification and the reduction of nociciption intensity. As results of treatment the amplitude rise and EMG frequency, the reduction of observation quantity of superlow-frequency and pathological bioelectric activity are carried out.

Key words: blood circulation intensification

УДК 616.833.5-085.82

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАКЦИОННО-МОБИЛИЗАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

О.М.СТРЕПЕТОВ, В.А.ДРОБЫШЕВ, А.Г.КОКОУЛИН*

Дорсопатии представляют распространенное хроническое заболеваний опорно-двигательного аппарата, которое сопровождается нарушением биомеханики позвоночника и суставов, ведет к рефлекторным, болевым, миодистоническим и компрессионным синдромам [3, 8, 9, 11]. Поиск и внедрение новых патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики дорсопатий привел к внедрению в практику различных тракционных технологий и тракционно-мобилизационную методику [1]. Механизм воздействия при тракционно-мобилизационной методике помимо тракции сводится к поэтапной позиционной мобилизации блокированных позвонков, глубокому массажу паравертебральных мышц и экстензионной тракции позвоночно-двигательных сегментов при их попадании на раскаточное колесо тракционного стола (аутокинезотерапия) [2]. Эти механизмы позволяют комплексно воздействовать позвоночник, повышая эффективность лечения. В литературе отсутствуют сведения об эффективности использовании мобилизационно-раскаточных методик в лечении рефлекторных и компрессионных проявлений дорсопатий [7].

Цель исследования – исследование эволюции алгических, рефлекторных, миодистонических, корешковых синдромов при лечении дорсопатии поясничного отдела позвоночника с применением мобилизационно-тракционного стола.

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника, из них составили (62

* Новосибирский ГМУ

мужчины и 58 женщин) в возрасте от 24 до 55 лет (38,5+0,02). Давность заболевания составила от 1 месяца до 10 лет, при этом самую многочисленную группу составили пациенты с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет –78 больных (65%).

Наиболее часто заболевания имело хронический редкорецидивирующий тип течения 65 больных (54,1%). Часто рецидивирующий и стационарный типы составили 40 человек (33,3%) и 28 человек (23,3%) обратились в острой стадии, 38,3% (46 больных) поступили в подострой стадии, при этом у половины больных длительность сохранения выраженного болевого синдрома составила от 2-х недель до 1 месяца. Чаще всего болевые ощущения локализовались в паравертебральных областях на уровне нижнее поясничных позвонков и межостистых связок L4-L5, L5-S1 – 102 человека (85%. В клинической картине заболевания у 43 больных (35,8%) выявлен компрессионный корешковый синдром. Рефлекторные нарушения были ведущим синдромом в клинике заболевания у 82 пациентов (68.3%), в т.ч. преобладание нейродистрофических проявлений выявлено в 36 чел. (30%) случаев и вегетативно-сосудистых нарушений – у 10% (12 чел.). При оценке результатов пробы Шобера, выявляющей изменение объема экскурсий позвоночника в сагиттальной плоскости, зарегистрировано уменьшение ее значений до 3,21±0,18 см по сравнению с контролем (5,75±0,25 см). Измерение объема экскурсий во фронтальной плоскости (наклоны вправо-влево) у 30% больных не выявило выраженной асимметрии, в среднем разница между объемом активных безболезненных движений в стороны составила 0,87±0,03 см (наклоны влево – 5,12±0,6 см, вправо – 4,25±0,4 см). Чаще всего был поражен уровень L5-S1 (48.3%) – 58 пациента, чуть реже уровень L4-L5 – 53 больных (44,2%). На остальные же уровни пришлось лишь 8 случаев (6,6%).У 35 пациентов(29,2%), по данным МРТ, отмечались межпозвонковые грыжи сегментов: L5-S1 (21чел.), L4-L5 (14 чел.), у 43 чел. (35,8%) протрузии L5-S1 (21 чел.), L4-L5 (22 чел., у 42 чел. (35%) отмечались межпозвонковые грыжи и протрузии нескольких сегментов,

Для диагностики и объективизации эффективности применяемых лечебных комплексов применялись следующие методы:

1. Общеклиническое обследование: неврологическое обследование (исследование сухожильно-мышечных рефлексов, определение мышечного тонуса,силы мышц); вертеброневрологическое обследование с использованием постурометрического и мануального исследования (объем активных и пассивных движений в поясничном отделе позвоночника, тестирование мышц и суставной подвижности), применялось визуальное исследование, цифровая и вербальная ранговые шкалы (International Association for the Study of Pain, 1986), болевой опросник Мак-Гилла

2. Оценка изменений нейро-импульсной проводимости до и после применения тракции и мобилизационно-тракционного лечения с помощью электромиографии.

3. Оценка данных ренгенологического и магниторезонансного исследования, до и после проведения курса лечения.

Методом случайной выборки обследованные пациенты были разделены на две группы по 60 человек в каждой. В группе исследования был использован метод тракционно-мобилизационного лечения в комплексе с курсом специальной лечебной гимнастики и лечебным массажем. В контрольной группе использовали так же курс специальной лечебной гимнастики и лечебный массаж, но тракцию использовали без мобилизационного воздействия на позвоночник. Применялись методы мануальной терапии виде мягких методик (ПИРы) во всех группах с первых дней лечения. Мобилизационно-тракционное лечение в исследуемой группе использовали первые 2-3 процедуры в виде мобилизации грудного отдела и грудопоясничного перехода с помощью массажных роликов. Начиная с 3-4 процедуры применялась умеренная тракция 1/8 массы тела не вызывающая болевых ощущений у пациентов с постепенно нарастающей нагрузкой до 1/4 массы тела. Интенсивность мобилизационного воздействия с помощью массажных роликов также выросла за счет изменения выстояния массажных колес. Во второй группе тракционное воздействие начали применять лишь на 5-6 процедуре из-за выраженного дефанса паровертебральной мускулатуры и достаточно интенсивного болевого синдрома. Изменения в состоянии пациенты из 2-й группы почувствовали на 10-11день от начала лечения, а в 1-й – на 3-4 день.

Результаты. При оценке болевого синдрома взяты средние показатели по группе (болевой синдром оценивается по 10-бальной шкале Мак-Грилла). В начале курса лечения большинством больных степень выраженности болевого синдрома оценивалась в7-8 баллов. Хуже купировался болевой с-м в контрольной группе, Уменьшение интенсивности боли отмечалось на 5 процедуре до 4-5 баллов, к концу курса лечения оценивалась большинством больных в 2 балла. Оставались парастезиии в ногах при компрессионных синдромах, болевые ощущения утром. В исследуемой группе, к середине курса лечения болевой синдром оценивался в 3 балла, к концу болевой синдром у большинства пациентов отсутствовал. Увеличение объема движений при оценке результатов пробы Шобера заметно изменялось к концу второй недели во всех клинических группах, что говорит об эффективности проводимого лечения. Первоначальное увеличение объема активных движений отмечено на 4-й день в первой группе составило 1,25±0,5см, и на 7-ой день во второй группе 1,05±0,25см. В контрольной группе, где проводилось традиционное лечение, к концу курса увеличение объема составило при флексии 1,5± 0.65,при латерофлексии 0,75± 0,25 в исследуемой группе более выраженная динамика, соответственно 2,35± 0,05 и 1,35± 0,25. После лечения количество больных без блоков ПДС возросло до 86.7% (P<0,05). Чаще регистрировалось устранение ротационных блоков у больных с поражением трех уровней до 75%. У 12 больных сохранялось ограничение флексии позвоночника (контрольная группа). Ни у одного больного перед выпиской не выявлено грубого ограничения объема движений позвоночника (до лечения оно зарегистрировано у 85% больных). После тракционно-мобилизационного лечения рост пациентов 1-й группы увеличился на 3,5±0,5см, во 2-й группе – 1,05±0,25см.

Таблица 1

Изменение объема во фронтальной (флексия) и сагиттальной (латерофлексия) плоскостях

Сеансы лечения	Группа исследования		Контрольная группа	
	FL	LF	FL	LF
1 день	1,05±0,05	0,50±0,25	0,5±0,25	0,5±0,25
3 день	1,05±0,5	0,5±0,25	0,7±0,25	0,5±0,25
5 день	1,25±0,5	0,75±0,25	1,05±0,25	0,5±0,25
7 день	1,5±0,5	0,75±0,50	1,05±0,25	0,5±0,25
9 день	1,5±0,5	1,05±0,25	1,05±0,25	0,5±0,25
11 день	2,05±0,25	1,05±0,25	1,35±0,25	0,5±0,25
13 день	2,35±0,05	1,05±0,50	1,5±0,25	0,75±0,25
15 день	2,35±0,05	1,35±0,25	1,5±0,65	0,75±0,25

При анализе интерференционной ЭМГ произвольного сокращения выявлено достоверное увеличение амплитуды при максимальном сокращении (на 34-65%) передней большеберцовой и икроножной мышц. Тип ЭМГ по интерференционной кривой изменился у 25% больных во второй группе и 46% впервой группе. При проведении стимуляционной миографии выявлена нормализация формы М-ответа в у 21% из 26,6% больных с исходными изменениями в виде псевдополифазности. Амплитуда вызванных потенциалов достоверно повысилась у больных с аксональным типом невропатий. Повышение исходно сниженных амплитудных параметров зарегистрировано при стимуляции малоберцового нерва у 54% из 78% больных, большеберцового – у 55% пациентов. При этом повышение амплитуд М-ответа на 50% и более выявлено в 35% случаев при исследовании малоберцового нерва и в 29% случаев – по большеберцовому нерву. Минимальное значение амплитуды М-ответа после лечения составило 0,22 мВ по малоберцовому нерву при средних значениях в дистальной точке 1,41±0,39 мВ (до лечения 0,52±0,12 мВ), в проксимальной – 1,84±0,33 мВ (до лечения 1,03±0,25 мВ), по большеберцовому – соответственно 0,34 мВ; 3,12±0,60 мВ и 2,77±0,56 мВ (до лечения 1,24±0,33 мВ и 1,88±0,26 мВ). При сравнительном анализе выявлено, что повышение амплитудных параметров под влиянием тракционной терапии амплитуды М-ответа у больных с аксональными невропатиями наблюдалось на 5-й день у32%, на 10 день у 70%. Еще более выраженное стимулирующее действие оказывала тракционно-мобилизационная терапия в комплексе с ПИР после лечения увеличение амплитуды М-ответа у больных с аксональными невропатиями наблюдалось на 5-й день – у 32 больных, на 10 день – у 54 больных.

Исходно сниженные скоростные параметры повысились у 13% из 16% больных по малоберцовому нерву и у 27% из 32% - по большеберцовому. В частности, компрессионный тип невропатий (снижение скорости проведения импульсов ниже 40 м/с) выявлен после лечения по малоберцовому нерву только у 3% пациентов, по большеберцовому - у 6% больных). После курсового лечения у больных основной группы минимальное значение по

малоберцовому нерву составило 40,6 м/с (до лечения 32,8 м/с), по большеберцовому - 38,7 м/с (до лечения 34,1 м/с). Во второй группе минимальное значение по малоберцовому нерву составило 36,6 м/с (до лечения 32,8 м/с), по большеберцовому - 36,7 м/с (до лечения 34,1 м/с). Нормализация скоростных параметров при компрессионном типе невропатий отмечена в основной группе в 6,7% случаев по малоберцовому нерву и у 12% больных – по большеберцовому. Исходно повышенные скоростные параметры снизились у всех больных в первой группе.

Таблица 2

Динамика показателей ЭНМГ под влиянием тракционно-мобилизационной терапии

	Исследуемый нерв	Аксональный тип (n=17)		Компрессионный Тип (n=14)	
		До	После	До	После
$А_д$ (мВ)	М/б	0,54±0,17	1,03±0,18*	1,15+0,34	2,11+0,51*
	Б/б	0,58±0,21	1,67±0,34*	2,18±0,63	3,05±0,79
А-пр (мВ)	М/б	0,49±0,12	0,95±0,26*	0,95±0,23	1,86±0,54*
	Б/б	0,52±0,09	1,22±0,19*	1,11±0,17	1,64±0,35*
$СПИ_{эф}$ (м/с)	М/б	53,7±4,29	52,5±5,77	36,7±2,90	45,7±1,05*
	Б/б	51,1±3,92	49,8±4,63	37,2±3,20	44,6±3,82*

Примечание: * – обозначены величины достоверно отличающиеся от значений, определенных до лечения (P<0,05). Ад – амплитуда М-ответа в дистальной точке; Апр – амплитуда М-ответа в проксимальной точке $СПИ_{эф}$ – скорость проведения импульса; М/б – малоберцовый нерв; Б/б – болъшеберцовый

Таким образом, амплитудные параметры, которые были значительно снижены у большинства пациентов восстанавливались до показателей близких к норме. Это свидетельствует о наличии процессов восстановления проводимости вследствие уменьшения компрессии в заинтересованных мышцах нижних конечностей [2]. При этом максимальный стимулирующий эффект зарегистрирован при комплексном применении тракционно-мобилизационной терапии с ПИР при аксональном типе невропатий и при компрессионном. Увеличение скорости проведения импульса по двигательным волокнам мало и большеберцовых нервов было достоверным изменениям в клинической картине. По данным магниторезонансной томографии, после лечения у 24 пациентов (40%), получавших тракционно-мобилизационную терапию, межпозвонковые грыжи и протрузии уменьшились на 0,2±0,5 см, от первоначальных размеров, а у 4 человек ранее имеющиеся протрузии не были обнаружены. Во 2-й группе уменьшение межпозвонковых грыж и протрузий отмечено у 13 человек (21,7%) на 0,15±0,5см от первоначальных размеров.

Таблица 3

Динамика изменений по данным МРТ

Показатели МРТ (степень уменьшения грыж и протрузий в СМ)	Группа исследования	Контрольная группа	P
Без динамики	3.3%	41.6%	>0,05
Уменьшение >0,05см	50%	36,7%	>0,05
Уменьшение >0,1 см	46.7%	21,7%	>0,05

При проведении тракционного лечения необходимо учитывать ее основные принципы - безопасность, адекватность, постепенное увеличение тракционного воздействия, сочетание тракций с миорелаксирующими воздействиями в целях потенцирования и облегчения переносимости [6]. Комплексное применение глубокого массажа (роликами), методов мобилизации, тракции и экстензионной тракции грудного отдела позволили существенно улучшить положительную динамику при лечении [10]. За счет адекватного дифференцированного совмещения миорелаксирующего и мобилизирующего воздействия с тракцией мы добились выраженного релаксирующего эффекта. Создали условия для улучшения микроциркуляции во всей дренажной системе позвоночника, и как следствие выраженного уменьшения отека и компрессии корешков в заинтересованных позвоночно-двигательных сегментах [4, 5]. Данные исследований говорят об эффективности использования тракционно-мобилизационной методики при лечении рефлекторно-компрессионных синдромов при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника [1].

Выводы. Установлено положительное влияние тракционно-мобилизационной методики на патобиомеханику позвоночника, что приводит уменьшение выраженности компрессионных и рефлекторных синдромов, восстановление сухожильно-мышечных рефлексов, нормализации объема движений, снижения болевых проявлений при применении мобилизационно-тракционного стола. Отмечается по данным магнито-резонансной томографии уменьшение размеров межпозвонковых грыж под влиянием тракционно-мобилизационного воздействия. Применение сочетания мобилизации и тракции позволило существенно снизить нагрузку на мышечно-связочный аппарат позвоночника при выполнении процедуры. Определена эффективность воздействия мобилизационно-тракционного стола в комплексе с методами специальной лечебной гимнастики и массажем.

Литература

1. *Блюм Е.Э.* Теоретическая биомеханика.– М.: РУДН, 1999.– 205с.
2. *Блюм Е.Э., Неймарк А.И.* // J. Science Culture Education.– 2000.– Vol.3.– P.156–159.
3. *Болезни* нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. Яхно Н.Н. и др.– М.: Медицина, 1995.– 656 с.
4. *Бородин О.Б., Сулименко Ю.А.* // Современные проблемы курорт, терапии: Сб. науч. тр.– Киев, 1988.– С. 30.
5. *Васильева Л.Ф.* / В кн.: Мануальная терапия в вертеброневрологии.– Новокузнецк, 1990.– С.53–56.
6. *Веселовский В.П.* Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 341 с.
7. *Веселовский В.П. и др.* // Периф. нервн. система.– Минск: Наука и техника, 1987.– Вып. 10.–С. 134–137.
8. *Попелянский А.Я. Хабиров Ф.А.* // Казанский мед. ж.– 1983.– Т.64,№ 5.– С. 382–389.
9. *Попелянский Я.Ю.* Вертеброгенные заболевания нервной системы.– Казань: КГУ.– 1986.– Т. 2, Ч. 2.– 287 с.
10. *Попелянский Я.Ю.* // Неврол. вест.– 1999.– Т. XXX1, Вып. 1-4.– С.5–9.
11. Ситель А.Б. и др. // Ж. им. С.С. Корсакова.– 2000.– №10.– С.25–28.

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF TRACTION MOBILIZED THERAPY AT THE TREATMENT OF DORSOPATHY OF LUMBAR SECTION OF VERTEBRAL COLUMN

O.M. STREPETOV, V.A. DROBYSHEV, A.G. KOKOULIN

Summary

The traction mobilized effect on vertebro-motor sections is a method of traction treatment. The traction influence on articular block is difficult because of reflector muscul-articular fixation. The use of this method allows to increase the effectiveness of dorsopathy treatment of lumbar section of vertebral column.

Key words: vertebro-motor sections,

УДК 616.381-002

ЗАЩИТА ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ВНУТРИВЕННЫМИ ИНФУЗИЯМИ ПЕРФТОРАНА

У.З. ЗАГИРОВ, Г.М. ДАЛГАТОВ, Н.Н. ЗАГИРОВА*

Ныне, когда в значительной степени решены вопросы диагностики, предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения больных, основным фактором, определяющим летальность после резекции кишки является несостоятельность швов анастомоза. Число больных с осложненным процессом заживления толстокишечного анастомоза составляет от 5,5–69% [2,5,11]. Это связано с тем, что дистальные отделы кишечника превосходят другие по количеству и степени вирулентности кишечной микрофлоры, в результате чего может происходить инфицирование окружающих тканей через физически герметичные швы, наложенные на толстой кишке [10]. Осложненный процесс заживления кишечного соустья чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста. Это объясняется частотой сопутствующей патологии у этих больных, особенно атеросклероза сосудов, сахарного диабета и др. заболеваний, которые могут снижать функциональные резервы жизненно важ-

* Кафедра хирургии стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА, г. Махачкала

ных органов и усугубить, нарушения гемоциркуляции и гипоксии, в т.ч. стенки кишки в области анастомоза [1,3,4].

С появлением в клинической практике перфторана, обладающего газотранспортной функцией, изменились взгляды на традиционные принципы инфузионно- трансфузионной терапии при таких состоянии, как хроническая и острая гипоксия [6,7]. Эффект перфторана в условиях нарушения микроциркуляции объясняется способностью препарата снабжать ткани кислородом через мелкие капилляры, недоступные для эритроцитов и увеличивать эффективную площадь газообмена сосудов за счет полного освобождения кислорода из эритроцитов [8,9]. Отсутствие методов эффективного сохранения кровоснабжения шовной полосы и коррекции микроциркуляции в зоне межкишечного анастомоза, особенно в условиях локальной ишемии определяют значимость исследований, направленных на повышение надежности рискованных кишечных анастомозов у больных пожилого и старческого возраста при выполнении различных реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке.

Цель – изучение влияния инфузий перфторана на заживление толстокишечного анастомоза у лиц пожилого возраста.

Материал и методы. Основанием для исследования служили 45 больных в возрасте от 60 до 79 лет (в среднем 68±9,6 лет, медиана 69 лет), которым выполнены реконструктивно-восстановительные операции по поводу патологии толстой кишки: опухоли кишечника, колостомы, различные виды механической кишечной непроходимости неопухолевой этиологии, ранения и перфорации толстой кишки, долихомегалосигма (табл.1).

В зависимости от компонентности проводимой инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на коррекцию нарушений гомеостаза, больные разделены на две группы. Контроль составили 24 больных, которым инфузионно-трансфузионную терапию проводили с применением кристаллоидных, коллоидных растворов и препаратов крови. Основную группу составили 21 больной, сопоставимую с контрольной группой по возрасту (p=0,45), характеру основной и сопутствующей патологии (p=0,78), объему оперативного вмешательства (p=0,23). Этим пациентам, наряду с операцией, традиционную инфузионную терапию (без использования препаратов крови) дополняли ежедневным внутривенным ведением перфторана (из расчета по 5 мл на 1 кг веса тела в течение 3 суток).

С целью контроля состояния кишечных анастомозов больным в ближайшем послеоперационном периоде проводилось комплексные исследования с использованием общеклинических, рентгенологических, эндоскопических методов.

Результаты. При клиническом обследовании в контрольной группе пациентов в 31% случаях в ближайшем послеоперационном периоде имелись боли в животе, в 38,1% случаев – периодические вздутие живота и затрудненное отхождение газов и кала, в 40,5% – повышение температуры, у 9,5% – в области анастомоза пальпировался воспалительный инфильтрат. В лабораторных показателях у 35,7% больных отмечался лейкоцитоз >16 тыс. со сдвигом формулы крови влево. У 2 (8,3%) из этих больных на 6-8 сутки после операции наступила несостоятельность швов анастомоза. При гистологическом исследовании области анастомоза у них выявлена недостаточность репаративных процессов в зоне межкишечного соустья.

Таблица 1

Распределение больных по характеру основной патологии

Заболевание	Контрольная группа	Основная группа	Всего	p (χ^2)
Опухоли кишечника	10	9	19	1,0
Колостомы	5	7	12	0,7
Мех.киш.непрох. неопух.этиологии	4	2	6	0,2
Ранения и перфорации кишки	2	2	4	1,0
Долихомегалосигма	3	1	4	0,5
Итого	24	21	45	

У преобладающего большинства пациентов (81,1%) из основной группы по сравнению с контролем отсутствовали выраженные боли в животе. Всего лишь у 21,7% больных в раннем послеоперационном периоде появились признаки пареза кишечника (запоздалое появление перистальтики кишечника, отхождение стула и газов), которые были ликвидированы консервативными мероприятиями в течение в среднем 6-12 часов. Это позволило применить энтеральное питание через тонкий назоэнтеральным зонд в конце вторых суток послеоперационного периода. В 25,0% случаях в лабораторных показателях отмечался лейкоцитоз >16 тыс. со сдвигом формулы крови влево (табл.2). У одного (4,8%) из пациентов основной группы на 4 день после операции в брюшной полости в области анастомоза пальпировался болезненный инфильтрат без четких границ, который в результате проведенной терапии рассосался. Случаев несостоятельности анастомоза в основной группе пациентов не отмечено.

Проведенные исследования позволили условно выделить две основные клинические формы заживления анастомоза.

Таблица 2

Сравнительная посиндромная оценка заживления толстокишечного анастомоза (%)

Группа	Выраж. боль	Задержка стула и газов	Рост температуры	Лейкоцоз (>16000)	Инфильтрат бр. пол.	Несостоят. анастом.
Осн.	18,8	31,3	25,0	25,0	4,8	0
Контроль	31,0	38,1	40,5	35,7	9,5	8,3
p	0,35	0,64	0,28	0,44	0,5	0,18
Итого	27,6	36,2	36,2	32,8	8,6	6,9

Первая, благоприятная форма заживления анастомоза характеризовалась незначительно выраженными проявлениями воспаления в области анастомоза, при отсутствии специфических клинических проявлений. Такое состояние мы расценивали как неосложненный процесс заживления анастомоза, не требующий специального лечения. При второй, неблагоприятной форме заживления анастомоза отмечался определенный явный симптомокомплекс анастомозита, подтвержденный данными объективного исследования. Подобное состояние являлось благоприятным фоном для развития несостоятельности швов анастомоза, что указывает на необходимость проведения комплекса специальной терапии. Если в контрольной группе у 31,0% пациентов наблюдалась неблагоприятная форма заживления анастомоза, то в основной группе она составляла всего лишь 18,8%. Соответственно, особенности заживления анастомоза влияли на продолжительность нахождения больного в стационаре. Средняя длительность пребывания больных в стационаре пациентов из контрольной группы составила 19 дней, а из основной группы – 14 дней.

В контрольной группе у многих обследованных к исходу 10 суток после операции ирригография показывала признаки выраженного паракишечного воспалительного процесса: дугообразное смещение контура кишки в области анастомоза, негомогенность паракишечных тканей, перекрут и фиксация кишки, косой или перекрещивающийся ход складок слизистой. Нередко в области анастомоза на протяжении 2-4 см наблюдалось циркулярное и ассиметричное сужение просвета кишки до 1,5-2 см, как правило, с резким, подчеркнутым переходом в неизмененные отделы кишки. У больных основной группы к концу 10 суток после операции рентгенологически признаки анастомозита выражены меньше. Спазм о в области анастомоза, определявшийся более четко у пациентов из контрольной группы, здесь имел менее явный характер, всего лишь у 2 больных наблюдалось циркулярное и асимметричного сужения области анастомоза до 2,5-3,5 см, а у остальных просвет кишки был сравнительно широким.

Фиброколоноскопически у лиц контрольной группы через 2 недели после операции в преобладающем большинстве случаев заживление кишечного анастомоза сочеталось с воспалительным процессом. При этом в области анастомоза имелся отек слизистой оболочки на протяжении 2-4см в проксимальном и дистальном направлениях; просвет анастомоза сужен до 1,0-1,5 см, деформирован за счет отека слизистой оболочки. По линии кишечного соустья определялся налет фибрина. В зоне анастомоза в пределах слизистой оболочки выявлялись единичные очаги некроза, а по краям регенерирующей раны – эпителизация. При эндоскопическом исследовании у больных основной группы**,** как и в контроле, почти во всех наблюдениях в области кишечного анастомоза отмечены явления воспалительного процесса, но его интенсивность, была менее выражена. У нескольких больных анастомоз имел вид деформированной складки высотой до 1,5-2 см с четко выраженной межгубной анастомотической бороздкой, по краям которой имелись мелкие грануляционные разрастания. У остальных заживление анастомоза сопровождалось слабо вы-

раженной воспалительной реакцией. К исходу 2-х недель фиброколоноскопия выявляла сформированный, эластичный анастомоз диаметром 3,0-3,5 см. Слизистая оболочка в области соустья имела вид относительно ровной циркулярной складки без заметных признаков воспаления и слабо отличалась от соседствующей слизистой. Обнаруживалось практически полное завершение эпителизации шовной полосы.

Заключение. У лиц пожилого возраста включение перфторана в комплекс инфузионной терапии при выполнении реконструктивно- восстановительных операций на толстой кишке способствует благоприятному течению послеоперационного периода, ускорению репаративных процессов и уменьшению частоты развития осложнений межкишечного анастомоза.

Литература

1. *Баркаган З. В.* // Materia Medika. 1997;1:23-27.
2. *Брюсов П.Г. и др.* // Хирургия. 1994;10:29-32.
3. *Горобец Е. С., Свиридова С. П.* // Анестезиол. и реаниматия. 2001;5:44-47.
4. *Городецкий В. М.* // Гематол. и трансфузиол..1994;3:25.
5. *Костюк Г.Я. и др.* // Клин. хирургия. 1990; 2:10-11.
6. *Кочетыгов Н. И.* Кровезаменители при кровопотере и шоке. Л. 1984;17-18.
7. *Лубнин А.Ю.* // Проблемы гематологии и переливания крови.1999;3:11-17.
8. *Маджуга А.В.* // Вест. интенс. терапии. 1999;2:48-51.
9. *Мороз В. В.* //Анестезиология и реанимация 2001;6:22.
10. *Рамазанов М.Р.* Резекции и анастомозы полых органов. Махачкала, 2002;23.
11. *Сигал М.З., Рамазанов Н.Р.* // Клин. хир. 1991;2:6-7.

УДК 661.36-008.5-089.48

ДРЕНИРОВАНИЕ И ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ.

А.В. ГУСЕВ, Б.А. БАЛАГУРОВ, И.Н. БОРОВКОВ, О.И. КОНЬКОВ, Ч.Т. МАРТИНШ, Е.Ж. ПОКРОВСКИЙ, А.В. РАСКИН, А.М. СТАНКЕВИЧ*

При механической желтухе (МЖ) как доброкачественного так и злокачественного генеза стентирование желчных протоков находит все больше сторонников [8,10] и применяется при неэффективности традиционных методов лечения [6], предоперационной декомпрессии [2], паллиативного лечения [7], лечения ряда ятрогенных травм желчных протоков во время лапароскопичесой холецистэктомии (ЛХЭ), альтернативы гепатикоеюностомии и наружно-внутреннего чрескожного чреспеченочного дренирования (ЧЧД). Наружно-внутренний дренаж, несмотря на определенные положительные моменты, является психологической травмой для больного, снижая качество жизни (болевые ощущения, дискомфорт в зоне трубок, постоянное чувство тревоги из-за возможности смещения, выпадения, инфицирования кожи вокруг него, необходимости ежедневных промываний, и т.д.) [1,4]. Не исключаются желчные затеки, гемоперитонеум и др. осложнения при ЧЧД [3,9]. Если целесообразность применения стентов при неоперабельных опухолях билиарного тракта в качестве паллиативного лечения часто одобряется, этого нельзя сказать при их использовании по поводу холедохолитиаза и доброкачественных стриктур, что диктует необходимость исследований этой области.

Цель – оценить эффективность различных вариантов стентирования и ЧЧД желчных путей при механической желтухе.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения МЖ у 168 лиц, оперированных на базах кафедры общей хирургии, анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ИвГМА и в больнице скорой помощи г. Владимира в период с 1997 по 2007 гг. Больные разделены на две группы, сравнимые по полу, возрасту, характеру основной и выраженности сопутствующей патологии. Первая – 132 пациента, кому выполнено ЧЧД (мужчин 46, женщин 86). Вторая группа – 36 пациентов, кому выполнено стентирование желчных протоков (мужчин 13, женщин 23). Пациенты со стентированием старше 60 лет составили 47,2%, с ЧЧД – 60,6%. Ранее 33,3% пациентов I группы и 96,7% II группы были оперированы на желчных путях группы были оперированы на желчных путях (варианты холецистэктомий, холедоходуоденостомии, гепатико-еюностомии, папиллэктомия). В экстренном порядке в хирургический стационар госпитализированы 54,6% пациентов I группы и 50% II группы. С давностью желтухи >7 суток госпитализированы 54,6% пациентов I группы и 56,7% II группы. В тяжелом и средне-тяжелом состоянии госпитализированы 84,1% пациентов I группы и 80% II группы. Высокий уровень билирубина и повышенная активность трансаминаз (отмеченные более чем в 80% обеих групп) свидетельствуют о выраженной печеночной недостаточности у данной категории пациентов.

Если имеется возможность провести проводник через зону обструкции в 12-перстную кишку (ДПК), целесообразно отдать предпочтение наружно-внутреннему дренированию перед наружным. Данный вариант оказался возможен лишь в 29,6%. В то же время нередки случаи, когда первоначально выполнить наружно-внутреннее дренирование невозможно, но после этапа наружного дренирования, санации и стихания воспалительных явлений частично восстанавливается проходимость билиарного тракта, что и позволяет перевести дренаж в положение наружно-внутреннего. Этот вариант дренирования выполнен в 23,5%. В 53,1% случаев удалось провести наружно-внутреннее дренирование, а в 46,9% лишь наружное из-за невозможности преодоления зоны обструкции билиарного тракта. Нет статистически достоверной зависимости варианта дренирования (наружное или наружно-внутреннее) от генеза МЖ и уровня обструкции билиарного тракта и считаем, что это зависит от выраженности стеноза.

Таблица

Характер стентирования в зависимости от причины МЖ

Вид стентирования	Причина механической желтухи	Σ
Чрескожное чреспеченочне стентироване (ЧЧС) одним протезом	Рак гепатикохоледоха	6+1л
	Рак ворот печени	1
	Рецидив рака БСДПК, состояние после папиллэктомии	1
	Рак БСДПК	1
	Хр. индуративный панкреатит, стеноз ТООЖП	1
	Рубцовая стриктура гепатикохоледоха	4
	Рак головки поджелудочной железы	3
ЧЧС долевых протоков	Рак общего печеночного протока	1
Баллонная эндобилиарная дилатация, ЧЧС холедоха	Рак ТООЖП	1
Баллонная дилатация анастомоза, ЧЧС гепатикоеюноанастомоза	Стриктура гепатикоеюноанастомоза, холангит	1
Ретроградное стентирование одним или двумя стентами	Рак головки поджелудочной железы	1
	Рак общего желчного протока	2
	стриктура общего печеночного протока	1
Чресфистульное стентирование	Рак общего печеночного протока	2
	Холедохолитиаз, протяженная стриктура ТООЖП	1
Интраоперационная баллонная дилатация и стентирование	Стрикутра гепатико(холедохо)е юноанастомоза	2
	Холедохолитиаз, протяженная стриктура ТООЖП	1
Интраоперационное стентирование	Клипирование холедоха во время ЛХЭ	1
	Индуративный панкреатит	2
Интраоперационное стентирование и холедохоеюноанастомоз по Ру	Травма холедоха при ЛХЭ	1
Интраоперационная баллонная дилатация, стентирование и наружное дренирование общего печеночного протока	Рак гепатикохоледоха	1л
Итого		34+2л

Примечание: л – летальный исход в стационаре

Различные варианты ЧЧД при доброкачественном генезе МЖ были выполнены в 29 случаях (22%), летальность в данной подгруппе – 13,8%. Наиболее часто данный вариант дренирования выполнен при стриктурах гепатикохоледоха (41,4%), холедохолитиазе (20,7%), индуративном панкреатите (17,2%). При злокачественном генезе МЖ ЧЧД выполнено 103 пациентам (78%), летальность – 14,6%. На первом месте по количеству стоит рак гепатикохоледоха (43,7%), на втором – рак головки поджелудочной железы (35,9%), на третьем – рак большого сосочка ДПК (БСДПК) и ворот печени (по 6,8%). Во второй группе пациентов стентирование при доброкачественном генезе МЖ выполнено в 41,7% (стриктуры желчных протоков и гепатикоеюноанастомоза,

* ГОУ ВПО Ивановская ГМА, каф. общей хирургии, анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГКБ СМП г. Владимир

холедохолитиаз, индуративный панкреатит), при злокачественном – 58,3% (рак головки поджелудочной железы, гепатикохоледоха, БСДПК), ворот печени. Чрескожное чреспеченочное стентирование (ЧЧС) выполнено в 21 случае (58,4%), чресфистульное – 3 (8,3%), ретроградное эндоскопическое – 4 (11,1%), интраоперационное – 8 (22,2%). Применялись билиарные пластиковые эндопротезы «Olimpus», «Cook», «МИТ» диаметром 10-12 Fr. Путь введения эндопротеза, его диаметр и длина выбирались индивидуально. Мы стремились к установке максимально возможного по диаметру стента для снижения риска его закупорки. Длину эндопротеза подбирали так, чтобы фиксирующие устройства располагались вне зоны стриктуры для предупреждения раннего смещения. Дистальный конец эндопротеза в ДПК выводили лишь при протяженной стриктуре терминального отдела общего желчного протока (ТООЖП), а при «высоких» стриктурах оставляли в холедохе для сохранения адекватного функционирования сфинктера Одди, профилактики дуодено-билиарного рефлюкса и рефлюкс-холангита. В табл. представлены варианты эндобилиарного стентирования в зависимости от причины МЖ.

Результаты. Выздоровление наступило лишь в случаях доброкачественного генеза МЖ (холедохолитиаз, стриктура гепатикохоледоха) и составило 13,8%. Улучшение после ЧЧД при доброкачественном генезе МЖ составляет 62,1%, осложнения отмечены в 10,3%, не эффективных вмешательств не было, а летальность составила 13,8%. При злокачественном генезе МЖ улучшение – 69,9%, осложнения – 10,7%, не эффективные – 4,9%, летальность – 14,6%. Сравнительный анализ результатов ЧЧД при МЖ доброкачественного и злокачественного генеза свидетельствует о том, что достоверной разницы улучшения, развития осложнений или летального исхода в зависимости от генеза МЖ нет (t=0,7при P>0,2). Достоверной статистической разницы в количестве летальных исходов в зависимости от варианта ЧЧД (наружное или наружно-внутреннее) нет (t=1,2 при P>0,1). В большей степени это обусловлено тяжестью состояния больных, печеночной недостаточностью и эндотоксемией.

Стентирование вне зависимости от доступа осуществимо лишь при сохраненной проходимости билиарного тракта, то есть когда имеется возможность преодоления проводником зоны стриктуры (как и наружно-внутреннее дренирование). Даже если проходимость «минимальная» – возможна ретроградная баллонная дилатация или антеградное бужирование зоны стеноза с целью последующей установки адекватного по диаметру стента. Улучшение после стентирования при доброкачественном генезе МЖ отмечается в 94,4% (лишь в 1 случае отмечено транзиторное повышение амилазы мочи после стентирования ТООЖП), при злокачественном генезе – 76,2% (в 14,3% отмечались осложнения, связанные с процедурой стентирования). Неэффективным вмешательство оказалось в 9,5% при злокачественном генезе МЖ и связано с прогрессированием печеночно-почечной недостаточности и закупоркой стента. Общая летальность после ЧЧД составляет 14,4%, после наружного дренирования – 8,3%, а после наружно-внутреннего – 6,1%. Летальность, связанная с ЧЧД, составляет 6,8%, не связанная – 7,6%. Общее количество осложнений – 14,4%, связанные с вмешательством – 9,9%. Основная часть осложнений связана с крово- или желчеистечением..

Осложнений не отмечено после ретроградного эндоскопического стентирования. В одном случае осложнение стентирования связано с процедурой предварительного ЧЧД. Общее количество осложнений составляет 16,7%, связанные непосредственно с вмешательством – 11,1% (из них тяжелые осложнения – перфорация стентом задней стенки ДПК, желчный затек, кровотечение – 8,3%), летальность – 5,6%. Достоверных отличий между наружно-внутренним ЧЧД и стентированием в уровне летальности (6,1±2,1% и 5,6±3,8% соответственно) и риске развития осложнений (9,9±2,6% и 11,1±5,2%) мы не выявили (t=0,4 при P>0,2).

Только консервативное (симптоматическое) лечение после ЧЧД проведено в 61,4%. Реконструктивные операции выполнены в 22%, восстановительные в 11,4%, другие оперативные вмешательства – 5,2%. Только симптоматическое лечение после стентирования имело место в 79,4%. В 5,9% выполнены вмешательства по поводу возникших осложнений при эндопротезировании. В 5,9% выполнены другие реконструктивные вмешательства. При доброкачественном генезе МЖ (протяженная стриктура ТООЖП в сочетании с холедохолитиазом, стриктура гепатикоеюноанастомоза) в 5,9% (после проведенного консервативного лечения в одном случае и после резекции приводящей петли гепатикоеюноанастомоза) наступило выздоровление. У 8,8% больных отмечалась закупорка эндопротеза, что требовало их замены (в ряде случаев неоднократно). Повторное стентирование достаточно легко выполнить лишь ретроградным эндоскопическим доступом. В случаях, когда этот доступ не приемлем, возникают трудности, связанные с тем, что желчные протоки не расширены (после стентирования) и выполнить наружно-внутреннее ЧЧД нельзя. В подобной ситуации приходится ждать ухудшения состояния больного, связанного с нарастанием желтухи и расширением внутрипеченочных протоков для возможности их дренирования. При ретроградном стентировании применяются протезы малого диаметра, что в целях профилактики ранней закупорки диктует необходимость транспапиллярной установки 2 стентов, одновременно в отличие от ЧЧС, когда возможна установка 1 стента «адекватного» диаметра после баллонной дилатации стриктуры.

Заключение. Таким образом, наружно-внутреннее дренирование и стентирование имеют как положительные, так и отрицательные стороны. Мы не выявили достоверных объективных признаков дифференцированного выбора того или иного варианта дренирования. На основании полученных результатов считаем, что стентирование показано при злокачественном генезе МЖ в качестве паллиативного лечения и имеет преимущества перед наружно-внутренним дренированием в связи с небольшой продолжительностью жизни больных (необходимость замены эндопротеза возникает редко), отсутствием необходимости ежедневного ухода за дренажем. При доброкачественном генезе МЖ временное стентирование желчных путей целесообразно в качестве предоперационной подготовки для восстановления пассажа желчи, а в качестве окончательного варианта лечения оправдано лишь при риске реконструктивного вмешательства по поводу стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов.

Противопоказанием к стентированию кроме непереносимости рентгенконтрастных препаратов является наличие не купированного гнойного холангита, так как он ведет к быстрой закупорке пластикового стента. Однако ряд авторов наоборот считают гнойный холангит показанием к стентированию [8]. В то же время при наружно-внутреннем дренировании необходим адекватный уход за дренажем, иначе так же возрастает риск развития холангита, особенно при длительном стоянии дренажа [5].

Литература

1. *Борисов А.Е. и др.* Эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи.– СПб.: Эскулап.– 1997.
2. *Старков Ю.Г. и др.*// Хир. им. Н.И. Пирогова.– 2007.– №6.– С. 20–25.
3. *Amonkar S.J. et al.* // Cardiovasc Intervent Radiol.- 2008.– Vol.31, №2.– P.439–443.
4. *Fragulidis G. et al.* // World J Gastroenterol.– 2008.– Vol.14, №19.– P.3049–3053.
5. *Jethwa P. et al.* // Aliment Pharmacol Ther.- 2007.– Vol.25, №10.– P.1175–1180.
6. *Katsinelos P. et al.* // Dig Liver Dis.- 2008.– №6.– P.453.
7. *Kawamoto H. et al.* // Clin Gastroenterol Hepatol.– 2008.– Vol.6, №4.– P.401–408.
8. *Larghi A. et al.* // Am J Gastroenterol.- 2008.– Vol.103, №2.– P.458–473.
9. *Maguchi H. et al.* // J Hepatobiliary Pancreat Surg.- 2007.– Vol.14, №5.– P.441–446.
10. *Moss A.C. et al.* // Eur J Gastroenterol Hepatol.- 2007.– Vol.19№12.– P.1119–1124.

УДК 616.37-089+615.472.3:533.9

МЕТОД АБЛЯЦИИ СТЕНОК ЛОЖНЫХ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.В. АФАНАСЬЕВ, А.В. ОВСЯНКИН, С.А. ГЕРАСИМОВ*

Частота возникновения ложных кист поджелудочной железы (ЛКПЖ) составляет 2,3-5% от общего числа больных панкреатитом. Если брать только деструктивные формы панкреатитов, то 11-18% и даже 50%. Травмы ПЖ у 20-30% пострадавших осложняются кистообразованием. Летальность колеблется в пределах

*Смоленская ГМА, каф. общей хирургиг. Смоленск, ул.Крупской 28

12-16%, а в случае инфицирования кисты увеличивается до 41%.[3–7]. Наиболее важным методом лечения ЛКПЖ является хирургический, но, несмотря на развитие хирургии панкреатогенных кист, уровень послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности остается довольно высоким – до 38 и 14% соответственно.[1–2,5,8–9]. Несмотря на многообразие оперативных вмешательств, предпочтение отдается радикальной операции – цистэктомия. Однако результаты их не совсем удовлетворяют хирургов: радикальное удаление кисты, как правило, сопровождается резекцией поджелудочной железы (ПЖ), технически трудновыполнимо из-за грубых анатомических изменений, вызванных ранее перенесенным воспалением ПЖ, и на практике частота выполнения таких операций не превышает 20% среди всех больных с кистозным поражением ПЖ. Оценивая результаты радикальных операций, большинство авторов указывают на высокую послеоперационную летальность, достигающую 12-28%, и частоту послеоперационных осложнений 25-33%.[2,5,10].

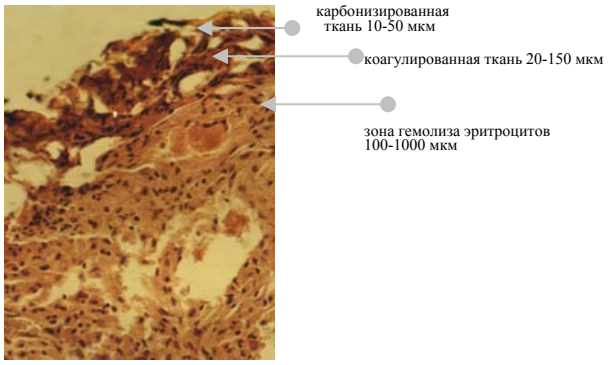


Рис. Поверхностная зона испарения с линейным карбонизированным слоем

Паллиативные операции в виде наружного и внутреннего дренирования менее трудоемкие, однако, рецидивы заболевания достигают 50% и 35% соответственно. Необходимыми условиями выполнения данных операций считаются наличие зрелой кисты с достаточно плотной и прочной стенкой и отсутствие острых инфильтративно-воспалительных явлений в поджелудочной железе, что возможно только в сроки 3-4 месяцев после начала заболевания, а для радикальной операции позднее 1-1,5лет.[2,5,10]. Предметом длительной дискуссии и поисков хирургов остаются следующие моменты операции: снижение травматичности и асептичности в тоже время с повышением ее радикальности, снижение интраоперационных осложнений, индивидуализация выбора способа операции, профилактика ранних и поздних осложнений. Причиной этому являются еще не удовлетворяющие хирургов ближайшие и отдаленные результаты операций и значительный процент послеоперационных осложнений.

Цель работы – улучшить результаты хирургического лечения ЛКПЖ путем снижения травматичности и повышения радикальности хирургического вмешательства.

Методика. Разработанная в условиях клиники техника операции по удалению ЛКПЖ, заключалась в следующем: выполнялась верхняя срединная лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости определяли локализацию кисты. Наиболее важным моментом в ходе операции, на наш взгляд, явилось определение связи кисты с протоками ПЖ. С этой целью проводилась цистография, и измерялось давление в кисте и двенадцатиперстной кишке. Учитывая сложные анатомо-топографические особенности расположения кист, выделяли только свободные ее стенки от соседних органов. Мобилизованные стенки кисты иссекали острым путем. Затем производили деструкцию грануляционного слоя кисты плазменным потоком при давлении газа 3,5 атм. и силой тока 60А. С целью разобщения псевдокисты с вирсунговым протоком ушивалось предполагаемое цистопанкреатическое соустье кисетными швами. Окончательным этапом операции было ушивание оставшейся полости на месте удаленной псевдокисты с оставлением двух полихлорвиниловых дренажей. Во время операции содержимое кисты отправлялось для биохимического, цитологического и бактериологического анализа. Для гистологического исследования иссекался участок стенки кисты до обработки ее плазменным потоком и после деструкции в различных режимах плазменной установки.

Гистологическое обоснование аргоно-плазменной абляции ЛКПЖ. С целью изучения строения стенок ложных кист проведено морфологическое изучение иссеченных во время операции стенок ложных кист поджелудочной железы у 17 больных до обработки их плазменным потоком и после нее. Схема структуры стенок ЛКПЖ во всех изученных случаях однотипна и представлена тремя компонентами: грануляционной тканью изнутри, зрелой соединительной тканью в центре и жировой тканью снаружи. В целом толщина стенки ЛКПЖ была 0,5–5,0 мм. Наиболее вариабельной оказалась толщина слоя грануляционной ткани (ГТ) от 0 до 1100мкм, в 5 случаях из 17 в изученных препаратах она отсутствовала. Степень зрелости ГТ также была не одинакова у разных больных. Стенок ЛКПЖ с преобладанием I степени зрелости ГТ было 2, с III степенью зрелости – 4, у остальных 11 человек доминировала II степень зрелости ГТ. Таким образом, на основании этиопатогенеза основное действие плазменного потока было направлено на деструкцию грануляционного слоя и ацинарно-протокового эпителия стенки кисты ПЖ.

Таблица

Корреляционная взаимосвязь гистологических показателей стенки кисты ПЖ после облучения плазмой

	Характеристика кисты	Число исследований в группе, n	Толщина зоны обугливания	Толщина зоны испарения
	Длительность заболевания <1 года	29	r=0,81 p=0,0000	
Толщина	Длительность заболевания >1 года	28	r=0,89 p=0,0000	
Зоны	Размер кисты <100 мм	20	r=0,85 p=0,0002	
Испарения	Размер кисты >100 мм	37	r=0,80 p=0,0000	
	Толщина стенки кисты <3 мм	36	r=0,84 p=0,0000	
	Толщина стенки кисты >3 мм	21	r=0,83 p=0,0002	
	Длительность заболевания <1 года	29	r=0,70 p=0,0002	r=0,75 p=0,0001
Толщина	Длительность заболевания >1 год и	28	r=0,89 p=0,0000	r=0,80 p=0,0000
Зоны	Размер кисты <100 мм	20	r=0,85 p=0,0002	r=0,70 p=0,0024
Гемолиза	Размер кисты >100 мм	37	r=0,75 p=0,0000	r=0,81 p=0,0000
	Толщина стенки кисты <3 мм	36	r=0,71 p=0,0000	r=0,82 p=0,0000
	Толщина стенки кисты >3 мм	21	r=0,85 p=0,0001	r=0,75 p=0,0008

В участках стенки кисты, прошедшей прижизненную обработку плазмой, оценивали ширину зоны обугливания ткани, зоны активного испарения тканей и глубину расположения сосудов микроциркуляторного русла с гемолизированными эритроцитами. В определении степени границ жизнеспособных тканей, ориентировались на наличие гемолиза эритроцитов в сосудах. При термическом повреждении внутреннего слоя стенки кисты ПЖ отчетливо была видна зона термического некроза и зона некробиотических и дистрофических изменений (рис.). Зона термического некроза стенки кисты ПЖ состояла из карбонизированной ткани (угольный пигмент) и коагулированной ткани с формированием пустотелых полостей вследствие чрезвычайно быстрого испарения жидкости, условно нами названная как «зона вскипания» или «зона испарения». Зона угольного пигмента варьировала от 10 до 50 мкм, зона испарения – от 20 до 150 мкм, зона гемолиза эритроцитов от 100 до 1000 мкм. Зона термического некроза была глубже при воздействии на молодую грануляционную ткань и заметно меньше при воздействии плазменной струи на грубую, склерозированную соединительную ткань при одной и той же интенсивности облучения. Этой отчетливой зависимости не найдено при анализе глубины гемолиза эритроцитов в сосудах. Все показатели, характеризующие ткань кисты после облучения были тесно взаимосвязаны между собой (табл.)

Сила и характер корреляций почти не менялись при разной длительности заболевания, размерах кист и толщине их стенки. В клиническом смысле это означает, что при длительности существования кисты 3 месяца (минимальный срок) и более, размерах <100 мм и более, толщине стенки 1 мм и более используемые режимы облучения внутренней поверхности кисты дают сопоставимые результаты. Глубина непосредственной термической дест-

рукции тканей, судя по толщине зоны обугливания и зоны испарения, ни разу не превысила 200 мкм, или 20% от минимальной толщины стенки кисты. Глубина зоны гемолиза эритроцитов, как показателя, косвенно отражающего глубину дистрофических изменений тканей, равна 100–1000 мкм в зависимости от характера и плотности тканей, подвергшихся облучению и режима облучения. При наличии подлежащей грануляционной ткани зона термической ее деструкции занимала ~48%, но иногда доходила до 100%, т.е. глубина зоны гемолиза эритроцитов равна толщине самой грануляционной ткани. Выявлена прямая корреляционная зависимость между толщиной грануляционной ткани и толщиной зоны испарения в 3-й (все облученные) группе (r=0,45; p=0,007; n=37) и в 4-й (режим облучения 3,0 группе (r=0,54; p=0,04; n=16)). На глубину деструкции не влиял возраст кисты, ее диаметр и степень воспалительных процессов в ней.

Данные гистологических изменений в стенке ложных кист поджелудочной железы при воздействии на нее плазменного потока говорят о термическом поражении только грануляционного слоя независимо от зрелости кисты, в чем заключается преимущество плазменного скальпеля перед другими методами. Благодаря достаточно большой скорости деструкции стенки кисты плазменным потоком и низкой теплопроводности тканей не происходит грубого термического ожога тканей. Немаловажным является и то, что плазменная деструкция проходит в асептических условиях с выраженным гемостатическим эффектом.

Результаты. По предложенной нами методике прооперировано 35 больных. Интраоперационных осложнений не было. Послеоперационные осложнения были у 3 пациентов, что составило 8,57% от всех оперированных. У 2 больных имело место развития острого панкреатита и у 1 больного – пневмония. Лечение данных больных проводили по общепринятой методике и выписаны с выздоровлением. Умерших не было. Отдаленные результаты прослеживались в сроки от 3 месяцев до 4 лет. Из 35 оперированных больных у 1 сформировался панкреатический свищ, который после эндоскопической папиллосфинктеротомии самостоятельно закрылся, и у 2 пациентов – рецидив заболевания в виде формирования кисты, потребовавшей повторной операции с наложением цистодигестивных анастомозов. Осложнения получены у лиц с интрапанкреатической локализацией кисты в области головки ПЖ и имеющей связь с главным панкреатическим протоком. Поэтому в дальнейшем отказались от выполнения аргонно-плазменной абляции при таком расположении кист.

Выводы. На глубину деструкции не влияет возраст кист, ее диаметр и степень воспалительных процессов в ней, что позволяет оперировать больных в различной стадии формирования кисты поджелудочной железы и вне зависимости от степени воспалительного процесса. Полученные данные гистологических изменений в стенке ложных кист поджелудочной железы при воздействии на нее плазменного потока, говорят о термическом поражении только грануляционного слоя на всем его протяжении независимо от зрелости кисты. Поэтому предложенную методику позволяет нам отнести к разряду радикальных – цистэктомии. Благодаря высокой скорости деструкции стенки кисты плазменным потоком и низкой теплопроводности тканей не происходит грубого термического ожога тканей. Отпадает необходимость в трудоемком и весьма травматичном этапе операции – иссечении кисты поджелудочной железы – и в ее выделении. Таким образом, уменьшается травматичность операции и тем самым расширяются показания для ее применения.

Литература

1. *Белокуров С. и др*. Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения.– Ярославль: ТПУ, 2003.–224 с.

2. *Данилов М.В., Федоров В.Д.* Хирургия поджелудочной железы: Рук-во для практ. врачей.– М.:Медицина, 1995.–512 с.

3. *Карагюлян Р.Г.* Хронический панкреатит и его осложнения.– М.,1974.– 84 с.

4. *Кузин М.И. и др*.. Хронический панкреатит.–М.: Медицина,1985.–368 с.

5. *Курыгин А.А. и др.* Хирургическое лечение кист поджелудочной железы.–СПб.: Гиппократ,1996.–144 с.

6. *Нестеренко Ю.А. и др*. Хронический панкреатит.– М.,1997.–173 с.

7. *Нестеренко Ю.А. и др*. Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита.–М.:ВУНМЦ МЗ РФ, 1998.–170 с.

8. *Тарабрин В.И., Туманов Е.Ю.* Современные хирургические технологии.– Красноярск, 2006.– С. 381–383.

9. *Чернов В.Н., Бентил Ф.Э.* // Вест. хир. гастроэнтерол.– 2007.– №3.– С. 64–65.

10. *Ширяева С.В.* Оценка эффективности различных методов лечения кист поджелудочной железы: Дис. ... канд.мед.наук.– М., 1994.–190 с.

УДК 618.19-089.87-618.19-089.844-008.93

РЕКОНСТРУКЦИЯ ГРУДИ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ: ОСОБЕННОСТИ НИТРОКСИДЭРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА

И.А.КАРПОВ, Э.Н. КОРОБЕЙНИКОВА, Ю.В. КУДРЕВИЧ*

С внедрением методов пластической и микрохирургии во всех областях медицины произошли качественные изменения. Микрохирургическая аутотрансплантация тканей получила новое развитие, вышла за рамки хирургии ЛОР-органов, офтальмо- и нейрохирургии, стала внедряться во все специальности и послужила фундаментом преобразований реконструктивно-восстановительной хирургии.

Восстановительные операции по устранению обширных и глубоких дефектов, деформаций органов и тканей позволяют повысить уровень оказания специализированной помощи больным различного профиля [1; 7].

Особый интерес для пластических хирургов представляет задача восстановления структурной и функциональной целостности организма после радикального хирургического лечения злокачественных опухолей, которое неизбежно ведет к возникновению обширных дефектов, занимающих несколько анатомических областей. В результате калечащих операций многие из дефектов либо являются не совместимыми с жизнью, либо приводят к глубокой инвалидизации с ухудшением качества жизни [1; 8]. Учитывая рост заболеваемости и смертности, повреждающее действие комплексного лечения, общество выдвигает перед медициной новое требование – не только сохранить жизнь, но и не нарушить ее качество. Хирургическая пластика позволяет улучшить результаты восстановительных операций, устранить соматические и психосоциальные последствия радикального лечения – основного инвалидизирующего фактора [1; 2]. Достижения восстановительной хирургии, основанные на использовании лоскутов с осевым кровоснабжением и микрохирургии, позволяют закрыть дефект любой локализации, объема и размера.

Одной из сложных проблем является лечение больных со злокачественными опухолями молочных желез. Лечение таких лечение пациенток является серьезной медико-социальной проблемой. Улучшение методов терапии рака и увеличение продолжительности жизни способствуют росту числа инвалидизированных в ходе радикального лечения пациенток. Более 10% составляют молодые женщины. Радикальная мастэктомия не ведет к выздоровлению, а наносит серьезную психоэмоциональную травму, способствует дезадаптации в обществе. По данным [8], психические расстройства после радикального лечения рака молочной железы в виде осложненных реакций тяжелой утраты на заболевание встречаются в 96,1% случаев. Психотерапия и наружное протезирование не устраняют многочисленных проблем. Только хирургическая пластика груди практически устраняет соматические (лимфатический отек конечности, плечевые плексопатии, вертеброгенные нарушения) проявления постмастэктомического синдрома – основного инвалидизирующего фактора и ликвидирует психосоциальные последствия радикального лечения рака молочной железы. Пластика груди не мешает адъювантной терапии и не влияет на прогноз.

Стратегия развития медицины привела к пониманию того, что в основе развития многих патологических процессов и осложнений лежат нарушения гомеостаза. Особая роль в патогенезе воспалительных осложнений, в том числе и после оперативных вмешательств, принадлежит тканевой гипоксии, нарушению метаболизма оксида азота и повреждению мембран клеток свободными радикалами с накоплением продуктов ПОЛ (перекисного окисления липидов). Известно, что продукты перекисного окисления липидов являются сильными модификаторами мембран, и на ранней стадии могут носить адаптивный характер,

* Челябинская ГМА 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; Уральская ГМА дополнительного образования», каф. пластической хирургии и косметологии, г. Челябинск, ул. Воровского 15 «В»

облегчая работу мембранных белков, и тем самым, инициируя процесс самообновления мембранных структур. Система ПОЛ играет важную роль в регуляции иммунного статуса и неспецифической резистентности организма. Простаноиды и гидроперекиси жирных кислот являются эндогенными стимуляторами иммунных реакций и могут образовываться в результате НАДФ-Н – зависимого ПОЛ. Однако дальнейшая, особенно нерегулируемая активизация процессов липопероксидации приводит как к увеличению вязкости клеточных мембран с образованием гидроперекисей, так и частичной утрате ими барьерных функций. В итоге повреждения клеточных мембран усугубляются, становятся необратимыми и ведут к гибели клеток. Деструктивные изменения в биологических мембранах при развитии процессов ПОЛ лежат в основе концепции патологического воздействия свободных радикалов на живые объекты [6]. Представляет интерес изучение процессов свободно-радикального окисления в тканях при их злокачественной трансформации. По мере развития и персистенции злокачественных новообразований отмечено увеличение интенсивности процессов ПОЛ и снижение (от 30% до полного истощения) антиокислительной активности тканей.

Одним из центральных многофункциональных медиаторов, способных регулировать многие физиологические и патологические процессы является оксид азота (NO). Открытие NO и изучение его эффектов считают одним из крупнейших событий медицины конца 20-го века. В норме оксид азота играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, сократительной активности миокарда, свертываемости крови и клеточной пролиферации. Оксид азота также предупреждает тромбообразование и ингибирует адгезию нейтрофилов к сосудистой стенке. Оксид азота рассматривают и как один из важных медиаторов воспалительной реакции: увеличение активности NO-синтазы вызывают интерлейкины IL-1 и IL-6, образуемые макрофагами. Глюкокортикоиды, наоборот, тормозят ее активность, что ведет к дефициту продукции оксида азота, обусловливает повышение артериального давления, увеличивает периферическое сопротивление сосудов и сопровождается нарушением функции почек. Увеличение содержания нитратов и нитритов в сыворотке крови отмечается и при ряде инфекционных заболеваний [5].

Опубликован ряд экспериментально-клинических исследований эффективности плазмодинамической терапии ран с использованием экзогенного оксида азота. Исследования с использованием аппарата «Плазон» при планиметрических, бактериологических и гистологических исследованиях показали эффективность данного метода лечения, выявили отрицательные влияния чрезмерного числа процедур NO-терапии на различные аспекты раневого процесса. Оотрицательные моменты избыточного накопления оксида азота связаны с активацией процессов ПОЛ и усилением синтеза пероксинитрита, способного инициировать процессы ПОЛ в биомембранах, окисляя белки и антиоксиданты и приводя к потере функциональных свойств биомембран [10–12]. Нарушение нитроксидэргической регуляции и накопление продуктов перекисного окисления липидов, образующихся в результате атак окислителей на ненасыщенные жирные кислоты, является универсальным неспецифическим патогенетическим звеном в развитии и усилении эндотоксикоза, а также воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Изучение особенностей данных патохимических процессов после реконструктивных операций до настоящего времени не проводилось.

Цель – изучение особенностей нитроксидэргической регуляции и процессов перекисного окисления липидов у больных после восстановления груди, оценка влияния патохимических сдвигов на развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. На базе кафедры пластической хирургии и косметологии УГМАДО, биохимическом отделе ЦНИЛ ЧелГМА, в период 2002–2007 гг. проведено проспективное, рандомизированное исследование, направленное на изучение особенностей и лабораторных сдвигов послеоперационного периода после восстановительного хирургического лечения. Клинический материал включает наблюдения над 120 пациентками, которым проводили реконструктивно-восстановительные операции после радикального хирургического лечения рака молочных желез.

Среди обследованных 19,16% составили больные с III «а» и III «б» стадиями, 80,84% с I и II стадиями заболевания. Средний возраст составил 42,74 года. Большинство пациенток находились в периоде физического и социального расцвета.

Всем им после радикальной мастэктомии была выполнена реконструкция молочной железы. Решение о возможности проведения восстановительного хирургического лечения принималось совместно с врачом онкологом, в результате чего реконструктивная операция включалась в план комплексного или комбинированного лечения заболевания. Проведенные ранее исследования по сравнению частоты рецидивов и способов их диагностики доказали, что онкологических ограничений для восстановительного лечения не существует. Противопоказаний к восстановлению груди в наших исследованиях мы также не встретили.

При выборе пластического материала преимущество нами отдавалось использованию собственных тканей.

Приоритетной методикой восстановления груди мы считаем ТРАМ-пластику (способ, основанный на использовании поперечного лоскута прямой мышцы живота). Из всего многообразия вариантов этой операции преимущество отдавалось микрохирургической пересадке ТРАМ-лоскута. Данный вариант, учитывая оптимальное соотношение затрат, риска и результата, сегодня является методом выбора. Последующие наши исследования подтвердили бесспорное преимущество данного способа. В ряде ситуаций перемещение ТРАМ-лоскута шло на питающей ножке прямой мышцы живота. Когда использование ТРАМ-лоскута невозможно или нецелесообразно (тонкая брюшная стенка со следами оперативных вмешательств и т.д.), нами применялся ТДЛ (торакодорзальный лоскут) в сочетании с установкой силиконовых имплантатов (17,5%). Для этого часто применялись текстурированные эндопротезы «Polytech Silimed Europe Gmbh». Используемые изделия имеют хорошую биосовместимость и механические свойства (элонгация, сила разрыва и утомление). Оболочка имплантатов имеет барьерный слой, ограничивающий проницаемость низкомолекулярного силикона.

Таблица 1

Характеристика используемого пластического материала

	Свободный ТРАМ-лоскут	Свободный ТРАМ - лоскут + имплантат	ТРАМ-лоскут на ножке прямой мышцы живота	Свободный ТДЛ	Всего
Число	95	1	4	20	120

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ, NO и его метаболитов в периферической крови больных после реконструкции молочной железы на 2-3 и 15-16 сутки после операции

	Группы обследованных после восстановления груди		
	2-3 сутки n = 36	15-16 сутки n = 18	Здоровые доноры n =15
NO общ, мкм/л	22,16 14,75 30,43	23,9 8,8 36,04	9,78 13,28 30,55
Нитриты мкм/л (NO2)	7,53 3,28 13,49	6,49 2,4 25,7	4,98 3,24 10,82
Нитраты мкм/мл (NO3)	13,68 8,54 23,14	15,9 5,8 23,24	2,54 6,41 20,55
Общие полиеновые основании: гептановая фракция	1,19 0,54 1,76 P=0,03	1,31 0,84 3,32	1,17 0,77 1,92
Общие полиеновые основания: изопропанольная фракция	4,02 2,51 9,93	3,17 1,36 9,67	3,24 2,11 4,87
Диеновые конъюгаты: гептановая фракция	0,82 0,24 1,33	1,12 0,52 2,79	0,73 0,4 1,51
Диеновые конъюгаты: изопропанольная фракция	2,14 1,21 3,79	2,2 0,32 4,48 P=0,04	1,65 0,97 2,22
КД и СТ: гептановая фракция	0,2 0,09 0,59	0,3 0,06 1,34	0,24 0,02 0,67
КД и СТ: изопропанольная фракция	1,28 0,89 2,58 P=0,009	1,32 0,5 3,5	1,04 0,48 1,34
Шиффовые основания: гептановая фракция	0,14 0,02 0,24	0,18 0,04 0,44	0,19 0,01 0,58
Шиффовые основания: изопропанольная фракция	0,16 0,08 0,44	0,38 0,05 1,39 P=0,04	0,14 0,03 0,35

Примечание: в табл. 2–3 P - достоверность различий показателей по отношению к показателям здоровых доноров, в таблицах в каждой ячейке последовательно указаны медиана, 10% и 90% процентили. Использованы критерии Манна – Уитни, для связанных выборок тест Уилкоксона

Наружное протезирование груди нами не проводилось. Данное решение продиктовано сложностью подбора и невозможностью индивидуализации эктопротезов, а также неудовлетворительными эстетическими результатами.

Одномоментная реконструкция молочной железы является идеальным вариантом восстановительного лечения и в настоящий момент должна быть общепринятым компонентом лечения пациенток с опухолями молочных желез. 107 (89,16%) пациенток были прооперированы нами сразу после радикальной мастэктомии. В некоторых ситуациях, при распространении опухолевого процесса на окружающие ткани, сочетание мастэктомии и восстановительных методик являлось единственным способом хирургического лечения, позволяющим решить проблему радикальности операции, а также перевести в операбельное состояние и проводить полноценное противоопухолевое лечение тем больным, которым обычно в нем отказывали. В 13 случаях (10,83%) были выполнены отсроченные реконструкции молочных желез.

Таблица 3

Содержание окислительных индексов и восстанавливающей активности плазмы периферической крови после реконструкции молочной железы на 2-3 сутки после операции

Показатели	Группы обследованных после восстановления груди		
	2-3 сутки n=36	15-16сутки n=18	Здоровые n=15
Индекс окисления ДК в ед. оптической плотности гептановая фракция	0,69 0,34 0,868 P=0,04	0,61 0,56 1,26	0,63 0,46 1,01
Индекс окисления ДК в ед. оптической плотности, изопропанольная фракция	0,59 0,34 0,7	0,47 0,33 0,81	0,53 0,39 0,61
Индекс окисления КД и СТ в ед. оптической плотности, гепт. Фракция	0,19 0,07 0,35	0,14 0,03 0,81	0,16 0,02 0,41
Индекс окисления КД и СТ в ед. оптической плотности, изопр.фракция	0,32 0,20 0,77	0,39 0,2 0,77	0,33 0,21 0,59
Индекс окисления ШО в ед. оптической плотности, гептановая фракция	0,11 0,02 0,30	0,08 0,03 0,31 P=0,04	0,17 0,01 0,302
Индекс окисления ШО в ед. оптической плотности, изопропанольная фракция.	0,04 0,01 0,18	0,06 0,007 0,3	0,05 0,01 0,08
Восстанавливающая активность плазмы	6,45 4, 4 18	4,4 2,3 7,3	5,5 3,1 7

Биохимическое обследование выполнялось в лабораториях биохимического отдела ЦНИЛ ЧелГМА дважды: на 2-3 и 15-16 сутки послеоперационного периода у 36 пациенток. При биохимическом обследовании в периферической крови определяли содержание оксида азота и его метаболитов (нитритов и нитратов), продуктов ПОЛ. Рассчитывались окислительные индексы и восстанавливающая активность плазмы. При комплексном определении продуктов процессов липопероксидации рассматривали первичные (общие полиеновые основания, диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичные (сопряжённые кетотриены и кетодиены (КД и СТ), шиффовые основания (ШО)) продукты перекисного окисления липидов. Их значения определяли в гептан – изопропанольных фракциях. В гептане экстрагируются в основном нейтральные жиры, а в изопропаноле – фосфолипиды. Для определения продуктов ПОЛ использовалась методика Волчегорского И.А. с соавт., 1989 [3]. К 0,5 мл сыворотки крови добавляли 8 мл гептан-изопропанольной смеси (1:1), встряхивали в шуттельном аппарате в течение 15 минут, центрифугировали при 6000 об/мин 10 минут. Липидные экстракты переносили в чистые пробирки и добавляли 5 мл смеси гептан-изопропанол (3:7 по объёму), затем в пробирку добавляли по 2 мл 0,01 Н водного раствора соляной кислоты для разведения фаз и отмывая от нелипидных примесей. После разделения фаз верхнюю гептановую фракцию переносили в чистые пробирки, а к нижней добавляли 1 г. прокалённого NaCl для обезвоживания изопропанольного экстракта. Изопропанольный экстракт переносили в отдельную пробирку. На спектрофотометре измеряли оптическую плотность (Е) каждой фазы против соответствующего контроля при различных длинах волн 220 нм – общие полиеновые, 232 нм – ДК, 278 нм – КД и СТ, 400 нм – ШО. Динамику диеновых конъюгатов, сопряжённых кетотриенов, ШО изучали по относительным величинам единиц индексов окисления: Е 232/Е 220, Е 278/Е 220, Е 400/Е 220.

Определение содержания оксида азота, нитритов и нитратов периферической крови. Оксид азота – короткоживущее соединение, период его жизни составляет несколько миллисекунд, он быстро окисляется до конечных продуктов $NO2^-$ и $NO3^-$. Нитриты и нитраты, являющиеся конечными стабильными продуктами, определяли в венозной крови на 2-3 и 15-16 сутки наблюдения. За основу взят метод, описанный Green L.C. с соавт. (1982), методика Емченко Н.Л. с соавт. (1994) [4; 9].

Суть метода заключается в получении красной окраски раствора, содержащего нитрит, при добавлении к подготовленному субстрату реагентов: сульфаниламида (белого стрептоцида) и N-(1-нафтил) этилендиамина дигидрохлорида (НЭДА) (реакция Грисса), после чего проводят фотометрическое определение концентрации нитритов. Нитраты крови определяют косвенным способом, предварительно восстанавливая до нитритов путём пропускания подготовленного биосубстрата через редукционную колонку, содержащую губчатый кадмий. Из общего числа нитритов вычитают предварительно определённые истинные $NO2^-$ крови и производят расчёт содержания $NO3^-$ крови. Контрольную группу составили 15 условно здоровых доноров того же возраста, отбор которых для формирования нормативных значений лабораторных показателей производился в соответствии со стандартными критериями включения и исключения. Результаты обрабатывали с использованием лицензионного пакета прикладных программ «Statistica for Windows» и «SPSS 12.0». Данные обрабатывали методами вариационной статистики, для характеристики выборки использовали медиану, 10% и 90% процентили. О достоверности различий показателей между группами судили по непараметрическому критерию Манна – Уитни (U-тест). При связанных выборках применяли критерий Уилкоксона. Различия значимы при $P \le 0,05$.

Результаты. Данные табл. 2 и 3 говорят об отсутствии изменений на 2-3 сутки наблюдения. Содержание оксида азота и его метаболитов статистически значимо не отличались от показателей здоровых доноров. Выявлена тенденция к росту концентрации продуктов ПОЛ, хотя в большинстве случаев без статистически значимой разницы. Достоверно увеличивались лишь содержание КД и СТ в изопропанольной фракции, а также общие полиеновые основания в гептановой фракции. На 15-16 сутки наблюдения отмечено достоверное увеличение диеновых конъюгат и ШО в изопропанольной фракции.Оценивая динамику окислительных индексов, отметим, что на 2-3 сутки увеличение этих параметров отмечено только в гептановой фракции диеновых конъюгат (P=0,04). Затем этот показатель снижается, приближаясь к показателям здоровых доноров. Статистически значимое изменение выявлено и окислительного индекса ШО в гептановой фракции (P=0,04). На 15-16 сутки послеоперационного периода этот показатель достоверно ниже, чем у здоровых доноров. Изменения уровней остальных индексов не отличалось от нормы на протяжении всего периода наблюдения. При оценке состояния восстанавливающей активности плазмы не выявлено достоверных сдвигов в течение всего периода наблюдения.

Заключение. В результате исследований впервые изучены особенности нитроксидэргической регуляции и окислительного гомеостаза у больных со злокачественными опухолями молочных желез после восстановительного хирургического лечения. У больных после реконструкции молочных желез патохимические сдвиги периферической крови имеют свои особенности. На 2-3 сутки послеоперационного периода достоверно увеличивается содержание общих полиеновых оснований в гептановой фракции и диеновых конъюгат в изопропанольной. В динамике к 15-16 суткам эти показатели нормализуются, растет концентрация диеновых конъюгат и шиффовых оснований в изопропанольной фракции. Изменения окислительных индексов были менее существенны. Выявлено увеличение индекса диеновых конъюгат в гептановой фракции на 2-3 сутки и снижение индекса оснований Шиффа в изопропанольной через две недели. Состояние нитроксидэргической регуляции у пациентов было более устойчивым к повреждающему воздействию операционной травмы, содержание NO и его метаболитов было нормальным в течение всего периода наблюдения. Параметры восстанавливающей активности плазмы в течение всего срока обследования не отличалась от показателей здоровых доноров. Выявленные биохимические нарушения регистрировались на фоне развития вторичного иммунодефицитного состояния (снижения количества и функциональной активности клеток иммунной системы), и являлись неспецифическим патогенетическим механизмом, способствующим развитию послеоперационных осложнений.

Коррекция выявляемых биохимических сдвигов и нормализация гомеостатических нарушений в целом лежит в основе снижения повреждающего воздействия на ткани последствий операционной травмы и других агрессивных методов лечения. Первые успешные достижения разработок в этой области подтверждают правильность выбранного стратегического направления. Результаты исследования доказывают необходимость дальнейшего

изучения особенностей нитроксидэргической регуляции и процессов ПОЛ после реконструктивных операций и коррекции выявляемых патохимических сдвигов, и внедрения полученных результатов в практическую деятельность.

Литература

1. *Боровиков А.М.* Восстановление груди после мастэктомии.– Тверь: Губернская медицина.– 2000.
2. *Васильев С.А.* Пластическая хирургия в онкологии.– Челябинск: ЧелГМА.– 2002.
3. *Волчегорский И.А. и др.* // Вопр. мед. химии.– 1989.– №1.– С. 25–27.
4. *Емченко Н.Л. и др.* // Клин. лаб.диагностика.– 1994.– №6.– С.19–20.
5. *Зенков Н.К. и др.* // Вест. РАМН.– 2000.– № 4.– С.30.
6. *Медведев Ю.В., Толстой А.Д.* Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма.– М.: Терра-Календер и Промоушн.– 2000.
7. *Миланов Н.О., Шилов Б.Л.* Пластическая хирургия лучевых повреждений.– М.: АИР-АРТ.– 1996.
8. *Шарова О.Н.* Особенности психических расстройств у женщин после радикального лечения рака молочной железы и формирование при них механизмов психологической защиты: Дис... канд. мед. наук.– Челябинск, 2000.
9. *Green L. et al.*// Anal Biochem.– 1982.– Vol. 126.– P.131.
10. *Kolb H., Kolb-Bachofen V.* // Immun . Today.– 1992.– №13.– P.157.
11. *Nathan C., Xie Q.* // Cell.– 1994.– Vol.78.– P.915.
12. *Win K.* // Curr. Top. Cell. Regul.– 1996.– Vol. 34.– P.159.

RECONSTRUCTIVE SURGERY AFTER MASTECTOMY: DISTINCTIVE FEATURES OF NITROXIDENERGETIC REGULATION AND OXIDANT HOMEOSTASIS

I.A. KARPOV, E.N. KOROBE'NIKOVA, YU.V. KUDREVITCH

Summary

Features of oxidant status in 36 patients with breast cancer following reconstructive surgery has been studied. The patients were examined twice on 2-3 and 15-16 postoperatively. It was established that the content of total polyene bases and conjugate ketodienes and ketotrienes was significantly increased. These values normalized by 15-16 days, but the concentration of diene conjugates and Shiff bases in the isopropanol fraction increased.

Key words: reconstructive surgery, ketodienes

УДК 616.89

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ СТРЕССОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

С.Н. МОРОЗОВА, А.В. ПОГОСОВ*

Высокая распространенность, медицинские и социальные последствия алкогольной зависимости позволяют отнести ее к наиболее актуальным проблемам современности. Одной из причин недостаточной эффективности существующих подходов к терапии алкогольной зависимости является недооценка роли, а порой и игнорирование сочетающихся с ней (коморбидных) психических заболеваний.

К изучению коморбидности в психиатрии и наркологии отечественные и зарубежные исследователи проявляют большой интерес [15]. Раскрытие причин и механизмов возникновения, изучение своеобразия сочетанного течения алкогольной зависимости и психических заболеваний приобретает особую актуальность из-за наметившейся тенденции к увеличению таких случаев. Специальная литература располагает определенным количеством публикаций, в которых обсуждаются вопросы коморбидности алкогольной зависимости и психических заболеваний.

Наблюдающийся на рубеже 20-21 столетий во всем мире и России рост числа природных и техногенных катастроф, военных конфликтов и террористических актов обусловил большое распространение психогенных психических нарушений, в том числе и посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) [2]. Последствия боевой психической травмы (боевого ПТСР) являются предметом многочисленных исследований, проводимых в последние годы в России [5]. Несмотря на уменьшение в последние годы в России количества локальных вооруженных конфликтов, что отразилось на снижении случаев острого ПТСР, сегодня достаточно остро стоит проблема хронического течения ПТСР из-за присоединения к нему коморбидных психических и наркологических заболеваний. M.R. Zaslav располагает наблюдениями сочетания ПТСР с злоупотреблением психоактивными веществами. По утверждению C.L. Franklin, D. Zimmerman [11], развитию ПТСР часто предшествует зависимость от психоактивных веществ. J.H. Shore et al. [12] отмечали у 10% больных ПТСР проявления зависимости от алкоголя. Отдельные указания на злоупотребление психоактивными веществами больными ПТСР содержатся в публикациях отечественных исследователей.

Анализ исследований, посвященных коморбидности алкогольной зависимости и ПТСР, говорит о том, что ряд аспектов этой проблемы далеки от разрешения. Не описаны клинико-динамические и прогностические особенности этих заболеваний, обусловленные их взаимным влиянием. Не исследованы психопатологические механизмы коморбидных взаимосвязей алкогольной зависимости и ПТСР. Не разработаны лечебно-профилактические программы для лиц с сочетанным течением этих заболеваний. Своеобразие клинических проявлений, тяжесть течения коморбидных психических и наркологических заболеваний создают для врачей необходимость решения сложных, ранее неизвестных задач диагностического и терапевтического спектра.

Цель исследования – изучение роли ПТСР в возникновении, клиническом оформлении и динамике алкогольной зависимости с последующей разработкой диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы. В основу работы положены результаты клинико-психопатологического, клинико-динамического, экспериментально-психологического, катамнестического и статистического обследования 95 больных мужского пола, состоящих на учете в наркологических учреждениях Тульской области. У 65 из них диагностирована алкогольная зависимость, сочетающаяся с ПТСР (основная группа), у 30 – алкогольная зависимость (контрольная группа). Больные основной группы служили по призыву или контракту в Афганистане, Чечне, Абхазии. Они становились свидетелями гибели, опасности гибели и ранения сослуживцев на глазах (во всех случаях), испытывали угрозу для собственной жизни и здоровья (58 случаев – 89,23%), наблюдали страдания раненых (49 случаев – 75,38%). Для диагностики посттравматических стрессовых расстройств использовались критерии МКБ-10, DSM-III-R и «Вопросник для выявления симптомов посттравматического стрессогенного синдрома (PTSD)» [14]. У всех больных диагностировано хроническое ПТСР (по DSM-IV). При диагностике алкогольной зависимости мы опирались на данные сравнительной оценки понятий, касающихся клинических проявлений наркологических заболеваний, принятых в МКБ-10 и в отечественных классификациях [6]. Анализ клинико-динамических проявлений алкогольной зависимости проводился с использованием критериев классификации, предложенной [8], и «Глоссария для унифицированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов» [9]. В основной группе у всех обследованных становление алкогольной зависимости происходило на фоне ПТСР. В обозначенных группах (примерно с одинаковым средним возрастом больных) преобладали возрастные группы 41–50 лет (соответственно 38,46 % и 40,00 %) и 31 – 40 лет (соответственно 32,30 % и 33,33 %). У всех больных диагностирована 2-я стадия алкогольной зависимости.

Результаты. Клиническая картина ПТСР складывалась из облигатных (синдромы «переживаний», «избегания» и «повышенной активации») и факультативных (невротических – астенических, дистимических, соматоформных, тревожно-фобических – и патохарактерологических) синдромов. Синдром «переживаний» диагностирован у всех больных. Для него были характерны многократно повторяющиеся навязчивые воспоминаниям травматических событий (51 больной – 78,46 %), кошмарные сновидения со сценами пережитых травматических событий (39 больных – 60,00 %). Из-за этих расстройств больные переживали, мучились, страдали. «Обратные видения», проявляющиеся внезапными наплывами ярких воспоминаний с чувством нахождения в пережитой травмирующей ситуации, выявлены у 59 больных (90,76%). Они возникали на раздражители, сходные с пережиты-

* Тульский областной наркодиспансер, Курский ГМУ, Каф. психиатрии и клинической психологии

ми в условиях боевых действий (шум автомашин, строительной техники, раскаты грома и др.), иногда – при пробуждении от сна, или в состоянии алкогольного опьянения. «Обратные видения» носили транзиторный характер. Больные были отрешены от реальных событий, их поведение напоминало таковое во время военных действий (перебежки, ползанье по-пластунски, внезапные падения) и сопровождалось выкриками, боевыми командами. У 32 больных (49,23%) наблюдался психический дискомфорт в ситуациях, напоминающих травматические события. Синдром «переживаний» у 65 больных ПТСР был представлен 181 симптомом, в среднем на 1 больного приходилось 2,78 симптома (для диагностики по DSM-Ш-R необходим как минимум один).

Синдром «избегания» у 38 больных (58,46%) проявлялся борьбой с периодически возникающими мыслями и чувствами, связанными с перенесенной психической травмой. 28 больных (43,07 %) избегали ситуации, напоминающие травматические события. Они отказывались от встреч с родными и близкими погибших, не принимали участие в мероприятиях, посвящённых их памяти. Больные не поддерживали беседы, не смотрели телепередачи, не читали статьи в периодической печати о войне. Психогенная амнезия (запамятование отдельных эпизодов психической травмы) встречалась у 49 больных (75,38 %). Потеря интереса к профессии, занятиям, которые до возникновения заболевания были предметом активной деятельности (к спорту, зрелищным мероприятиям, семейному отдыху на природе, охоте, рыбалке и др.), отмечалась у 34 больных (52,30%). Изолированный и обособленный образ жизни зафиксирован в 23 случаях (35,38%). Больные отстранялись от окружающих, становились менее общительными, их не тянуло в компании родственников, друзей, сослуживцев. У 31 больного (47,69%) эмоциональные реакции были маловыразительными. Они утрачивали чувство любви, сострадания, даже к близким людям, способность радоваться жизни. О потере смысла жизни, отсутствии перспективы утверждали 19 больных (29,23%). Они не строили планы на будущее, считали, что не смогут продвинуться по службе, создать благополучную семью, иметь детей и т.д. Всего выявлено 222 симптома синдрома «избегания» (в среднем на 1 больного 3,41 симптома). У 55 больных (84,62%) зафиксирован необходимый набор симптомов (3 и более) для диагностики (по DSM-III-R) синдрома «избегания». Такой вариант посттравматического стрессового расстройства обозначен нами как «целостный». У остальных 10 больных (15,38 %) синдром «избегания» был представлен 2 симптомами («абортивный» вариант ПТСР). Наличие неполного набора симптомов ПТСР, характерное для больных с давностью заболевания (ПТСР) более 10 лет, является свидетельством некоторого снижения актуальности переживаний. Синдром «повышенной активации» наблюдался у всех 65 больных (выявлено 252 симптома, по 3,87 на 1 больного). Нарушения сна были представлены затруднениями засыпания, поверхностным ночным сном с частыми пробуждениями, отсутствием чувства отдыха утром после сна (53 больных – 81,53%). Раздражительность по незначительным поводам зафиксирована у 44 (67,69%), трудности концентрации внимания – у 34 (52,30%) больных. Ощущение нахождения под постоянной угрозой, неадекватная бдительность, готовность к немедленным действиям для предотвращения опасности (симптом чрезмерной настороженности) были характерны для 39 больных (60,00%). Усиленная реакция вздрагивания на звуки, напоминающие угрозу (взрыв петарды, хлопок, исходящий от автомобиля или мотоцикла и др.), прикосновение, яркий свет возникала в 25 случаях (38,46%). В ситуациях, напоминающих травматические события, 57 больных (87,69%) покрывались потом, тяжело дышали, дрожали, у них учащалось сердцебиение, появлялись позывы на мочеиспускание.

У больных основной группы облигатные симптомы ПТСР в 32 случаях (49,23%) сочетались с факультативными синдромами невротического, в 33 (50,77%) – патохарактерологического регистра. В зависимости от варианта сочетания облигатных симптомов с факультативными диагностировано два варианта ПТСР – невротический и патохарактерологический. Невротический вариант ПТСР был представлен факультативными астеническими, дистимическими, соматоформными (ипохондрическими, конверсионными) и тревожно-фобическими (панические атаки) проявлениями. Его формирование подчинялось описанным в специальной литературе закономерностям становления невротического развития личности. Одной из описанных в литературе моделей коморбидности является «производное личностного дефекта» [13]. Такая модель предполагает формирование личностной патологии в результате психического заболевания. На патохарактерологическое развитие личности при ПТСР обращали внимание многие исследователи. Ц.П. Короленко, Е.М. Загоруйко [10] наблюдали у больных ПТСР период, обозначенный как «посттравматическое стрессовое личностное расстройство». А.В. Андрющенко [3] предлагает понятие «посттравматическое развитие личности». В ряде работ рассматриваются типы патохарактерологических изменений личности при ПТСР. Описывают дистимическую, тревожно-фобическую, соматоформную и аффективно-неустойчивую разновидности [1, 4]. Подобную систематику посттравматического стрессового расстройства личности (исключение аффективно-неустойчивый вариант) следует признать неудачной, так как очевидно, что речь идёт о вариантах невротического развития личности. Что же касается описания «Стойких изменений личности после пережитой катастрофы» (F 62.0 в МКБ-10), то в нём представлены симптомы «избегания» ПТСР, принявшие хроническое течение (критерии б, в, д). «Враждебное или недоверчивое отношение к миру» (критерий а) подразумевает особенности эмоционально-неустойчивой и параноидной личности, «хроническое чувство волнения, постоянной угрозы…» (критерий г) – тревожной личности (характеристики личностных расстройств из МКБ-10). В работе [7] указывается на патохарактерологические изменения у больных ПТСР по эпилептоидному, возбудимому, психастеническому, гипертимному, истерическому и сенситивному типам.

Проявления патохарактерологического варианта ПТСР (патохарактерологического развития личности) возникали через 2-3 года после начала заболевания. У таких больных, наряду с социальной отгороженностью, отчуждённостью, враждебным отношением к окружающим (симптомы стойких изменений личности после пережитой катастрофы), в 28 из 33 случаях (84,85%) зафиксированы проявления аффективно-неустойчивого, в 5 случаях (15,15%) сочетание аффективно-неустойчивого и истерического типов патохарактерологического развития личности (посттравматическое стрессовое личностное расстройство). Аффективно-неустойчивый тип патохарактерологического развития личности при ПТСР проявлялся эмоциональной неустойчивостью, тенденцией действовать импульсивно без учета последствий, гневливостью, вспышками жестокости, аффективно-деструктивными формами поведения, особенно в ответ на осуждение окружающими. При сочетании аффективно-неустойчивого и истерического типов вышеописанные проявления дополнялись демонстративностью, нарочитостью, стремлением совершать неожиданные, привлекающие внимание окружающих поступки. Обоснованность выделения двух вариантов ПТСР подтверждалась результатами СМИЛ. Для больных с посттравматическим невротическим развитием личности характерно увеличение показателей по шкалам истерии, ипохондрии, тревожности, что говорило о демонстративности, опасениях по поводу своего здоровья, избыточной драматизации событий. При посттравматическом патохарактерологическом развитии личности (ПТСР) обнаружено повышение значений по шкале психопатии, свидетельствующее о возбудимости, импульсивности, конфликтности.

Таблица 1

Сравнительная оценка распределения больных с учетом преобладающего варианта первичного влечения к алкоголю

	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=30)		t
	абс.	%	абс.	%	
Ситуационно обусловленное	–	–	3	10,00	–
Спонтанное с борьбой мотивов	9	13,85	11	36,67	3,92
Спонтанное без борьбы мотивов	46	70,77	15	50,00	5,98
Непреодолимое	10	15,38	1	3,33	0,65

Алкогольная зависимость в основной группе формировалась на фоне проявлений ПТСР. Систематическое (практически ежедневное) употребление алкоголя больные использовали для воздействия на симптомы синдромов «переживаний» и «избегания». Алкогольное опьянение при приеме небольших доз алкоголя купировало переживания, связанные с воспоминаниями и сновидениями пережитых психотравмирующих событий, расширяло и улучшало контакты больного с окружающими, способствовало появлению интереса к повседневной деятельности, планов на будущее. В ряде случаев, при возвращении из мест интенсивных боевых действий, когда проявления ПТСР были выражен-

ными, больные употребляли алкоголь в больших количествах, чтобы «снять напряжение», «отключиться», «забыться». Клиническая картина алкогольной зависимости определялась синдромами патологического влечения к алкоголю, измененной реактивности, абстиненции, изменений личности.Результаты, полученные в ходе исследования, показали, что предшествующее посттравматическое стрессовое расстройство оказывало существенное влияние на основанные клинико-динамические параметры алкогольной зависимости. При сохранении общих закономерностей становления алкогольной зависимости в основной группе, по сравнению с контрольной, отмечались изменения проявлений стержневых синдромов и динамических особенностей алкогольной зависимости. Сравнительная оценка клинико-динамических характеристик алкогольной зависимости в основной (алкогольная зависимость, сочетающаяся с ПТСР) и контрольной (алкогольная зависимость) группах см. в табл. 1-7.

Изучение долевого распределения больных с учетом первичного патологического влечения к алкоголю показало (табл. 1), что в основной группе, по сравнению с контролем, преобладали более выраженные проявления алкогольной зависимости (спонтанные, без борьбы мотивов, непреодолимые).

Таблица 2

Сравнительная оценка распределения больных в зависимости от варианта вторичногоо влечения к алкоголю (в опьянении)

	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=30)		t
	абс.	%	абс.	%	
Со снижением количественного контроля	–	–	5	16,67	–
С утратой количественного контроля	36	55,38	17	56,67	0,40
С утратой количественного и ситуационного контроля	29	44,62	8	26,66	3,03

Таблица 3

Клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости

	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=30)	t
Максимальная суточная толерантность (мл)	830±19,79	520±35,71	7,59
Длительность острого периода алкогольного абстинентного синдрома (в днях)	2,35±0,05	2,26±0,04	1,5

Сходная закономерность выявлена и при сравнительной оценке долевого распределения вариантов вторичного патологического влечения к алкоголю (табл. 2). При одинаковой доле разновидности с утратой количественного контроля в основной группе (алкогольная зависимость, сочетающаяся с ПТСР), по сравнению с контрольной (алкогольная зависимость), было больше больных с вторичным патологическим влечением к алкоголю с утратой количественного и ситуационного контроля.

Свидетельством более тяжелых проявлений алкогольной зависимости в основной группе являлись показатели максимальной суточной толерантности и длительности острого периода алкогольного абстинентного синдрома (табл. 3).

Таблица 4

Влияние амнестических форм алкогольного опьянения

	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=30)		t
	абс.	%	абс.	%	
Частичные амнезии	42	64,62	19	63,33	0,47
Тотальные амнезии	23	35,38	5	16,67	2,42
Амнезии отсутствуют	–	–	6	20,00	–

В основной и контрольной группах у большинства имелись проявления частичной амнезии, их доля была примерно равна (табл. 4). Тотальных амнезий зафиксировано больше в основной группе, отсутствие амнезий – в контрольной.

Таблица 5

Тип алкогольного характера

	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=30)		t
	абс.	%	абс.	%	
Синтонный	5	7,69	5	16,67	0,98
Неустойчивый	11	16,92	5	16,67	0,03
Эксплозивный	36	55,39	14	46,66	2,29
Истерический	13	20,00	6	20,00	–

У больных анализируемых групп преобладал эксплозивный тип алкогольного характера (табл.5). Его доля была больше в основной группе. Достоверных отличий удельного веса других типов алкогольного характера не установлено.

Таблица 6

Сравнительная оценка среднего возраста формирования клинико-динамических показателей алкогольной зависимости

	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=30)	t
Возраст первого употребления алкоголя	18,50±0,21	17,93±0,31	1,58
Возраст начала систематического употребления алкоголя	26,00±0,42	30,33±1,11	3,66
Возраст начала заболевания (алкогольной зависимости)	28,70±0,34	33,66±1,16	4,13
Возраст формирования алкогольного абстинентного синдрома	30,90±0,39	36,06±1,02	4,73
Давность заболевания (алкогольной зависимости)	10,80±0,55	7,73±0,53	4,03

Сравнительная оценка среднего возраста формирования клинико-динамических показателей алкогольной зависимости в позволила получить следующие результаты (табл.6). Возраст первого употребления алкоголя достоверно не отличался. Зафиксировано статистически значимое различие среднего возраста начала систематического употребления алкоголя. Аналогичная закономерность выявлена и при анализе показателей возраста начала заболевания и возраста формирования алкогольного абстинентного синдрома. В основной группе установлена большая давность алкогольной зависимости по сравнению с контрольной.

При оценке долевого распределения больных по продолжительности последней ремиссии алкогольной зависимости как в основной, так и в контрольной группах хотя и зарегистрирован наибольший удельный вес ремиссии до 1 года, однако он был выше в контрольной группе (табл.7). Здесь же преобладала доля ремиссии более 1-го года. В основной группе в 29,23 % случаев ремиссия отсутствовала (контрольная группа – 10,00 %; t = 1,87).

Полученные данные позволяют квалифицировать более выраженные проявления алкогольной зависимости в случаях ее развития у больных ПТСР. Результаты исследования дают основание считать, что ПТСР оказывают влияние на проявления формирующейся на их фоне алкогольной зависимости. На это указывает факт отражения в клинике алкогольной зависимости симптомов ПТСР. У больных с невротическим вариантом ПТСР в клинической картине алкогольного абстинентного синдрома наблюдались депрессивные, конверсионные и тревожно-фобические включения. На депрессивное настроение указывали идеи самообвинения, содержание которых отражало психотравмирующие события, перенесенные в зоне локального вооруженного конфликта. Двигательные и сенсорные конверсионные симптомы в клинике алкогольного абстинентного синдрома были представлены «комом в горле», «астазией-абазией», «контрактурой суставов». Тревожно-фобические проявления свидетельствовали о пароксизмальной тревоге (панических атаках). Предпочтительная диагностика у больных с патохарактерологическим вариантом ПТСР эксплозивной и эпилептоидной разновидностей алкогольного опьянения является результатом влияния аффективно-неустойчивых патохарактерологических изменений на клинику алкогольной зависимости. Показательной у этих больных была и клиника алкогольного абстинентного синдрома с включениями дисфорического характера.

Таблица 7

Сравнительная оценка распределения больных по продолжительности последней ремиссии алкогольной зависимости

Продолжительность ремиссии	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=30)		t
	абс.	%	абс.	%	
Более 1-го года	10	15,39	9	30,00	2,34
До 1-го года	36	55,38	18	60,00	1,51
Ремиссия отсутствует	19	29,23	3	10,00	1,87

Результаты исследования позволили разработать программу восстановительных мероприятий для больных алкогольной зависимостью, сочетающейся с ПТСР. Она предусматривает психофармакологическую и психотерапевтическую составляющие, дифференцированные с учетом давности алкогольной зависимости и клинического варианта ПТСР. При диагностике сочетанно-

го течения алкогольной зависимости и ПТСР следует назначать нейролептики, антидепрессанты, нейрометаболики, сенсибилизирующие к алкоголю средства. В случаях невротического варианта ПТСР, давности алкогольной зависимости до 10 лет нейролептики мягкого действия (сонапакс, эглонил), антидепрессанты (азафен, коаксил, симбалта) оказывают воздействие на проявления ПТСР, подавляют патологическое влечение к алкоголю. В качестве противоалкогольного средства целесообразно перорально использовать эспераль (тетурам). Патохарактерологический вариант ПТСР, давность алкогольной зависимости более 10 лет с учётом выраженности патологического влечения к алкоголю, наличия алкогольных изменений личности, сочетающихся с личностными ПТСР, требует назначения нейролептиков – корректоров поведения (неулептил, хлорпротиксен), антидепрессантов (тразодон, леривон, пиразидол, велафаксин), нейрометаболиков (ноотропил, мексидол, церебролизин). Целесообразность применения церебролизина подтверждается итогами исследования его эффективности. Препарат расширяет диапазон адаптационных способностей при ПТСР, оптимизируя эмоциональные, когнитивные и поведенческие функции. При сочетании алкогольной зависимости и ПТСР из-за аддиктивного потенциала не следует назначать транквилизаторы.

Психотерапия алкогольной зависимости, сочетающейся с ПТСР, проводится в два этапа. На 1-м этапе предпочтение отдают индивидуальным методам психотерапии: когнитивная и бихевиоральная психотерапия, аутосуггестивные методы. Применяют семейную психотерапию и групповые методы: группы встреч и группы тренинга умений. На 2-м этапе ведут корректировку личности. При психотерапевтических мероприятиях акцент делают на бихевиоральные методы. Используют имплозивную терапию (поток образов). Суть в том, что больные повторяют образные представления травматического события до спокойного их восприятия. Другой бихевиоральный подход – метод систематической десенсибилизации применяется при наличии у больных ПТСР избеганий ситуаций, напоминающих травматические события (из-за выраженных переживаний). При алкогольной зависимости, сочетающейся с ПТСР, высокую эффективность имеет эриксоновский гипноз. Для формирования умения противостоять стрессу проводят тренинг устойчивости к стрессу.

Выводы. Установлено влияние предшествующего ПТСР на формирование основных клинико-динамических параметров алкогольной зависимости. Вариант ПТСР определяет особенности отражения симптомов ПТСР в клинике алкогольной зависимости. Программа восстановительных мероприятий для больных алкогольной зависимостью, сочетающейся с ПТСР, включает применение психофармакотерапии и психотерапии.

Литература

1.Александров Е.О, Красильников Г.Т. . //Сибирский вест/ психиатрии и наркол.– 2000.– № 2.– С. 29–31.

2.Александровский Ю.А. // XII рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2005.– С. 154–165.

3.Андрющенко А.В. //XIII съезд психиатров России, 10-13 октября 2000 г. (мА-лы съезда).– М., 2000.– С. 100.

4.Беккер Д.Л. Клинико-социальная характеристика, терапия и профилактика психических расстройств, связанных со стрессом: Автореф. дис. … канд. мед. наук..– М., 2001.– 24 с.

5.Волошин В.М. Посттравматическое стрессовое расстройство.– М.: Анахарсис, 2005.– 200 с.

6.Дмитриева Т.Б. и др. //Наркол.– 2002.– № 9.– С. 2–9.

7.Епанчинцева Е.М. Посттравматические стрессовые расстройства у комбатантов (клинико-динамический и реабилитационный аспекты): Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Томск, 2001.– 24 с.

8.Иванец Н.Н, Игонин А.Л. // Алкоголизм: рук-во для врачей / Под ред. Г.В. Морозова и др.– М. : Медицина, 1983.– С. 75.

9.Качаев А.К и др.. Глоссарий. Стандартизированные психопатологические симптомы и синдромы для унифицированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов: метод. рекомендации.– М.: МЗ СССР. Управление по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники, 1976.

10.Короленко Ц.П., Загоруйко Е.Н. //XIII съезд психиатров России (мат-лы съезда).– М., 2000.– С. 103–104.

11.Franklin C.L. , Zimmerman M. // J. Nerv. Ment. Dis. 2001.– Vol.35.– P. 404–410.

12.Shore J. et. al. // J Nerv Ment Dis.– 1989.– Vol.177.– P. 681.

13.Van Praag H.M. // British J. of Psychiatry.– 1996.– Vol.168, Suppl.30.

14.Watson G.G. // J. Clin. Psychol.– 1991.– № 47.– P.186–188.

15.Woody G.E. Двойной диагноз // NIDA-СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Межд. рабочее совещание «Фармакотерапия наркоманий»: Фундам. и клин. исслед-я (тезисы, слайды).– СПб, 2003.– С. 28.

CLINIKO-DYNAMIC CHARACTERISTICS OF ALCOHOLIC DEPENDENCE COMBINED WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISTURBANCES

S.N. MOROZOVA, A.V. POGOSOV

Summary

It is established the important influence of post-traumatic stress disturbances on the formation of clinico-dynamics parameters of alcoholic dependence. The recovery treatment in patients with alcoholic dependence combined post-traumatic stress disturbances consists of psychopharmacotherapy and psychotherapy.

Key words: post-traumatic stress disturbances

УДК 616.831-005.1-06-02:616.89-008.441.13

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯВШИХ АЛКОГОЛЕМ

И.П. ЯСТРЕБЦЕВА, А.Е. НОВИКОВ*

Отрицательное влияние алкоголя связано с его нейротоксичностью, с проявлением прямого и опосредованного повреждением органов и систем действия токсикантов на нервную систему

Резкий рост потребления спиртного [3–5, 9, 11] продолжался до 1994 г., затем начался спад вплоть до 1998 г. (13,5 литров) и новый рост в 1999–2001 гг. (14,5 литров в 2000 г.). Алкоголизация достаточно распространена и в молодежной среде [2]. За период с 1991 по 2000 годы число впервые диагностированных подростков, больных алкоголизмом выросло в 1.5 раза и составило 10.5 на 100 тыс. подростков. Отрицательное влияние алкоголя связано с его токсичностью [3, 5, 7, 11]. В основе токсического процесса может лежать повреждение любого структурного элемента нервной системы путем модификации пластического, энергетического обменов, нарушения генерации, проведения нервного импульса по возбудимым мембранам, передачи сигнала в синапсах. Нейротоксичность может быть проявлением прямого, и опосредованного повреждением др. органов и систем, действия токсикантов на нервную систему.

Под влиянием длительной алкогольной интоксикации в процессе раннего постнатального онтогенеза у экспериментальных животных возникали патоморфологические изменения в структурах головного мозга [4]. При постоянном употреблении 0,5% раствора этанола крысами-самцами с 4 до 7 месяца постнатальной жизни отсутствовала сглаженности борозд плаща головного мозга и мозгового ствола. У больных, страдающих хроническим алкоголизмом, выявлена преимущественная заинтересованность структур левого полушария головного мозга [8, 10]. Наибольшие изменения микроциркуляторного русла определялись в среднем слое твердой мозговой оболочки, затрагивая все области конвексительной поверхности головного мозга [4]. В условиях хронической алкоголизации в сосудах твердой мозговой оболочки происходили и адаптационные механизмы, направленные на компенсацию гемодинамики. При воздействии альтернирующих факторов травматического и нетравматического генеза, развивалась стадия декомпенсации в виде геморрагического пропитывания твердой мозговой оболочки, формирования сливных геморрагий, эритроцитарных агрегатов, пристеночных тромбозов и венозного полнокровия и массивного кровотечения.

Злоупотребление алкоголем часто осложняется сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 3, 4, 11]. Инсульты головного мозга сопровождаются морфологическими изменениями церебральных структур и ликворных путей [6, 12]. Высокая частота развития инсультов и злоупотребления алкоголем определяют высокую значимость обсуждаемой проблемы.

* Кафедра неврологии и нейрохирургии, Ивановская ГМА, 153012, г. Иваново, пр.Ф.Энгельса, д.8

Цель работы – оценка влияния злоупотребления алкоголя у лиц, перенесших инсульт головного мозга, на нейроморфологическую картину.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 255 пациентов, перенесших инсульт головного мозга. Среди обследованных было 127 (49,8%) женщин и 128 (51,2%) мужчин в возрасте от 22 до 78 лет. Повторные инсульты были отмечены у 70 обследованных (27,5%), причем 3 повторных «мозговых катастроф» – у 11 пациентов (4,3%), 4 – у 3 (1,2%), 6 – 1 (0,4%).

Давность инсультов у наблюдаемых пациентов составила 1–19 лет; 85 лиц, принятых в данное исследование, наблюдались в динамике, в т.ч. 35 – начиная с острого периода, 19 – с раннего восстановительного и 2 – с позднего восстановительного. Период наблюдения и лечения больных составил в ~3 года. Расстройства мозгового кровообращения развивались из-за поражения магистральных артерий головы. 228 пациентов (89,4%)_перенесли ишемический инсульт, причем 127 (49,8%) – в каротидной системе (КС), 88 (34,5%) – в вертебробазилярной (ВБС), 13 (5,1%) – в обоих сосудистых бассейнах; 25 (9,8%) – паренхиматозный геморрагический инсульт: 22 (8,6%) – супратенториальный, 3 (1,2%) – субтенториальный. В 2-х случаях (0,8%) были повторные ишемический и геморрагический инсульты.

Таблица 1

Частота встречаемости расположения постинсультных кист (в т.ч. и множественных) у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших алкоголем до «мозговой катастрофы» (на 10 обследованных)

Локализация постинсультных очагов	1-я группа	2-я группа
Конвекситальные отделы лобной области	3,64	1,53
Конвекситальные отделы височной области	3,64	2,99
Конвекситальные отделы теменной области	1,89	3,98
Конвекситальные отделы затылочной области	4,55	0,20
Внутренняя капсула	1,89	1,51
Бледные шары и скорлупа	0,00	0,51
Ограда	0,09	0,47
Головка хвостатого ядра	0,00	0,25
Иные перивентрикулярные отделы	2,73	0,25
Мозжечок	0,09	1,51
Ствол	0,00	1,25
Медио-базальные отделы затылочной области	0,00	0,75
Нет очагов	0,00	0,50

До инсульта 57 обследованных (22,4%) злоупотребляли алкоголем. Эти пациенты составили 1-ую группу сравнения. Из них 20 пациентов (7,8%) злоупотребляли суррогатами. Лица, незлоупотреблявшие до инсульта алкоголем, (198 наблюдаемых; 77,6%) составили 2-ую группу сравнения. Большинство наблюдаемых после инсульта отказалось от употребления алкоголя. Злоупотребление алкоголем после инсульта продолжил всего 1 пациент (0,4%). Пациенты, умершие в остром периоде ишемического инсульта, не включались в наше исследование. Алкогольный стаж у обследованных составлял от 5 до 20 лет. Проведено углубленное клинико-неврологическое, психологическое, функциональное и инструментальное исследование. Верификация диагноза посредством компьютерной или/и магнитно-резонансной томографии была проведена 153 пациентам, в том числе 81 – в динамике. Компьютерная томография головного мозга проводилась на вычислительном рентгеновском томографе СРТ-1000 М, Киев (толщина исследуемого слоя при одном сканировании 10 мм, пространственное разрешение 128 мм) и на рентгеновском компьютерном томографе «SOMATOM ARS» фирмы «Siemens» (Германия) (толщина исследуемого слоя при одном сканировании 2-3-5-10 мм, пространственное разрешение 256-512 мм; сканирование в аксиальной проекции, возможна реконструкция изображения в сагиттальной и фронтальной проекциях). Магнитно-резонансная томография проводилась на резистивном МР-томографе «Образ-1» АО НПФ «АЗ» (Россия), напряженностью магнитного поля 0,14 Тесла. Толщина срезов составляла 5 мм. Пространственная разрешающая способность томографа составляла 1 мм. Серии МР-томограмм выполнялись в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях. Для получения изображения использовались радиочастотные импульсные последовательности: спин-эхо, градиентное эхо, инверсия восстановление, мульти-эхо. Применялись параметры времени повторения в диапазоне 230-1500 мс для получения Т1 взвешенных изображений и в диапазоне 1200-2000 мс для получения Т2 взвешенных и переходных изображений. Время задержки между эхосигналами составило 22–250 мс в зависимости от режима исследования. Обработка картины на экране дисплея включала стандартные преобразования серой шкалы (измерение ширины окна и его уровня), измерение и расчет интенсивности сигнала.

Результаты оценены визуально, а также с экрана дисплея вычислены реальные величины линейных (индекс третьего желудочка (ИТЖ), индекс четвертого желудочка (ИЧЖ), ширина передних отделов сильвиевой щели (ШСБ), правый (П), левый (Л), индекс задних рогов боковых желудочков (ИЗР), индекс передних рогов боковых желудочков (ИПР), бикаудатное расстояние (БКР), бикаудатный индекс (БКИ), индекс Хакмана (ИХ), суммарное фронтальное расстояние (СФР), индекс тел боковых желудочков (ИТБЖ), суммарный желудочковый индекс (СЖИ), максимальная ширина межполушарной щели (ШМЩ), усредненная ширина 4 максимальных корковых борозд (УШКБ), индекс Хакмана-Цаля, желудочковый индекс, индекс Ширеманна), объемных (объемный индекс желудочков (ОИЖ), объемный индекс субарахноидального пространства (ОИСП), объемный церебральный индекс (ОЦИ))и долевых объемных параметров (фронто-парието-окципитальный индекс (ФПОИ), объемный субарахноидально-фронтальный индекс (ОСФИ), объемный субарахноидально-парието-окципитальный индекс (ОСПОИ), объемный вентрикуло-фронтальный индекс (ОВФИ), объемный вентрикуло-парието-окципитальный индекс (ОВПОИ), объемный фронто-церебральный индекс (ОФЦИ), объемный парието-окципитально-церебральный индекс (ОПОЦИ), объемный фронто-краниальный индекс (ОФКИ), объемный парието-окципитально-краниальный индекс (ОПОКИ)) и показателей плотности (П1 – отношение плотности таламуса к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П2 – отношение плотности конвекситальных отделов лобных долей к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П3 – отношение плотности конвекситальных отделов височных долей к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П4 – отношение плотности конвекситальных отделов затылочных долей к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П5 – отношение плотности белого вещества около передних рогов боковых желудочков к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П6 – отношение плотности белого вещества около задних рогов боковых желудочков к плотности в области заднего бедра внутренней капсулы, П7 – отношение плотности конвекситальных отделов лобных долей к плотности семиовального центра, П8 – отношение плотности конвекситальных отделов височных долей к плотности семиовального центра, П9 – отношение плотности конвекситальных отделов затылочных долей к плотности семиовального центра), предложенных рядом авторов [6]. Согласно коэффициенту корреляции Пирсона проведен корреляционный анализ линейных и объемных параметров в 1-й группе с показателями плотности вещества головного мозга в разных его отделах.

Расчеты, проведенные по итогам обследований, выполнены на 10 чел., т.к. число лиц 1-й группы составило 57, что меньше 100, и не позволило нам вычислять процентные отношения.

Таблица 2

Частота множественных очагов поражения у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших алкоголем до «мозговой катастрофы» (на 10 обследованных)

Локализация множественных очагов поражения	1-я группа	2-я группа
Односторонние, кровоснабжаемые из КС	1,67	0,43
Двусторонние, кровоснабжаемые из КС	0,56	0,94
Односторонние, кровоснабжаемые из ВБС	0,0	0,34
Двусторонние, кровоснабжаемые из ВБС	0,58	1,03
Односторонние, кровоснабжаемые из КС и ВБС	0,83	0,85
Двусторонние, кровоснабжаемые из КС и ВБС	0,81	0,88
Разносторонние, кровоснабжаемые из КС и ВБС	1,39	0,43

Результаты. При рассмотрении влияния злоупотребления алкоголя на нейроморфологическую картину, мы выявили у лиц 1-й группы преобладание постинсультных кист в конвекситальных отделах полушарий большого мозга лобной, затылочной и (незначительное) височной локализации (табл.1).

У пациентов 1-й группы чаще регистрировались односторонние, кровоснабжаемые из КС (чаще связанные с окклюзирующим процессом), и разносторонние, кровоснабжаемые из КС и ВБС, множественные кисты (табл.2). Среди лиц 2-й группы чаще регистрировались двусторонние, кровоснабжаемые либо из КС, либо из ВБС, множественные кисты. Если в 1-й группе обследованных множественные очаги поражения отмечались в 5,83 случаях из 10, то во 2-й – в 4,87.

«Немые» кисты отмечались в 36,1% случаев 1-й группы (в т.ч. в 2,7% – 2 «молчаливые» кисты) и в 19,7% случаев 2-й группы (в т.ч. в 6,8% – 2 и 3 «молчаливые» кисты). У пациентов 1-й группы чаще регистрировалось умеренное расширение субарахноидального пространства и желудочковой системы (больше половины наблюдений по табл. 3). Желудочковая система во всех наблюдениях 1-й группы реагировала расширением, 2-й – только в 8,81 случаях из 10. Все линейные нейроморфологические показатели у лиц 1-й группы, за исключением сопоставимой в обеих группах ШСБ-П, достоверно превышали соответствующие параметры во 2-й группе (табл.4) и, наряду с индексом Ширеманна и желудочковым индексом, говорили о более выраженном расширении ликворных путей. Объемные показатели в двух группах сравнения существенно не отличались (табл.5).

Таблица 3

Частота расширения субарахноидального пространства и желудочковой системы у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших алкоголем до «мозговой катастрофы» (на 10 обследованных)

Локализация и степень выраженности расширения	1-я группа	2-я группа
Умеренное расширение субарахноидального пространства и желудочковой системы	5,56	3,64
Выраженное расширение субарахноидального пространства и желудочковой системы	2,23	3,31
Умеренное расширение желудочковой системы и выраженное - субарахноидального пространства	0,24	1,24
Выраженное расширение желудочковой системы и умеренное - субарахноидального пространства	1,97	0,62
Изолированное умеренное расширение субарахноидального пространства	0,00	1,19

Таблица 4

Сопоставление линейных показателей у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших до инсульта алкоголем

Параметр	1-я группа	2-я группа
ИТЖ	6,57±2,09*	5,76±2,12*
ИЧЖ	12,57±3,43*	11,46±2,80*
ШСБ-П	5,25±1,68	5,40±2,25
ШСБ-Л	6,47±2,40**	5,74±2,36**
Разница ШСБ	1,58±1,51	1,31±1,36
ИЗР	52,85±4,38*	51,41±4,61*
ИПР	29,46±3,01**	28,64±3,78**
БКР	32,00±4,30*	29,77±5,29*
БКИ	25,69±3,89*	24,11±3,83*
ИХ	68,75±7,25*	64,87±9,65*
СФР	48,15±7,48*	44,96±11,18*
ИТБЖ	24,21±4,47	23,47±4,22
СЖИ	106,37±9,24*	103,81±10,13*
ШМЩ	7,10±2,92	6,60±2,94
УШКБ	4,95±1,66*	4,19±1,34*
Индекс Хакмана – Цаля	55,42±6,55*	52,63±9,21*
Желудочковый индекс	1,44±0,17	1,50±0,22
Индекс Ширеманна	5,06±0,75*	5,61±1,39*

* - p<0,05; ** - p<0,1.

Таблица 5

Сопоставление объемных показателей у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших до инсульта алкоголем

Параметр	1-я группа	2-я группа
ОИЖ	0,04±0,02	0,04±,02
ОИСП	0,09±0,03	0,06±0,03
ОЦИ	0,73±0,05	0,74±0,09
ФПОИ	0,38±0,07	0,37±0,06
ОСФИ	0,39±0,14	0,36±0,17
ОСПОИ	0,15±0,06	0,12±0,06
ОВФИ	0,19±0,07	0,22±0,13
ОВПОИ	0,07±0,03	0,08±0,05
ОФЦИ	0,27±0,04	0,270,03
ОПОЦИ	0,72±0,03	0,72±0,03
ОФКИ	0,18±0,03	0,18±0,02
ОПОКИ	0,51±0,06	0,49±0,04

Примечание: достоверных различий не получено

Однако у лиц 1-й группы параметры, характеризующие расширение субарахноидального пространства (ОИСП, ОСФИ, ОСПОИ) были несколько больше, желудочковой системы (ОВФИ, ОВПОИ) – несколько меньше, чем во 2-й группе. Поскольку показатели, оценивающие объемные характеристики вещества головного мозга (ОЦИ) и отдельных его областей (ФПОИ, ОФЦИ, ОПОЦИ и ОФКИ), существенно не отличались, а ОПОКИ был несколько выше в 1-й группе, то можно предположить незначительное влияние факта злоупотребления алкоголя до инсульта на атрофические процессы и расширение желудочковой системы; о более значимом воздействии этого фактора на расширение субарахноидального пространства. При изучении показателей плотности мозга выяснили, что с достоверностью различий p<0,05 плотность вещества в 1-й группе в зоне левого таламуса, перивентрикулярно спереди правого переднего рога, сзади левого заднего рога и конвекситальной области правых височных отделов была ниже, а заднего бедра внутренней капсулы обеих сторон и конвекситальной области лобных отделов с двух сторон (больше слева) – выше. Т.е. преимущественное снижение плотности ткани головного мозга отмечалось в височных отделах полушарий головного мозга, а уплотнение – в конвекситальных областях лобных отделов с двух сторон. Показатели П1-П6 в целом оказались выше среди пациентов 2-й группы (табл.6). Причем преимущественно отличались показатели П2, П3, П4, отражающие плотность конвекситальных отделов больших полушарий головного мозга и области заднего бедра внутренней капсулы. Показатели, отражающие плотность вещества в зоне семиовального центра, существенно не отличались в обеих изучаемых группах.

Таблица 6

Показатели плотности мозга у лиц, злоупотреблявших и не злоупотреблявших до инсульта алкоголем

Показатели плотности мозга	1-я группа	2-я группа
П1	1,22±0,33	1,34±0,68
П2	1,32±0,59*	1,43±0,91*
П3	1,30±0,61*	1,45±0,76*
П4	1,32±0,65*	1,45±0,86*
П5	0,96±0,41	1,01±0,99
П6	0,91±0,69	0,98±1,05
П7	1,38±1,05	1,35±1,44
П8	1,36±1,09	1,38±1,20
П9	1,38±1,17	1,37±1,36

* - p<0,05

Нами был проведен корреляционный анализ как линейных, так и объемных параметров у пациентов 1-й группы с показателями плотности вещества головного мозга в разных его отделах согласно коэффициенту корреляции Пирсона. При выяснении корреляции линейных параметров с показателями плотности в передних отделах мозга у постинсультных больных была выявлена прямая сильная связь между ШСБ-Л и конвекситальными отделами лобных областей той же стороны (0,772); обратная сильная связь между БКР, а также БКИ, ИХ, СФР и конвекситальными отделами лобных областей той же стороны (-0,809, -0,751, -0,707 и -0,716 соответственно). Связь между ШПР, ИПР, ШМЩ и показателями плотности в передних отделах мозга не была выявлена. Прямая полная связь также не найдена. При определении корреляции линейных параметров с показателями плотности в средних отделах мозга у постинсультных больных установлена прямая сильная связь ШТЖ с задним бедром внутренней капсулы и конвекситальными отделами затылочных областей справа (0,933 и 0,988 соответственно). Связь между ИТЖ, ШТБЖ, ИТБЖ и показателями плотности в средних отделах мозга не выявлена. Прямая и обратная полная связь также не найдена. Не определена сильная и полная связь линейных параметров с показателями плотности в задних отделах мозга.

В результате анализа взаимосвязи объемных параметров с показателями плотности головного мозга у пациентов 1-й группы выявлена прямая сильная связь между ОИЖ и плотностью вещества в таламусе слева (0,981), ОИСП и плотностью вещества в таламусе слева (0,988), ОПОЦИ и плотностью заднего бедра внутренней капсулы справа и слева (0,769 и 0,701 соответственно), ОПОЦИ и плотностью конвекситальных отделов затылочных (0,874) областей слева, ОПОЦИ и плотностью белого вещества сзади ЗР справа и слева (0,851 и 0,706 соответственно), ОФЦИ и плотностью семиовального центра справа и слева (0,708 и 0,984 соответственно); ОПОКИ и плотностью семиовального центра справа и слева (0,701 и 0,940 соответственно); обратная сильная связь между ОИСП и плотностью конвекситальных отделов лобных (-0,993), височных (-0,942), затылочных (-0,992) областей слева; ОФЦИ и плотностью заднего бедра внутренней капсулы справа и слева (-0,853 и -0,732 соответственно), ОФЦИ и плотностью белого вещества сзади ЗР справа и слева (-0,821 и -0,777 соответственно), ОФЦИ и плотностью семиовального центра справа и слева (-0,722 и -0,988 соответственно); ОФКИ и плотностью белого вещества сзади ЗР справа и слева (-0,722 и -0,703 соответственно); ФПОИ и плотностью заднего бедра внутренней капсулы справа и слева (-0,850 и -0,723 соответственно); ФПОИ и

плотностью белого вещества сзади ЗР справа и слева (-0,830 и -0,784 соответственно), ФПОИ и плотностью семиовального центра справа и слева (-0,738 и -0,978 соответственно).

Полная связь не найдена. Полученные данные говорили о преобладающей атрофии париетальных отделов полушарий большого мозга над фронтальными и о сопутствующем перивентрикулярном снижении плотности белого вещества у лиц 1-й группы. Кроме того, при прогредиентном расширении желудочков и субарахноидального пространства, у них отмечалось уплотнение конвекситальных зон всех областей больших полушарий и ткани таламуса.

Научные данные указывают на высокую информативность качественных и количественных методов оценки результатов нейроимиджа [6,12]. Нейровизуализация позволяет выявлять как очаговые (разного размера, вплоть до мелких единичных зон измененного сигнала), так и гидроцефально-атрофические изменения. Существенным недостатком визуального метода оценки нейроморфологических данных является значительный субъективизм, что подчас делает невозможным сопоставление результатов разных исследователей. Более точные данные можно получить путем определения линейных параметров.

В результате проведенного нами исследования установлено, что в нейроморфологической картине постинсультных пациентов 1-й группы преобладают постинсультные кисты конвекситальной лобно-затылочной локализации, в большей степени (5,83 случаев из 10 против 4,87 наблюдений во 2-й группе) множественного характера. Они возникали преимущественно вследствие окклюзии магистральных артерий головы и локализовались чаще в зоне кровоснабжения КС с одной стороны либо КС и ВБС противоположных сторон. Практически в трети наблюдений пациентов этой группы фиксировались клинически «немые» кисты.

Среди лиц 1-й группы умеренно или/и выражено увеличивались как субарахноидальное пространство, так и желудочковая система, причем первое реагировало в большей степени. Представленные показатели превышают параметры группы больных 2-й группы. Для объективизации изменений вещества головного мозга используют методы, основанные на определении разницы плотностей в единицах Hounsfield между серым и белым веществом либо между измененным и неизмененным белым веществом [6]. У пациентов 1-й группы отмечалось преимущественное снижение плотности ткани головного мозга в височных отделах полушарий головного мозга, а уплотнение – в конвекситальных областях лобных отделов с двух сторон. У них в первую очередь изменялись показатели, характеризующие плотность конвекситальных отделов больших полушарий головного мозга и области заднего бедра внутренней капсулы. Показатели плотности вещества в зоне семиовального центра в обеих изучаемых группах почти не отличались. Получена взаимосвязь степени локального, преимущественно наружного, расширения ликворных путей в передних отделах мозга и снижения плотности прилежащих зон лобных отделов вещества головного мозга в 1-й группе.

Плотность вещества в задних отделах мозга у них не имела взаимосвязей с линейными нейроморфологическими показателями. У пациентов 1-й группы преобладали атрофические изменения париетальных отделов полушарий большого мозга над фронтальными и отмечалось перивентрикулярное снижение плотности белого вещества. При прогредиентном расширении жедудочков и субарахноидального пространства, имелось уплотнение конвекситальных зон областей больших полушарий и ткани таламуса.

Выводы. По данным нейроимиджа после инсульта у лиц, злоупотреблявших до инсульта алкоголем, преобладают постинсультные, чаще множественные, конвекситальные кисты лобно-затылочной локализации. У трети пациентов кистозные образования сочетаются с клинически «немыми» очагами. Ликворные пути диффузно расширяются в умеренной или/и выраженной степени, но более изменяется субарахноидальное пространство. Линейные желудочковые и корковые параметры, а также показатели плотности вещества головного мозга у постинсультных пациентов, злоупотреблявших до инсульта алкоголем, являются высокоинформативными и сравнительно простыми для определения. Использование линейных параметров и денситометрических показателей можно рекомендовать в практической работе и проведении научных исследованиях. Объемные и долевые объемные параметры достаточно трудоемки и информативны только в сопоставлении с денситометрическими показателями.

Литература

1. *Гофман А.Г.* Клиническая наркология.– М., 2003.
2. *Егоров А.Ю.* // Рос. биомед. ж.– 2003.– Т.2, ст. 51.– С.299–307.
3. *Злоупотребление* алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами.: Информ. мат-лы и реком. для врачей.– М., 2000.
4. *Калаев А.А. и др.* Микроциркуляторное русло и сосуды головного мозга в условиях алкогольной интоксикации в эксперименте.– М., 2007.
5. *Касимова Л.Н. и др.* Алкоголизм. Клиника и лечение: Учеб.-метод.пос.– Н.Новгород, 2002.
6. *Верещагин Н.В. и др* Компьютерная томография мозга.– М., 1986.
7. *Куценко С.А* // Рос. биомед. ж.– 2003.– Т.4, №3.– С.119.
8. *Оруджев Н. и др.* // Вопр. наркол.– 2001.– №6.– С.54–60.
9. *Резников К.М. и др.* Опасный треугольник: Информ.-образовательные основы курения, алкоголизма, наркомании.– Воронеж, 2003.
10. *Тархан А.У.* // Вопр. наркол.– 2001.– №4.– С.60–68.
11. *Шабанов П.Д. и др.* Биология алкоголизма.– СПб., 1998.
12. *Ястребцева И.П.* Клинические, нейрофизиологические и нейроморфологические показатели в патогенезе и диагностике постинсультных состояний: Дис…к. м. н.– Иваново.– 2000.

NEUROMORPHOLOGICAL POSTSTROKE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH ALCOHOL ABUSE

I.P. YASTREBTSEVA, A.E. NOVIKOV

Summary

On the basis of 255 poststroke patients investigation results, two groups of comparison have been distinguished. The first one includes patients having been with alcohol abuse before stroke (22,4%), and the second one – without any alcohol abuse (77,6%). Comparison results of findings of centers of brain stroke diseases and of expands of liquor ways have been presented, and also ones of linear, volume and density indexes changing have been represented in both groups.

Key words: alcohol abuse, brain stroke diseases

УДК 616 12-073.97

ЗНАЧЕНИЕ α_2-МАКРОГЛОБУЛИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.М. ИВАНОВА*

Сердечно-сосудистые заболевания представляют серьёзную социальную проблему, являются наиболее частой причиной смертности взрослого населения и в большинстве стран.

Они являются древнейшими заболеваниями, характерные для них изменения сосудов обнаружены в древнеегипетских мумиях, а методы диагностики и лечения описаны в папирусах. Осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) ведут к инвалидизации и служат причиной роста материальных затрат [7]. Артериальная гипертензия является одним из факторов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Она, может стать причиной инвалидности, ухудшает качество жизни, приводит к увеличению расходов на лечение. Гипертоническая болезнь (ГБ) – одно из самых распространённых заболеваний, частота которого среди взрослого населения большинства стран составляет ~20%, ГБ является серьёзной проблемой здравоохранения [6]. Каждая седьмая смерть в мире связана с гипертензией [13].

ИБС – это всегда системная реакция организма. ИБС как нозологическая единица у конкретного больного включает типовой патологический процесс ИБС, может включать другие типовые патологические процессы, часто сопровождается не являющимися типовыми процессами расстройствами функциональных систем (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, кардиогенный шок и т. д.).

В настоящее время изучается роль белков острой фазы в патогенезе ИБС. α_2-макроглобулин (А2М) – белок острой фазы, обладающий способностью связывать активированные компоненты свёртывающей системы крови и фибринолиза, выклю-

* Санкт-Петербург

чать их из взаимодействия с другими факторами. Генетически обусловленный дефицит этого белка сам по себе обычно не ведёт к развитию тромбозов, но в совокупности с другими нарушениями может иметь патогенное значение. А2М – быстродействующий ингибитор протеиназ, содержащий цинк, медь, никель, марганец, нейтрализующий тромбин, плазмин, химотрипсин, трипсин, коллагеназу, эластазу, кининоген, калликреин. Он предотвращает переход фактора XII в XIIa и плазминогена в плазмин, а также нейтрализует последний [9]. Очищенный А2М обеспечивал сохранность активности тканевого активатора плазминогена при его инкубации с ингибитором. У одного больного из 9 с инфарктом миокарда, получавших тканевый активатор плазминогена, не сохранялась длительная повышенная активность тканевого активатора плазминогена; у этого человека, в отличие от других, концентрация А2М в плазме была снижена. Рецепторы А2М являются также белком-рецептором липопротеинов низкой плотности (LRP). LRP с высокой аффинностью связывается с липопротеид-липазой и гепатической липазой. LRP является медиатором поглощения β-липопротеидов и остатков хиломикронов. LRP – член семейства рецепторов ЛПНП и содержит кластеры богатых цистеином и похожих на комплемент последовательностей из примерно 42 остатков, входящих в состав всех членов этого семейства, последовательности связывают и удаляют из кровотока комплексы протеиназ и ингибиторов протеиназ. Снижение уровня липопротеинов низкой плотности может уменьшить риск ИБС частично путем понижения вязкости плазмы и крови [14]. Снижение уровня холестерина ЛПНП и ЛПОНП частично может уменьшить риск ИБС, понижая вязкость плазмы и крови [14].

Цель работы – изучение значения А2М в патогенезе ИБС

Материалы и методы. В работе обобщены результаты обследования 431 мужчин, больных ИБС в сочетании с ГБю и без ГБ, 156 человек перенесли инфаркт миокарда (давность перенесенного инфаркта от года до 10 лет). Средний возраст пациентов – 51,3 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых мужчин, работающих в благоприятных санитарно-гигиенических условиях, и 54 больных хроническим алкоголизмом II стадии, страдающих запойным пьянством, без сопутствующих заболеваний (средний возраст – 49±10,39 лет). Измерение артериального давления и разделение пациентов на группы оптимального, нормального, высоконормального артериального давления, а также гипертензии I (ГБI), II (ГБII) и III (ГБIII) степени проводились в соответствии с рекомендациями ВОЗ и JNC-VI. Оценка тяжести проявлений стенокардии по функциональным классам (ФК) основывалась на классификации, предложенной канадским сердечно-сосудистым обществом. Были исключены пациенты с высоким содержанием глюкозы крови, креатинина, с положительным этаноловым тестом, с положительным тестом на содержание продуктов деградации фибрина, с заболеваниями эндокринной системы и с заболеваниями почек. Для проведения биохимических исследований забор крови проводился между 9-10 часами утра. Zn определяли методом атомно-абсорбционного анализа проб сыворотки крови на пламенном атомно-абсорбционном спектрометре AAS 3. Холестерин и триглицериды в сыворотке крови определялись анализатором Boehringer Mannheim System 4030 Германия. Фракции липопротеинов; хиломикроны, пре-β-,.β- и α- липопротеины определялись методом электрофоретического разделения липопротеинов на мембранах ацетат целлюлозы фирмы Sartorus (Германия). Рассчитывали индекс деформируемости эритроцитов (ИД) и коэффициент вязкости эритроцитов. Использовали наборы IDP CEBAK для количественного определения плазматических белков: трансферрина, церулоплазмина, А2М, α1-антитрипсина: (IDP/Trf, IDP/Cpl, IDP/A2M, IDP/A1AT). Наборы реактивов «Стероид ИФА – кортизол» фирмы «Алкор-БИО» (Россия) «Тиреоид ИФА – трийодтиронин» – трийодтиронина (Т3), «Тиреоид ИФА – тироксин» – тироксина (Т4), «Стероид ИФА – тестостерон» – тестостерона. Пациентам делали коагулограмму и эхокардиографическое обследование на эхокардиографе Aloka SSD-110S. Рассчитывался ударный объем (УО), определялось удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС)) [5]. Для обработки данных использовались программа Statistica 5.5 фирмы Statsoft, следующие её стандартные методы: вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона r; множественная линейная регрессия, алгоритм ANOVA, для выделения независимых факторов; при сравнении средних величин выборок – честный тест Тьюки по методу Спьетоли – Столин, учитывающий разное число исследований в каждой выборке. Величина коэффициента корреляции Пирсона показывает степень линейности связи между величинами, достоверность связи определяется величиной p.

Результаты. Выяснилось, что уровень А2М связан со всей триадой Вирхова: не только с изменениями в гемостазе и в стенках сосудов, но и с изменениями потока крови. Поскольку систолическое давление покоя имеет значимую отрицательную корреляцию с уровнем А2М у больных ГБ II и III степени ($r=-0,2$, $p<0,05$), то повышение уровня А2М объясняет сравнительно низкую частоту гипертонической болезни II и III степени у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. Механизмами влияния А2М на регуляцию давления являются положительная связь между уровнем А2М и ударным объемом ($r=0,20$ $p<0,05$) и отрицательная корреляция между А2М и УПСС ($r=-0,23$, $p<0,05$), поэтому А2М может не только снижать давление, но и повышать его за счёт повышения ударного объёма. Повышение уровня А2М может быть одной из причин распространения гипертонии первой степени и связанной с ней гипертрофии миокарда среди больных ИБС, перенёсших инфаркт миокарда, среди курильщиков, у больных, перенесших хирургические операции, при воспалениях и т. д.. При проведении множественной регрессии оказалось, что связь удельного периферического сопротивления с А2М, в основном, опосредуется церулоплазмином. (Линейная корреляция между УПСС и сывороточным уровнем церулоплазмина $r=-0,25$, $p<0,05$) Церулоплазмин доставляет в стенки артерий медь, необходимую для обеспечения эластичности артерий, а также повышает деформируемость эритроцитов [1]. Повышение уровня А2М и церулоплазмина может снижать УПСС через изменение вязкости крови, а не только через изменение эластичности артерий: через гематокрит (коэффициент инверсной корреляции для гематокрита и А2М $r=-0,29$,$p<0,05$, для гематокрита и церулоплазмина $r=-0,27$, $p<0,05$). Отсутствие повышения уровня А2М у больных, не перенесших инфаркт миокарда, свидетельствует, что стенокардия, ГБ , ИБС сами по себе не заболевания, связанные с острой фазой. Повышенный некроз клеток не характерен для больных ИБС, не перенесших инфаркт миокарда. Уменьшение А2М связано с уменьшением уровней медь-содержащего белка церулоплазмина, который переносит медь из кровотока в сосудистую стенку [1], (коэффициент корреляции уровня церулоплазмина с уровнем А2М $r=0.45$, $p<0.05$) и фактора роста трансферрина (коэффициент корреляции с уровнем А2М $r=0.41$, $p<0.05$). Уровни церулоплазмина и трансферрина связаны между собой ($r=0.67$,$p<0.05$).

У всех обследованных впервые выявлены значимая положительная корреляция уровня церулоплазмина с уровнем α2-макроглобулина и значимая отрицательная корреляция уровня церулоплазмина и отношения А2М / α1-антитрипсин ($r=-0.34$, $p<0.05$). Новорожденные с врожденной недостаточностью α1-антитрипсина страдают поражением печени, подобным болезни Вильсона – Коновалова, в возрасте до 1 года, [1] когда низкий уровень А2М. Выжившие взрослые с врожденной недостаточностью α1-антитрипсина часто страдают эмфиземой легких по достижении 30-35 лет [1], когда вновь уменьшается уровень А2М. Эти впервые выявленные в настоящем исследовании данные объясняют недостаточность меди при врожденной недостаточности α1-антитрипсина обычными физиологическими механизмами старения человека. Действительно, уровень церулоплазмина, доставляющего медь, необходимую для восстановления эластической ткани легких и внутриклеточного переваривания бактерий в легочных макрофагах [1], отрицательно коррелирует с отношением А2М / α1-антитрипсин и положительно корелирует с уровнем А2М, но не с уровнем α1-антитрипсина, у всех обследованных. Церулоплазмин доставляет в фагоциты легких медь, необходимую для внутриклеточного переваривания микроорганизмов, защищает эритроциты от гемолиза [1], эритроциты имеют большое значение в процессах элиминации иммунных комплексов и фагоцитоза у человека [9]. Снижение уровня церулоплазмина способствует усилению воздействия вирусов, бактерий, грибков, простейших на организм [1]. Уменьшение уровня церулоплазмина по мере уменьшения уровня А2М и увеличения удельного периферического сопротивления сосудов повышает гемолиз эритроцитов, их фрагментацию, уровни эрит-

роцитарных факторов свертывания, гема и свободных ионов меди. Ионы меди в комплексе с восстановленным гомоцистеином и гем повреждают эндотелий и создают условия для экспрессии вирусов в стенке сосудов и появления фиброзных бляшек. Так как А2М является цинк-протеином, а на уровень церулоплазмина сильно влияет поступление цинка в организм из внешней среды [1], то увеличение воздействия вирусов и гомоцистеина по мере старения организма и по мере развития ИБС может быть связано с нарушением обмена цинка. Действительно, у больных ИБС в сочетании с ГБ III степени была обнаружена значимая положительная корреляция уровней А2М и цинка сыворотки крови.

В настоящем исследовании впервые выявлена значимая положительная корреляция отношения А2М / α1-антитрипсин и отношения Т3/Т4 у всех обследованных. Она имеет физиологический смысл, т.к. синтез РНК, кодирующих производство А2М в печени и гормона роста в питуицитах, индуцируется трийодтиронином [8]. Значимая отрицательная корреляция отношения А2М / α1-антитрипсин и возраста показывает, что синдром низкого уровня трийодтиронина, определяющий прогноз нетиреоидных заболеваний, действовует по механизму ускоренного старения.

Уровень А2М у больных ИБС, перенёсших инфаркт миокарда, значимо выше, чем в контрольной группе ($p<0.02$)

Таблица 1

Уровень А2М у больных ИБС, перенёсших и не перенесших инфаркт миокарда

Группы пациентов	Среднее значение г/л	Стандартное отклонение
Контрольная группа	1,93	0,44
Больные ИБС, не перенесшие инфаркт миокарда и МИ	1,98	0,52
Больные, перенёсшие ИМ	2,27	0,43
Больные, перенесшие мозговой инсульт	2,04	0,66

Таблица 2

Значения IgM у пациентов, перенесших острый ИМ, инсульт

Группы пациентов	Среднее значение г/л.	Стандартное отклонение
Контроль	0,42	0,33
Больные	0,41	0,38
ИМ	1,41	1,66
Инсульт	0,33	0,27

Таблица 3

Значения УО в покое у пациентов, перенесших ОИМ, инсульт

Группы пациентов	Среднее значение, мл	Стандартное тклонение
Контроль	87,36	15,13
Больные, не перенесшие ОИМ и инсульт	78,57-	18,48
Перенёсшие ОИМ	70,17	22,31
Перенесшие инсульт	68,85	12,73

А2М связан также с обменом цинка [1]. Ионы Zn ингибируют эндонуклеазную активность, фрагментацию ДНК и апоптоз [1,10]. Нарушения реперфузии связаны с усилением апоптоза клеток миокарда [10]. Апоптоз предшественников эритроцитов может приводить к гиперактивации неэффективного эритропоэза [10]. По данным настоящего исследования, уровень А2М имеет значимую положительную корреляцию с индексом деформируемости эритроцитов ($r=0,15$, $p<0,05$). Повышение деформируемости эритроцитов из-за повышения уровня А2М, видимо, защищает от гипоксии миокарда. По сравнению со средними значениями для лиц без мозгового инсульта и без инфаркта миокарда, и уровень А2М, и уровень IgM в среднем повышен у лиц, перенесших инфаркт миокарда (табл. 1–2). Уровни А2М и IgM ниже у мужчин, перенесших мозговой инсульт. Для репликации вирусов в атеросклеротических бляшках и связанного с этим роста атеросклеротических бляшек необходимо ослабление иммунитета, а уменьшение уровня IgM может способствовать росту атеросклеротических бляшек. Гематокрит растет с уменьшением А2М ($r=-0.3$, $p<0.05$).

Увеличение вязкости цельной крови снижает объёмную скорость кровотока в сосудах и доставку кислорода к клеткам эндотелия. Гипоксия клеток эндотелия, связанная со снижением текучести крови, может вести к системной адренергической активации, ведущей к гипертрофии миоцитов стенки сосудов. Инсулин для проявления своей активности в стенке сосуда должен кристаллизоваться под действием цинка [2]. Поэтому перераспределение цинка, входившего в А2М биожидкостей и тканей, в пользу почек, мозга, миокарда по мере старения может усиливать кристаллизацию и активность инсулина в миокарде при нарастании инсулинорезистентности в других тканях. У детей ввиду большего уровня А2М уровень А2М имел значимую прямую корреляцию с уровнем цинка, который входит в состав А2М. А2М может быть транспортным белком цинка у детей. Отсутствие связи между уровнями Zn и А2М у взрослых может быть одной из причин гипертонии и ИБС.

Таблица 4

Значения УПСС в покое у пациентов, перенесших ОИМ, мозговой инсульт

Группы пациентов	Среднее значение усл.ед.	Стандартное отклонение
Больные	33,073	12,596
Перенёсшие ОИМ	36,249	12,644
Перенесшие инсульт	37,015	7,910
Контроль	24,591	8,539

А2М – основной ингибитор плазмина, и его увеличение в спинно-мозговой жидкости – фактор выживания при травмах мозга [3]. Уровни А2М и церулоплазмина взаимосвязаны ($r=0,45$, $p<0.05$). Уровень церулоплазмина у больных, перенёсших ИМ, значимо выше ($p<0.01$), чем у других больных, и отличается от уровня в контроле ($p<0.00005$). Церулоплазмин окисляет гемовое железо и переносит медь из крови в тканевые ферменты [1]. Значимая отрицательная корреляция между УПСС и уровнем церулоплазмина ($r=-0.25$. $p<0.05$) среди обследованных уменьшает постнагрузку и препятствует росту артериального давления у мужчин, перенесших инфаркт миокарда.

Таблица 5

Значение толерантности плазмы к гепарину у пациентов с разными уровнями АД

Уровни АД	Среднее значение, с	Стандартное отклонение
Оптимальное	780,53	184,23
Нормальное	735,71	252,07
Высоконормальное	775,00	264,30
ГБ I степени	739,68	216,82
ГБ II степени	514,57	187,00
ГБ III степени	592,08	121,00

Таблица 6

Удельное периферическое сосудистое сопротивление покоя

	Среднее значение, усл ед	Стандартное отклонение
Оптимальное	29,38	11,28
Нормальное	32,25	11,03
Высоконормальное	32,66	14,59
ГБ I степени	35,54	13,12
ГБ II степени	40,71	11,68
ГБ III степени	42,95	12,32

Удельное периферическое сосудистое сопротивление в покое у мужчин, перенёсших инфаркт миокарда, значимо выше, чем в контроле ($p<0,04$), но не отличается от такового у других больных (табл. 4), повышение давления обычно отсутствует вследствие значимого уменьшения УО ($p<0.003$ по сравнению с другими сердечно-сосудистыми больными, $p<0.08$ по сравнению с контролем), но величина УО значимо не отличается от показателя больных, перенесших мозговой инсульт. (табл. 3), у которых диагностируется ГБ При II степени ГБ УПСС значимо выше, чем при оптимальном давлении ($p<0.00006$), при нормальном давлении ($p<0.03$) При ГБ III степени УПСС значимо выше, чем при оптимальном давлении ($p<0.003$), при нормальном давлении ($p<0.03$), при высоконормальном давлении ($p<0.05$) (табл. 6). Антитромбин III защищает внутренние органы от повреждений, стимулирует выделение простациклина. Значение толерантности плазмы к гепарину, отражающее уровень свободного антитромбина III и кофактора гепарина II или снижение уровня комплексов антитромбина III и гепарина, значимо снижено у больных ГБ 2 и 3 степени. (табл. 5).

В условиях стресса уменьшение уровня А2М не влияет на наступление спазма коронарных артерий. Защитный эффект от спазма обеспечивает свободный антитромбин III, поскольку не наблюдалось различий в уровнях А2М и α1-антитрипсина у тех, у кого был спазм коронарных артерий при физической нагрузке, и у кого не было, но были значимые различия в уровне комплексов

тромбин-антитромбин III, повышенных у лиц со спазмом). Действительно, комплексы антитромбин III – гепарин способны вызвать активизацию комплемента [9] и спонтанную агрегацию тромбоцитов за счёт этого. Стенокардия сопровождается, по нашим данным, не только увеличением уровня цинка, но и увеличением уровня IgG. Снижение уровня свободного AIII, активизация комплемента комплексами его с гепарином поэтому может быть причиной транзиторной гипертензии при спазме, фактором спазма (в сочетании с повышением уровня ФНО, снижением уровня калия) и ГБ II и III степени. (Значение толерантности плазмы к гепарину при второй и третьей степени гипертонической болезни меньше, чем при оптимальном давлении ($p<0.01$) и при нормальном, высоконормальном давлении ($p<0.07$)). Выявлены значимая положительная корреляция отношений T3/T4 и A2M / α1-антитрипсин у всех обследованных и инверсная корреляция отношения A2M/α1-антитрипсин с уровнем церулоплазмина, основного транспортного белка меди [1]. Имеется положительная корреляция уровня α1-антитрипсина и числа эритроцитов. Эти связи могут объяснить рост уровня меди сыворотки крови при недостаточности α1-антитрипсина, при снижении числа эритроцитов.

Выводы. Необходимо измерять отношение A2M / α1-антитрипсин, т.к. его снижение с возрастом может быть фактором развития ИБС. В отличие от других цинк-содержащих веществ, уровень A2M у взрослых без заболеваний почек обычно не связан с уровнем цинка сыворотки крови. Значимая положительная корреляция имеется лишь при ГБ 3-й степени.

Литература

1. *Авцын А.П. и др.* Микроэлементозы человека.– М., Медицина, 1991.– 495 с.
2. *Балаболкин М.И.* Эндокринология.– М:Медицина,1998.– 298 с.
3. *Васильева Т.Г.* Система протеолиза в оценке тяжести повреждения мозга.– СПб,1988- 9 с.
4. *Борьба* с артериальной гипертонией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ: Перевод с англ. / Под ред. Р.Г.Оганова и др. — Государственный центр профилактической медицины МЗ РФ.– М.,1997.– 60 с.
5 Виноградова Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы: Спр-к. – М.:Медицина,1986.– 416 с.
6 *Доклад* комитета экспертов ВОЗ.–Государственный центр профилактической медицины, М., 1997.– 64 с
7 *ИБС*: снижение риска. //Артериальная гипертензия.– 1999.– Т.5, №1.– приложение.– С.1–76.
8 *Кандрор* В. И. Физиологические эффекты тиреоидных гормонов и механизмы их действия: Рук-во по клин. эндокринологии.– СПб: Питер, 1996
9 *Кузник* Б.И. и др. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.– М.:Медицина,1989.– 319 с.
10 *Новиков* В.С. Программированная клеточная гибель.– СПб.: Наука, 1996.– 275 с.
11 *Ripa S, Ripa R.* // Minerva Medica.–1994.– №12.– P.647.
12 *Ripa S., Ripa R.*– там же.– P.455–459.
13 *Rotimi CN, et al.* The puzzle of hypertension in African Americans. Scientific American, 1999, February
14 *Rumley A..et al.*// Brit J Haematol.– 1997.– №.1.– P.78.
15 *Scott CF. et al.*// J. Clin. Invest.– 1982.– Vol. 69.– P. 844.
16 *The* World Health Report, 1997: conquering suffering, enriching humanity. – World Health Organization – Geneva,1997.– P.39
17 *Trevino-Trevino AJ* // Cac Med Mex.– 1996.– Vol..132.– P.425–429.
18 *Tsaley D.*// J of anal atomic spectrom.–1995.–Vol.9.– P.405.

THE SIGNIFICATION OF α_2-MACROGLOBULIN IN PATHOGENESIS OF ISHEMIC HEART DISEASE

O.M. IVANOVA

Summary

The decrease of α_2-macroglobulin/α_1-protease inhibitor relation with aging and with the decrease of T3/T4 relation may be the cause of coronary artery disease development. Contrary to other zinc-containing substances in blood plasma, the level of α2-macroglobulin in adults without kidney diseases is not correlated with the zinc level in serum in general. (The significant direct correlation was discovered only in the 3rd grade essential hypertension according to JNC-VI)

Key words: coronary artery disease, α_2-macroglobulin

УДК 616.12-008.331.1: 616.89-008.454

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНДОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

З.А.АСТАХОВА, Л.М.МОСИН, Т.М.ГАТАГОНОВА, В.А.АЙДАРОВА, Р.В. ЕНАЛДИЕВА, Л.К.ЦОПБОЕВА, Н.А.ГАБАЛАЕВА*

Артериальная гипертензия (АГ) у пациентов пожилого возраста, остается наиболее актуальной и основополагающей проблемой кардиологии. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о значимости АГ в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности; установлена прямая связь между степенью АГ и риском сердечно-сосудистых катастроф (инсульта или инфаркта) [4,6]. По рекомендациям ВОЗ, в классификации гипертонической болезни выделяют особую форму – изолированную систолическую артериальную гипертензию (ИСАГ). Каждый десятый больной АГ в России имеет ИСАГ [8]. Лечение изолированной систолической АГ, направленное на снижение заболеваемости, профилактику тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и смертности, является важной социальной и экономической задачей.

ИСАГ ассоциируется с возрастанием сердечно-сосудистой смертности в 2-5 раз, частоты инсультов в 2,5 раза, а общей смертности на 51% [6,10]. В связи с этим актуально изучение нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных ИСАГ и возможности эффективной коррекции колебаний АД с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни и прогноза у лиц пожилого и старческого возраста.

В лечении ИСАГ большую роль играют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), которые снижают АД за счет блокады образования ангиотензина II и повышения уровня брадикинина. Эти препараты являются эффективными антигипертензивными агентами, в том числе у пожилых больных ИАПФ оказывают вазодилатирующее действие еще и за счет снижения симпатической активности [3]. Хорошо известны органопротективные свойства ИАПФ в отношении эндотелия сосудов, сердца, почек, а также их антиатеросклеротические эффекты. Однако в доступной литературе представлены противоречивые данные об их эффективности при лечении ИСАГ у лиц пожилого возраста, что послужило поводом для нашего исследования.

Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни и прогноза нами изучена эффективность и безопасность применения ИАПФ – периндоприла – в лечении пациентов пожилого возраста с ИСАГ 1-й и 2-й степени.

Обязательным при изучении эффективности антигипертензионной терапии в настоящее время является использование суточного мониторирования АД (СМАД), так как отдельные показатели суточного профиля АД более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и уровнем сердечно-сосудистого риска, чем традиционные разовые измерения АД [5,9] .

Цель работы – изучение изменений показателей суточного мониторирования АД у больных пожилого возраста и оценка эффективности коррекции нарушений в процессе 12-недельной монотерапии изолированной АГ периндоприлом.

Материал и методы. В исследование включены 45 больных пожилого возраста с артериальной гипертензией длительностью 5-13 лет. Средний возраст составил 67,5±2,8 лет (колебания от 55 до 74 лет). Контрольную группу составили лица пожилого возраста без артериальной гипертензии, сопоставимые с больными по полу и возрасту. Больных АГ разделили на 2 группы. В первую группу были включены 22 пациента с ИСАГ (цифры САД 140-180 мм рт.ст, ДАД <90 мм рт. ст.) Среди больных ИСАГ преобладали женщины – 58,7%, что согласуется с литературными данными [2, 9]. Вторую группу составили 23 пациента с систоло-диастолической АГ (СДГ), среди которых было 52% женщин и 48% мужчин. Средний возраст больных 1-й группы составил 64,2±5,6 лет, что статистически не отличалось от возраста пациентов 2-й группы с СДГ – 61,4±9,9 лет. Группы ИСАГ и СДГ значимо не различались и по половому составу ($p=0,18$). Из исследования исключались больные с симптоматической АГ. Всем больным за 3-е суток до исследования отменялись ретардные формы гипотензивных препаратов.

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ

Суточное мониторирование АД (СМАД) вели с использованием МДС «Валента». Интервал между измерениями в дневное время составил 15 мин, в ночное – 30 мин. Рассчитывали следующие показатели: среднее САД, ДАД и пульсовое давление за сутки, день и ночь; индекс времени САД и ДАД (ИВСАД и ИВДАД) за сутки, день и ночь; вариабельность САД и ДАД за сутки, день и ночь; степень ночного снижения или суточный индекс (СИ) САД и ДАД; величину и скорость утреннего подъема САД и ДАД. При оценке суточного ритма использованы традиционные критерии: «dipper» – при величине СИ 10-20%, «non-dipper» – при СИ – 0-10%, «night-piaker» – при СИ< 0, «over-dipper» – при СИ >20% [7]. Лечение периндоприлом проводилось 32 больным АГ (14 – с ИСАГ и 18 – с СДГ). Пациенты получали периндоприл в дозе 2-4 мг 1 раз в сутки (утром). Титрование дозы вели под контролем общего самочувствия и уровня АД. Курс лечения был рассчитан на 12 недель непрерывного приема препарата. Результаты обрабатывали при помощи статистических программ MS EXCEL 2003I. Данные представлены в виде M±m. Разница показателей между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента, при необходимости использовались непараметрические методы статистики. Достоверными считали различия при значении p<0,05.

Результаты. При анализе результатов СМАД установлено, что у 36,1% больных АГ сохраняется нормальный суточный ритм «dipper», т. е. суточные колебания АД были в пределах от 10% до 20%. Однако у пожилых больных достоверно чаще выявлялся суточный ритм «night-peakers» (21,7% больных против 2,1% среди лиц контрольной группы), а также «non-dippers» – увеличение числа больных до 42,2%, что, по данным литературы, свидетельствует о повышении у них риска сердечно-сосудистых осложнений [3, 9]. В сравнении с лицами контрольной группы у больных АГ пожилого возраста отмечались повышенная вариабельность САД за сутки, дневные и ночные часы (на 32,15%, 28,65% и 29,29% соответственно, p < 0,001) и ДАД в указанные промежутки времени (на 20,70%; 22,84% и 21,93%, p<0,01 соответственно), что коррелирует с повреждением органов-мишеней [7,10]. У больных СДГ в сравнении с больными ИСАГ (табл. 1) отмечались большие значения среднесуточных САД и ДАД (на 11,6% и 22,6% соответственно, p<0,001) и среднедневного ДАД (на 10,01%, p<0,001). Для количественной оценки эпизодов повышения АД использовали показатели ИВ САД и ИВ ДАД, которые более точно, чем средние значения АД, характеризуют гипербарическую нагрузку на органы-мишени [5,1]. Установлено достоверное различие этих показателей у больных СДГ и ИСАГ в сравнении с контролем. У больных СДГ и ИСАГ степень повышения ИВ САД была сопоставима, достоверное различие было получено только для ИВ ДАД за сутки и дневные часы (p<0,001). При ИСАГ было выявлено более значимое повышение среднесуточного, дневного и ночного значений ПАД (p<0,001) в сравнении с больными СДГ.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей СМАД больных СДГ и ИСАГ

Показатель	Контроль, n=21	Больные СДГ, n=18	Больные ИС АГ,n=14
$САД_{24}$, мм рт. ст.	109,87±1,50	177,53±2,22$^{***\#\#\#}$	155,71±2,01***
$ДАД_{24}$, мм рт. ст.	65,70±0,97	99,46±0,86$^{***\#\#\#}$	79,22±0,70***
$ПАД_{24}$, мм рт. ст.	44,17±1,40	63,74±1,68$^{***\#\#\#}$	73,88±1,96***
ИВ $САД_{24}$, %	5,50±1,09	88,00±3,00***	80,72±1,99***
ИВ $ДАД_{24}$, %	3,05±0,85	77,73±2,98$^{***\#\#}$	25,97±2,53***
САД день, мм рт. ст.	112,00±1,65	160,74±3,04***	153,81±2,02***
ДАД день, мм рт. ст.	68,10±0,99	96,48±1,39$^{***\#\#\#}$	81,24±0,76**
ПАД день, мм рт. ст.	43,90±1,60	60,00±1,73$^{***\#\#\#}$	70,02±1,99***
ИВ САД день, %	3,28±1,09	85,69±3,29***	73,20±2,58***
ИВ ДАД день, %	1,65±0,57	69,98±4,18$^{***\#\#\#}$	20,18±1,96***
САД ночь, мм рт. ст.	105,06±1,05	158,85±4,48***	150,41±3,38***
ДАД ночь, мм рт. ст.	61,10±0,90	93,70±2,16***	76,03±1,26***
ПАД ночь, мм рт. ст.	44,50±1,14	61,07±1,88$^{***\#\#}$	71,54±2,61***
ИВ САД ночь, %	10,07±2,20	55,38±11,81***	50,68±8,23***
ИВ ДАД ночь, %	5,37±1,94	49,91±11,14***	33,79±9,88***
В $САД_{24}$, мм рт. ст.	11,11±0,51	15,30±1,08***	16,44±0,71***
В $ДАД_{24}$, мм рт. ст.	8,84±0,38	9,58±0,62**	11,10±0,66**
В САД день, мм рт. ст.	10,84±0,60	15,59±1,22***	16,05±0,75***
В ДАД день, мм рт. ст.	8,23±0,43	9,77±0,87*	10,48±0,73*
В САД ночь, мм рт. ст.	9,74±0,58	13,54±1,35***	14,03±0,74***
В ДАД ночь, мм рт. ст.	7,89±0,49	8,93±0,60**	9,85±0,47**
СНС САД, %	14,6±2,3	7,3±2,8*	7,1±2,1*
СНС ДАД, %	15,1±2,4	8,3±2,5*	9,5±2,2

Примечание. *-p<0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001 (сравнение с контрольной группой); # - p<0,05, ## - p <0,01, ### - p <0,001 (различия между подгруппами больных с СД Г и ИС АГ)

Изменения систолического, диастолического и пульсового АД у больных являются закономерными и вытекают из самого определения ИСАГ. Повышение индекса времени систолического АД в группе ИСАГ, сопоставимое с повышением этого показателя в группе СДГ, ранее в литературе не обсуждалось, хотя в настоящее время установлена тесная связь высокого риска сердечно-сосудистых осложнений не только с высоким уровнем ДАД, но и САД, а, следовательно, и ПАД [11,13]. Таким образом, целесообразно проведение амбулаторного и стационарного СМАД как для диагностики АГ, уточнения суточного профиля АД, так и для оценки эффективности и переносимости антигипертензивной терапии у больных пожилого и старческого возраста.

При терапии периндоприлом целевой уровень офисного АД достигнут через 12 недель у 86% пациентов данной возрастной группы с АГ I-II степени. Анализ показателей СМАД выявил достоверное снижение суточного, дневного и ночного САД (исходное САДс – 138,3±1,7 мм рт. ст.; после лечения – 127,7±2,1 мм рт. ст, p<0,01). Снижение ДАД было достоверным только в ночное время (исходное – 78,9±1,9 мм рт. ст., после лечения – 63,7±1,8 мм рт. ст., p<0,01). При оценке суточного профиля АД было выявлено заметное увеличение числа больных с нормальным двухфазным суточным ритмом, соответствующим «dipper», (до 63% в группе СДГ и 47% в группе ИСАГ) за счет уменьшения числа больных – «nihgt-peakers» и «non-dippers».

Анализ динамики показателей САД на фоне лечения периндоприлом показал, что данный препарат достоверно снижает САД за сутки (САДс) и САД в дневное время (САДд) как при ИСАГ, так и при СДГ у пожилых больных. При СДАГ препарат снижал и САД в ночное время (САДн) (табл. 2).В обеих группах гипотензивный эффект (снижение АД до цифр <130/80 мм рт. ст. по среднесуточным показателям СМАД) был у 65% больных. При анализе динамики показателей СМАД у больных ИСАГ и СДГ установлено достоверное снижение нагрузки давлением по показателю ИВ САД (p<0,001), что говорит об эффективности лечения в свете имеющихся данных о том, что именно нагрузка давлением оказывает решающее влияние на поражение органов-мишеней, в т.ч. гипертрофию миокарда левого желудочка, которая особенно часто встречается у больных с ИСАГ [1,2, 13].

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторирования у больных ИСАГ и СДГ на фоне лечения периндоприлом

Показатели	ИСАГ			СДГ		
	До лечения	После лечения	Δ,%	До лечения	После лечения	Δ,%
САДс	149,0±11,2	131,9±10,0	-12,3	163,2±5,6	132,7±3,5	-18,6
САДд	151,4±5,6	139,9±6,7	-7,9	170,0±3,4	140,0±2,9	-17,6
САДн	139,3±9,1	120,1±5,3	-14,1	149,4±2,7	117,1±3,4	-21,4
ДАДс	71,9±1,7	69,4±3,2	-2,8	91,3±0,8	80,7±4,8	-11,8
ДАДд	76,7±8,2	72,1±6,1	-5,2	94,2±1,7	83,1±3,5	-11,7
ДАДн	74,4±5,6	70,6±5,7	-4,9	87,3±2,1	71,7±3,3	-17,9
ИВСАДс,%	78,1±1,9	43,4±2,7	-44,5	89,4±3,2	34,3±9,0	-61,6
ИВСАДд, %	70,3±5,2	38,3±5,1	-45,3	85,7±3,4	32,4±7,5	-63,1
ИВСАДн,%	55,2±3,1	30,5±1,2	-44,7	75,6 ±2,8	40,2±3,6	-46,4

При СДГ терапия периндоприлом вызвала значимое снижение повышенного ДАД во все периоды суток, что отразилось на показателях нагрузки давлением (ИВДАД), но суточный профиль ДАД на фоне лечения периндоприлом у больных ИСАГ существенно не изменялся, что говорит об избирательности действия и безопасности применения препарата в лечении больных ИСАГ. Полученные данные показали высокую эффективность периндоприла лечении больных СДГ и ИСАГ.

Выводы. Периндоприл является высокоэффективным антигипертензивным препаратом для лечения лиц пожилого возраста с АГ I-II степени, в т.ч. у больных ИСАГ. Препарат положительно влияет на показатели СМАД, способствует нормализации суточного профиля АД, снижает абсолютные значения САД у пожилых с ИСАГ и СДАГ, показатель «нагрузки давлением» ИВСАД, уменьшая риск поражения органов-мишеней. Периндоприл эффективен при СДГ и безопасен при ИСАГ, установлена избирательность его влияния на цифры АД – суточный профиль ДАД у больных ИСАГ явно не изменялся в динамике лечения.

Литература

1.*Артериальная* гипертензия у больных пожилого и старческого возраста: особенности суточного профиля артериального

давления // Неделя здорового сердца: Сб. статей VIII межрег. Кардиол. форума.– Н.Новгород, 2004.– С. 67–71.

2.*Возрастные* особенности суточного профиля артериального давления и структурно-функциональных параметров сердца у больных гипертонической болезнью// Клиническая геронтология.– 2005.– №2.– С. 35–40

3.*Карпов Ю.А.* // Сердце. 2002; 4. С. 192–194.

4.*Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д.* // Consil medicum 2004; 6(12): 888–893.

5.*Кисляк О.А.* //Лечебное дело 2007; 2: 2–7.

6.*Моисеев В.С. и др.* Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп.– М., 2002.

7.*Ратова Л.Г. и др* // Consil medicum 2003; 3(10): 189.

8.*Шальнова С.Э.* Эпидемиология артериальной гипертензии: Рук-во / Под ред. Е.И.Чазова, И.Е. Чазовой.– М., 2005.– С. 79–95

9. *Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д..* // Качественная клиническая практика.– 2002; 4:23–33.

10.*Franklin SS. et al.*// Hypertens.– 2001.–Vol.37.– P.869–874.

УДК 616.12-008.318:547.7

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Е.В.ВОЛОТОВА*

В последние годы были выявлены существенные взаимосвязи между вегетативной нервной системой и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть. Экспериментальные подтверждения связи между предрасположенностью к летальным аритмиям и признакам повышенной симпатической или пониженной вагусной активности стимулировали развитие в области исследований количественных показателей вегетативной активности [2]. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) представляет собой один из показателей, который позволяет оценить состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогумональной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [1].

Накоплены данные о влиянии ряда фармакологических средств на ВСР. Так, например, пропафенон и флекаинид уменьшают временные характеристики ВСР у пациентов с хроническими желудочковыми аритмиями. Низкие дозы блокаторов мускариновых рецепторов (атропин и скополамин) могут приводить к парадоксальному увеличению эфферентной вагусной активности, проявляющемуся в урежении частоты сердечных сокращений. Бета-блокаторы у больных ИБС приводят к значительному увеличению ВСР за счет увеличения ее компонентов, обусловленных влиянием парасимпатической системы [2,4].

Цель исследования – проведение анализа ВСР под влиянием новых гетероциклических соединений.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на белых лабораторных нелинейных крысах-самцах массой 300-350 г., которые содержались в обычных условиях лабораторного вивария со свободным доступом к воде и пище. Все животные были разделены на 5 групп. Регистрацию ЭКГ во II стандартном отведении проводили на крысах, находившихся в состояние наркоза (небутал, 40мг/кг внутрибрюшинно) и иммобилизированных на спине. Запись осуществлялась до введения, а также на 20, 40 и 60-й минуте после внутрибрюшинного введения изучаемых веществ в следующих дозах: 1-й группе животных вводили РГПУ-211 41,4 мг/кг; 2-й группе – РГПУ-212 30 мг/кг; 3-й группе – РГПУ-213 31 мг/кг; 4-й группе – РГПУ-214 38,6 мг/кг; 5-й группе (контроль) – физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Исследование ВСР проводилось с использованием кардиографа и оригинального пакета компьютерных программ. При анализе ВСР использовались показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, SDNN – стандартное отклонение временного ряда кардиоинтервалов, RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар R–R-интервалов, Mo – мода – наиболее часто встречающаяся величина RR интервалов в исследуемый период времени, AMo – амплитуда моды – ее процентное значение, ВАР – вариационный размах – разница между максимальными и минимальными значениями RR интервалов, ИН – индекс напряжения регуляторных систем. Достоверность результатов оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

* ГМУ, каф. фармакологии и биофармации ФУВ, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов

Таблица 1

Влияние новых гетероциклических соединений на показатели статистического анализа ВСР крыс

		Исход	20 мин	40 мин	60 мин
ЧСС, уд/мин	Контроль	396,3±9,86	388,0±9,89	382,3±13,5	393,0±10,53
	РГПУ-211	392,2±7,73	369,3±13,86	356,8±12,03*	339,2±20,14*
	РГПУ-212	386,0±16,22	387,8±12,28	387,4±15,69	391,6±12,81
	РГПУ-213	369,8±10,85	313,8±17,7*	317,6±22,16*	323,3±12,84*
	РГПУ-214	392,4±10,8	387,5±19,34	389,3±21,83	379,0±16,52
SDNN, Мс	Контроль	1,8008±0,205	1,7243±0,215	1,6556±0,238	1,6894±0,219
	РГПУ-211	1,6959±0,364	1,9942±0,367	2,2388±0,312*	2,0801±0,140*
	РГПУ-212	1,7009±0,051	1,5993±0,073	1,9500±0,014*	1,9168±0,075*
	РГПУ-213	1,7655±0,176	2,0551±0,320	2,3267±0,217*	2,0937±0,244*
	РГПУ-214	1,7486±0,170	1,4298±0,179*	1,4101±0,227*	1,3811±0,163*
RMSSD, мс	Контроль	2,2208±0,341	2,3043±0,286	2,0883±0,360	2,2925±0,197
	РГПУ-211	2,1687±0,162	2,3507±0,408	2,7810±0,469*	2,5596±0,161*
	РГПУ-212	2,1537±0,147	2,0913±0,192	1,8735±0,201	1,8003±0,159
	РГПУ-213	2,2280±0,194	1,9760±0,192	2,0191±0,406	2,1076±0,254
	РГПУ-214	1,8220±0,250	1,9218±0,255	1,9602±0,317	2,0050±0,214

Примечание: представлены средние арифметические значения показателей с их стандартными ошибками (*M±m, N=6*). * - p <0,05 по сравнению с исходным состоянием

Таблица 2

Влияние новых гетероциклических соединений на показатели геометрического анализа ВСР крыс

		Исход	20 мин	40 мин	60 мин
Мо, мс	Контроль	150,67±3,05	155,00±9,89	157,33±12,85	156,00±10,58
	РГПУ-211	153,20±6,26	177,33±7,65*	180,86±13,65*	171,71±16,38*
	РГПУ-212	155,50±6,80	154,50±7,72	154,00±10,19	153,50±14,45
	РГПУ-213	165,00±3,82	190,50±9,98*	190,00±11,77*	188,67±7,02*
	РГПУ-214	149,33±3,05	147,50±9,98	156,00±14,96	165,33±3,05*
АМо, %	Контроль	43,77±3,78	43,23±5,78	45,39±6,28	42,53±3,38
	РГПУ-211	41,19±3,85	36,81±3,33	37,81±5,3	31,72±4,29*
	РГПУ-212	44,72±3,78	52,74±0,92	48,07±4,68	45,75±5,47
	РГПУ-213	45,86±0,63	44,76±8,45	40,78±1,88*	44,82±0,73
	РГПУ-214	41,92±1,01	46,34±3,74	49,10±3,42*	44,90±1,66
ВАР, мс	Контроль	10,40±3,28	10,67±1,15	11,50±1,00	10,00±0,89
	РГПУ-211	10,80±1,09	12,80±1,09*	14,00±2,44*	12,80±1,26
	РГПУ-212	9,60±0,89	11,33±1,15	10,50±1,00	12,00±1,63*
	РГПУ-213	11,00±2,09	13,00±2,58	15,20±3,03*	12,00±2,44
	РГПУ-214	9,67±1,05	9,67±1,50	10,50±1,00	10,00±2,00
ИН, у.е.	Контроль	17601±661	14749±2928	13889±1155	14460±3368
	РГПУ-211	15164±3304	7048±2619*	11200±3891	8711±2586*
	РГПУ-212	15919±2634	10449±3718*	9480±3748*	12254±5419
	РГПУ-213	15919±1349	11364±4488	9349±1267*	12195±1856*
	РГПУ-214	15120±3422	17998±5420	16206±4440	13575±1312

Результаты. Под влиянием новых гетероциклических соединений шло изменение показателей ВСР (табл.1 и 2). При изучении влияния исследуемых соединений на ЧСС выявлено, что под влиянием РГПУ-211 имелось урежение сердечного ритма максимально на 13,51% на 60-й минуте исследования, под влиянием РГПУ-213 – на 15,14% на 20-й минуте. В контрольной группе и группах, получавших РГПУ-212 и РГПУ-214 за время наблюдения ЧСС не менялась. При статистическом анализе [1] показателей ВСР выявлено, что после введения соединений достоверно по сравнению с исходным состоянием возрастали показатели: SDNN (у крыс, получавших РГПУ-211 на 17,59-32,02%, РГПУ-212 – на 14,64-17,09%, РГПУ-213 – на 16,4-31,79%), RMSSD (на 18,03-28,23% в 1-й группе), что говорит о спаде активности симпатического отдела нервной системы. У животных, получавших РГПУ-214, SDNN снизился на 21,01% от исходного уровня, что говорит о спаде активности парасимпатического отдела нервной системы.

При геометрическом анализе [1] показателей ВСР установлено: мода (Мо), указывающая на гуморальный канал регуляции, увеличилась по сравнению с исходными значениями на 18,05% при введении РГПУ-211, на 15,45% – при введении РГПУ-213; амплитуда моды (АМо) уменьшалась на 22,98%, 11,09% у животных, получавших РГПУ-211, РГПУ-213 соответственно, что показывает на спад активности симпатического отдела автономной нервной системы, и увеличивалась на 17,11% по сравнению с исходным уровнем при введении РГПУ-214, что говорит о росте симпатического влияния на сердце крыс; вариационный размах (ВАР), указывающий на активность парасимпатического отдела нервной системы, повышался по сравнению с исходным состоянием при введении РГПУ-211, РГПУ-212, РГПУ-213 максимально на 29,63%, 25%, 38,18%, соответственно. Индекс напряжения (ИН) регуляторных систем, отражающий степень централизации управления сердечным ритмом, имел тенденцию к снижению у крыс, которым вводили РГПУ-211, РГПУ-212, РГПУ-213, что говорит об уменьшении у этих животных стресс-реакции.

Активность симпатической системы влияет на развитие сердечно-сосудистой патологии ишемической природы, нарушения ритма сердца, устраняя ее можно увеличить эффективность фармокологической защиты сердца [3]. Полученные данные говорят об увеличении на фоне введения РГПУ-211, РГПУ-212, РГПУ-213 общей вариабельности ритма, тонуса парасимпатического отдела нервной системы, о снижении симпатических влияний на сердце крыс. Такой «парасимпатический сдвиг» можно рассматривать как показатель роста резервов организма, что имеет значение при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. Новые гетероциклические соединения РГПУ-211, РГПУ-212, РГПУ-213 являются перспективными для дальнейшего углубленного изучения с целью создания новых препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. *Баевский Р.М.и др.*// Вест. аритмол.– 2001.–№24.–С. 65.
2. *Вариабельность* сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вест. аритмологии.– 1999.– № 11.– С. 53–78.
3. *Гилинский М.А., Науменко С.Е.*// Регион. кровообр. и микроцирк.– 2008.– Т.7, №2.– С. 93-102.
4. *Гуревич М.В. и др..*// Качественная клин. практика.– 2002.– №1. – С.23–28.
5. *Цорин И.Б. и др.* // Эксперим. и клин. фармакол.– 2008.– Т.71, №1.– С.31–35.

УДК 616-005.4

ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭКГ-СИГНАЛА У ДЕТЕЙ С ТИМОМЕГАЛИЕЙ

Т.Ю. ЗОТОВА, Л.Г. КУЗЬМЕНКО, Ю.А. ЛЕДОВСКИХ, А.К. ЗОТОВ, Н.И.КУРЕНКОВА*

Тимомегалия является часто встречающимся состоянием у детей и является патогноманичным симптомом лимфатико-гиперпластического диатеза. У 80% детей с тимомегалией выражены признаки лимфатико-гипопластического диатеза, такие как высокие темпы увеличения длины тела, пастозность, снижение тургора тканей и мышечного тонуса, бледность кожных покровов [1]. К числу характерных признаков данного состояния относится гиперплазия лимфоидной ткани за счет проявления антигенной стимуляции. Эти дети эмоционально вялые, малоподвижные, часто болеют инфекционными заболеваниями (вследствие изменений в иммунном гомеостазе). У этого контингента детей часто наблюдается снижение показателей Т-звена иммунной системы (в том числе Т-лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, сывороточной тимической активности) и нарушение гуморального звена иммунитета (уменьшение количества В-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия в виде снижения JgA, JgG, и повышения JgE) [2].

* Москва, РУДН, ул. Миклухо-Маклая д.8, медфакультет, каф. общей патологии и патофизиологии, каф. детских болезней

У детей с тимомегалией выявляются изменения гормонального гомеостаза: рост уровня соматотропного гормона, тиреотропного гормона, при нормальном уровне гормонов щитовидной железы, спад уровня адренокортикотропного гормона и кортизола [2]. Эти изменения ведут к нарушению адаптационных возможностей организма при стрессовых ситуациях, что повышает риск развития острой надпочечниковой недостаточности и внезапной смерти [5]. Этим детям также свойственны метаболические особенности, такие как гиперлиппидемия за счет увеличения фосфолиппидов и свободного холестерина в сыворотке крови [3]. В то же время механизмы реализации интегрирующих функций тимуса как связывающего звена между эндокринной, иммунной и нервной системами, и его влияние на все органы и системы организма в том числе и электрофизиологию сердца в настоящее время изучены недостаточно.

Цель работы – выявление особенностей временной организации ЭКГ-сигнала у детей с тимомегалией на основе анализа вариабельности длин отрезков стандартной ЭКГ в 12 отведениях.

Материалы и методы. Были проанализированы электрокардиограммы двух групп детей проходивших, лечение в Морозовской детской городской клинической больнице г.Москвы. Учитывая данные литературы о преимущественном влиянии тимуса на системную регуляцию в раннем детском возрасте нами проведено сравнение изучаемых показателей детей двух возрастных групп: 1–42 месяца (группа 1), 8–14 лет (группа 2). Первая группа включала 15 детей из них 9 детей с тимомегалией, 6 детей с неувеличенной вилочковой железой. Во вторую группу включено 18 детей из них 8 детей с тимомегалией и 10 неувеличенной вилочковой железой. Наличие или отсутствие тимомегалии верифицировалось по данным рентгенографии грудной клетки и/или ультразвукового исследования тимуса. Анализировались длительности отрезков ЭКГ-сигнала: p (длительность зубца p) , pQ (от конца зубца p до начала зубца Q), QRS (от начала зубца Q до начала зубца S), ST (от начала зубца S до начала зубца T), T (длительность зубца T), Tp (от конца зубца T до начала зубца p), и их вероятностные распределения на основе вычисления абсолютной и относительной энтропии для данного числа наблюдений. Учитывался факт, что в отдельном ЭКГ-сигнале реализуются основные электрофизиологические свойства миокарда в виде автоматизма, возбудимости, проводимости. Поэтому имеется больше шансов выявить влияние патологического процесса на ранних стадиях заболевания. Имеющиеся методы оценки вариабельности сердечного ритма, основанные на анализе длительного мониторирования ритма сердца с изучением длительности RR - интервалов позволяет оценить влияние патологических процессов и нарушения интеграции при реализации вегетативного управления ритмической деятельностью сердца, связанной, в основном, с функцией автоматизма. Далее вычислялся коэффициент управления, определяющий режим управления вероятностным разнообразием длительности отрезков, исходя из соотношения S+R=1, где S-относительная энтропия, R-коэффициент управления. При этом если коэффициент управления >0,3, то это говорит о детерменированном режиме, если 0,1–0,3 – о квазидетерменированном режим, при коэффициенте управления <-0,1 – о стахостическом режим управления [4].

Таблица 1

Средние значения длительности отрезков ЭКГ-сигнала

		Группа №1	Группа №2
p	Тимомегалия	2,65±0,19	3,45±0,18
	Неувеличеный тимус	2,3±0,23	3,54±0,20
pQ	Тимомегалия	2,34±0,16	2,66±0,20
	Неувеличеный тимус	2±0,22	2,68±0,16
QRS	Тимомегалия	2,99±0,14	3,87±0,17
	Неувеличеный тимус	3±0,18	4,06±0,15
ST	Тимомегалия	4,1±0,3	5,65±0,33
	Неувеличеный тимус	4,26±0,48	6,41±0,42
T	Тимомегалия	6,1±0,38	7,45±0,56
	Неувеличеный тимус	5,5±0,55	7,01±0,48
Tp	Тимомегалия	5,67±0,64	14,28±1,47
	Неувеличеный тимус	5,15±0,92	17,5±1,7

Для оценки вклада в общий коэффициент управления ЭКГ-сигналом управления отдельными отрезками ЭКГ проводился корреляционный анализ общего значения коэффициента управления отрезков ЭКГ-сигнала с коэффициентами управления отдельных отрезков ЭКГ-сигнала в обеих группах без учета тимомегалии. Влияние тимомегалии оценивалось на основе корре-

ляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Пирсона и бисериального коэффициента.

Результаты. Средние значения длительности отрезков ЭКГ-сигнала (табл. 1) вариабельны в двух группах – у детей с тимомегалией и у детей с неувеличенной вилочковой железой. Увеличение длительности отрезков во 2-й группе мы связали со спадом ЧСС, наблюдаемой при апоптозе дополнительных путей проведения, задействованных в раннем детском возрасте.

Сравнительный анализ внутри каждой из групп позволяет сделать вывод, что у детей с тимомегалией в первой группе можно ожидать влияние данной патологии лишь на длину отрезка *Tp*, а во второй на *Tp* и *ST*. Действительно, данные таблицы 4 позволяют говорить о слабом влиянии тимомегалии на длины именно данных отрезков ЭКГ, но оно не является статистически значимым и не может быть оценена как связь. В основном, тимомегалия слабо влияет на величину длительности отрезков. Кроме длин отрезков, нами были проанализированы их вероятностные распределения на основе вычисления коэффициентов управления. При этом нами учитывался факт, установленный в проведенных ранее исследованиях о том, что предметом реализации управляющих воздействий являются не сами показателя, а их вероятностные распределения (табл. 3).

Таблица 2

Влияние тимомегалии на длительность отрезков ЭКГ-сигнала

	Коэффициенты корреляции					
	p	*pQ*	*QRS*	*ST*	*T*	*Tp*
Группа 1	0,19	0,25	0,04	0,06	0,18	0,09
Группа 2	0,06	0,01	0,16	0,24	0,09	0,24

Анализируя данные табл. 3 надо отметить удивительное постоянство среднего коэффициента управления, полученного как среднеарифметическое всех коэффициентов управления, как у детей с тимомегалией, так и без нее. В связи с этим возникает вопрос о механизмах обеспечения данного постоянства.

Таблица 3

Коэффициента управления (R) отдельными отрезками ЭКГ-сигнала

		Группа 1	Группа 2
p	Тимомегалия	0,6±0,1	0,7±0,10
	Неувеличеный тимус	0,6±17	0,58±0,05
pQ	Тимомегалия	0,69±0,13	0,72±0,11
	Неувеличеный тимус	0,73±0,13	0,71±0,67
QRS	Тимомегалия	0,75±0,1	0,7±0,11
	Неувеличеный тимус	0,7±0,08	0,7±0,07
ST	Тимомегалия	0,54±0,11	0,7±0,07
	Неувеличеный тимус	0,47±0,09	0,49±0,08
T	Тимомегалия	0,44±0,06	0,38±0,1
	Неувеличеный тимус	0,41±0,09	0,35±0,1
Tp	Тимомегалия	0,42±0,11	0,38±0,11
	Неувеличеный тимус	0,33±0,2	0,33±0,11
Среднее значение коэф. управления	Тимомегалия	0,57±0,78	0,57±0,09
	Неувеличеный тимус	0,54±0,15	0,53±0,06

Поэтому мы оценили вклад отдельных коэффициентов управления в общий коэффициент путем анализа корреляционных связей (табл.4). Необходимо отметить, что в подростковом возрасте имеется слабая корреляция лишь с величиной коэффициента управления отрезком QRS. В остальных случаях зарегистрирована достоверность этой взаимосвязи, что расценено нами как автономный механизм гомеостатического регулирования, направленный на поддержание постоянства общего коэффициента управления ЭКГ-сигнала. Это означает, что изменение управления одним отрезком приводит к изменению коэффициента управления другим. В раннем детском возрасте в данном механизме участвуют только отрезки pQ и Tp.

Таблица 4

Корреляции значений коэффициента управления отдельными отрезками ЭКГ-сигнала с общим коэффициентом управления

	Коэффициенты корреляции (r)					
	R_p	R_{pQ}	R_{QRS}	R_{ST}	R_T	R_{Tp}
Группа 1	0,37	0,59*	0,33	0,46	0,21	0,6*
Группа 2	0,63*	0,51*	0,24	0,73*	0,66*	0,67*

* p=0,05

Это может говорить о том, что в механизмы саморегуляции наиболее рано включаются функции проведения и реполяризации клеточной мембраны. В таком случае, возникает вопрос об участии системных процессов в механизмах удержания постоянства управления ЭКГ-сигналом. Сравнение данных табл. 3 внутри групп позволяет ожидать взаимосвязь между тимомегалией и управлением отрезками p и ST во 2-й группе и Tp в 1-й, а в табл. 5 представлены данные о влиянии тимомегалии на величины коэффициентов управления длинами отрезков.

Таблица 5

Коэффициенты корреляции наличия тимомегалии в двух группах с коэффициентами управления отрезками ЭКГ-сигнала

	Коэффициенты корреляции					
	p	pQ	QRS	ST	T	Tp
Группа №1	0,13	0,18	0,35	0,35	0,26	0,36
Группа №2	0,67*	0,06	0,005	0,25	0,2	0,26

* p=0,0,5

Необходимо обратить внимание, что в подростковом периоде выявлены достоверно сильные связи между тимомегалией и коэффициентом управления отрезком p (табл. 5). Мы оценили данный факт, как возможность позиционных изменений предсердий при увеличении средостения. У детей раннего детского возраста (табл. 5 группа 1) можно обсуждать влияние тимомегалии в регулировании вероятностного разнообразия длин отрезков, так как имеющиеся связи носят характер слабой зависимости. Данный факт, с нашей точки зрения, исключительно важен, так как указывает на роль системный воздействий, в том числе и тимуса, при реализации вероятностных распределений длин отрезков, направленных на поддержание постоянства управления ЭКГ-сигналом. Этот механизм перестает действовать в период пубертата, когда включается местный механизм саморегуляции.

Выводы. Установлено слабое влияние тимомегалии, реализованное на уровне регулирования вероятностными распределениями длин отрезков ЭКГ в раннем детском возрасте. Установлен факт поддержания постоянства управления вероятностным разнообразием длин отрезков ЭКГ в обеих изучаемых группах. В подростковом периоде это постоянство обеспечивается автономными механизмами саморегуляции, в раннем детском возрасте – системные механизмы регуляции.

Литература

1.Кузьменко Л.Г. // Педиатрия.– *2005,- №5.*– С.76–84.

2.Кузьменко Л.Г. // Лечащий врач,- *2006.*– *№2.*– С. 14–18

3.Ваганов П.Д. // Мед. научный и учебно-метод. ж.– 2004.– www.medic-21vek.ru.

4.Фролов В.А. и др. // Болезнь как нарушение информационного процесса.– *М.:* Изд-во РУДН.– 2006.

5.Мартынова М.И. и др. // Синдром увеличенной вилочковой железы у детей.– М.: Изд-во РУДН.– 1993.

УДК 618.15-008.87-07

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КРИСТАЛЛОГРАФИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ

А.А. ОЛИНА, Т.И. КАРПУНИНА*

Кристаллизация биологических жидкостей (БЖ) организма – генетически обусловленный процесс, связанный с наличием в них определенных органических и неорганических компонентов [3]. Изучение феноменов, происходящих при высушивании (драинге) БЖ считается одним из перспективных направлений современной лабораторной диагностики. Комплексный системный подход к изучению этого процесса с позиций физикохимии, кристаллографии и принципов синергетики разработан и описан В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной [5]. На основании характера драинга можно объективно судить о химическом составе БЖ, а также об их интегральных поверхностно-активных, сорбционных и осмоактивных свойствах. С помощью специального приема дегидратации капли БЖ получают сухую пленку (фацию), которая представляет собой фиксированный тонкий срез исследуемой жидкости. Шабалин В.Н. и Шатохина С.Н. установили, что при переходе в твердую фазу в процессе самоорганизации (дегидра-

* Каф. микробиологии Пермской ГМА им. Е.А. Вагнера

тация, замораживание) БЖ структурируются и приобретают устойчивые морфологические формы [1, 4].

Понятие «функциональная морфология» является новым в биологии и медицине. Функциональная морфология биологических жидкостей – научное направление, отличающиеся принципиальной новизной по своим теоретическим основам, методике исследования и виду получаемой информации. Основным достоинством данного направления является получение оригинальных объективных и высоко значимых клинико-диагностических данных, позволяющих выявлять патологические отклонения на самых ранних этапах и контролировать изменения в динамике заболевания. Любые, как физиологические, так и патологические процессы, протекающие в живом организме, имеют в своей основе специфические белки и другие органические молекулы, которые в процессе самоорганизации БЖ формируют «мозаичные» структуры макроуровня, доступные для визуального анализа.

Кристаллографический метод в настоящее время используется для изучения различных биологических жидкостей: слеза, слюна, моча, пот и др. В доступной литературе мы не встретили данных по исследования влагалищной жидкости (ВЖ). Разработка способов изучения вагинального секрета при различных гинекологических заболеваниях представляет в настоящее время несомненную актуальность. Существующие критерии дифференциальной диагностики неспецифических инфекционных процессов во влагалище не учитывают изменений в составе ВЖ. В то же время, постоянство состава любой биологической жидкости поддерживается сбалансированным взаимодействием систем организма, что в целом и обеспечивает гомеостаз, а при локальных процессах изменение состояния специфических секретов более достоверно отражает нарушения в патологическом очаге.

Материалы исследования. Проведено изучение кристаллограмм влагалищной жидкости (ВЖ) 8 пациенток с нормоценозом, 20 - с бактериальным вагинозом. Содержимое влагалища забирали шпателем, затем центрифугировали и супернатант отбирали автоматическим дозатором, с последующим нанесением на предметное стекло. Фации ВЖ получали методом клиновидной дегидратации [6] при комнатной температуре, относительной влажности воздуха 70% и времени ее формирования 24 часа. Полученный образец фотографировали с помощью бинокулярной лупы МБС-9 и цифровой фотокамеры OLIMPUS. Анализ изображений вели с применением компьютерной программы IMAGE-PRO+ (1995г.), оценивали разделение фации влагалищной жидкости на центральную, промежуточную и периферическую зоны, их ширину, однородность, расположение и форму кристаллов.

Результаты. Изображение фации ВЖ условно здоровых пациенток (рис., а) имеет разграничение на зоны. Периферическая зона узкая, с единичными аркообразными структурами. Промежуточная – прозрачная, без кристаллов. Структура центральной зоны – зернистая, имеются сфероидные глыбки кристаллов с наибольшей концентрацией в центральной части.

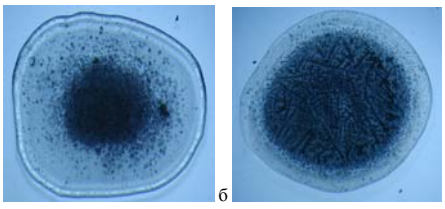


Рис. Кристаллограмма ВЖ: а – при нормоценозе у здоровой женщины; б – при бактериальном вагинозе

При бактериальном вагинозе (рис., б) изменение качественного и количественного состава влагалищной микрофлоры, увеличение продуктов жизнедеятельности анаэробных микроорганизмов приводит к изменениям биохимического состава ВЖ, за счет чего в фации биожидкости увеличивается периферическая зона, в ней отсутствуют аркообразные элементы, но встречаются «токсические бляшки» – маркер распада (деструкции) тканей. Вся центральная часть заполнена папоротникообразными, древовидными кристаллами, промежуточная зона выражена, неоднородна, также содержит кристаллы. В результате драинга БЖ неорганические вещества скапливаются в центре, а белковые структуры локализуются на периферии фации. Ранее проведенные исследования биохимического состава ВЖ показывают [2], что у здоровых женщин содержание белка составляет 18 мг/л, при этом авторы отмечают, что белок имеет транссудационное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища. При БВ выявлено увеличение содержания общего белка до 28 мг/л. Также при БВ отмечено 30-кратное увеличение трансферрина. В результате исследования содержания иммуноглобулинов нами зарегистрировано достоверное повышение количества IgM. Увеличение содержания белковых фракций в содержимом влагалища ведет к изменению структуры кристаллограммы – расширению периферической зоны.

Эпителий влагалища осуществляет активную реабсорбцию электролитов из влагалищной жидкости. При БВ клетки эпителия дезинтегрированы, процессы реабсорбции нарушены, что приводит к повышению содержания Na+ и хлоридов. Концентрация Na+ во ВЖ здоровых женщин составляет 93,36±3,71 ммоль/л, при БВ – 179,81±3,92 ммоль/л, хлоридов – 92,38±3,38 ммоль/л и 178,56 ±4,23 ммоль/л соответственно [2]. Вероятно, такие изменения состава ВЖ приводят к формированию древовидных структур в центральной зоне фации в процессе дегидратации. Изучение влагалищного содержимого является и фундаментальным, и прикладным направлением в медицине. Во-первых, ВЖ может быть рассмотрена как интегральная среда, по составу которой прямо или косвенно можно судить о состоянии всех отделов женской репродуктивной системы. Во-вторых, находящиеся во влагалище микроорганизмы в результате жизнедеятельности продуцируют ряд метаболитов, по содержанию которых можно судить о состоянии биоценоза и прогнозировать развитие и исход воспалительных заболеваний. В-третьих, по ряду некоторых биохимических и биофизических показателей можно понять закономерности формирования патологических процессов [2].

Таким образом, кристаллографический метод может применяться для изучения ВЖ при инфекционных заболеваниях влагалища. Он является простым в исполнении, отличается высокой информативностью, относится к неинвазивным диагностическим тестам, позволяет документировать полученные результаты и проводить сравнительную оценку данных до и после лечения.

Литература

1. *Карпунина Т.И. и др.* // Мат-лы науч. сессии ПГМА.– Пермь, 2008.– С.48–50.
2. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз.– СПб.: Нева-Люкс, 2001.
3. *Плаксина Г.В. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 1999.– № 10.– С. 34
4. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* // Бюлл. эксперим. биол. и медицины.– 1996.– №10.– С. 364–371.
5. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфология биологических жидкостей человека.– М.: Хризостом, 2001.
6. *Шабалин В.Н.* Формообразование кристаллических структур биологических жидкостей при различных видах патологии: Метод.реком. МЗ РФ № 96/165.– 1998.– 35 с.

УДК 616.5+616.5-006-07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ С УЧЕТОМ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА

С.М. КОСТЕНКО, А.В. МАЛАНЧУК, С.Н. СЕМЕНОВ*

Проблеме прогнозирования вида и тяжести течения заболеваний кожи посвящено большое количество исследований. В качестве прогностических критериев одни исследователи используют такие показатели, как половая принадлежность, возраст, группа крови, социальный статус, место жительства, сопутствующая патология. Вычисление интегральных индексов на основе этих показателей позволяет оценивать риск развития рака кожи у лиц с кожными заболеваниями с целью проведения мероприятий по профилактике и выбору схемы лечения заболевания [1]. Другие исследователи предлагают для повышения точности прогноза атопического дерматита предлагают определять электрокинетическую активность ядер буккальных эпителиоцитов и количество которых определяют количество колониеобразующих единиц в смывах с пораженных участков кожи [2]. Перечислен-

*ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

ные выше методы требуют либо значительных затрат времени и средств для сбора анамнестических данных, либо сложного оборудования для проведения специальных исследований. Иммунная система вносит существенный вклад в прогноз течения заболеваний, индивидуальная реакция организма, даже при условии использования одинаковых схем лечения, определятся именно состоянием иммунитета.

Нами разработана простая и эффективная схема прогнозирования вида и тяжести течения заболеваний кожи, основанная на исследовании взаимоотношений иммунокомпетентных клеточных субпопуляций, определяемых в процессе рутинного лабораторного анализа при обращении в стационар. В качестве материала использованы иммунограммы 17 здоровых добровольцев, 167 пациентов с меланомой кожи и 59 пациентов с первичным рожистым воспалением. Путем целого каскада вычислений, позволивших выделить значимые параметры иммунной системы, наиболее четко реагирующие на вид и степень заболеваний кожи подобраны компоненты и построено регрессионное уравнение, позволяющие давать заключение о специфичности и динамике заболевания по данным первичного обследования, полученным при поступлении больного в стационар.

Проверка работы уравнения на обучающей выборке позволила сформировать следующие прогностические критерии:

$$\text{Прогноз}=1{,}74624-0{,}373825\text{Лимф}-0{,}00289553\text{СД3}^{+}-$$
$$-0{,}0674485\text{СД11в}^{+}+1{,}04409\text{СД16}+2{,}08387\text{СД20}^{+}-$$
$$1{,}71682\text{СД25}+0{,}736794\text{СД95}^{+}+0{,}00532813\text{ФП}+0{,}059057\text{IgA};$$

если значении расчетного коэффициента, полученного при использовании построенной нами модели менее 0,06±0,02 пациент не имеет заболеваний кожи, при значении коэффициента 1,1±0,2 заболевание кожи носит неканцерогенный характер, значение коэффициента превышающее 2,1±0,2 свидетельствует о раковом заболевании кожи.

Таким образом, предложенный нами способ прогнозирования вида и динамики заболеваний кожи основан на использовании лабораторных показателей иммунной системы, не требует дополнительных затрат времени и других ресурсов, доступен практическому врачу, персонифицирован для пациента.

Литература

1. *Пат. 2317016 RU* Способ оценки риска развития рака кожи / Урбанский А., Левченко К., Часовников К. // http://www.fips.ru/

2. *Пат. 2310195 RU* Способ прогнозирования течения атопического дерматита / Науменко М., Алексеев М., Попова Е., Кветная А. // http://www.fips.ru/

УДК 616.697-092-07

ПРИМЕНЕНИЕ НАУКОЕМКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН

Д.С. ГРОМЕНКО *

Решение проблемы мужского бесплодия имеет большое социально-экономическое значение для современной России с ее крайне неблагоприятными демографическими показателями. Удельный вес мужского фактора в бесплодном браке составляет не менее 40%. В то же время довольно высок удельный вес категорий мужской инфертильности, отнесенных к идиопатическим формам.

Примерно у 25% бесплодных мужчин причину патологии не находят. Ухудшение показателей репродуктивного здоровья мужчин связывают с антропогенным загрязнением окружающей среды [1–4]. Распространенность нарушений детородной функции среди мужского и женского населения в 1,5 раза выше в населенных пунктах с высокой техногенной нагрузкой [5].

Однако доказательства существования реальной взаимосвязи между состоянием мужской репродуктивной функции и накоплением в окружающей среде конкретных поллютантов получены сравнительно недавно [6–7]. Содержание диоксинов и диоксиноподобных соединений в суммарных пробах спермы мужчин, проживающих в индустриальных городах, составило в среднем 262,4 пг/г, при соответствующих уровнях в крови тех же мужчин от 67 до 324 пг/г. Это значительно выше величин, найденных в сперме и крови американских ветеранов и жителей Вьетнама, подвергшихся воздействию «Оранжевого агента» [8]. Факт загрязнения спермы диоксинами свидетельствует о проницаемости гематотестикулярного барьера для этих поллютантов. Взаимодействуя с Ah (aryl hydrocarbon)-рецептором, диоксины могут изменять процессы биотрансформации и свободно-радикального окисления (СРО), что, в совокупности с микросомальным окислением самих диоксинов, может явиться причиной развития патозооспермии [6]. Нарушения процессов липопероксидации может выражаться в виде увеличения генерации активных форм кислорода (АФК) половыми клетками. Хотя окислительный стресс может отрицательно влиять на сперматогенез, нормальное функционирование сперматозоидов требует присутствия физиологических количеств АФК [9]. АФК играют основную роль в процессах гиперактивации сперматозоидов, ведущей к капацитации и развитию акросомальной реакции [10]. АФК в избыточном количестве могут инициировать нарушения в сперматозоидах путем индукции оксидативного повреждения клеточных липидов, протеинов и ДНК, что является одним из механизмов патогенеза мужского бесплодия [11]. В исследованиях Iwasaki A. (1992) показан повышенный уровень свободных радикалов в эякулятах 40% бесплодных мужчин [12].

Цель исследования – изучить процессы СРО в семенной жидкости в условиях экзогенного воздействия поллютантов хлорорганической природы.

Материалы и методы. Объектом исследования явились пациенты с бесплодием, проживающие в регионах Республики Башкортостан с различным уровнем техногенной нагрузки, которые были разделены на группы в зависимости от показателей спермограммы и содержания диоксинов и диоксиноподобных соединений в семенной жидкости. Всего было сформировано 4 группы соматически здоровых, сексуально активных мужчин, состоящих в бесплодном браке.

I-я группа – пациенты с высоким уровнем содержания диоксинов и диоксиноподобных соединений в сперме и нормозооспермией на момент исследования; II-я группа – пациенты с высоким уровнем содержания диоксинов и диоксиноподобных соединений в сперме и патозооспермией на момент исследования; III-я группа – пациенты с низким уровнем содержания диоксинов и диоксиноподобных соединений в сперме и нормозооспермией на момент исследования; IV-я группа – пациенты с низким уровнем содержания диоксинов и диоксиноподобных соединений в сперме и патозооспермией на момент исследования. Каждая группа включала 30 человек, удовлетворяющих критериям отбора и исключения. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины в возрасте 20–45 лет; продолжительность проживания в конкретном районе ≥5 лет; возраст супруги пациента 18–35 лет.

Критерии исключения: концентрация сперматозоидов менее 10 млн/мл; эндометриоз, нарушение менструального цикла, поликистоз яичников, хронические воспалительные процессы, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, невынашивание беременности, эндокринные заболевания, оперативные вмешательства на органах малого таза у супруги пациента; подтвержденные эндокринные причины бесплодия; регулярный прием лекарственных средств; хронический алкоголизм; курение; перенесенные оперативные вмешательства на органах мошонки, паховых каналах и сосудах яичка; эпидемический паротит в детском возрасте; генетические аномалии; острые и хронические воспалительные процессы специфической и неспецифической этиологии (орхоэпididимиты, простатиты, везикулиты, уретриты); варикозное расширение вен семенного канатика; доказанные иммунологические факторы инфертильности; соматические заболевания, которые могут повлиять на проведение исследования; участие в других клинических исследованиях в течение последнего месяца до настоящего исследования.

Патозооспермия, выявленная во 2-й и 4-й группах наблюдения, носила идиопатический характер. Состав всех групп был однороден по возрасту, материально-бытовым условиям, обеспеченности квалифицированной медицинской помощью, продолжительности проживания в данном районе, а также здоровью и социальному положению. Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование с применением инфекционного скрининга (путем полимеразной цепной реакции), гормональных методов диагностики (определение фолликулостимулирующего гормона, тестостерона, пролактина), трансректального УЗИ пред-

* ЦНИЛ Башкирского ГМУ, 450000, г.Уфа, ул.Ленина,3, тел. (347)272-41-73, факс 272-37-51

стательной железы и семенных пузырьков, допплерографии сосудов мошонки. Всем проводились исследования эякулята, включающие оценку семенной жидкости после периода полового воздержания от 2 до 7 дней (в среднем 3,3 ± 0,11 дня).

С целью изучения интенсивности свободно-радикальных процессов и антиокислительной активности выполнялся хемилюминесцентный анализ спермы. Регистрацию хемилюминесценции эякулята проводили на аппарате «Хемилюминомер – 003» со специализированным компьютерным обеспечением. Об интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции судили по ряду параметров, в первую очередь, по светосумме и максимальной амплитуде свечения, которые соответствовали скорости образования АФК. Перед измерением свечения исследуемый объем спермы смешивали с 2 мл физраствора, содержащего люминол (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион) в конечной концентрации 10^{-5} М, и помещали в светоизолированную камеру прибора. Тщательно перемешивали и вели запись хемилюминесценции при 37 °С в течение 5 мин. В норме сперматозоиды характеризуются низкой способностью к генерации АФК (светосумма свечения соответствует уровню 2,9±0,8 отн.ед.).

Для оценки антиокислительной активности 0,1 мл спермоплазмы добавляли к модельной системе. В качестве модельной системы использовали 20 мл фосфатного буфера (KH_2PO_4 – 20 mM, KCl – 105 mM, pH 7,45) с цитратом (50 mM) и люминолом (10^{-5} М). В течение 10 секунд записывали темновой ток, после чего вносили инициатор образования АФК – 1 мл 50 mM раствора сернокислого железа ($FeSO_4 \times 7H_2O$). Запись свечения проводили в течение 5 минут при постоянном перемешивании. При оценке Fe^{2+}-индуцированной хемилюминесценции определяли величину спонтанного свечения, длительность латентного периода от момента введения ионов железа до начала медленной вспышки. Также оценивали амплитуду быстрой и медленной вспышек.

Определение суммарной антиокислительной активности спермоплазмы для оценки мужской фертильности включало в себя: оценку железоиндуцируемой хемилюминесценции модельной системы, генерирующей АФК; проведение повторной регистрации хемилюминесценции при добавлении спермоплазмы; по степени подавления свечения модельной системы определяли суммарную антиокислительную активность спермоплазмы по формуле: SAOA= (SMCCП- SMC)/SMC× 100%,

где SAOA – суммарная антиокислительная активность, %; SMC – светосумма модельной системы, генерирующей АФК, отн. ед.; SMCCП – светосумма модельной системы + спермоплазмы, отн. ед. В норме суммарная антиокислительная активность, определенная при обследовании здоровых фертильных мужчин – доноров спермы, колеблется от 35% до 43%, при более низких значениях суммарная антиокислительная активность недостаточна. Для определения источника АФК в эякуляте проводили разделение путем изопикнотического центрифугирования в градиенте плотности. В качестве градиента использовали фиколл/гипак: 20мл 9 % фиколла+10,0 мл 50 % гипака; плотность 1,12 г/мл. Уровень pH градиента доводился до 7,5.

Степень взаимосвязи между признаками оценивали по корреляции Пирсона. Количественные признаки представляли в виде M±m. Значимость различий в группах изучали по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Таблица 1

Показатели спермограммы у мужчин наблюдаемых групп

Показатели эякулята		Группы обследованных			
		I группа	II группа	III группа	IV группа
Объем эякулята, мл		3,1±0,18	3,0±0,2	2,9±0,27	3,7±0,37
pH		7,4±0,08	7,5±0,08	7,5±0,08	7,5±0,08
Концентрация сперматозоидов, млн/мл		76,4±4,3	41,0±4,75	69,7±6,27	29,9±4,48
Подвижн. сперматозоидов, %	категории А	45,7±2,51	29,7±2,9	43,9±2,26	26,0±2,93
	категории В	8,8±1,22	14,2±1,44	11,5±1,22	16,7±1,73
	категории С	14,0±1,49	21,6±2,0	14,9±2,06	21,3±1,8
	категории D	31,5±1,27	34,4±2,13	30,1±1,57	36,0±2,81
Морфологически полноценные формы, %		63,9±1,87	46,6±2,17	61,8±1,88	47,5±2,62
Клетки сперматогенеза, млн/мл		0,1±0,05	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1
Лейкоциты, млн/мл		0,1±0,05	0,1±0,05	0,2±0,1	0,4±0,14

Результаты. Возраст пациентов колебался от 20 до 45 лет. Средний возраст мужчин в I группе составил 31,2±0,8 лет, во II группе – 30,3±0,8 лет, в III группе – 30,7±1,0 лет, в IV группе – 31,8±1,0 лет. Профессиональная деятельность обследованных мужчин была связана как с умственным трудом – 56 (46,7 %) человек: служащие, частные предприниматели, так и с физическим трудом – 64 (53,3 %). В качестве факторов производственной вредности у мужчин можно назвать работу с нефтепродуктами - 7 человек (5,8 %), органическими растворителями – 5 человек (4,2 %), высокочастотным излучением – 3 человека (2,5 %). Работа в цехах с повышенной температурой была у 2 пациентов (1,7 %). Все обследованные мужчины состояли в бесплодном браке от 1 года до 10 лет. Первичное бесплодие было у 105 пациентов (87,5 %), вторичное бесплодие выявлялось у 15 (12,5 %) мужчин. Результаты исследования семенной жидкости 120 наблюдаемых пациентов по группам приведены в табл. 1.

Достоверных различий по основным параметрам спермограммы между группами I и III (нормозооспермия в экологически неблагополучных и благополучных районах) и группами II и IV (патозооспермия в экологически неблагополучных и благополучных районах) не было выявлено. Характеристика идиопатической патозооспермии по нозологическим характеристикам у мужчин (в группах II и IV) представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика патозооспермии в обследованных группах (n=60)

Вид патоспермии	II группа		IV группа	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Изолиров. астенозооспермия	3	10%	4	13,3%
Изолиров. олигозооспермия	3	10%	6	20%
Изолиров. тератозооспрмия	13	43,4%*	5	16,7%
Астенотератозооспермия	4	13,3%	5	16,7%
Атеноолигозооспермия	3	10%	3	10%
Олиготератозооспермия	3	10%	4	13,3%
Олигоастенотератозооспермия	1	3,3%	3	10%

Примечание: * - $p<0,05$ в сравнении с IV группой.

Несмотря на выявленные статистически достоверные различия по показателю изолированной тератозооспермии, сравниваемые группы являются однородными, так как если суммировать все варианты патологии, в которых присутствует тератоспермия, то данный уровень во II группе составил 70%, а в IV – 57% (различия недостоверны).

Изучение процессов генерации АФК в сперме при нормо- и патозооспермии было выполнено у всех пациентов исследуемых групп по разработанной методике («Способ регистрации активных форм кислорода в семенной жидкости для оценки фертильности»// Патент на изобретения № 2272291 от 20.03.2006г., соавт.: Фархутдинов Р.Р., Галимов Ш.Н., Шемагонов Д.В.).

При исследовании люминолзависимой хемилюминесценции семенной жидкости пациентов сформированных групп наблюдения обращал на себя внимание факт незначительного разброса параметров образцов (рис. 1). Достоверных различий по показателю светосуммы, спонтанной светимости, максимальной светимости между всеми группами не было выявлено.

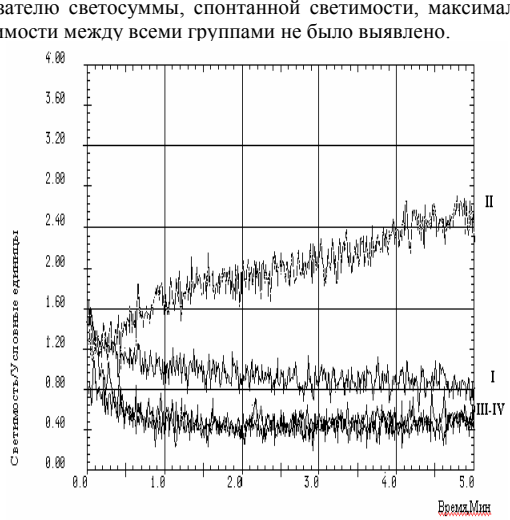


Рис. 1. Пример записи люминолзависимой хемилюминесценции эякулятов пациентов исследуемых групп. Нумерация кривых соответствует номеру группы (кривая I-IV)

Показатели люминолзависимой хемилюминесценции по группам представлены в табл. 3.

Таблица 3

Уровень люминолзависимой хемилюминесценции семенной жидкости

Показатели люминолзависимой хемилюминесценции	Группы обследованных			
	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
светосумма, отн.ед.	6,6±1,99	12,0±2,08	6,6±1,85	9,5±1,87
Спонтанная светимость, отн.ед.	1,8±0,32	1,9±0,22	1,6±0,27	1,9±0,36
Максимальная светимость, отн.ед.	2,7±0,43	3,4±0,37	2,5±0,50	3,1±0,39

Данные, полученные при исследовании спермы мужчин, включенных в программу «донорство спермы», приняты за нормативные значения (светосумма – 2,9±0,8 отн. ед., спонтанная светимость – 0,9±0,3 отн. ед., максимальная светимость – 0,7±0,2 отн. ед.) За интегральный показатель принята светосумма свечения. При сравнении данных, полученных на четырех группах наблюдения, с нормативным показателем светосуммы, статистически достоверные различия были получены только для II и IV групп (пациенты с патоспермией). Уровень светосуммы в группах с бесплодием и нормоспермией (I и III) также превышал норму (>2 раза), но различия не были достоверны. При мужском бесплодии происходит увеличение интенсивности процессов СРО в эякуляте за счет повышенной генерации АФК, причем в случаях с патозооспермией отмечались более значимые изменения. Антиокислительные свойства спермоплазмы оценивали в % от величины угнетения свечения модельной системы, при добавлении к последней 0,1 мл спермоплазмы. Типичные примеры записи представлены на рис. 2.

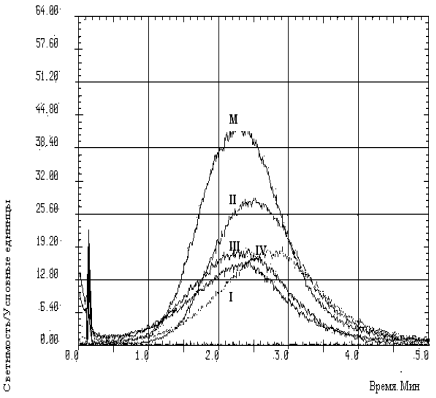


Рис. 2. Запись хемилюминесценции модельной системы, генерирующей АФК (кривая М), и модельной системы, генерирующей АФК, с добавлением 0,1мл спермоплазмы пациентов I, II, III, IV групп (кривая I-IV)

При анализе полученных данных получены статистически достоверные различия между группами. Обращает на себя внимание факт выявления низкой антиокислительной активности во 2-й группе наблюдения (группа с патозооспермией в регионе с неблагоприятной экологической обстановкой), причем наибольшая разница получена с группой III, куда были включены пациенты с нормозооспермией, проживающие в относительно благополучных по экологической обстановке районах. Также получены достоверные различия между I и III группами. Данные различия свидетельствуют о том, что при идиопатической форме патозооспермии в регионе с повышенным риском экзогенного воздействия токсических факторов наблюдается снижение защитных свойств спермоплазмы в виде снижения уровня суммарной антиокислительной активности. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Суммарная антиокислительная активность спермоплазмы исследуемых групп в модельной системе, генерирующей АФК

	Группы обследованных			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
% угнетения модельной системы	31,4±1,69*	29,1±1,96	38,3±2,43**	35,3±2,0***

Примечание: * - p<0,05 в сравнении с III группой; ** - p<0,01 в сравнении со II группой; *** - p<0,05 в сравнении со II группой

Полученные данные хорошо иллюстрирует рис. 3, на котором представлена разница между продукцией АФК (показателем светосуммы) и антиокислительной активностью (% угнетения модельной системы, генерирующей АФК).

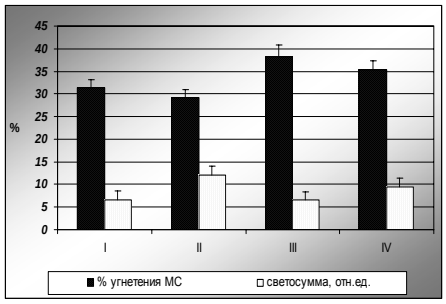


Рис. 3. Показатели СРО в группах наблюдения

При сопоставлении данных, полученных при исследовании люминолзависимой хемилюминесценции и Fe^{2+}-индуцированной хемилюминесценции в группах наблюдения, особенно обращает на себя внимание тот факт, что во второй группе уровень светосуммы в исследуемых образцах спермы имел наивысшее значение при уменьшении угнетения свечения модельной системы, генерирующей АФК. При этом снижение уровня антиокислительной активности спермоплазмы у данных пациентов было более выражено (статистически достоверные различия в группах сравнения). Таким образом, у пациентов с бесплодием (жителей районов с неблагоприятной экологической обстановкой) наблюдается нарушение равновесия процессов СРО, что проявляется в виде падения уровня суммарной антиокислительной активности спермоплазмы и повышенного образования АФК морфологически или функционально неполноценными сперматозоидами, которое сочетается с развитием идиопатической патозооспермии.

Заключение. Подводя итоги, можно констатировать, что совокупность собственных и литературных данных позволяет сформулировать гипотезу о ведущей роли активации свободнорадикальных процессов и дисбаланса про- и антиоксидантных систем в мужских репродуктивных органах в патогенезе наблюдаемого практически повсеместно в промышленно развитых странах явления, получившего название «кризис сперматозоида».

Литература

1. *Кирпатовский И.Д.* Клиническая андрологии как новая медицинская дисциплина. Актовая речь.– М.: РУДН,– 1995.
2. *Урология* по Дональду Смиту/ Под ред. Э.Танахо, Дж.Маканинча: Пер. с англ.– М.: Практика,– 2005.
3. *Healy D.L. et al.* // Lancet.– 1994.– Vol. 343.– P. 1539.
4. *Никитин А.И.* Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). – СПб.: ЭЛБИ–СПб.– 2005.
5. *Бурденко Л.Г.* Репродуктивное здоровье женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе: Дис…канд. мед. наук.– М., 1996.
6. *Галимов Ш. и др.* // Пробл. репрод.– 2005.– №2.– С. 19.
7. *Swan S. et al.* // Environ Health Perspect.– 2003.– Vol. 111.– P. 1478–1484.
8. *Schecter A. et al.*//Am J Ind Med.– 1996.–Vol.30.– P. 647.
9. *Aitken R., Fisher H.* // BioEssays.– 1994.– Vol.16.–P. 259.
10. *De Lamirande E., Gagnon C.* // Int. J. Androl.– 1993.– Vol. 16, № 1.– P. 21–25.
11. *Griveau J.F., Le Lannou D.* // International J. of Androl.– 1997.– Vol. 20.– P. 61–69.
12. *Iwasaki A.,Gagnon C.*//Fertil Steril.– 1992.– Vol.2.–P. 409.

THE USE OF SCIENTIFIC TECHNOLOGIES FOR ESTIMATION OF MAN'S REPRODUCTIVE FUNCTION

D.S. GROMENKO

Summary

The check of a hypothesis about possible participation of the free radical oxidation to infringement of man's reproductive function on a background of intoxications of chlor-organic pollutants is carried out. Increased ability to generation of reactive oxygen species by morphologically defective spermatozoa has been revealed. There is a decrease of total antioxidizing activity of testis.

Key words: man's reproductive function

УДК 616.697-092-07

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН, В.А. ПУТИЛИН, В.В. МАШНИН, Ф.А. МОРОЗОВ *

Хронический неспецифический простатит (ХНП) в 52-76% случаев вызывает инфертильность [1–5], методы лечения которой представлены единичными работами [3–5]. Ряд исследователей [4–5] указывают на высокий терапевтический эффект лазеротерапии ХНП, однако, терапевтическая эффективность эндоваскулярной лазеротерапии (ЭВЛ) ХНП не изучена, что и явилось целью настоящего исследования. В связи с этим под нашим наблюдением находилось 40 больных ХНП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с жалобами на бесплодие (100%), преждевременное семяизвержение (60%), слабость эрекции (27,5%), снижение оргастических ощущений (32,5%), слабость эрекции и преждевременное семяизвержение (27,5%). Длительность бесплодия составляла 1–11 лет (в среднем 3,8±0,7 лет). В процессе обследования больных были выделены следующие клинические синдромы: у 27 (67,5%) – алгический, у 15 (37,5%) – дизурический, у 40 (100%) – астеноневротический, у 40 (100%) – копулятивной функции.

У всех больных проведены эхосонографическое исследование предстательной железы, спермограмма по рекомендации ВОЗ, индексы половой конституции по [2], определение концентрации в крови ФСГ, ЛГ, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона – сульфата (ДГЭА-С) до и после лечения. Женский, иммунологический факторы бесплодия были исключены. ЭВЛ проводилась ежедневно с 2-мя днями перерыва в неделю на аппарате «Матрикс-ВЛОК» с лазерным излучением в красной области спектра 0,63 мкм мощностью 1,5-2 МВт на выходе световода одноразовыми стерильными световодами с иглой КИВЛ-01 в течение 10 минут, № 10. Проводили массаж предстательной железы, ежедневно (№ 15).

К сильной половой конституции относились 15 (37,5%) больных, 14 (35%) – к средней и 11 (27,5%) – к слабой.

У всех больных выявлены олигозооспермия с концентрацией сперматозоидов в среднем 18,3±1,2 млн в 1 мл., со средним процентом подвижности спермиев 39,5±6,7, тератозооспермия со средним процентом патологических форм 45,7±3,4%, у 33 (82,5%) снижение концентрации фруктозы (8,7±1,4 нмоль/л), у 35 (87,5%) лимонной кислоты (15,3±1,4 нмоль/л) у 32 (80%) – резистентности спермий (РС) до 6,1±1,5 мин., у 31 (77,5%) – дыхательной способности спермий (ДСС) до 114,6±21,3 мин. После проведенного лечения трансректальные эхосонографические признаки ХНП выявлены у 9 (22,5%), алгический синдром – у 11 (27,5%), дизурический – у 4 (10%), астено-невротический – у 13 (32,5%) больных. После проведенной терапии концентрация сперматозоидов в 1 мл в среднем составила 25,4±2,1 млн, подвижность сперматозоидов – 57,3±3,1%, патологических форм сперматозоидов – 23,2±1,4%, концентрация фруктозы – 10,3±0,8 нмоль/л, лимонной кислоты – 20,3±1,4 нмоль/л, РС – 9,5±1,5 мин., ДСС – 77,6±11,3 мин. В результате проведенного лечения нормоспермия выявлена у 29 (72,5%) больных с сильной и средней половой конституциями.

Влияние ЭВЛ на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ХНП представлено в табл.

Таблица

Влияние эндоваскулярной лазеротерапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных хроническим неспецифическим простатитом

Гормоны	Здоровые	До лечения	После	P
ФСГ, мМЕ/мл	4,76±0,28	8,29±1,34	5,93±1,42	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ЛГ, мМЕ/мл	5,14±0,43	6,3±0,39	5,27±0,36	P2-3<0,05 P1-3>0,05
Е2, нмоль/л	63,56±4,43	85,57±9,34	71,23±4,59	P2-3<0,05 P1-3>0,05
Т, нмоль/л	13,56±1,37	8,41±1,26	11,23±1,24	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ПРЛ, мМЕ/мл	154,31±15,72	262,47±31,56	163,02±24,83	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	16,93±0,85	21,19±2,37	17,36±0,42	P2-3<0,05 P1-3>0,05

Из табл. следует, что после лечения концентрация ФСГ в крови снижается на 28%, ЛГ – на 17%. Е2 – на 17%, ПРЛ – на 38%, ДГЭА-С – на 18%, Т – повышается на 33,5%, принимая нормативные данные (p>0,05). В результате лечения функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы наступила у 27 (67,5%) больных с длительностью ХНП ≤5 лет. В течение 1 года после проведенного лечения беременность наступила в 25 (62,5%) супружеских парах, в которых мужчины были в возрасте 22–40 лет с сильной и средней половой конституцией и длительностью ХНП ≤5 лет.

В результате использования ЭВЛ реабилитация фертильности наступили у 29 (72,5%) больных ХНП и наступление беременности в 25 (62,5%) супружеских парах, мужчины которых были в возрасте от 22 до 40 лет с сильной и средней половой конституциями, длительностью ХНП ≤5 лет.

Литература

1.*Арнольди Э.К.* Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы – Ростов-на-Дону, 1999.– 320 с.

2.*Васильченко Г.С.* Шкала векторного определения половой конституции // Спр-к по сексопатологии.– М., 1990.– С. 67-77.

3.*Имшинецкая Л.П.* Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Автореф. дис… д.м.н.– Киев,1983.– 43 с.

4.*Михайличенко В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис…докт.мед.наук.– СПб, 1996.– 46 с.

5.*Сатыбалдыев Ш.Р.* Медицинская реабилитация больных хроническим простатитом с репродуктивной дисфункцией: Автореф. дис….канд.мед.наук.– Бишкек, 2000.– 22 с.

УДК 616.71-018.3-002

ПРИМЕНЕНИЕ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ СОСТОЯНИЯХ ДИЗАДАПТАЦИИ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АСТЕНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.

В.В. КОШЕЛЕВ, Ю.А.БЕКЕТОВ *

Состояния психической дизадаптации с преобладанием астенических нарушений чаще выявляются у наиболее социально активной части населения [2,4]. Их формированию способствует соматическая патология, в т.ч. нарушения опорно-двигательной системы, сопровождающиеся болевыми симптомокомплексами, нарушениями вертебробазилярной гемоциркуляции, вертеброневрологическими расстройствами [1]. Эти нарушения затрудняют реабилитацию и снижают эффективность лечения [3].

Цель работы – изучение эффективности применения методов мануальной медицины и лечебных физических упражнений в комплексной этапной реабилитации пациентов при состояниях дизадаптации с преобладанием астенических нарушений.

Материалы и методы. Изучена эффективность комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры у 113 человек (67 мужчин, 46 женщин, средний возраст – 38,59 ± 11,26), с астеническими расстройствами, возникшими при хронической психотравмирующей ситуации. Все испытуемые проходили лечение в условиях стационара с дифференцированными режимами клиники пограничной психиатрии и включались в исследование после получения информированного согласия. Не смотря на относительное диагностическое разнообразие, у всех включенных в исследование пациентов, доминировали астенические расстройства, синдромально характеризующиеся астено-вегетативным, тревожно-астеническим или астено-депрессивным состоянием. В соответствии с МКБ 10 диагностировано: расстройство приспособительных реакций (F 43.2); соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F 45.3); неврастения (F 48.0). При обследовании у всех пациентов была выявлена хроническая патология опорно-двигательной системы (рис. 1).

* Пятигорский ГНИИК

* Каф. нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФДПОП, ММА им. И.М.Сеченова, Москва

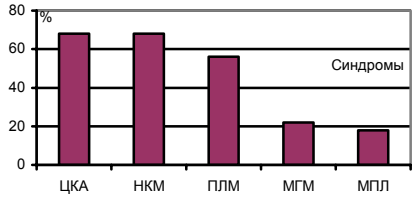


Рис. 1. Распространенность нарушений опорно-двигательной системы у пациентов с преобладающими астеническими расстройствами
Примечание: ЦКА – цервико-краниалгия, НКМ – нижней косой мышцы головы, ПЛМ – передней лестничной мышцы, КК – компрессионные корешковые, МГМ – малой грудной мышцы, МПЛ – мышцы поднимающей лопатку

Пациенты были разделены на три сопоставимые группы, одна из которых (40 чел.) проходила комплексную реабилитацию (включающую фармакотерапию, психотерапию, физиотерапию) с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры, другая (44 чел.) – только мануальной терапии. В качестве контрольной группы изучено 29 чел., получавших, в соответствии с клиническими показаниями, стандартное комплексное лечение в виде фармакотерапии, психотерапии и физиотерапии.

Лечебно-реабилитационные мероприятия проходили поэтапно [7]. На начальном, консультативном этапе все пациенты проходили инструментальное и физикальное обследование для выявления соматических заболеваний, способствующих формированию астенической патологии. Определялось актуальное эмоциональное состояние, формировался психотерапевтический контакт. Затем следовали этапы клинической терапии, восстановительной терапии и реадаптации (рис.2), в ходе которых пациентам, в соответствии с индивидуальной клинической картиной, проводилась фармакотерапия, физиотерапия, индивидуальная и групповая психотерапия, а также, в соответствии с группой исследования, мануальная терапия (вариант мягкотканной мультимобилизационной техники) и лечебная физкультура (индивидуально подобранные, адекватные функциональному состоянию больного упражнения). Этапы реабилитации при расстройствах адаптации с преобладанием астенических нарушений: консультативный → клинической терапии → восстановительной терапии → реадаптации. Для изучения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий применялись следующие методики: метод цветовых выборов [4], опросник качества жизни SF-36 [8], субъективная шкала оценки астении – СШОА [9], визуально-аналоговая шкала астении (ВАШ).

Результаты. Наличие опорно-двигательных нарушений, локализованных в области шейного и грудного отделов позвоночника, вносило существенные особенности в клиническую картину, поскольку определяло наличие жалоб на «чувство тяжести» и болевые ощущения в спине, парестезии, ощущение дискомфорта и напряжения в плече-лопаточной и шейной зонах, ощущение «зажатости» в шее и затылке и др. Пациенты отмечали повышенную утомляемость при необходимости удержания принятой позы, а также - головные боли, связанные с напряжением мышц шеи. Применение мануально-терапевтических манипуляций в комплексном лечебно-восстановительном процессе и терапевтическая редукция опорно-двигательных нарушений (Рис.2), способствовали снижению актуальности сомато-вегетативного компонента астенического синдрома и улучшению общего самочувствия. Большинство респондентов уже после первых сеансов мануальной терапии отмечали «снятие напряжения в теле», появление приятной расслабленности и свободы движений, «ощущение приятного тепла и ясности в голове».

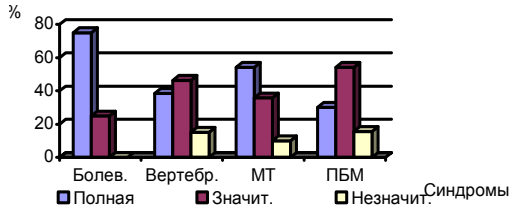


Рис 2. Степень терапевтической редукции опорно-двигательных синдромов при мануальной терапии пациентов с астеническими расстройствами. Синдромы: Болев – болевые; Вертебр. – вертебральные; МТ – мышечно-тонические; ПБМ – патобио-механические

Мануальная терапия расширила диапазон лечебно-реабилитационного воздействия и динамичность реабилитации. Клинико-психологическая оценка состояния пациентов в динамике мануальной терапии показала спад уровня тревожности и эмоциональной лабильности, рост активности и работоспособности. Характеристики вегетативного баланса имели тенденцию к смещению в сторону трофотропного тонуса (табл.1).

Таблица 1

Показатели теста МЦВ в динамике проведения сеансов мануальной терапии

Показатель	Перед началом МТ	После однократного применения МТ	После курса МТ
Вегетативный индекс	0,11 ± 0,15	-0, 08 ± 0,16	-0, 12 ± 0,14
Нестабильность выбора %	67,17 ± 22,11	56,26 ± 11,53	42,28 ± 16,81
Тревожность %	71,23 ± 24,45	45,32 ± 18,22	30,09 ± 15,48 *
Активность %	39,32 ± 17,21	40,49 ± 15,67	45,63 ± 14,19
Работоспособность %	43,52 ± 15,85	49,92 ± 13,57	69,19 ± 10,85 *

Примечание: Вегетативный индекс < 0 – трофотропный тонус, ≥ 0 – эрготропный тонус. * – достоверные различия (p<0,05) по сравнению с данными перед началом МТ

По результатам субъективной оценки пациентами самочувствия, полученной с применением ШСОА, в изученных группах выявлена неравнозначная реабилитационная динамика. Самооценка в группе комплексной реабилитации с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры по окончании реабилитационного курса превышала соответствующие данные как в группе, получавшей процедуры мануальной терапии без применения лечебной физкультуры, так и в контрольной группе (рис.3.).

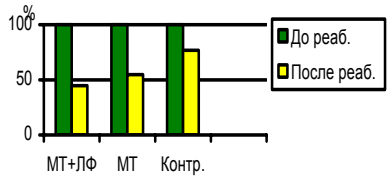


Рис.3. Терапевтическая динамика значений шкалы субъективной оценки астении в процентах к фоновым значениям

Пациенты существенно чаще, чем в контроле отмечали появление ощущения здоровья, повышение физических возможностей и активности, способности к концентрации на выполняемых задачах, появление удовольствия от повседневной деятельности и планов на будущее. Особенно существенное улучшение самочувствия отмечалось непосредственно после занятий лечебной гимнастикой. Обобщая клинические данные можно предположить, что применение мануальной терапии у данной группы пациентов способствовало уменьшению выраженности симптоматики нарушений опорно-двигательного аппарата и вегетативного дисбаланса, тогда как применение лечебных упражнений более заметно повышало настроение, уровень активности и способствовало формированию субъективного ощущения здоровья. Сходные результаты получены при оценке эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий с применением шкалы общего клинического впечатления (рис.4).

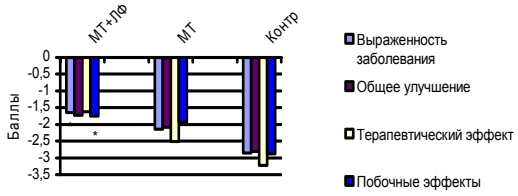


Рис.4. Эффективность комплексной реабилитации с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры по данным Шкалы общего клинического впечатления. Примечание: * - достоверные различия (p<0,01) по сравнению с контролем.

В группе комплексной реабилитации с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры такие параметры шкалы, как выраженность заболевания и побочные эффекты превосходили результаты контрольной группы, а параметры общего улучшения и терапевтического эффекта проявляли превосходство

на уровне тенденции. В группе, получавшей только мануальную терапию, параметры шкалы общего клинического впечатления не имели достоверных различий с контролем. Полученные с применением этой шкалы результаты отражали динамику клинической картины и соответствовали субъективной оценке эффективности реабилитации, полученным с применением ВАШ (рис.5).

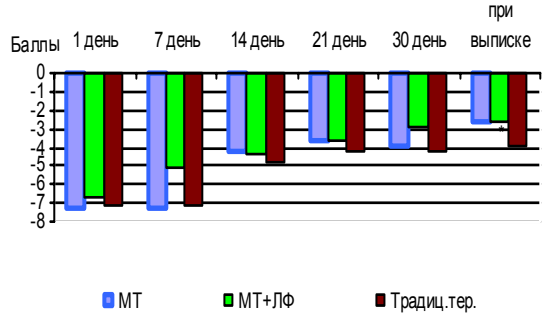


Рис. 5. Самооценка по ВАШ у пациентов с астеническими расстройствами в динамике комплексной этапной реабилитации. Примечание: * - достоверные различия (p<0,01) по сравнению с контролем

Пациенты в группе с применением мануальной терапии и лечебной физкультуры отмечали большую активность и демонстрировали повышение самооценки. Намечавшиеся на этапе восстановительной терапии эти изменения и на этапе реадаптации демонстрировали положительную динамику, характеризуя позитивное отношение пациентов к лечебно-реабилитационному процессу. В группе, получавшей только мануальную терапию, динамика самооценки по ВАШ отличалась большей неустойчивостью, на начальных этапах приближалась к данным контроля. Такая динамика самооценки была связана с обострением болевой симптоматики, отмечавшейся у части больных на начальном этапе мануальной терапии. В контроле положительная динамика была менее выражена, достигая достоверной разницы с предварительными значениями лишь при выписке пациентов, а на этапе реадаптации – тенденция к снижению оценки своего состояния.

Важной характеристикой эффективности проведенных лечебно-реабилитационных мероприятий служит оценка изменения качества жизни пациентов. Применение опросника SF-36 позволило оценить реабилитационную динамику обобщенных характеристик психологического и физического компонентов здоровья у пациентов с астеническими расстройствами (рис.6). Сравнительная оценка показателей качества жизни в группе комплексной реабилитации показала более явное, чем в контроле, повышение как физического, так и психологического компонентов здоровья. Причем в группе комплексной реабилитации отмечена тенденция к усилению физического компонента здоровья, а в контрое зафиксирована тенденция к усилению психологического компонента здоровья.

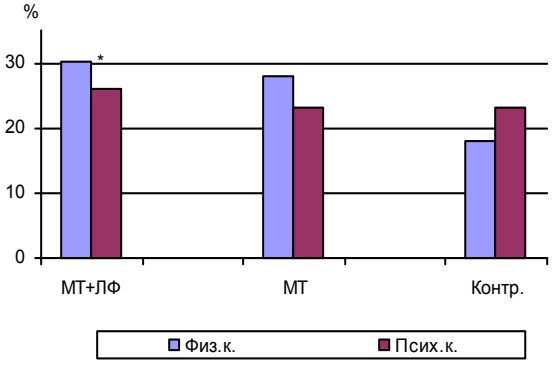


Рис.6. Улучшение физического и психологического компонентов качества жизни по данным опросника SF-36 за период проведения лечебно-реабилитационных мероприятий. Примечание: * – достоверные различия (p<0,05) по сравнению с контролем

Таким образом, полученные данные показывают, что при астенических состояниях существенное значение в клинической картине сомато-вегетативных нарушений может иметь патология опорно-двигательной системы, в частности - шейного и грудного отделов позвоночника. Применение методов мануальной медицины в комплексном восстановительном лечении астенических расстройств способствует устранению сомато-вегетативного дисбаланса и росту эффективности восстановительных мероприятий. Лечебные физические упражнения повышают уровень активности и самооценку пациентов, а также показатели качества жизни и не только увеличивают эффективность реабилитации, но и способствуют вторичной профилактике нарушений адаптации.

Литература

1.*Веселовский В.П.* Практическая неврология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– С. 7–16.

2.*Лобзин В.* // Ж. невропат. и психиатр.– 1989.– №11 – С. 7.

3.*Положий Б.С.* // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева.– № 4.– 1993.–. С. 6–11.

4.*Собчик Л.Н.* Метод цветных выборов, Модиф. цветовой тест Люшера: Метод. рук-во.– М., 1990.– с. 88.

5.*Фролов В.А., Кошелев В.В.* // 7–я гор.конф. «Мед. реабилитация больных с патологией опорно-двигательной и нервной систем» .– М., 2006.– С. 50–52

6.*Кошелев В.В., Собчик Е.Ю.* // Тез.докл. XIV Съезда психиатров России.– М., 2005.– С 61.

7.*Подрезов В.П. и др.* Организация лечебно-реабилитационных мероприятий при расстройствах адаптации с преобладанием астенических нарушений.

8. *Smets E.M. et al.* // J Psychosom Res.– England, 1995.– Vol.39 (3).– P. 315–325.

9. *Ware J.E. et al.* SF–36 Health Survey. Manual and interpretation guide //The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.– 1993.

УДК:612.13-617.75

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

А.Ю. РУБАЕВ[**], Л.Г.ХЕТАГУРОВА[*], Б.Х.ХАЦУКОВ[**]

Расширение представлений о патогенезе частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН) – распространенного нарушения функций зрительного анализатора, разработка эффективных методов его лечения, основанных на знании патогенеза, являются одной из важнейших задач офтальмологии. ЧАЗН встречается от 15% до 30% всех заболеваний зрительного анализатора и приводит при отсутствии лечения к прогрессированию заболевания и к серьезным необратимым изменениям, значительной потере зрения, к ухудшению работоспособности, изменению характерологических черт личности, развитию чувства неполноценности.

В офтальмологической литературе содержатся указания на роль генетических, экологических и социальных факторов в этиопатогенезе ЧАЗН, но не уделяется достаточного внимания общему состоянию организма, сопутствующим соматическим изменениям, в основном, сосудистого характера. При наличии сведений о существенной отрицательной роли снижения кровоснабжения и снабжения кислородом заднего отрезка зрительного анализатора в изменении функций зрительного нерва, отсутствуют данные о кровоснабжении и обеспечении кислородом корковых представительств зрительного анализатора, управляющих функцией его периферического звена и роли биоэлектрической активности различных долей коры головного мозга при ЧАЗН, что делает задачу восполнения имеющегося пробела в исследованиях механизмов развития атрофии зрительного нерва актуальной и в теоретическом, и в практическом отношении. В работах [1,8–9] изучены особенности кровоснабжения периферического отдела и биоэлектрическая активность зрительного анализатора при миопиях различной степени тяжести. Не менее значимой для медицинской практики является разработка эффективных методов и лечения ЧАЗН, основанных на новых знаниях механизмов ее патогенеза. Важность решения этой задачи для практической медицины несомненна не только из-за распространенности этой патологии, но и из-за тех серьезных последствий, к которым она приводит при отсутствии своевременного лечения.

[*]Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ
[**] Институт информатики и проблем регионального управления КБНЦ РАН, г. Нальчик, Россия

Мы обследовали 128 пациентов с ЧАЗН (исходная острота зрения 0,2-0,3). Возраст обследованных – 57-75 лет. Для определения состояния периферического отдела зрительного анализатора применяли следующие методы исследования: определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией с использованием авторефрактометра фирмы «Humphrey»,таблицы Сивцева и набора пробных линз; для оценки состояния переднего отрезка глаза и оптических сред осуществляли биомикроскопию на щелевой лампе фирмы «Rodenstok» в условиях медикаментозного мидриаза; для определения границ полей зрения проводили периметрию на полуавтоматическом периграфе; офтальмоскопию глазного дна проводили прямым офтальмоскопом фирмы «Welch Allyn». Для оценки гемодинамических показателей использовали спектральный анализ ультразвуковой доплерографии и провели регистрацию биоэлектрической активности различных долей коры головного мозга с последующей ЭЭГ.

Результаты. Электроэнцефалографию осуществляли блоком с 19-канальным программно-управляемым усилителем биопотенциалов (ЭЭГ-потенциал). Программа предназначена для наблюдения и записи в оперативную память сигналов электроэнцефалографа, а также спектрального анализа ЭЭГ и топографического отображения результатов в виде гистограммы и карт. Определяли кровенаполнение лобной и височных долей коры головного мозга с использованием реоэнцефалографического метода. Регистрировали потенциалы различных участков коры головного мозга с анализом биопотенциалов корковых представительств зрительного анализатора, регистрацию медленных потенциалов различных долей коры головного мозга - на компьютерном комплексе «Нейроэнергон». Рассмотрена корреляционная зависимость регистрируемых биопотенциалов с энергозатратами головного мозга с последующим картированием. Электрофизиологические исследования провели у 68 пациентов с ЧАЗН при помощи усилителя постоянного тока с входным сопротивлением 10 Ом и полосой пропускания частот от 0 до 0,2 Гц. Референтный электрод располагали на запястьях, активный – в лобной, центральной, затылочных областях, а также в правом и левом височном отделах (точки F_s, C_z, O_a, T_s, T_d). Под электроды помещали тампон, смоченный гипертоническим раствором NaCl. Способ отведения монополярный. Специальное внимание уделяли исследованиям изменений состояния гемодинамики глаз. Полученные результаты подвергли статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента для нормального (Гауссова) распределения. Графическая регистрация кровенаполнения затылочной и лобной долей коры больших полушарий у больных с ЧАЗН не выявила достоверных отличий амплитуды колебаний на РЭГ от известных значений для здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1

Значения амплитуды колебаний РЭГ лобной и затылочной долей коры головного мозга здоровых людей и больных с ЧАЗН

Обследованные		Амплитуда РЭГ долей коры головного мозга			
		лобной		затылочной	
		правой	левой	правой	левой
Здоровые (КГ)	M ± m	0,190 ±0,010	0,172 ±0,013	0,183 ±0,011	0,174 ±0,018
Больные с ЧАЗН	M ± m	0,186 ±0,016	0,128 ±0,013	0,116 ±0,014*	0,138± 0,019*

Примечание: * P < 0,05

У пациентов с ЧАЗН появилась явная тенденция к снижению значений амплитуды колебаний РЭГ. У некоторых из них проявилась асимметрия в правой и левой затылочных долях коры головного мозга. Нами было выявлено достоверное уменьшение амплитуды реографической волны во всех обследованных долях, но в затылочных долях коры головного мозга оно было более выражено. Снижение амплитуды колебаний на РЭГ свидетельствовало об уменьшении кровенаполнения и, соответственно, снижении доставки кислорода в корковые представительства зрительного анализатора в левой лобной и затылочных долях у больных с ЧАЗН. Кровенаполнение и снижение снабжения кислородом разных отделов коры головного мозга, особенно затылочных ее долей, оказывают заметное влияние на их электрическую активность [2,3,9]. Как подчеркивает Р. Шмидт (1996), кровоснабжение отдельных участков коры головного мозга в значительной степени определяет уровень в них метаболизма и их биоэлектрическую активность. Как показали наши исследования, биоэлектрическая активность лобной и затылочной долей коры головного мозга больных с ЧАЗН имеет свои особенности.

У трети обследованных пациентов ЭЭГ представляла допустимый вариант возрастной нормы. У остальных на ЭЭГ обнаружены разнообразные отклонения в ЭЭГ: косвенные признаки общемозговых дисциркуляторных проявлений и дисфункция подкорковых структур, раздражение на диэнцефальном уровне; раздражение подкорковых структур на уровне неспецифического таламуса; у некоторых обнаружены умеренные изменения биоэлектрической активности коры головного мозга с акцентом в затылочных отведениях – отмечается нерегулярный альфа-ритм, снижение амплитуды колебаний ЭЭГ правой и левой затылочных долей коры головного мозга. Определение уровней постоянных потенциалов у больных с ЧАЗН выявило их отклонения от показателей здоровых лиц (табл. 2). Установлены достоверные отличия амплитуды постоянных потенциалов во фронтальной, правой височной и затылочной областях коры головного мозга.

Таблица 2

Уровень постоянных потенциалов у здоровых лиц и больных с ЧАЗН

Амплитуда потенциалов	КГ	ЧАЗН
Области коры головного мозга	MV	MV
F_z (фронтальная область)	18,05±1,06	14,08 ± 0,92*
C_z (центральная область)	16,38±1,1	12,31 ± 1,34
O_a (затылочная область)	19,21 ±0,9	10,57 ±1,22*
T_d (височная обл. правая)	12,54±0,6	8,23 ± 0,52*
T_s(височная обл. левая)	10,84±0,7	6,36 ± 1,36

Примечание: *p< 0,05

Полученные результаты по снижению скорости поэтапной доставки кислорода к тканям, сниженном потреблении кислорода организмом, об ухудшении кровоснабжения и снабжения зрительного анализатора кислородом, отклонения биоэлектрической активности в лобной и затылочной долях коры головного мозга при ЧАЗН обосновали необходимость использования метода чрезкожной электростимуляции для улучшения кровоснабжения зрительного анализатора пациентов в нашей работе.

Результаты ультразвуковой допплерографии (УЗДГ). Вопросы ранней диагностики и профилактики сосудистых заболеваний органа зрения удерживают лидирующее положение среди актуальных проблем офтальмологии. Высокая информативность и достоверность УЗДГ дает возможность оценивать гемодинамическую значимость патогенетических факторов формирования зрительной патологии [4-8, 10–11]. Изучение гемодинамики сосудов глаза и прилежащих областей имеет большое значение, поскольку изменение кровотока в шейных, интракраниальных и орбитальных сосудах может играть важную роль в патогенезе глазных заболеваний наряду с известными методами, оценивающими суммарный кровоток по внутриглазным сосудам (реовазография, плетизмография) и инвазивными методами (флуоресцентная ангиография, методика использования микросфер).

Таблица 3

Показатели гемодинамики в глазничной и надблоковой артериях у лиц КГ и пациентов с ЧАЗН

Показатели	Глазничная артерия		Надблоковая артерия	
	КГ	ЧАЗН	КГ	ЧАЗН
V_s, см/с	38,5±1,7	30,9±2,2*	12,1±0,8	11,0±0,6
V_d, см/с	19,0±0,5	11,3±1,2*	3,1±0,4	2.9±0.6
V_{AVE}, см/с	28,3±0,9	20,2±1,2*	6,3±0,5	6,0±0,4
RI	0,76±0,01	0,71±0,02**	0,74±0,02	0,74±0,02
PI	1,78±0,07	1,43±0,12	1,47±0,07	1,45±0,11

Примечание: *p< 0,05 ; **p< 0,001

С целью выявления особенностей гемодинамики в сосудах глаза и орбиты у пациентов с ЧАЗН нами проведена ультразвуковая допплерография на приборе «Сономед 350М» фирмы «Спектромед» внутренней сонной артерии (ВСА), глазничной артерии (ГА), надблоковой артерии (НБА) у 60 пациентов и у 20 здоровых лиц (контрольная группа сравнения). Возраст всех обследуемых 57–75 лет. Выявлены достоверные различия показателей гемодинамики в НБА и ГА у лиц КГ и пациентов с ЧАЗН (табл. 3). При ЧАЗН снижены скоростные показатели кровотока (V_s, V_d, V_{AVE}) и индекс резистентности (RI) в глазничной артерии, что свидетельствует о снижении кровоснабжения хориоидеи и

значительном затруднении кровотока в сосудистой оболочке глаза у больных с ЧАЗН. С прогрессированием заболевания ухудшаются параметры кровотока. Появляются качественные характеристики спектрограммы, характерные для ЧАЗН: «размытость» спектра, его уширение; допплерограмма «демпфированная»; неравномерное распределение яркостей и их смещение в зону низких частот с закрытием спектрального «окна».

Зарегистрированное достоверное снижение показателей скорости кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты объясняет васкулярные стороны патогенеза возникновения атрофических и дистрофических изменений в структурах глазного дна (частичная атрофия зрительного нерва, макулопатия, ложная стафилома, некоторые виды витреохориоретинальной дистрофии).

В качестве примера приводим результаты, полученные при УЗДГ больной Н. 59 лет. Диагноз: ЧАЗН.

Таблица 4

Показатели кровотока в брахиоцефальных артериях при УЗДГ у больной Н. с ЧАЗН до лечения

Сосуды	Vmax	Vmm	Vaver	RI	PI	ISD	HR	Дата	Время
Лев. ОСА	83,3	22,5	27,7	0,73	2,19	3,69	62,5	15.08.03	10:30:33
Лев. ВСА	78,1	29,5	46,8	0,62	1,04	2,65	83,7	15.08.03	10:31:14
Лев. ГА	38,4	8,68	10,9	0,77	2,73	4,42	67,9	15.08.03	10:33:19
Лев. НБА	34,3	4,7	9,55	0,57	2,0	7,29	76,8	15.08.03	10:32:09
Прав. ОСА	79,8	22,5	27,7	0,72	2,06	3,54	76,8	15.08.03	10:30:52
Прав. ВСА	78,1	31,2	38,2	0,60	1,23	2,50	76,8	15.08.03	10:31:50
Прав. ГА	37,3	8,68	18,68	0,77	1,53	4,29	72,1	15.08.03	10:34:03
Прав. НБА	26,0	10,4	16,2	0,60	1,96	2,50	69,9	15.08.03	10:32:35

Регистрирован кровоток по сонным, позвоночным, надблоковым и глазным артериям с обеих сторон. Показатели скоростей кровотока (ЛСК) и спектральных характеристик в пределах возрастной нормы без значимой асимметрии сторон по ОСА, ВСА, ПА. По НБА кровоток антеградный, имеется асимметрия ЛСК D>S=38%; проведена ТКДА ГА, ЛСК симметрична. По ПА кровоток достаточный. Венозные сигналы не регистрируются.

Признаки нарушения тонуса НБА. Определяли скоростные показатели кровотока в общих сонных (ОСА), позвоночных (ПА), надблоковых (НБА) и глазных (ГА) артериях с обеих сторон. Значимой асимметрии кровотока в парных артериях не выявлено. Тип кровотока гипокинетический. По НБА кровоток антеградный. Венозные сигналы не регистрируются. При анализе данных УЗДГ до и после лечения выявлены изменения гемодинамических показателей в ГА и НБА, особенно выраженные при чрескожной стимуляции, что видно на данных УЗДГ (табл. 4–6; рис. 1,2). Наблюдается рост скоростных показателей кровотока (V_s, V_d, V_m), индекса СГН и снижение индексов резистентности (RI, PI) (рис. 1–2; табл..8). На фоне курса медикаментозной терапии (эмоксипина, кавинтона, актовегина, милдроната, мильгама, фезама, лютеин комплекса) нормализуются качественные характеристики спектрограмм: четкость спектра, равномерное распределение яркостей и их смещение в зону высоких частот.

Таблица 5

Показатели кровотока в брахиоцефальных артериях у больной Н. с ЧАЗН после лечения

Сосуды	Vmax	V mim	V aver	Ri	Pi	ISD	HR	Дата	Время
Лев. ОСА	63,3	16,5	20,8	0,74	2,25	3,84	69,9	09.09.03	09:36:59
Лев. ВСА	79,0	29,5	32,9	0,63	1.50	2,68	67,9	09.09.03	09:38:27
Лев. ГА	51,6	22,1	29,55	0,57	0,99	2,33	73,2	09.09.03	09:42:11
Лев. НБА	47,3	27,3	23,4	0,4	0,85	1,73	78,1	09.09.03	09:41:30
Прав. ОСА	61,6	15,6	23,4	0,75	1,96	1,95	82.2	09.09.03	09:37:12
Прав. ВСА	78,1	28,6	35,6	0,63	1,39	2,73	68,9	09.09.03	09:39:01
Прав. ГА	52,9	21,7	29,5	0,59	1,06	2,44	88,4	09.09.03	09:42:48
Прав. НБА	45,6	23,8	19,9	0,47	1,09	1,92	69,97	09.09.03	09:41:12

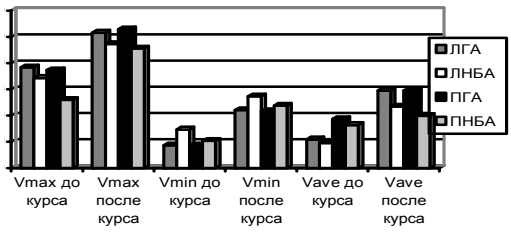


Рис.1. Показатели гемодинамики (Vmax, Vmin, Vave) в глазничных (ГА) и надблоковых (НБА) артериях до и после лечения

Заключение. Проведенные нами исследования указывают на ухудшение кровоснабжения и обеспечения кислородом головного мозга, его коры и зрительного анализатора.

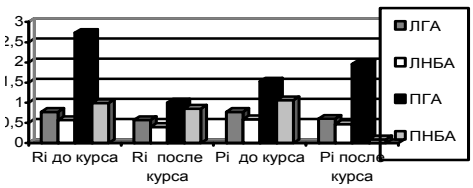


Рис. 2. Показатели гемодинамики в ГА и НБА артериях до и после лечения

Таблица 6

Изменение индекса СГН до и после лечения

Соотношения	Показатели индекса СГН	
	до курса	после курса
Левая ГА / Левая НБА	0,12	0,21
Правая ГА / Правая НБА	0,13	0,33

Бесспорно, важны и наследственно обусловленные индивидуальные особенности кровеносных сосудов коры головного мозга, распределение и количество капилляров, радиусы тканевых цилиндров, удаленность нейронов от капилляров. Установленное нами снижение скорости кровотока в сосудах глазницы и глазного яблока расширяет наши представления о васкулярных сторонах патогенеза атрофическтх изменений глазного дна, приводящих к частичной атрофии зрительного нерва. Новые сведения об особенностях биоэлектрической активности коры больших полушарий головного мозга, дополняют эти представления.

Литература

1. *Акопян Н.О.*, Хацуков Б.Х. Современные методы исследования гемодинамики и биоэлектрической активности зрительного анализатора у детей и пожродстков при миопии: Метод. реком..– Нальчик: Полиграфсервис и Т, 2004.– 24 с.

2. *Акопян Н.О. и др.* // Актуальные проблемы биологии человека и животных: Сб. науч. тр.– Нальчик, 2004.– С.81–85.

3. *Гнездицкий В.В.* ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография.– М.: МЕД пресс-информ, 2004.– 624 с.

4. *Плотникова Ю.А. и др.* // Вест. офтальмол.– 1999.– №9.– С.17.

5. *Кацнельсон А.А. и др.* Сосудистые заболевания глаз.– М.: Медицина, 1990.

6. *Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.* Ультразвуковая ангиология.– 2-е изд., дополн. и перераб.– М.: Реальное время, 2003.– 336 с.

7. *Михайлова Г.Д.* Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под. ред. Ю.М. Никитина, А.И Труханова.– М.: Видар, 1998.– С. 261–282.

8. *Умарова Х.Э.* // ВНМТ.– 2007.– Т.XIV, №2.– С.57–59.

9. *Умарова Х.Э., Борукаева И.Х.* // Мат-лы I съезда физиологов СНГ «Физиология и здоровье чаловека».– Сочи, 2005.–Т.2.– С.172.

10. *Хацуков Б.Х. и др.* // Мат-лы 2-й всерос. конф. «Проблемы информатизации регионарного управления».– Нальчик, 2006.– С. 146–148.

11. *Venturini M. et al.* // Radiol Medica, 1996.– №1–2.– P. 60.

УДК 612.84

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ОСВЕЩЕННОСТИ ОКРУЖАЮЩЕГО ПОЛЯ НА ОСТРОТУ ЗРЕНИЯ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА

Т.Г. ТЛУПОВА*

О связи транспортных происшествий с состоянием органа зрения водителей автотранспорта (ВА) существуют разноречивые мнения. Однако большинство авторов отмечает прямую связь состояния зрительных функций ВА с частотой совершенных им дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Медицинское обследование 30 млн. водителей показало, что 3,7 млн. (12,3 %) из них имеют дефекты зрения, опасные для управления автомобилем. Статистически достоверная корреляция с

* Кабардино-Балкарский госуниверситет им.Х.М.Бербекова, г. Нальчик, ул.Чернышевского 173

числом ДТП получена по состоянию динамической остроты зрения, поля зрения, восстановления остроты зрения после ослепления, состоянием сумеречного зрения. Целесообразность исследования последних двух тестов объясняется тем, что большее число аварий (в % отношении) совершается в сумерках и ночью. Опросы и анкетирования водителей [10] говорят о связи нарушений зрения с частотой ДТП. Возрастание скоростей и маневренности транспортных средств предъявляет все больше требований к зрительной системе водителя-оператора. Рост массовости автомобилизма вовлекает в сферу вождения больше людей с дефектами зрения [9], лиц старших возрастов [7], пользующихся различными видами оптической коррекции [8], перенесших восстановительные глазные операции [1, 2].

Несмотря на то, что, по мнению некоторых авторов, использование остроты зрения в оценке зрительной работоспособности малоэффективно, этот показатель важен при допуске к управлению транспортным средством. Например, в Германии в 1982г. причиной аварий в 8,9% были дефекты зрения ВА и лишь в 7,5%- а Лкогольное опьянение. Распознавание объектов при вождении транспорта прямо связано с разрешающей способностью зрения, которая зависит не только от остроты зрения, но и от контраста, скорости движения объектов, времени их предъявления, освещенности фона [12], от пространственно-частотного спектра самого объекта [4]. Увеличение скорости движения объекта снижает динамическое стереозрение [11]. Связь безопасности вождения и зрительных функций водителя изучалась только по данным однократных исследований зрения, причем регистрировали в основном лишь стационарные показатели – остроту зрения, рефракцию, поле зрения и др. Эти же показатели используются в экспертизе водительского состава [5]. Важность и актуальность исследований этой проблемы не вызывает сомнений [3], однако в доступной литературе имеются лишь единичные и противоречивые данные, отражающие достоверную корреляцию изменения остроты зрения с числом ДТП, что и послужило поводом к нашим исследованиям.

Таблица 1

Зависимость остроты зрения от ОТ и ООП

Освещенность (Лк)	Острота зрения				
	При изменении ОТ		При изменении ООП		
	M	±σ	M	±σ	t
50	1,32	0,22	1,22	0,24	1,06
100	1,52	0,28	1,36	0,26	1,45
150	1,54	0,22	1,36	0,28	1,75
200	1,64	0,22	1,42	0,24	2,34
250	1,72	0,18	1,44	0,22	3,41
300	1,81	0,20	1,45	0,22	4,19
350	1,83	0,26	1,45	0,22	3,86
400	1,92	0,24	1,45	0,22	5,00

Цель работы – определение влияния освещенности окружающего поля на остроту зрения у водителей автотранспорта.

Материал и методики. Для обследования здоровых лиц была выбрана категория водителей автотранспорта, так как требования к труду водителей очень высоки и при поступлении на работу они проходят очень жесткий профессиональный отбор.

Обследовано 56 здоровых водителей Автотранспортного предприятия №1 г. Нальчика однородного вида транспорта (легковые машины-такси общей массой 1800кг, относящиеся к категории «В» по Международной классификации), не предъявляющих жалоб на общее состояние организма и на орган зрения, в частности. ВА работали на городских маршрутах в течение рабочей смены продолжительностью 12 часов по сменному графику. Главным условием для отбора было отсутствие у ВА ДТП за время его работы. Все обследованные – мужчины в возрасте 20–24(22,06±2,09) года со стажем работы 3–7(4,34±3,06) лет. При исследовании уточнялась частота и периодичность жалоб на орган зрения, условия их возникновения (по мнению водителя) и как он пытался избавиться от этого. Острота зрения с коррекцией у всех отобранных была не ниже 1,0, показатели внутриглазного давления, поля зрения, цветоощущения были в норме. Определены пороги остроты зрения в зависимости от освещенности тестов (ОТ) и освещенности окружающего поля (ООП).

Для проведения исследования и повышения точности определения остроты зрения в условиях различной освещенности у здоровых лиц, раннего выявления офтальмопатологии нами был разработан специальный прибор (А.С. РФ № 2269921) [6].

Устройство имеет два датчика (ОТ и ООП), два регулятора освещенности (окружающего поля и тестов), индикатор освещенности (оценивающий освещенность в цифровом выражении), галогеновый источник света, позволяющий добиться высокой ОТ (до 1000 люкс). Преимуществом его являются относительно небольшой вес, размер, возможность его переноса и измерения разрешающей способности зрения в любых условиях освещенности, что экономически выгодно. Для статобработки использовали ЭВМ (математический пакет «Mathcad PLUS 6.0»), статистические показатели: M – среднее арифметическое значение, σ – среднее квадратичное отклонение, t – достоверность различий.

Результаты. Оказалось, что если при повышении ОТ можно добиться улучшения остроты зрения от 1,32±0,22 (при 50 Лк) до 1,92±0,24 (при 400 Лк), то при исследовании остроты зрения при помощи повышения ООП острота зрения такого значительного изменения не претерпевает. При ООП=50 Лк острота зрения равна 1,22±0,24, при ООП=100-150 Лк острота зрения повышается до 1,36±0,26. Имея тенденцию к незначительному повышению до 1,42±0,24 при освещенности окружающего поля 200-250 Лк, дальнейшего улучшения этого показателя не отмечается. Выявлен порог освещенности окружающего поля, при котором не наступает улучшения зрительных функций. При усилении ООП выше 250-300 Лк улучшения остроты зрения не происходит, она остается на постоянном уровне (1,45±0,22). Статистически достоверно различие при освещенности выше 200 Лк. Наиболее интересными нам представляются результаты, полученные при одновременном воздействии ОТ и ООП (табл.2).

Таблица 2

Зависимость остроты зрения при одновременном воздействии освещенности тестов и освещенности окружающего поля

Освещенность (Лк)	Острота зрения				
	При воздействии ОТ		При воздействии ОТ+ООП		
	M	±σ	M	±σ	t
50	1,32	0,22	1,32	0,22	0
100	1,52	0,28	1,36	0,26	1,45
150	1,54	0,22	1,52	0,26	0,20
200	1,64	0,22	1,64	0,26	0
250	1,72	0,18	1,68	0,22	0,48
300	1,81	0,20	1,60	0,22	2,44
350	1,83	0,26	1,56	0,24	2,64
400	1,92	0,24	1,54	0,26	3,72

При исследовании в темном помещении (изменяя лишь освещенность тест-объекта) зрительные функции плавно улучшаются, а при одновременном воздействии ОТ и ООП острота зрения резко снижается уже при 100 Лк, далее повышаясь, сохраняется на достаточно высоком уровне. Но при усилении ООП>250 Лк начинается снижение остроты зрения, а при ≥300 Лк это различие становится большим, что подтверждается величиной коэффициента t. При освещенности 300 Лк t=2,44, при 350 Лк=2,64 , а при 400 Лк=3,72. Наглядно это видно на рис.

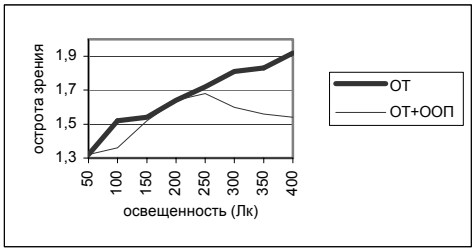


Рис. Зависимость остроты зрения при одновременном воздействии освещенности тестов и освещенности окружающего поля

Для точного исследования остроты зрения освещенность окружающего поля и освещенность в комнате для исследования не должны превышать 250 Лк, так как это приводит к значительному ухудшению данного показателя.

Выводы. При усилении освещенности окружающего поля >250-300 Лк улучшения остроты зрения не происходит. Для точного исследования остроты зрения ООП и освещенность в комнате для исследования не должны превышать 250 Лк. Повышение ООП>250 Лк ведет к снижению остроты зрения, а ≥300 Лк и выше это различие становится значительным и достоверным.

Литература

1. *Аветисов Э.С. и др.* // Офтальмоэргономика и оптометрия: Сб. науч. работ МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца . М., 1988.– С.8–28

2. *Алексеев И.Б.* Годность к вождению автотранспорта лиц после кератотомии. Автореф. дис…к.м.н.– М., 1994.– 20 с.

3. *Горячкина Т.Г., Евдокимов В.И.* //Медицина труда и промышл. экол.– 2006.– №8.– С.35–37

4. *Матвеев В.И., Шелепин Ю.Е.* // Офтальмоэргономика: итоги и перспективы: Тез. докл. межд. симпоз. М., 1991.– С.4

5. Розенблюм Ю.З. и др. Офтальмологическое обследование водителей автотранспорта: Метод. рекоменд. МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 1989.– 10с.

6. *АС РФ № 2269921*. Устройство для определения остроты зрения. / *Тлупова Т.Г. и др.* Приор. от 17.05.2004. Опубл. 20.02.2006. Бюл. № 5

7. *Kosnik W.D., Seculer R., Kline D.W*. // Hum. Factors.– 1990.– Vol.35.– № 5.–P.597–608

8. *Lippmann O.* // Probl. Industr. Med. Ophthal. Stuttgart , 1987.– Vol.10.– P.183–183

9. *Mackie S., Welb L., Hutchison B. et al*. // Eye.– 1995.– № 9.– P.517–525

10. *Mekuria Z.Z., Gurdulic-Sverko A., Klescic D.* // Coviek i promet. ,1988.– Vol.14.–P.233–233

11. *Sachenweger M.* // Folia Ophthalmol., 1987.– B. 12, №. 2.– S.127–127

12. *Secular R., Kline D., Dismukes K.* // Aviat. Space and Environ. Med.,1982.– Vol.53.– № 8.– P.747–752.

УДК 617.711-004.1

ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТА ДЛЯ ДОЗИРОВАННОГО ЗАБОРА КЛЕТОЧНОГО МАТЕРИАЛА КОНЪЮНКТИВЫ «ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ» И КОМПЬЮТЕРНОЙ МОРФОМЕТРИИ МИКРОИЗОБРАЖЕНИЙ КОНЪЮНКТИВЫ В ПОВЫШЕНИИ ТОЧНОСТИ СПОСОБА ИМПРЕССИОННОЙ ЦИТОЛОГИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

С.В. ЯНЧЕНКО, А.И. ЕРЁМЕНКО, А.А. ЕВГЛЕВСКИЙ*

В течение последнего десятилетия предложены разные способы диагностики синдрома «сухого глаза» (ССГ), однако, по свидетельству отечественных и зарубежных авторов, данная проблема всё ещё далека от своего оптимального решения [1–6]. При начальных формах ССГ, специфичные для данного заболевания жалобы на «сухость» отсутствуют. Субъективные проявления ССГ, зачастую могут быть представлены «слезотечением» (или «ощущением слезотечения»), «чувством песка», ощущением «инородного тела», что затрудняет раннюю диагностику заболевания и своевременное назначение адекватной терапии. Постановка диагноза достаточно сложна, и основывается на выявлении «микропризнаков» заболевания [1], что требует от офтальмолога определённой подготовки, а в плане расходных материалов, необходимости использования так называемых витальных красителей (лиссаминовый зелёный, бенгальский розовый), являющихся в настоящее время мало доступными [2]. Медико-социальное значение выявления ранних форм ССГ заключается в том, что лица, имеющие его проявления, образуют группу риска клинической манифестации ССГ тяжёлой степени (с наличием нитчатого кератита, рецидивирующих эрозий эпителия роговицы) [2].

Одним из направлений верификации морфологических изменений тканей «глазной поверхности» при синдроме «сухого глаза» (ССГ) является способ импрессионной цитологии конъюнктивы с использованием целлюлозно-ацетатных фильтров «Millipore» [6]. В различных модификациях способа импрессионной цитологии, фильтровальную бумагу прижимают к конъюнктиве «глазной поверхности» стеклянной палочкой или поверхностью «головки» тонометра Гольдмана, при этом, авторы описывают оказываемое на ткани давление различными субъективными терминами, характеризуя его как «нежное прижатие» или «лёгкое давление» [5,6]. Недостатком данного подхода является недостаточная дозированность забора клеточного материала, из-за отсутствия объективных показателей необходимого усилия компрессии (прижатия) фильтровальной бумаги к конъюнктиве «глазной поверхности», что может быть причиной недостаточной воспроизводимости результатов исследования. Кроме этого, при указанном подходе взятия клеточного материала требуется последовательное трёхэтапное использование двух инструментов: пинцета для помещения целлюлозно-ацетатного фильтра на поверхность конъюнктивы, «головки» тонометра Гольдмана для прижатия фильтра к слизистой, пинцета для удаления фильтра с поверхности конъюнктивы. Указанная особенность, с одной стороны, может снижать воспроизводимость результатов исследования, а с другой, не исключает ятрогенное повреждение конъюнктивы «глазной поверхности» браншами пинцета при попытке захвата края целлюлозно-ацетатного фильтра плотно прижатого к поверхности слизистой оболочки. После забора материала, отпечатки эпителиальных клеток фиксируются и окрашиваются, либо непосредственно на фильтровальной бумаге либо после перенесения отпечатка на предметное стекло проводятся варианты визуального морфометрического анализа [6]. Визуальный морфометрический анализ основан на субъективном описательном или полуколичественном учете различных градаций патоморфологических признаков (в баллах), при этом, морфологические изменения в тканях могут быть оценены не однозначно, что, в свою очередь, может снижать точность диагностики ССГ [4].

Цель работы – повышение точности способа импрессионной цитологии в диагностике ССГ, путём разработки и апробации в условиях клиники инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы «глазной поверхности», а также путём использования способа компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы.

Материалы и методы. Разработанный нами инструмент для дозированного взятия клеточного материала, имеет корпус в форме полого цилиндра глухо закрытого с торца; пружину, ориентированную вдоль оси цилиндра, закреплённую перед торцом на фиксаторе, причём пружина откалибрована на её сжатие при усилии 15 г; с рабочего конца корпус имеет шток с упорной втулкой-ограничителем движения штока, опирающийся на пружину; на конце штока расположен сменный стерилизуемый наконечник с резьбой, на внешней стороне наконечника при помощи сменного кольца зафиксирован целлюлозно-ацетатный фильтр.

Техническим результатом использования этого инструмента является обеспечение адекватных условий получения клеточного материала с конъюнктивы «глазной поверхности», что позволяет объективизировать диагностику, просто и оперативно провести в динамике контроль за результатами лечения. Устройство легко стерилизуется, конструктивно удобно в использовании, так как дозированное усилие в 15 г при переносе фильтра на конъюнктиву осуществляется просто однократным прикосновением к конъюнктиве «глазной поверхности» в течение 5 с. Использование этого инструмента позволяет сделать процедуру забора клеточного материала конъюнктивы безопасной, т.к. исключена возможность травматизации конъюнктивы при извлечении целлюлозно-ацетатного фильтра браншами пинцета, что не исключено при традиционной манипуляции.

Инструмент для дозированного взятия клеточного материала с конъюнктивы «глазной поверхности» используют следующим образом. Забор клеточного материала проводят после однократной инстилляции в конъюнктивальную полость 0,4% раствора оксибупрокаина («Инокаин»). Веки исследуемого глаза фиксируют пальцами левой руки врача-исследователя. Корпус инструмента удерживается тремя пальцами правой руки исследователя (большим, указательным и средним), безымянный палец и мизинец правой руки врача фиксируют на окологлазничной области пациента. Предварительно на внешней поверхности сменного стерилизуемого наконечника инструмента, при помощи сменного стерилизуемого кольца, фиксируют стерильную полоску целлюлозно-ацетатного фильтра марки HATH, размером 10x8 мм (корпорации Millipore). Полоску стерильной фильтровальной бумаги, закреплённую на сменном наконечнике инструмента, прижимают к конъюнктиве «глазной поверхности». При этом, шток, за счёт сжатия пружины, полностью погружается в корпус инструмента. Полный ход штока обеспечивает приложение к конъюнктиве глазной поверхности усилия равного 15 г. Нужное время прижатия целлюлозно-ацетатного фильтра к конъюнктиве «глазной поверхности» – 5 с. После 5-секундной дозированной компрессии фильтровальную бумагу извлекают с поверхности конъюнктивы вместе с инструментом. В глаз пациента инстиллируют капли антибиотика (ципрофлоксацин 0,3%). После этого клетки конъюнктивы переносят с полоски фильтровальной бумаги на обезжиренное предметное стекло. Для этого врач-исследователь удерживает корпус инструмента в правой руке, целлюлозно-ацетатный фильтр прижимают к поверхности предметного стекла. Шток инструмента за счёт сжатия пружины пол-

* Кубанский ГМУ, каф. глазных болезней, Краснодарский край, гор. Краснодар 350 000, ул. Седина, 4

ностью погружают в корпус инструмента до достижения усилия в 15 г. Нужное время контакта фильтровальной бумаги и предметного стекла – 5 с. Клетки конъюнктивы, перенесенные на предметное стекло, сушат на воздухе 30-40 мин. и подвергают фиксации, окрашиванию и патоморфологическому исследованию.

Инструмент апробирован в условиях клиники. Для сравнительной оценки воспроизводимости результатов забора клеточного материала конъюнктивы «глазной поверхности» (точности способов забора материала) было проведено взятие 7 проб по [6], а также 7 проб с использованием разработанного инструмента. Взятие проб проводили у одного человека-добровольца в возрасте 55 лет без признаков глазной патологии. Взятие всех образцов эпителия конъюнктивы у одного и того же человека, обусловлено необходимостью обеспечить единообразие проб изучаемой ткани. В основную группу вошли 7 отпечатков эпителия конъюнктивы, полученных с использованием разработанного инструмента; контрольную группу составили 7 отпечатков эпителия конъюнктивы, полученные без использования указанного инструмента. В каждом отпечатке, окрашенном по Май-Грюнвальду, подсчитывали по 5 полей зрения и рассчитывали среднее количество эпителиоцитов в расчёте на одно поле зрения для данного образца. Основным критерием в оценке воспроизводимости результатов, и был коэффициент вариации (CV). Полученные результаты подвергали обработке методами вариационной статистики.

Для оптимизации морфологического анализа микроизображений конъюнктивы нами был использован способ компьютерной морфометрии. При этом, отпечатки конъюнктивы, полученные с помощью инструмента для дозированного забора клеточного материала, и окрашенные по Май-Грюнвальду фотографировали с помощью цифровой микрофотоустановки, собранной на кафедре гистологии КГМУ. Изображения с увеличением 400×, «захватывались» ПЗС-матрицей и передавались в персональный компьютер, где оцифровывались и сохранялись в графическом файле формата PCX при разрешении 640×480 пикселей в режиме «серая шкала» (при 16 градациях этой шкалы). Компьютерные изображения эпителия конъюнктивы подвергали анализу с помощью программы «M-SCAN», разработанной на кафедре гистологии КГМУ. Анализу подвергали участок изображения, размером 480×480 пикселей, соответствующий 75% всего изображения. Методом компьютерной морфометрии измеряли уровень структурно-информационной энтропии микроскопических изображений эпителия конъюнктивы, что позволяло судить об уровне структурной дезорганизации ткани конъюнктивы. Показатель энтропии эпителия конъюнктивы при отсутствии глазной патологии соответствовал 1,3±0,002 усл ед. При значениях интегрального показателя энтропии выше этой границы ставили диагноз ССГ.

Для сравнительной оценки точности компьютерной морфометрии и классического (визуально-описательного) морфологического анализа в исследование включено 10 лиц (20 глаз) с подтверждённым диагнозом – ССГ лёгкой степени тяжести (в соответствии с клинической классификацией [1]. Все длительное время предъявляли жалобы на наличие слезотечения (при проходимости слёзных путей). Тесты на наличие бактериальной флоры, вирус простого герпеса типа-1 и типа-2, хламидии были отрицательными. Диагноз ССГ лёгкой степени тяжести в форме «мониторного синдрома» был установлен впервые, на основании микропризнаков заболевания (увеличение высоты слёзного мениска при его прицельной биомикроскопии с использованием флюоресцина; выявление дегенеративно изменённых клеток в пределах экспонируемой глазной щели при окрашивании витальным красителем – «лиссаминовым зелёным»), а также на основании функциональных тестов слёзопродукции (гиперлакримия при постановке теста по Ширмеру-1; уменьшение времени разрыва слёзной плёнки при постановке пробы Норна до 6,1±0,9 с).

Классический морфологический анализ проводили исходя из критериев Nelson J.D. [6]. Использовалась балльная оценка изменений в эпителиальной ткани конъюнктивы, с градацией выраженности признаков от 0 до 3 баллов. Образцы с наличием маленьких округлых эпителиальных клеток конъюнктивы, и наличием большого количества бокаловидных клеток в эпителиальном пласте получали оценку – «0»; образцы с большими полигональными клетками эпителия конъюнктивы с маленькими ядрами, и незначительным количеством бокаловидных клеток в эпителиальном пласте – оценку – «3». Образцы с оценкой <2 (0; 1) классифицировались как норма. Основанием для постановки морфологического диагноза ССГ служили оценки от 2 до 3.

В 1-группу (основную) вошли 10 пациентов (20 глаз) с диагнозом ССГ, которым для подтверждения клинического диагноза проводилась компьютерная морфометрия отпечатков эпителиальных клеток конъюнктивы с расчётом интегрального коэффициента энтропии ткани. Во 2-ю группу (контроль) вошли те же 10 пациентов (20 глаз) с подтверждённым диагнозом ССГ, которым проводился классический (описательный) морфологический анализ тех же препаратов эпителиальных клеток конъюнктивы «глазной поверхности». Основным критерием точности способов оценки морфологического статуса изучаемой ткани, было совпадение клинического и морфологического диагнозов. Все результаты подвергали обработке методами вариационной статистики.

Результаты. Сравнительная оценка воспроизводимости результатов забора клеточного материала с использованием разработанного инструмента и без его использования по [6] представлены в табл. При использовании инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы вариабельность результатов снижается в 7,8 раз, что говорит о росте воспроизводимости результатов забора и точности способа диагностики.

Таблица

Оценка воспроизводимости результатов забора клеточного материала

Способ забора клеточного материала	Ср. число эпителиоцитов в образцах конъюнктивы в расчёте на одно поле зрения микроскопа МББ-1 при общем 400×						
	Обр. 1	Обр.2	Обр.3	Обр. 4	Обр. 5	Обр.6	Обр. 7
Осн. группа	20	19	19	20	20	20	18
Контроль	11	13	18	19	12	20	26

Итоги статобработки для образцов осн. группы: 19,43±0,30. CV=4,05%.
Контроль: 17±2,02. CV=31,49%

Сравнительная оценка точности компьютерной морфометрии и классического (визуально-описательного) морфологического анализа. В 1-й (основной) группе (компьютерная морфометрия) совпадение клинического и морфологического диагнозов ССГ зафиксировано в 100% наблюдений (20 глаз), показатель энтропии эпителия конъюнктивы составил 2,1±0,009 усл.ед, что на 62% превышало значение, характерное для здоровых лиц (P<0,001). Во 2-й (контрольной) группе совпадение клинического и морфологического диагнозов ССГ было отмечено лишь в 65% (13 глаз). Эти изменения были достоверными (p<0,01). Учитывая приведенные выше данные, использование компьютерной морфометрии для объективной оценки результатов способа импрессионной цитологии конъюнктивы, позволяет повысить точность выявления ранних форм ССГ в 1,5 раза.

Заключение. Разработанный инструмент позволяет обеспечить единообразный уровень механического воздействия на слизистую оболочку глазного яблока и повысить точность способа импрессионной цитологии в 7,8 раз. Использование инструмента позволяет упростить технику манипуляции и сделать её более безопасной. Компьютерная морфометрия микроизображений конъюнктивы с расчётом показателя энтропии изучаемой ткани позволяет объективизировать морфологический анализ и повысить точность способа импрессионной цитологии в диагностике ССГ в 1,5 раза. Использование инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы и применение компьютерной морфометрии микроизображений оптимизирует диагностику синдрома «сухого глаза» за счёт повышения в 9,3 раз точности способа импрессионной цитологии.

Литература

1. *Бржесский В.В. и др*. Роговично-конъюнктивальный ксероз.– 2-е изд.– СПб, 2003.
2. *Ерёменко А.И. и др.* // Сб. науч.тр. VI Всерос.школы офтальмол.– М, 2007.– С. 330–337.
3. *Майчук Д.Ю.* // Окулист.– 2007.– №2 (86).– С. 18–19.
4. *The Research* Subcommittee of IDEWS // Ocul. Surf.- 2007.– Vol. 5, №2.– P. 93–107.
5. *Murube J.* // Eur. J. Ophthalmol., 2003.– Vol 13; №2.– P. 115–127.
6. *Singh R. et al.* // Br J Of Ophthalmol.– 2005.– Vol. 89; №7.– P. 1655–1659.

УДК 616.832-004.21:613.1:550.47 (470.57)

ЗРИТЕЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Л.И.КОНДРАТЬЕВА*

В последнее время большую значимость приобрели инструментальные методы исследования при рассеянном склерозе (РС). Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет визуализировать очаги поражения нервной системы. Лабораторные данные выявляют изменения иммунной системы — появление антител к общему белку миелина. Регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) дает информацию о функциональном состоянии различных звеньев зрительного анализатора.

Метод вызванных потенциалов основан на исследовании электрических реакций мозга в ответ на внешние сенсорные стимуляторы. Установлены оптимальные параметры зрительной стимуляции при регистрации ЗВП. Короткие зрительные стимулы могут подаваться в виде вспышек, реверсии шахматных паттернов различного размера. При регистрации и анализе ЗВП выделяют ранние и поздние компоненты. Наибольшее значение в клинической практике имеет анализ компоненты Р100 – первого негативного пика. Определяется латентное время пика Р100 при стимуляции правого и левого глаза, его амплитуда, форма, межокулярная разность. Патологические изменения ЗВП связаны с нарушениями миелиновой оболочки нерва и нарушениями проведения сигнала по зрительным путям, из которых наиболее характерными являются: увеличение времени проведения импульса от сетчатки до зрительных центров (увеличение латентности компоненты Р100 ЗВП), уменьшение амплитуды, межполушарная и межокулярная ассиметрия амплитудно-временных показателей, отсутствие ЗВП. Задержка проведения импульсов может возникать до проявления клинических симптомов.

ЗВП изменяются у пациентов с РС в 78% случаев. При улучшении зрительных функций восстановление амплитуды Р 100 происходило в течение 2-3 месяцев у половины больных с оптическим невритом (ОН), при первых атаках ОН латентность восстанавливается полностью у 40-65% пациентов. Изменения ЗВП не являлись специфическими для РС, имелось много факторов, влияющих на параметры ЗВП: возраст, пол, фиксация взгляда, яркость и т.д. Латентность Р100 имела тенденцию к увеличению с возрастом. На ранних стадиях заболевания выявление поражения ЦНС с помощью ВП было не всегда возможно. В отделении функциональной диагностики ГУЗ ТО «Тульская областная больница» нейрофизиологические исследования с регистрацией ЗВП проводятся с 2006 года на аппаратно-программном комплексе фирмы МБН «Электроретинограф».

Обследовано 120 лиц, среди которых у 72 чел. диагноз РС подтвержден данными МРТ. Всем больным проводилась регистрация вспышечного и паттерн-реверсивного ЗВП. Патологические ЗВП зарегистрированы у 76% больных с достоверным и вероятным РС. При прогрессирующем течении РС изменения ЗВП проявлялись снижением амплитуды, появлением двойного пика волны Р100 в виде буквы «W», которые были у 10 больных.

Выводы. Нейрофизиологические исследования ЗВП являются объективным функциональным методом диагностики дисфункции зрительных путей и обладают очень высокой чувствительностью, и, что ЗВП в сочетании с электроретинографией позволяют более точно определить локализацию и уровень поражения зрительного анализатора.

УДК 616.741: 615.837: 612.844.1/.3

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕПЛОВОГО ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАЗВУКА В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ (ОБЗОР)

И.Г.СМЕТАНКИН*

В 1967 г. *C.D.Kelman* предложил принципиально новый метод удаления катаракты, основанный на дроблении (эмульсификации) ядра хрусталика низкочастотным ультразвуком (УЗ). Им был разработан для этой цели прибор – факоэмульсификатор «Cavitron» (фирма «Cavitron», США). Разработка данного метода была значительным шагом вперед: он позволял расширить показания к экстракапсулярной методике экстракции катаракты после повсеместного использования интракапсулярной экстракции, нередко приводящей к отслойке сетчатки, грыжам стекловидного тела и другим осложнениям [1].

В дальнейшем низкочастотный УЗ был использован в аппарате «Sparta» (фирма BMJ, США), разработанном L. I. Girard. В 1980 г. Л. В. Коссовским и соавт. предложен отечественный УЗ-аппарат УЗХ-Ф-04-О. Эти приборы имели конструктивные особенности, различные мощностные характеристики, размеры и другие технические данные. Но в их основе, как и в основе современных устройств для факоэмульсификации, лежало объединение трех основных принципов: разрушение патологически измененных структур с помощью УЗ; эвакуация разрушенных структур (аспирация);) подача замещающей жидкости (ирригация). Дробление ядра хрусталика ведется механически колеблющимся с частотой 25–50 кГц титановым наконечником в виде полой иглы, с одновременной аспирацией хрусталикового вещества по каналу УЗ иглы [3]. Методика факоэмульсификации по Kelman претерпела за прошедшее время кардинальные изменения на всех узловых этапах хирургического вмешательства – от операционного разреза до герметизации операционной раны, что сделало ее более эффективной и безопасной [2, 3].

Факоэмульсификация выгодно отличается от традиционных способов экстракции катаракты возможностью удаления содержимого капсульного мешка хрусталика через разрез 1–3 мм. Операция проводится на закрытой системе, что сводит к минимуму операционную травму и перепады внутриглазного давления, операционная рана не требует шовной герметизации, благодаря чему полностью исключается или сводится к минимуму вероятность таких осложнений, как роговичный астигматизм, выпадение и ущемление радужки, повреждение хрусталиковой сумки и выпадение стекловидного тела в операционную рану, отслойка сетчатки, макулярный отек и послеоперационные воспалительные и инфекционные осложнения [5, 6].

Одним из аспектов биологического действия УЗ, который приходится учитывать в ходе операции, является выделение тепла в результате поглощения тканями акустической энергии. Это связано с тем, что чрезмерный нагрев тканей может вызвать ожог тканей глаза, в первую очередь роговицы, а это негативно повлияет на результаты операции. Большое число исследований посвящено изучению биологического действия УЗ различной интенсивности. Причиной развития патологических изменений, по мнению [15], является тепловой эффект. На разогрев тканей глаза при УЗ-воздействии одним из первых обратил внимание G. Baum (1956). Он установил линейную зависимость между мощностью УЗ и температурой тканей глаза, отметил, что все изменения в переднем отделе глаза температурно обусловлены.

В результате экспериментов [7] установлено, что подъем температуры в глазных структурах происходит в течение 3 мин при интенсивности 1,4 Вт/см^2, затем она медленно повышается и, начиная с 5–7-й минуты, сохраняется на одном уровне. При интенсивности <1,4 Вт/см^2 существенного подъема температуры тканей глаза не выявлено. Температура влаги передней камеры и хрусталика существенно зависела от температуры иммерсионной жидкости. Максимальные значения температуры во влаге передней камеры и хрусталике составляли 40–41 °С, в стекловидном теле и на уровне глазного дна до 42–43 °С. После 30-минутной гипертермии биомикроскопически определялись гиперемия конъюнктивы и отек роговицы, которые исчезали в течение 6–10 ч. При биомикроскопическом и офтальмоскопическом контроле через 3 мес. изменений в структурах глаза не было выявлено.

Уже давно замечено, что основным фактором, влияющим на исход операции, является повреждение эндотелия роговицы УЗ. Частота отека роговицы после факоэмульсификации отмечалась в 1,8–2,3% случаев и иногда приводила к эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы [10, 11, 14]. При морфологическом изучении воздействия факоэмульсификации на эндотелий роговицы в работах [10, 15] выявили: нарушение непрерывности цитоплазмы эндотелия вблизи основной мембраны; уплотнение эндотелиальных клеток и сжатие апикальных мембран; разрыв этих мембран с потерей цитоплазмы; грубую деструкцию их. Выраженность такого повреждающего действия зависела от длительности УЗ-воздействия.

* Отделение функциональной диагностики Тульской областной больницы
* Нижегородская ГМА, 603005, Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 1/10, т. 439-06-43

Необратимый переход энергии звуковой волны в тепло характеризуется коэффициентом поглощения по амплитуде (α) или коэффициентом поглощения по интенсивности (μ = 2α). Эти коэффициенты выражаются в обратных единицах длины (сантиметр в минус первой степени) или в децибелах (дБ) на сантиметр; при этом $см^{-1}$ = 8,68 дБ/см. Оценку коэффициента поглощения обычно осуществляют путем сравнения интенсивности УЗ, прошедшего через образец ткани определенной толщины, с начальной интенсивностью. В случае плоской волны интенсивность УЗ, теряющаяся в слое ткани толщиной x, составит:

$Ix=Io(1-e^{-2ax})$, где Io – интенсивность при x=0; 2α – коэффициент поглощения по интенсивности; e – основание натурального логарифма. Потери акустической энергии при прохождении в биосреде обусловлены поглощением и рассеиванием звука. Вклад поглощения в полное затухание ультразвуковой энергии варьируется от 30% до 70% [8]. Обычно именно поглощение УЗ тканями является непосредственной причиной генерации тепла.

Если пренебречь теплопроводностью среды и током внутриглазной жидкости, то для ориентировочного расчета приращениям температуры (ΔT) в ткани можно использовать выражение: $\Delta T=\mu I/pC$, где μ – коэффициент поглощения по интенсивности; I – интенсивность; *p* – плотность ткани; C – механический эквивалент единицы тепла. Например, при озвучивании ткани с $\mu\sim0{,}2^{-1}$ см интенсивностью 1 $Вт/см^2$ приращение температуры составит 0,048 $°C\times c^{-1}$ (2,87°C×$мин^{-1}$), *p*- 1 $г/см^{-3}$, C – 4,18 $Дж/г^{-1}$ на 1°C. Коэффициенты поглощения различных тканей существенно различаются между собой, их величины для всех видов тканей, кроме костной, приблизительно линейно зависят от частоты УЗ. Значения коэффициента поглощения значительно зависят от структуры биологической ткани, ее плотности, вязкости, сжимаемости и т. д. Жидкие биосреды имеют сравнительно малое поглощение. При частоте 5,25 МГц для влаги передней камеры глаза и стекловидного тела α=1,4, дБ/см, роговицы и хрусталика – 3,6 и 3,9 дБ/см соответственно [4, 8].

Для практических целей представляет интерес зависимость α от температуры тканей. Экспериментальные исследования показали, что при частоте 1 МГц и интенсивности 5–200 $Вт/см^2$ в интервале температур 28– 45 ^{C}C α изменяется незначительно – от 0,19 до 0,25 $см^{-1}$. Расчетные значения температуры, полученные при использовании коэффициентов поглощения УЗ и измеренные традиционным термопарным методом, различаются. Обычно для температурных измерений используют термопары ∅50 мкм и более. Размер этих датчиков, как правило, больше величины животных клеток, поэтому их показания соответствуют температуре экстрацеллюлярной жидкости. УЗ поглощается сильнее в больших биомолекулах, особенно в белках, и слабее в воде (клетки богаты белком, а экстрацеллюлярная жидкость состоит из воды и электролитов), поэтому внутри клетки температура должна быть выше измеренной экстрацеллюлярно термопарой Исследования с использованием микротермопары диаметром 10 мкм показали, что при частоте УЗ 2,7 МГц коэффициент поглощения в ткани составил 0,35±0,09 $дБ/см^{-1}$, а в клетке 1,22±0,17 $дБ/см^{-1}$ (эксперименты проведены на ткани яичника и яйцеклетке морского ежа, диаметр клетки 100 мкм).

Генерация тепла внутри клетки оказалась в 3,5 раза выше, чем в ткани [4]. Во время озвучивания клеточные структуры и плазматические мембраны имеют значительно более высокую температуру, чем измеренная экстрацеллюлярно или предсказанная на основании коэффициента поглощения в ткани. При воздействии УЗ тепло в тканях распределяется неравномерно, причем наибольшее повышение температуры наблюдается на границах раздела тканей с различными акустическими свойствами, например влага передней камеры – роговица. Возможное объяснение селективного нагрева границ раздела тканей с разными акустическими свойствами, предложенное А.П. Сарвазяном (1982), связано с возникновением сдвиговых (поперечных) волн. За счет акустической неоднородности тканей колебательное смещение в продольной волне может быть неодинаковым в различных структурах, что и приводит к появлению сильно затухающих сдвиговых волн. Скорость и, следовательно, длина продольных и сдвиговых волн существенно различаются. Хотя в энергию сдвиговой волны преобразуется очень малая доля энергии продольных волн, локальное повышение температуры на границе раздела двух сред может быть значительным.

Пороговые значения температуры, приводящие к разрушению биологической ткани, существенно зависят от времени ее нагревания. При этом нет какой-либо зависимости результирующего эффекта от способа нагревания (электромагнитный, лазерный, ультразвуковой и т. п.). Используя высокочастотные акустические колебания для лечения глазных заболеваний, старались свести к минимуму тепловое действие УЗ. Это обусловлено необходимостью выбора таких параметров УЗ-воздействия, которые при многократных экспозициях на глаз не вызывали бы его повреждений, во многом связанных с разогревом тканей. Для нормальных структур глаза этот принцип остается основополагающим. Ряд исследователей пытается подобрать параметры излучателя, его частоту и способ возбуждения преобразователя так, чтобы распределение интенсивности в УЗ-поле в радиальном направлении имело «двугорбый» характер – с максимумом по периферии излучателя и с «провалом» по его оси.

В хирургии катаракты существует 2 основных вида операций с использованием УЗ [2, 11]. При коаксиальной факоэмульсификации, на ультразвуковую иглу с надет ирригационный рукав, за счёт прохождения по нему ирригационного раствора удаётся избежать нагрева окружающей роговицы (рис. 1). При бимануальной факоэмульсификации используется игла без рукава, а ирригация ведется через второй разрез другим инструментом (рис. 2). Чтобы не вызвать нагрев и ожог роговицы в ходе операции, надо уменьшить экспозицию УЗ, исключить его непрерывную работу, что достигается изменением модуляции импульсов [6,9]. Имеются 2 вида модуляций, теоретические и экспериментальные основы использования которых известны давно.

Рис. 1. Коаксиальная факоэмульсификация

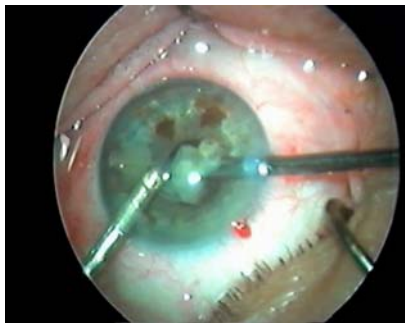


Рис. 2. Бимануальная факоэмульсификация

O. Lavin и соавт. (1952) использовали импульсный УЗ интенсивностью 150 $Вт/см^2$ при экспозиции 1–5 мин. Изменения отсутствовали, если отношение длительности импульса к длительности паузы было меньше единицы, при этом в момент импульса происходил нагрев, а во время паузы – остывание. D.J. Coleman и соавт. (1985) отмечают, что при высокой интенсивности и кратковременном воздействии отвод тепла от разогреваемой структуры не играет существенной роли, если сфокусировать мощный УЗ. При относительно низких интенсивностях становятся критичными экспозиция и возможный отвод тепла в аксиальном и латеральном направлениях. Практически это достигается следующим образом: у современных приборов время ультразвукового импульса поделено на так называемый «рабочий цикл»: часть времени импульса УЗ включен («работа»), часть времени – выключен («отдых»). Время «работы»/«отдыха» регулируется от 1 до 100%, количество импульсов – до 150 в с. Изменяя количество импульсов в секунду и продолжительность импульса можно изменять их конфигурацию в целях уменьшения УЗ экспозиции (микроимпульсный режим). Другой способ уко-

рочения экспозиции УЗ-генерация коротких пульсов заданной мощности длительностью от 1 до 100 мс через определённые промежутки времени (режим «вспышки»). При этом уменьшается экспозиция УЗ, роговица практически не нагревается, нет необходимости принудительного охлаждения иглы ирригационным раствором через рукав. Именно за счёт использования иглы без рукава стало возможным уменьшение протяжённости операционного разреза до ≤1.6–1.0 мм [2–3, 9, 12].

Указанные конструкции излучателей получают широкое распространение в современной катарактальной хрургии, так как предохраняют интактные структуры от нежелательных воздействий, позволяют уменьшить протяжённость операционного разреза, и, таким образом, снижают вероятность осложнений, улучшают результаты, укорачивают послеоперационный период [13].

Литература

1. *Буратто Л.* Хирургия катаракты.– Milano: Fabiano Editore, 1999.– 540 с.
2. *Гутман Ш.* // EURO TIMES.– Окт. 2006.– С.10–13.
3. *Малюгин Б.Э.* // Вестн. офтальм.– 2006.– Т.122., № 1.– С. 37–41.
4. *Плевинскис В.П.* // Арх. анат.– 1982.– №3.– С. 56–59.
5. *Сметанкин И.Г.* // Нижегор. мед. ж.– 1998, № 1.– С. 63–65.
6. *Сметанкин, И.Г.* // Вестн. офтальм.– 2001.– Т.117, №5.– С. 18–20.
7. *Фридман Ф.Е. и др.* Ультразвук в офтальмологии.– М.: Мед., 1989.– 256 с.
8. *Яворский А.В.* Актуальные вопросы офтальмологии.– Харьков, 1985.– С. 55–58.
9. *Argval A. et al.* //JCRS.–2001.– №27.– P.1548–1552.
10. *Beesley R.D. et al.* // Ann. Ophthal.– 1988.– Vol. 18, №6, P. 216–220.
11. *Buratto L.* Assisting the Ophthalmic Surgeon.– Milano: 1997.– 267 с.
12. *Chang D.F.* // JCRS.– 2004.– №30.– P.932–933.
13. *Fine I.H. et. al.*// JRCS.– 2004.– №30.– P.1014–1019.
14. *Renard G. et al.* // J. franc. Ophthal.– 1980.– №5.– P. 333.
15. *Soscia W. et al.* // JCRS.– 2002.– №28.– 1039–1043.

УДК 616-006; 616.345

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЖЕЛЕЗИСТОГО РАКА ЛЕГКОГО НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОНКОМАРКЕРОВ

В.Л.КОВАЛЕНКО*, С.И.ШВЕЦ*, Е.А.КОГАН**

Клиническая практика показывает, что при одной и той же стадии по системе TNM, гистологической структуре опухоли, включая степень ее дифференцировки, несмотря на радикальное хирургическое лечение больных раком легкого одни пациенты выздоравливают, а у других наблюдается прогрессирование заболевания.

Клиницисту нужны факторы, которые позволили бы оценить индивидуальный прогноз и агрессивность течения рака легкого. К таким факторам большинство исследователей [1–4, 8, 9] относит тканевые онкомаркеры, которые определяют поведение опухоли через уровень пролиферативной активности (ПА), клеточной гибели (апоптоза), межклеточных связей и др.

Нами для оценки злокачественного потенциала опухоли, начиная с 1999 года проспективно, у 97 оперированных больных железистым раком легкого (ЖРЛ) (табл. 1) на серийных криостатных срезах толщиной 7 мкм с использованием первичных моноклональных антител и вторичной системы детекции фирмы «Novocastra» (UK) изучены ИГХ маркеры пролиферативной активности (Ki67 и топоизомераза IIα), апоптоза (p53 и CAS) и межклеточной адгезии (E-cadcherin). В качестве первичных использовались моноклональные антитела – Ki67 (clone NCL-MM1), Topoisomerase II alfa (clone 3F6), p53 (clone BP53-12), CAS (clone 30F12) и E-cadherin (clone 36B5). В качестве вторичных антител использовали мышиные биотилированные иммуноглобулины. Проявление шло с применением авидин-стрептовидиновой метки и ДАБ (ABC kit vector, CA, DAB kit, «DAKO»). В качестве фонового красителя использовали гематоксилин. Ставили контрольные реакции: позитивный контроль – случаи РЛ с положительной экспрессией моноклональных антител (МКА), негативный контроль – без первичных маркеров.

Оценку ПА (Ki67 и топоизомераза IIα) и маркеров апоптоза (p53 и CAS) вели методом определения соотношения DAB-окрашенных ядер к неокрашенным из расчета на 1000 ядер опухолевых клеток в 10 полях зрения, в %. Экспрессия Е-кадгерина определялась в баллах: окраска <5% опухолевых мембран расценивалась в 1 балл, окраска >5% – в 2 балла, окраска <50% – в 4 балла и окраска >50% – в 6 баллов. Вычисляли ср. уровни экспрессии и ошибку средней для каждого маркера в зависимости от типа опухоли. Корреляционный анализ вели по программе Statistica для Microsoft Windows (вер. 6.0, Stat Soft Inc., США) по непараметрическим критериям. Уровень статистической значимости p<0,05, распределение больных по полу, возрасту, системе TNM и гистологической структуре опухоли – в табл. 1.

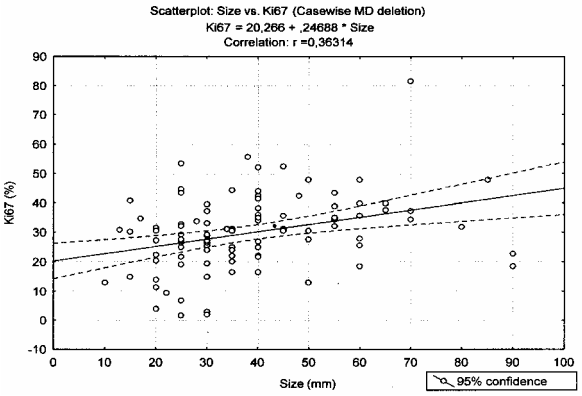


Рис. 1. Корреляционная связь между размером опухоли и пролиферативной активностью (Ki67)

Продукт реакции с МКА клона NCL-Ki67-MM1 обнаруживался в ядрах опухолевых клеток и имел коричневое окрашивание (рис. 1). В результате исследований установлено, что между ПА ЖРЛ (95%ДИ 27,2-32,4) и такими клиническими параметрами, как возраст и пол, статистически значимая связь отсутствует, в то же время уровень ПА, определяемый по экспрессии Ki67, имеет корреляционную связь умеренной силы с размером опухоли (Spearman rank test, r=0,363, p=0,0002, рис.8), т.е. чем больше размер опухоли, тем выше в ней уровень клеточного деления. Данные, опубликованные в [5–6, 10], о характере роста колоний бактерий, а также изучение ПА и динамики размера опухоли у экспериментальных животных, свидетельствуют о постепенном замедлении скорости роста (в силу некроза, метастазирования, недостаточной васкуляризации и др.) по мере увеличения размеров узла.

В отличие от экспериментальных животных, у которых с увеличением размеров опухоли рост ее замедляется, у больных ЖРЛ наблюдается обратная зависимость – в больших опухолях количество делящихся клеток увеличивается. Нам представилось интересным получить ответ на вопрос, имеется ли связь между про-

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту, системе TNM и гистологическому варианту

Пол	Всего (абс.)	Средний возраст	Система TNM								Гистологический вариант (N0/N+)			
			T_1N_0	T_2N_0	$T_{3,4}N_0$	$T_{1,2}N_1$	T_3N_1	$T_{1,2}N_2$	$T_{1,2}N_0M_1$	$T_{1,4}N_2M_1$	БАР	АК-I	АК-II	АК-III
М	78	58,5	23	25	3	18	1	4	3	1	10/1	5/5	36/11	3/7
Ж	19	57,5	7	6	0	3	0	2	0	1	5/2	2/0	6/3	0/1
Итого	97	58,5	30	31	3	21	1	6	3	2	15/3	7/5	42/1456	3/8
	100%		30,9	31,2	3,1	21,6	1,0	6,2	3,1	2,1	18,6	12,4	57,7	11,3

* Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, г. Хабаровск
** ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва

цессом пролиферации и частотой некроза в опухоли. Гистологически у 36 (37,1%) больных в опухолях диагностированы очаги распада. Средний диаметр опухоли, имеющей очаги некроза, составил 44,4±2,9 мм, а без некроза – 35,0±2,0 мм. В зависимости от гистологической структуры и уровня дифференцировки опухоли с некротическими изменениями распределились так: БАР – 11,1%, АКІ – 25,0%, АКІІ – 41,1% и АКІІІ – 72,7%, т.е. снижение степени дифференцировки ЖРЛ сопровождается нарастанием явлений некроза. Прямая корреляционная зависимость была установлена не только между частотой некротических изменений в опухоли и её гистологическим вариантом, но такие же корреляционные связи обнаружены с размером опухоли (r=0,359) и уровнем экспрессии Ki67 (r=0,483, p=0,000001). Средний уровень Ki67 в опухолях с очагами некроза был выше (36,4±2,0%), чем в опухолях без некротических изменений (25,9±1,4%), (Mann-Whitney U Test, p=0,00007).

По мере снижения степени гистологической дифференцировки ЖРЛ идет рост уровня клеточного деления, сопровождаемый нарастанием в опухоли некротических изменений, т.е. чем выше пролиферация, тем чаще опухоль подвергается некрозу. В основе развития некроза при высокой пролиферативной активности опухоли находится неадекватный уровень неоангиогенеза, когда микрососуды, питающие опухоль, не успевают за её быстрым ростом. По мере снижения уровня дифференцировки ЖРЛ идет повышение ПА опухолевых клеток. При БАР средний уровень экспрессии Ki67 составил 17,2%, а при АК III – 42,1% (табл. 2; Wald-Wolfowitz Runs Test, p=0,0001).

Таблица 2

Соотношение экспрессии ИГХ маркеров в различных гистологических вариантах ЖРЛ

	Σ абс.	Иммуногистохимические маркеры (числитель:среднее±m; знаменатель: 95%ДИ)				
		Ki67	Топоизомераза IIα	p53	CAS	E-кадгерин
БАР	18	17,2±3,2 10,4-4,1	16,6±3,1 9,7-23,6	12,5±5,0 1,2-23,7	19,9±7,0 4,2-35,7	5,1±0,6 3,7-6,5
АКІ	12	24,1±1,6 20,5-27,6	22,1±1,9 17,5-26,7	14,4±5,7 1,1-27,6	16,6±6,7 1,3-32,0	2,6±0,5 1,5-3,7
АКІІ	56	32,6±1,4 29,7-35,5	28,0±2,1 23,9-32,2	23,9±3,5 16,8-31,1	9,1±2,2 4,6-13,7	3,1±0,3 2,5-3,6
АКІІІ	11	42,1±2,4 36,7-47,4	30,9±3,2 23,2-38,6	33,6±11,2 6,9-60,2	0,4±0,3 0,3-1,1	2,0±0,5 0,9-3,1
Σ	97	29,7±1,3 27,2-32,4	25,7±1,5 22,7-28,6	21,9±2,7 16,4-27,4	10,9±2,0 6,8-14,9	3,2±0,2 2,7-3,7

Таблица 3

Соотношение экспрессии ИГХ маркеров в БАР и АК различной степени дифференцировки в зависимости от N

	Иммуногистохимические маркеры (среднее±m; при этом числитель - N0; знаменатель - N+)				
	Ki67	Топоизомераза IIα	p53	CAS	E-кадгерин
БАР	12,5±2,1 40,8±6,4	14,1±3,3 23,4±6,3	17,1±6,2 0±0	21,1±9,0 16,8±12,1	5,4±0,6 4,3±1,6
АКІ	25,4±1,9 22,2±2,8	21,5±2,1 22,8±4,0	21,3±9,1 5,7±3,6	15,8±3,3 17,7±15,7	3,4±0,6 1,5±0,3
АКІІ	33,0±1,7 31,4±2,1	27,1±2,4 30,1±4,0	24,3±4,1 23,2±6,9	8,4±2,6 10,7±4,2	3,3±0,3 2,6±0,5
АКІІІ	38,8±4,9 43,3±2,8	30,8±3,7 30,8±4,4	17,1±17,1 39,1±13,9	0,1±0,0 0,5±0,4	4,0±0,0 1,3±0,2
Итого	27,9±1,6 33,9±1,9	24,1±1,8 28,3±2,4	22,2±3,1 21,5±5,3	11,4±2,6 10,1±3,4	3,7±0,3 2,3±0,4

Между уровнем ПА и метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов выявлена положительная корреляционная связь (Gamma test, r=0,269, p=0,007). У больных с метастазами (МТС) во внутригрудные лимфатические узлы средний уровень ПА составил 33,9%, а у больных без МТС поражения лимфатических узлов – 27,9% (табл. 3). Таким образом, индекс ПА при ЖРЛ коррелирует с размерами опухоли, метастазами во внутригрудные лимфатические узлы и гистологическим вариантом. Связи уровня ПА с возрастом, полом и некротическими изменениями в опухоли не найдено.

Маркер пролиферации топоизомераза IIα – ИГХ. Антиген топоизомераза IIα, как и Ki67, располагался в ядре опухолевой клетки (рис. 2). Его биологическая роль до конца не изучена, но установлено, что он обеспечивает пространственную ориентацию ДНК и отвечает за чувствительность к противоопухолевым препаратам (эпиподофиллотоксинам и антрациклиновым антибиотикам). Эти препараты являются ингибиторами топоизомеразы IIα. Исследователи рассматривают топоизомеразу IIα как маркер делящихся клеток, т.к. при угнетении этого антигена из-за нарушения пространственной ориентации ДНК тормозится клеточное деление. Поэтому изучение экспрессии этого антигена позволяет получить информацию о процессах пролиферации в опухоли и возможности ее торможения путем применения вышеуказанных групп противоопухолевых препаратов.

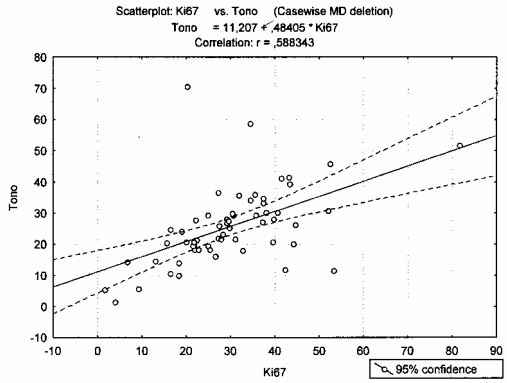


Рис. 2. Корреляция между уровнем экспрессии топоизомеразы IIα (Topo) и пролиферативной активностью опухоли (Ki67)

При статистическом анализе уровня экспрессии топоизомеразы IIα достоверных корреляций ее с возрастом, полом, размером опухоли и поражением внутригрудных лимфатических узлов не найдено. При этом установлена статистически значимая связь средней силы между уровнем экспрессии топоизомеразы IIα и индексом пролиферативной активности Ki67 (Spearman test, r=0,588, p=0,000001; рис. 2). Уровень экспрессии топоизомеразы IIα также как и Ki67 зависел от гистологического варианта ЖРЛ (табл. 2): при БАР он составил 16,6%, АКІ – 22,1%, АКІІ – 28,0% и АКІІІ – 30,9% (Mann-Whitney test, при p<0,05 для БАР и АКІІ, БАР и АКІІІ; АКІ и АКІІІ). Таким образом, уровень экспрессии топоизомеразы IIα коррелирует с пролиферативной активностью и гистологическим вариантом опухоли. Экспрессия топоизомеразы IIα не связана с возрастом, полом, размерами опухоли и метастазами во внутригрудные лимфатические узлы.

ИГХ маркеры апоптоза p53 и CAS. При НМРЛ у 60-80% больных наблюдается экспрессия «мутантного» гена p53, с которым ряд авторов связывают неблагоприятный прогноз [1, 4, 7]. Считается, что «мутантный» p53 (в отличие от «нормального» гена p53) не может выполнять одну из главных функций – распознавание дефектного генетического материала в инициированной клетке и запускать программу апоптоза для уничтожения такой трансформированной клетки. «Нормальный» ген p53 является короткоживущим (он распадается в течение нескольких минут), а «мутантный» p53, синтезирующий белок p53, является стабильным и может быть определен в опухоли при ИГХ исследовании либо методом ПЦР-диагностики. Продукт ИГХ реакции с МКА p53 также как и вышеописанные маркеры обнаруживался в окрашенных в коричневый цвет ядрах опухолевых клеток (рис. 3).

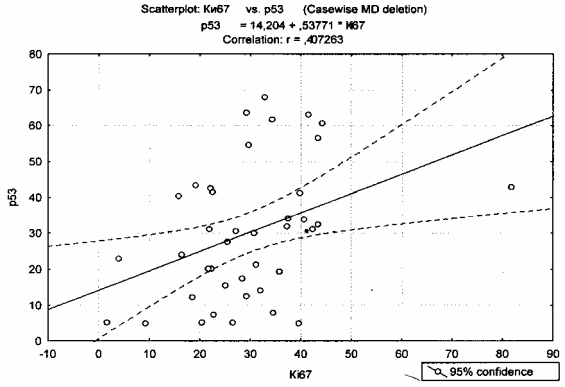


Рис. 3. Корреляция между индексом ПА Ki67 и экспрессией p53

Экспрессия белка p53 изучена у 66 больного (53 – муж. и 13 – жен.) ЖРЛ, при этом у 46 (69,7%) отмечена положительная реакция, а у 20 пациентов реакция на онкоген p53 была негативной (обе группы больных анализированы отдельно).

P53-позитивные опухоли. При статистическом анализе уровня экспрессии p53 достоверных корреляций с возрастом, полом, размером опухоли и состоянием внутригрудных лимфатических узлов не найдено. Установлена статистически значимая связь средней силы между уровнем экспрессии p53 и индексом пролиферативной активности опухоли Ki67 (Spearman test, r=0,407, p=0,004; рис. 3), т.е. чем выше пролиферативная активность опухоли, тем выше экспрессия p53. В зависимости от гистологического варианта наблюдается статистически значимый рост экспрессии p53 в ряду от БАР к АК III (табл. 2, p=0,01).

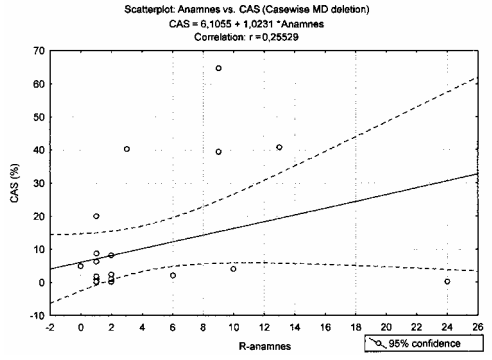


Рис. 4. Корреляционная связь между маркером CAS и рентген-анамнезом

P53-негативные опухоли (20 больных, из них 15 мужчин). Между больными с p53-позитивными и p53-негативными опухолями различия по полу, возрасту, размерам опухоли, частотой поражения внутригрудных лимфатических узлов, гистологическим вариантом и экспрессией маркеров пролиферации (Ki67 и топоизомераза) отсутствуют. Экспрессия p53 коррелирует с индексом пролиферативной активности Ki67, гистологическим вариантом ЖРЛ и не имеет связи с возрастом, полом, размерами опухоли и метастазами во внутригрудные лимфатические узлы.

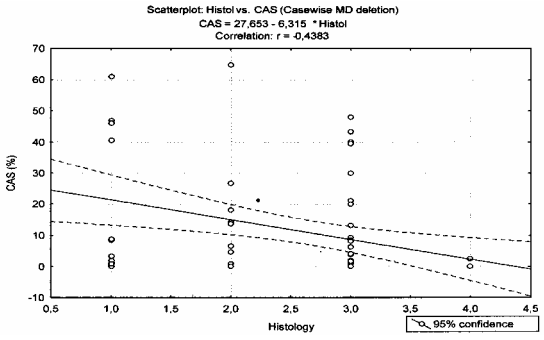


Рис. 5. Корреляционная связь между маркером CAS и гистологическим вариантом ЖРЛ (где по оси ординат 1 – БАР, 2 – АКI, 3 – АКII и 4 – АКIII)

Маркер апоптоза CAS (Cellular Apoptosis Susceptibility). Протеин CAS ассоциирован с микротрубочками и митотическим веретеном в нормальных тканях. Его экспрессия определялась в ядре и реже – в цитоплазме опухолевых клеток и говорила об их готовности к апоптозу (рис. 4). При анализе уровня экспрессии CAS достоверных корреляций его с возрастом, полом, размером опухоли и поражением внутригрудных лимфатических узлов не найдено. У больных с МТС поражением внутригрудных лимфатических узлов средний уровень CAS составил 10,1±3,4%, а при отсутствии МТС в лимфатические узлы – 11,4±2,6% (табл. 3). Экспрессия протеина CAS имеет корреляционную связь с длительностью рентген-анамнеза и гистологическим вариантом ЖРЛ: чем больше время рентгеновского наблюдения за патологической тенью в легком, тем выше уровень CAS (Spearman test, r=0,255, p=0,03; рис. 4) и чем выше дифференцировка ЖРЛ, тем также CAS выше (рис.8). Между гистологическим вариантом и экспрессией CAS установлена отрицательная корреляционная связь средней силы (Spearman test, r=-0,438, p=0,0002) (рис. 5).

Среди гистологических вариантов ЖРЛ от БАР к АКIII наряду со снижением готовности раковых клеток к апоптозу имеется статистически значимый рост индекса ПА Ki67 и экспрессии онкогена p53 (табл. 2 и рис.8). Рис. 6 показывает, что в опухолях с низкой степенью злокачественности (БАР) имеется динамическое равновесие между процессами клеточного деления и апоптоза, что на практике из-за медленного роста опухоли может способствовать длительному рентгенологическому наблюдению за такими больными по поводу предполагаемых доброкачественных заболеваний легких. Нарастание степени злокачественности ЖРЛ проявляется увеличивающимся разрывом между высоким уровнем пролиферации и низким уровнем апоптоза, сопровождается генетической нестабильностью (рост экспрессии «мутантного» p53) и характеризуется ростом пролиферативной активности опухоли и угнетением гибели раковых клеток через апоптоз.

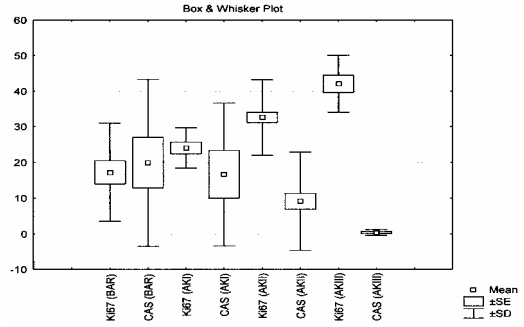


Рис. 6. Показатели средних (в %) Ki67 и CAS при разных гистологических вариантах ЖРЛ

Экспрессия протеина CAS не зависит от возраста, пола, размеров опухоли и метастазов во внутригрудные лимфатические узлы, CAS коррелирует с длительностью рентген-анамнеза, гистологическим вариантом ЖРЛ и при опухолях низкой степени злокачественности составляет ≥16%, а для опухолей высокой степени злокачественности характерно содержание CAS ≤10%.

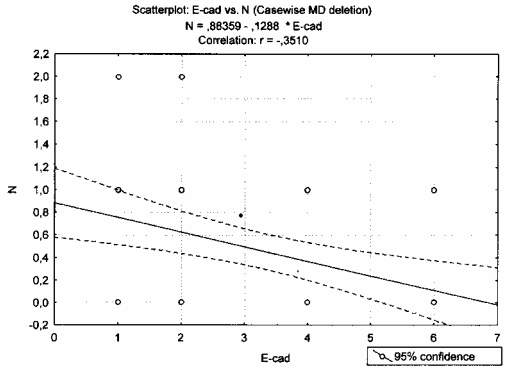


Рис. 7. Отрицательная корреляция между экспрессией Е-кадгерина и метастазами во внутригрудные лимфатические узлы

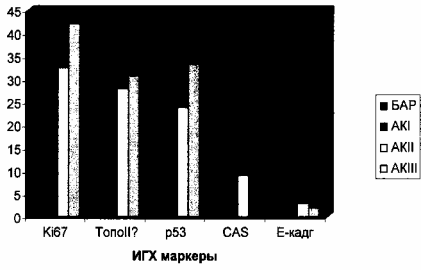


Рис. 8. ИГХ маркеров при БАР и АК различной дифференцировки

ИГХ маркер межклеточной адгезии Е-кадгерин. Е-кадгерин, адгезивная молекула, осуществляет сцепление опухолевых клеток, находится на поверхности мембран и в межклеточных пространствах (рис. 5). Опухолевые клетки лишенные этого антигена нежизнеспособны, а опухоли, имеющие низкую экспрессию Е-кадгерина, обладают высокой степенью злокачественности. Анализ экспрессии Е-кадгерина выявил отрицательную связь средней силы между уровнем этого антигена и метастазами во внутригрудные лимфатические узлы (Spearman test, r=-0,351, p=0,001), т.е. чем выше экспрессия Е-кадгерина, тем реже наблюдаются МТС в регионарные лимфатические узлы (табл. 3, рис. 7). Различия экспрессии Е-кадгерина в группе больных с МТС во

внутригрудные лимфоузлы (средняя 2,3±0,4) и в группе больных без МТС (средняя 3,7±0,3 баллов) статистически значимы (Mann-Whitney U Test, p=0,009). Это согласуется с [1, 3, 9] и объясняется тем, что при высокой межклеточной адгезии раковым клеткам сложно мигрировать за пределы опухолевого узла. Анализ зависимости Е-кадгерина от гистологического варианта ЖРЛ выявил отрицательную связь средней силы со снижением его экспрессии в ряду БАР – АКIII (Spearman test, r=-0,329726, p=0,006).

Между экспрессией Е-кадгерина и такими параметрами злокачественности, как метастатическое поражение внутригрудных лимфатических узлов и гистологический вариант ЖРЛ установлена отрицательная корреляция, т.е. высокая экспрессия Е-кадгерина – косвенный благоприятный прогностический признак.

Анализ Е-кадгерина в группе больных без метастазов в регионарные лимфатические узлы позволил выявить отрицательную связь средней силы между экспрессией Е-кадгерина и индексом пролиферативной активности Ki67 (Spearman test, r=-0,370, p=0,01), т.е. чем выше у лиц без МТС-поражения внутригрудных лимфатических узлов пролиферативная активность опухоли, тем ниже межклеточная адгезия и наоборот чем выше межклеточная адгезия, тем ниже индекс ПА. Анализ группы больных с метастазами во внутригрудных лимфатических узлах установил прямую корреляцию средней силы между экспрессией Е-кадгерина и индексом пролиферативной активности Ki67 (Spearman test, r=0,446, p=0,03), а также Е-кадгерина и онкогена p53 (Spearman test, r=0,610, p=0,03). Почему у больных с метастазами во внутригрудных лимфатических узлах наряду с высоким уровнем пролиферативной активности Ki67 и онкогена p53 отмечается и высокая экспрессия маркера межклеточной адгезии пока не ясно.

Заключение. Анализ степени злокачественности ЖРЛ на основе клинико-морфологического и иммуногистохимического исследования онкомаркеров показал, что основным показателем степени злокачественности является уровень экспрессии Ki67, с которым связаны такие параметры злокачественности как размер опухоли, МТС-поражение внутригрудных лимфатических узлов, гистологическая структура и степень её дифференцировки. Наряду с этими клинико-морфологическими признаками, экспрессия Ki67 тесно взаимодействует с онкомаркерами, отвечающими за процессы клеточного деления и клеточной гибели (апоптоз). Ki67 имеет сильную корреляцию с топоизомеразой IIα, осуществляющей в делящихся клетках пространственную ориентацию ДНК путем образования суперсперализованных петель; «мутантным» геном-супрессором p53, который утрачивает способность распознавать генетические поломки в опухолевотрансформированной клетке и предотвращать пролиферацию таких клеток. При этом экспрессия p53 наблюдалась у 69,7% больных при высокоагрессивных опухолях. Индекс ПА Ki67 имеет обратную корреляционную связь с онкомаркером апоптоза CAS и маркером межклеточной адгезии Е-кадгерин.

В опухолях низкой степени злокачественности наблюдается динамическое равновесие между процессами клеточного деления и апоптоза, а нарастание степени злокачественности ЖРЛ проявляется увеличивающимся разрывом между высоким уровнем пролиферации и низким уровнем готовности раковых клеток к апоптозу. Между экспрессией Е-кадгерина и такими параметрами злокачественности, как метастатическое поражение внутригрудных лимфатических узлов и гистологический вариант установлена отрицательная корреляция, т.е. низкая экспрессия Е-кадгерина указывает на высокую злокачественность ЖРЛ.

Литература

1. *Введение* в молекулярную биологию канцерогенеза / Под ред. Ю.Л. Шевченко.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 224 с.
2. *Лактионов К.К.* Плоскоклеточный рак легкого: дис… д. м.н.– М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2004.– 259 с.
3. *Коган Е.А и др.* . // Арх. пат.– 2004.– Т. 66, № 6.– С. 33.
4. *Степанова Е.В.* Экспрессия молекулярно-биологических маркеров при немелкоклеточном раке легкого: дис… к. м. н.– М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2002.– 130 с.
5. *Fidler I.J., Kripke M.L*// Nat Genet.–2003.– Vol.34, №23.– P. 49–54.
6. *Goldie J.H. et al.* // Antibiot Chemother.– 1988.– Vol. 41.– P. 11–20.
7. *Greenblatt M.S. et al.* M.S. // Cancer Res.– 1994.– Vol. 54, № 18.– P. 4855–4878.
8. *Kogan E.A. et al.*// Eur Respir J.– 2004.– Vol.24, Suppl.8.– P.78.
9. *Pezella F. et al.* // Eur Respir Mon.– 2001.– Vol.6, №17.– P. 48–60.
10. *Tubiana M.*// J Cancer Res Clin Oncol.– 1991.– Vol.117.– P. 275.

DEGREE ESTIMATION OF MALIGNITY OF GLANDULAR LUNG CARCINOMA IN BASIS OF CLINICO-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOFYSTOCHEMICAL RESEARCH OF ONCOMARKERS

V.L. KOVALENKO, E.A. KOGAN, S.I. SHVETS

Summary

In tumors with low degree of malignity present the dynamic balance between process of cell's division and apoptosis. The increase of degree of malignity of glandular lung carcinoma due to increasing of break between high level of prolypheration and low level of cell's carcinoma to apoptosis

Key words: apoptosis, prolypheration, carcinoma

УДК 616.073.524.616.37.003

СОВРЕМЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Д.В. КАРАПЫШ[*], Л.Л. ПЕТУШКОВ[*], А.В. ФЕДОСЕЕВ[**]

Лечение острого деструктивного панкреатита остается актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на детальное изучение патогенетических звеньев развитие острого панкреатита и разработку многокомпонентных этиопатогенетических методов терапии, до последнего времени не намечается принципиальной тенденции к улучшению исходов этого грозного заболевания.

Проблема инфекции в панкреатологии, основным представителем которой являются грамотрицательные микроорганизмы, стала приобретать черты фатальной безысходности вследствие развития гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита, в 40-80% наблюдений приводящих к летальному исходу. Инфицирование изначально стерильных зон панкреонекроза обусловлено бактериальной транслокацией условно-патогенной микрофлорой эндогенного внутрикишечного происхождения, что подтверждается обнаружением бактерий в диффузных и локальных участках некроза поджелудочной железы (ПЖ) и парапанкреатической клетчатки (ППК). Процессы транслокации кишечной микрофлоры играют важную роль в патогенезе экстраабдоминальных осложнений панкреонекроза, в частности полиорганной недостаточности. Это подтверждено в работах, свидетельствующих о высоком уровне системной бактериотоксемии при развитии полиорганной дисфункции у больных панкреонекрозом. Патологическое содержимое ЖКТ у этих пациентов длительное время остается фактически не дренируемым абсцессом.

Все это заставляет исследователей более концентрировать усилия на выявлении механизмов распространения эндогенной микрофлоры кишечника, способной проникать из просвета желудочно-кишечного тракта во внутренние органы, вызывая инфекционно-воспалительные осложнения. В программе комплексного лечения больных панкреонекрозом антибактериальная профилактика и терапия (АПТ) занимает одно из ведущих мест. Следует отметить, что целесообразность и необходимость АПТ у больных панкреонекрозом практически ни у кого не вызывает серьёзных возражений, тогда как выбор адекватного антибактериального режима остается предметом серьёзных дискуссий. Проводимая традиционная антибактериальная терапия у больных острым деструктивным панкреатитом не всегда обеспечивает ожидаемый результат в виду того, что не учитывается степень дисбактериоза кишечника, механизм транслокации условно-патогенной флоры в очаги деструкции ПЖ и ППК через кишечную стенку. Опускается из виду важнейший тезис о том, что развившийся воспалительный процесс в поджелудочной железе первично асептичен.

С целью оценки тяжести кишечного дисбактериоза у больных различными формами острого панкреатита (интерстициальный, некротический панкреатит) и его изменении в динамике развития заболевания, а также выявления корреляционной зави-

[*] Хирургическое отделение Тульская ГБ СМП им. Д.Я. Ваныкина, г. Тула ул. Первомайская, 13
[**] Кафедра общей хирургии Рязанский ГМУ им. ак. И.П.Павлова, г. Рязань ул. Дзержинского 9

симости тяжести острого панкреатита от тяжести дисбактериоза толстого кишечника нами производилось исследование микробиоценоза кишечника больных с острым панкреатитом. Взятие материала в группе острого деструктивного панкреатита (ОДП) осуществлялось на 5-9 сутки от начала заболевания и на 3-5 сутки у больных в группе острого отечного панкреатита (ООП). Общее число больных острым панкреатитом составляло 54 человека, из них больные с ОДП составляли 36 человек – это первая группа, количество больных с ООП было 18 человек – вторая.

Группы больных были относительно однородны по возрастному составу и времени от начала заболевания. Средний возраст больных в первой группе составил- 46,16±0,93 лет; средний возраст во второй группе составил 51,01±0,98 лет; среднее время, прошедшее от заболевания в первой группе составило 55,18±4,08 часов; во второй группе среднее время – 47,02±2,63 часов. В результате нами был установлен факт, что у больных острым панкреатитом (ООП и ОДП) преобладает дисбактериоз II и III ст.т., соответственно 42,59±6,73% и 33,33±6,42% (табл.1).

Таблица 1

Частота дисбактериоза кишечника у больных ООП и ОДП

	Группа I - ОДП			Группа II - ООП			Всего:		
	абс	P%	m±	абс	P%	m±	абс	P%	m±
0	0	0,00	0,00	1	5,56	5,56	1	1,85	1,83
I	2	5,56	3,82	4	22,22	10,08	6	11,11	4,28
II	12	33,33	7,86	11	61,11	11,82	23	42,59	6,73
II-III	2	5,56	3,82	0	0,00	0,00	2	3,70	2,57
III	16	44,44**	8,28	2	11,11**	7,62	18	33,33	6,42
IV	4	11,11*	5,24	0	0,00*	0,00	4	7,41	3,56
Кол-во	36			18			54		

* -p<0,05; ** -p<0,01; *** -p<0,001

При внутригрупповом анализе были обнаружены различия между дисбактериозом 0, I, II, II-III, III, IVст.т. в группах ОДП и ООП (табл. 1). При этом в группе ОДП преобладали формы декомпенсированного (II-III, III ст.т.) и распространенного дисбактериоза (IV ст.т.), соответственно 44,4±8,28% и 11,1±5,24%, против ООП, где преобладали формы латентного (I ст.т.) и субкомпенсированного (II ст.т.) дисбактериоза – 22,2±10,08% и 61,1±11,82%. Дисбактериоз IV ст. тяжести в группе ООП при этом не определялся вообще. В группе ОДП в 100% случаях, регистрировался дисбактериоз, разной степени выраженности.

Выявленные дисбиотические нарушения у больных панкреонекрозом характеризовались изменением количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, резким снижением бифидобактерий и лактобацилл. Лишь у 36,11±8,01% больных ОДП наблюдалось нормальное количество бифидобактерий, что достоверно ниже (p<0,05) показателей группы ООП 66,67±11,43%. Обращает на себя внимание увеличение количества кишечной палочки с атипичными свойствами 72,2±7,47%, (p<0,05) и условно патогенной микрофлоры, преимущественно энтеробактерий. При этом прямой корреляционной зависимости степени тяжести дисбактериоза от степени тяжести острого панкреатита в группе панкреонекроза, обнаружено не было, что связано с разными компенсаторными возможностями организма. Корреляционная зависимость не линейна (U-образная). Достоверность связи определялась непараметрическими методами статистических исследований. Был применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), который равнялся 0,99, что является статистически значимой величиной. Это позволило нам предположить, что, влияя на процесс транслокации кишечной флоры, путем устранения дисбактериоза кишечника, имеющего место в 100% случаев ОДП, мы можем улучшить результаты лечения за счет снижения ГСО панкреонекроза.

С позиции рациональной антибиотикопрофилактики и терапии, оптимальной тактикой является этапное использование антибиотиков, концентрация которых превышает минимально подавляющую концентрацию в отношении микроорганизмов, встречающихся при панкреатической инфекции, вектор которой должен быть направлен на элиминацию условно-патогенной микрофлоры из просвета кишечника и предотвращение транслокации бактерий и инфицирования некротических тканей ПЖ, ППК и брюшной полости. На основании этого в рамках схемы антибиотикопрофилактики ГСО панкреонекроза проводился анализ различных режимов антибиотикопрофилактики у больных ОДП. Всего было обследовано 244 пациента. Диагноз верифицирован на основании клинических, лабораторных, инструментальных (УЗИ, лапароскопия) и интраоперационных данных. Отбор больных с ОДП в группы происходил по критерию прогностичности тяжести, использовались интегральные системы оценки тяжести по В.Б. Краснорогову (2003) и В.А. Юдину (1992), эти системы были выбраны нами ввиду высокой информативности и доступности регистрируемых признаков. В группы сравнения вошли больные с панкреонекрозом, тяжесть которого соответствовала 2,76-2,96 баллов по В.Б. Краснорогову и 44,7-45,48 баллов по В.А. Юдину, что определяло прогноз тяжелой и переходной формы острого панкреатита. По классификации острого панкреатита (Атланта, 1992; IX Всероссийский съезд хирургов, Волгоград, 2000) и перечисленных критериев отбора нами были выделены две группы больных, однородных по структуре.

В первую группу вошли 114 больных, которым проводили на фоне парентеральной антибиотикопрофилактики селективную деконтаминацию кишечника (СДК). Время начала антибиотикопрофилактики основной группы определялось временем появления SIRS-реакции, которая обуславливала в условиях пареза кишечника начало парентеральной антибиотикопрофилактики ЦП III,IV поколения в среднем на 3,68±0,42 сутки. Вторым этапом комплексной антибиотикотерапии в основной группе проводили СДК вне зависимости от наличия или отсутствия SIRS-реакции. Время проведения СДК соответствовало времени купирования пареза кишечника в среднем на 7,22±0,26 сутки консервативной базовой терапии. Режим СДК был реализован с использованием препаратов фторхинолонового и дифторхинолонового ряда (ципрофлоксацин, пефлоксацин, спарфлоксацин) в терапевтической дозировке. Курс СДК составил 7-10 дней.

Во вторую (контрольную) группу вошло 130 лиц, получавших стандартную антибиотикотерапию: ЦП III-IV поколения с парентеральным – системным путем введения. Назначение данных групп препаратов осуществлялось на момент верификации диагноза панкреонекроз в среднем на 2-3 сутки. Всем проводили однотипную комплексную базисную терапию: инфузионную, детоксикационную, специфическую терапию, направленную на подавление экзокринной функции поджелудочной железы и снижения уровня панкреатогенной токсемии (препараты соматостатина/октреотид, блокаторы H_2-рецепторов, гистопротекторы, имуностимуляторы, витаминотерапия), по показаниям методы эфферентной детоксикационной терапии (плазмаферез, ВЛОК).

Длительность атибиотикотерапии определялась на основании традиционных критериев и зависела от факторов, определяющих риск развития панкреатической инфекции: масштаб некротического поражения ПЖ и парапанкреатического пространства. Отмена антибактериального препарата независимо от режима антибиотикопрофилактики, происходила при регрессе симптомов системной воспалительной реакции, в среднем на 3-4 сутки от момента купирования реакции SIRS. Сопоставляя результаты групп исследования, нами было достоверно установлено снижение количества больных с гнойно-септическими осложнениями в основной группе. Отмечено уменьшение количества локальных и распространенных форм ГСО (табл. 2) .

Таблица 2

Виды различных форм ГСО

	Основная группа			Контрольная группа			
	абс	P%	m±	абс	P%	m±	t
Абсцесс ПЖ	2	1,75	1,23	4	3,08	1,51	0,68
Абсцесс сальниковой сумки	0	**0***	0	4	**3,08***	1,51	**2,03**
Абсцесс забрюшинной клетчатки	0	0	0	1	0,77	0,77	1,00
Абсцесс брюшной полости	4	3,51	1,72	8	6,15	2,11	0,97
Инфицированная псевдокиста	2	1,75	1,23	3	2,31	1,32	0,31
Всего:	8	**7,02***	2,39	20	**15,38***	3,16	**2,11**
Апостематозный панкреатит	0	0	0	2	1,54	1,08	1,43
Флегмона забрюшинной клетчатки	0	0	0	3	2,31	1,32	1,75
Флегмона брюшной полости	1	0,88	0,87	2	1,54	1,08	0,48
Сепсис	1	0,88	0,87	0	0	0	1,00
Гнойная пневмония/\плеврит	1	0,88	0,87	5	3,85	1,69	1,56
Всего:	3	**2,63***	1,50	12	**9,23***	2,54	**2,24**
ИТОГО:	11	**9,65***	2,77	32	**24,62***	3,78	**3,20**
Количество больных	114			130			

На фоне антибиотикотерапии основной группы шло уменьшение числа больных, нуждающихся в оперативном вме-

шательстве (основная группа 8,77±2,65%, контрольная группа 18,46±3,40%), за счет сокращения операций предпринятых в виду развития ГСО панкреонекроза (основная группа 6,14±2,25%, контрольная группа 12,31±2,88%) (табл. 3).

Таблица 3

Количество операций и оперативная летальность

	Основная группа			Контрольная группа			
	абс	P%	m±	абс	P%	m±	t
Число опер. больных, в общем:	10	**8,77***	2,65	24	**18,46***	3,40	**2,25**
-кол. опер. больных с НГСО	3	2,63	1,50	6	4,62	1,84	0,84
-кол. опер. больных с ГСО	7	6,14	2,25	16	12,31	2,88	1,69
Общее кол-во операций	19	16,67	3,49	34	26,15	3,85	**1,82**
Умерло оперированных больных	3	2,63	1,50	7	5,38	1,98	1,11
Операционная летальность	-	30,00	-	-	29,17	-	-
Кол-во больных	114			130			

Примечание: (* p<0,05)

В основной группе увеличилось время от заболевания до оперативного вмешательства по поводу ГСО панкреонекроза (основная группа 32,43±4,52 сутки, контрольная группа 20,19±1,67 сутки). Существенного влияния режима антибиотикотерапии на процент возникновения не гнойных осложнений таких, как почечная недостаточность, токсический нефрит, ЖКК, коагулопатия, аррозивное кровотечение, панкреатические свищи, острый гастрит, парапанкреатит, параколит, паранефрит, кисты острые, ферментативный перихолецистит, плеврит, пневмония, механическая желтуха на фоне компрессии желчного протока, нарушение толерантности к глюкозе – отмечено не было.

Таблица 4

Динамика дисбактериоза на фоне антибиотикотерапии

	Основная группа			Контрольная группа			
	абс	P%	m±	абс	P%	m±	t
0	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00	-
I	3	13,04	7,18	2	9,09	6,27	0,41
I-II	0	0,00	0,00	1	4,55	4,55	1,00
II	1	**4,35***	4,35	7	**31,82***	10,16	2,48
II-III	0	0,00	0,00	1	4,55	4,55	-
III	0	**0,00***	0,00	4	**18,18***	8,42	2,16
IV	0	0,00	0,00	1	4,55	4,55	1,00
Нет роста	19	**82,61***	8,08	6	**27,27***	9,72	4,38
Количество	23			22			

Примечание: (* p<0,05)

В лабораторных показателях основной и контрольной группах исследования нами отмечены достоверные различия в показателях: лейкоцитов крови, ЛИИ (по Я.Я. Кальф-Калифу), СОЭ, Hb, а также тенденции в изменении белка крови, то есть показателей в общем, отражающих уровень эндогенной интоксикации, вторичного иммунодефицита, и других патологических процессов сопровождающих панкреонекроз.

Внутригрупповае динамика изменений: лейкоциты крови на 11-17 сутки (основная группа – $9,17\times10^9$, контрольная группа – $10,35\times10^9$*, p<0,05), 18-24 сутки (основная группа – $8,03\times10^9$, контрольная группа – $9,26\times10^9$, тенденция близкая к достоверности); ЛИИ на 4-10 сутки (основная группа – 1,56, контрольная группа – 2,23*, p<0,05), 11-17 сутки (основная группа – 1,06, контроль – 1,34*, p<0,05); СОЭ крови на 18-24 сутки (основная группа – 33,73, контроль – 41,84*, p<0,05); Hb крови на 4-10 сутки (основная группа – 124,81, контрольная группа – 118,99, тенденция близкая к достоверности), 11-17 сутки (основная группа – 122,37, контроль – 115,98*, p<0,05), 18-24 сутки (основная группа – 121,39, контроль – 112,74*, p<0,05).

Эти изменения в группах исследования мы связываем с отграничением или недопущением распространения процесса деструкции вызванного гнойным расплавлением ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки в основной группе на фоне выбранного режима антибиотикопрофилактики и терапии. Наряду с клинико-лабораторной оценкой метода, эффективность выбранного режима антибиотикопрофилактики и терапии оценивалась по способности влиять на условно-патогенную флору толстого кишечника (превалирующую в условиях панкреонекроза). По данным исследования микробиоценоза кишечника, у больных в основной группе на фоне режима СДК в 82,61±8,08% случаев роста кишечной микрофлоры не обнаружено против 27,27±9,72% больных контрольной группы. В отличие от контроля в основной группе не регистрировались формы распространенного дисбактериоза (III и IVст.т.), где отмечен дисбактериоз III ст. в 18,18±8,42% случаев (табл. 4).

Как следствие снижения количества ГСО панкреонекроза, уменьшения распространенных форм ГСО, числа предпринимаемых операций в основной группе отмечено снижение общей летальности и летальности от ГСО (табл.5).

Таблица 5

Летальность в основной и контрольной и группах

	Основная группа			Контрольная группа				Всего:	
	абс	P%	m ±	абс	P%	m ±	t	абс	P%
Летальность от ГСО:	2	**1,75***	1,23	12	**9,23***	2,54	**2,65**	14	5,74
Летальность от НГСО:	2	1,75	1,23	2	1,54	1,08	0,13	4	1,64
Общая летальность:	4	**3,51***	1,72	14	**10,77***	2,72	**2,26**	18	7,38
Количество больных	114/100%			130/100%				244/100%	

Примечание: (* p<0,05)

Выводы. Режим, сочетающий назначение парентеральных цефалоспоринов III и IV поколения в сочетании с энтеральным введением антибиотиков фторхинолонового и дифторхинолонового ряда, является патогенетически обоснованным режимом антибактериальной терапией. Это подтверждается выявлением в 100% случаев ОДП дисбактериоза кишечника, наличием достоверной корреляционной связи тяжести ОДП от тяжести дисбактериоза кишечника, купированием роста кишечной микрофлоры в 82,61±8,08% случаев на фоне АПТ+СДК против 27,27±9,72% случаев стандартной АПТ (цефалоспорины III и IV поколения).

Эффективность АПТ+СДК в сравнении с традиционным методом АПТ подтверждена снижением частоты, распространенности ГСО панкреонекроза, снижением лабораторных показателей, отражающих уровень эндогенной интоксикации, спадом количества больных, нуждающихся в оперативном вмешательстве, предпринятом в виду развития ГСО. В результате этого нами отмечено уменьшение летальности от ГСО (основная группа – 1,75±1,23%, контроль – 9,23±2,54%) и снижение общей летальности (основная группа – 3,51±1,72%, контроль – 10,77±2,72%).

Литература

1. *Гельфанд Б.Р. и др.* // Consilium Medicum: www.consilium-medicum.com/media/infektion
2. *Бегер Г.Г., Айзенман Р.* // Анн. Хир. гепатологии.– 2002.– Т.7, №2.– С.78–84.
3. *Толстой А.Д. и др.* Парапанкреатит этиология, патогенез, диагностика, лечение.– СПб, 2003.
4. *Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е.* Острый панкреатит.– М., 2007.
5. *Савельев В.С. и др.* Панкреонекрозы.– М., 2008.
6. *Гельфанд Б.Р. и др.* // Consilium Medicum.– 2001.– Т.3, №11(Прил.).– www.consilium-medicum.com/media/infektion

MODERN PROPHYLAXIS OF PURULENT COMPLICATIONS OF PANCREATONECROSIS DECREASE

D.V. KARAPYSH, L.L. PETUSHKOV, A.V. FEDOSEEV

Summary

The efficiency of the common antibiotic therapy and the complex regimen combining administration of parenteral cephalosporins of the III-IV generations and enteral introduction of antibiotics of the fluroquinolonic group in patients with pancreatonecrosis has been analyzed. Altogether 244 patients have been studied. The combined regimen proved to be effective in antibiotic prophylaxis of pyo-septic complications of pancreatonecrosis. The most significant result of the technique proposed is the decrease of total lethality due to pancreatonecrosis.

Key words: pancreatonecrosis, parenteral cephalosporins

УДК 616.831-005.1+616.379-008.64.

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИРОДНЫЕ ФАКТОРЫ В ТЕХНОЛОГИЯХ КОРРЕКЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.Р. ТОЛМАЧЁВА*

Выборочные эпидемиологические исследования в Москве Новосибирске, Тюменской области, Республике Бурятии и других регионах России показали, что фактическая распространенность сахарного диабета 2-го типа в 3-4 раза превышает регистрируемую и реальное число больных сахарным диабетом в РФ составляет не менее 8 млн. человек. Проведенный в рамках исследования анализ открытых отечественных и зарубежных источников позволяет констатировать недостаток системных научных исследований по совершенствованию методологии применения физических (природных и преформированных) курортных факторов в современных схемах восстановительного лечения в здравницах названного контингента пациентов [1–4].

Цель работы – сравнительная динамика показателей гликемического профиля у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (СД 1) при моделировании авторских схем немедикаментозного потенцирования с помощью природных климатобальнеофакторов курорта Сочи) позитивного терапевтического эффекта в рамках восстановительного лечения пациентов с указанной патологией на этапе «ЛПУ-санаторий».

Единицами наблюдения выступала основная (n=279, p<0,05) и контрольная (n=278, p<0,05) группа наблюдения больных, страдающих сахарным диабетом типа 1 (СД 1). Базами исследования являлась группа ведущих сочинских санаториев («Волна», «Ставрополье», «Правда»), где в период 2004-2008 гг. осуществлялась реализация авторских схем коррекции показателей углеводного обмена у больных. При этом пациентам осуществляли лабораторные исследования в строгом соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ [1]. Проводилось: троекратное определение глюкозы в крови натощак и 2-часовой пероральный глюкозотолерантный тест (в сомнительных случаях).

Условия проведения теста были стандартными и соответствовали требованиям ВОЗ, когда делали расчет кристаллической глюкозы: 1,75 г/кг массы тела, но не ≤75 г. Еще определяли уровень гликированного гемоглобина, что позволяло оценить состояние углеводного обмена, в т.ч. в предшествующие 60-90 дней на этапе «ЛПУ-санаторий».

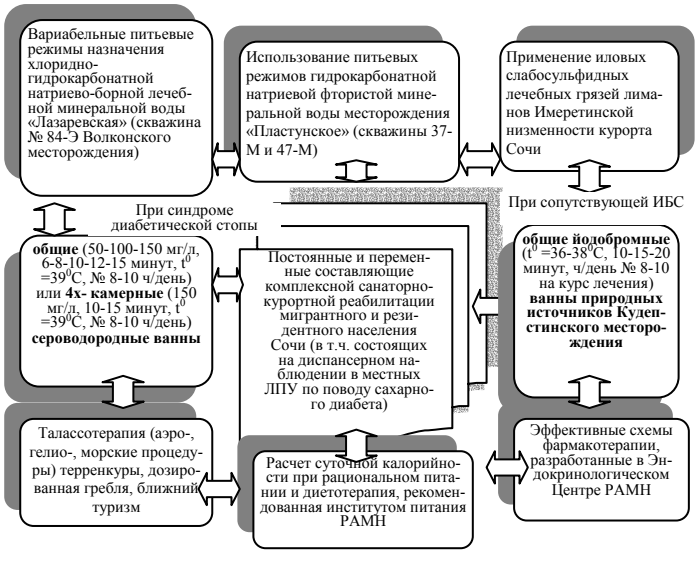


Рис. Составляющие авторской системы восстановительного лечения на курорте Сочи больных сахарным диабетом (Е 10 по МКБ-Х).

Лечение инсулином у больных СД1 проводили с использованием базис-болюсного принципа, имитируя с помощью экзогенно вводимого инсулина различной продолжительности действия состояние уровня инсулина в крови, близкого к нормальной секреции инсулина. Обычно (как пациентам основной, так и контрольной группы наблюдения) назначали инсулин средней продолжительности или продлённого действия дважды в день (перед завтраком около 2/3 суточной дозы и перед сном около 1/3 от суточной дозы), создавая базальный уровень инсулина. Перед каждым основным приёмом пищи вводили инсулин короткого действия, имитируя пиковую секрецию инсулина в ответ на прием пищи. Режим введения инсулина подбирали индивидуально с целью обеспечения оптимального метаболического контроля.

Таблица 1

Динамика показателей биохимического статуса больных сахарным диабетом типа 1 до и после восстановительного лечения на этапе «ЛПУ-санаторий»

Показатели контроля p<0,05	Основная группа (n=279): бальнеолечение + диетотерапия + ЛФК + фармакотерапия		Контрольная группа (n=278): традиционное медикаментозное лечение	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глюкоза (ммоль/л):	(неадекватный контроль у 97,3%)	(адекватный контроль у 84,6%)	(неадекватный контроль у 99,2%)	(адекватный контроль у 69,3%)
натощак/ до еды;	6,8-6,9 (129-131 мг/дл)	5,1-5,3 (93-96 мг/дл)	6,8-6,9 (129-131 мг/дл)	5,1-5,3 (93-96 мг/дл)
после еды (пик);	10,7-10,9 (174-178 мг/дл)	8,9-9,1 (156-157 мг/дл)	10,6-10,8 (172-176 мг/дл)	9,7-9,9 (104-165 мг/дл)
перед сном	7,5-7,6 (136-138 мг/дл)	6,9-7,0 (116-119 мг/дл)	7,6-7,7 (138-140 мг/дл)	7,3-7,4 (131-133 мг/дл)
HbA1c (стандартизация по ДССТ в %)	7,9-8,0	6,4-7,1	8,0-8,4	7,5-7,6

В рамках предложенного восстановительного лечения, в т.ч. в период нахождения на санаторном этапе реабилитации, диета подбиралась в соответствии с возрастом, семейными привычками питания, режимом дня. Для лиц, прошедших обучение в школе диабета, рекомендовалась либерализованная диета с возможностью приема умеренного количества легкоусвояемых углеводов при условии адекватности доз инсулина короткого или ультракороткого действия. Суточная калорийность покрывалась на 55-60% за счёт углеводов, на 16-20% – белков и 24-30% – жиров. При этом пациенты контрольной группы на этапе «ЛПУ-санаторий» принимали только медикаментозные схемы восстановительной терапии, а пациентам основной группы наблюдения в здравницах курорта Сочи назначалось комплексное восстановительное лечение по авторским схемам (бальнеопроцедуры + диетотерапия + ЛФК + фармакотерапия), что показано на рис.

Обсуждая данные табл. следует подчеркн уть, что динамика биохимических показателей контроля (до и после восстановительного лечения по предложенным авторским схемам) была положительна у тех больных СД1, которые в период 2004-2008 годов получали в здравницах бальнеолечение + диетотерапию + ЛФК + фармакотерапию. У 84,6% наблюдаемых пациентов основной группы наблюдения Е 10 по МКБ-Х (n=279, p<0,05) после указанных схем восстановительного лечения наблюдался адекватный контроль глюкозы (ммоль/л) как натощак, так после еды и перед сном; тогда как лишь у 69,3% больных из контрольной группы наблюдения (Е 10 по МКБ-Х, n=278, p<0,05), получавших только медикаментозное лечение по традиционным схемам, отмечалась нормализация аналогичных показателей контроля глюкозы натощак, после еды (пик) и перед сном.

Выводы. Исследование природных климатобальнеофакторов российского Причерноморья (включая лечебные питьевые минеральные воды «Пластунская» и «Лазаревская» и наружное применение пелоидов Имеретинской низменности и мацестинских сероводородных источников курорта Сочи), базировалось на сопоставлении результатов внедрения авторских схем реабилитации на этапах «ЛПУ-санаторий». Показатель HbA1c (стандартизация по ДССТ в %) снижался после лечения в здравницах в 1,12 раза эффективнее, чем у больных, проходивших стандартизированное медикаментозное лечение. Терапевтический потенциал физических природных факторов курорта Сочи может быть задействован при сопутствующей патологии у больных сахарным диабетом, в т.ч. в виде назначения общих йодобромных ванн из природных источников кудепстинского месторождения (при ИБС) или в виде 4-камерных сероводородных ванн на мацестинском месторождении (при сопутствующем синдроме диабетической стопы).

* НИЦ курортологии и реабилитации Росздрава (г. Сочи)

Литература

1.*Дедов И. и др.* Классификация, диагностика, лечение сахарного диабета и его поздних осложнений: Метод. реком.– М., 2002.– 56 с.

2.*Винокуров Б.Л.* // Реабилитация в здравницах: Мат-лы IX регион. научн практ.конф.– Сочи, 2007.– С.29–30.

3.*Георгиади-Авдиенко К.А.* // Инновации курортного дела: Мат-лы III межд. конф. СГУТиКД.– Сочи, 2005.– С.17–18.

4.*Остапишин В.Д.* // Проблемы лечебного питания: Мат-лы II регион.научн.-практ.конф.– Архипо-Осиповка, 2006.– С.74–75.

УДК 616.741: 615.837: 612.844.1/.3; 661.12

ТАЛАССОПРОЦЕДУРЫ ПРИ КУПИРОВАНИИ СИНДРОМА СТОЙКИХ ЦИЛИАРНЫХ БОЛЕЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ КАТАРАКТЫ

О.В. ГОНЧАРЕНКО*

В рамках восстановительного лечения послеоперационных больных с субкапсулярной полярной передней старческой катарактой (Н 25.0 по МКБ-Х) приходится сталкиваться со случаями цилиарных болей, возникающих после имплантации интраокулярных линз (ИОЛ) в капсульный мешок. При этом, как указывают [1–2], изменение капсульного мешка хрусталика может протекать по типу уменьшения его размера, его сморщивания, помутнения края капсулорексиса и формирования кольца Земмеринга. Выраженность и характер кольца Земмеринга определяет возможность натяжения волокон связки хрусталика и формирования тракционного компонента, а гаптические элементы ИОЛ деформируются и смещаются к центру. В клинике Краснодарского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» был предложен термин «капсуло-цилиарный тракционный синдром» (КЦТС), при котором клинически превалируют стойкие цилиарные боли. Выраженность болей заставляет искать способы их устранения. Консервативное лечение стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами не дает нужного эффекта. Необходимо снизить натяжение связок. Одним из способов решения этой проблемы [3–5] является имплантация внутрикапсульного кольца на этапе факоэмульсификации, либо использование моделей ИОЛ с увеличенной гаптикой.

Таблица 1

Модифицированные схемы талассолечения в здравницах Сочи больных с субкапсулярной начальной старческой катарактой

	Периоды восстановительного лечения
Аэротерапия (в минутах)	**Тёплые** воздушные ванны (ЭЭТ от 23º и выше): среднединамичные (при скорости ветра 1-4 м/с) начинать с 5 мин., прибавляя ежедневно по 15 мин. до 2 часов при относительной влажности 55% (сухие) или 56-70% (умеренно сухие). В случае повышения влажности воздуха более 85% (сырые воздушные ванны) суммарная продолжительность теплых воздушных ванн должна быть сокращена до 50 мин.-1,0 часа в день. **Индифферентные** воздушные ванны (ЭЭТ=21-22º) рекомендуются в виде слабодинамичных (при скорости ветра до 1 м/с) при I режиме воздействия, начиная с 3-5 мин., затем прибавляя ежедневно по 10 мин., суммарно до 1,5 час. в день или при переводе на II и III режимы до 2-х часов в день (сухие) или до 40-50 мин. (влажные). **Прохладные** воздушные ванны (ЭЭТ=17-20º) рекомендуются только аэростатические, начиная с 1-2 мин., ежедневно прибавляя по 8 мин. (сухие), по 5 мин. (влажные), по 2-3 мин. - сырые, достигая суммарно не более 25-30 мин. в день.
Гелиотерапия (в биодозах)	В тёплый период (май-сентябрь) при режиме №1 (слабого воздействия) начальная биодоза 0,5 и максимальная – 1,5; при режиме №2 (умеренно интенсивный) начальная биодоза – 1,0, макс.– 2,0; при режиме №3 (интенсивный) начальная доза 1,5, макс. – 2,5 биодозы (учитывая ежедневный рост биодозы на ≤0,25). В прохладный период: по режиму №1 с 1,0 до 2,0 макс., по 2 режиму с 1,25 биодозы начально до 2,5 биодозы макс.; по режиму №3 – начальная доза 1,75, макс. – 3,25 биодозы.
Морские купания	В прохладное время года при tº воды ≥20ºС, процедуры начинаются с обтираний и обливаний (5-6 дней ежедневно), а затем переходят к дозированному плаванию (не более 20 гребков в мин.) при tº морской воды 21-22º 1-2-3 мин. по режиму слабого воздействия, а в последующие дни – по режиму умеренно-интенсивного воздействия (тёплые, т.е. при tº >24º) до 15-20 мин., умеренно-тёплые (т.е. при tº 23-25º) – до 10-12 мин., прохладные (≥8º) – 1-2 мин. в сумме

Другим, более перспективным, на наш взгляд способом, позволяющим снять чрезмерное натяжение волокон связок хрусталика, в рамках проведенного исследования стала лазерная дисцизия передней капсулы. Для констатации этого, в период 2002-2008 гг. методом непреднамеренного отбора была сформирована группа наблюдения пациентов с названной офтальмопатологией, у которых отмечалось наличие стойкого болевого синдрома. Это являлось критерием отбора пациентов для выполнения лазерной дисцизии передней капсулы. Всем больным (n=573, p<0,05) выполнялось крестообразное рассечение фиброзного кольца переднего капсулорексиса аппаратом YAG-лазер при мощности воздействия от 1,4 до 4 кДж. Во время выполнения операции по поводу катаракты на парном глазу (n=278, p<0,05) у пациентов, подвергнутых ранее таким манипуляциям, производилась имплантация внутрикапсульного кольца. Группы наблюдаемых больных за 6-летний период исследования разделялись на основную (ОГ – n=279) и контрольную (КГ – n=294). Пациентам ОГ (по истечению 4-5 месяцев после оперативного вмешательства) рекомендовалась авторская схема талассолечения в здравницах Сочи (санатории «Ставрополье», «Правда», Сочинский Центральный военный санаторий МО РФ и др.), что изложено в табл. 1. Больным КГ в послеоперационном периоде санаторное лечение не назначалось, а использовались нестероидные противовоспалительные средства (по стандартной схеме) в течение 10 дней.

Цель – анализ эффективности немедикаментозной коррекции КЦТС при фиброзе капсульного мешка после имплантации ИОЛ с помощью лазерной дисцизии передней капсулы у лиц с субкапсулярной полярной (передней) старческой катарактой.

В существующей методологической литературе до настоящего времени отсутствовали сведения о саногенетических возможностях талассопроцедур при купировании стойкого болевого синдрома у больных старческой катарактой после имплантации ИОЛ. При этом предложенная нами технология назначения процедур аэро-, гелиотерапии и морских купаний была построена так, что помогала обеспечить антиспастический эффект (особенно при чрезмерном натяжении волокон связок хрусталика) у постоперационных больных с названной нозологической формой старческой катаракты. Последнее обеспечивалось врачебной тактикой равномерного сочетания тёплых или индифферентных воздушных ванн, т.е. суммарного их назначения указанным больных до 2-х часов в день (сухие) или до 40-50 минут (влажные) при умеренно-интенсивном режиме талассолечения. Последнее комбинировалось с гелиотерапией, когда при режиме слабого воздействия рекомендовалась начальная биодоза солнечных ванн от 0,5 и максимальная до 1,5 биодоз. Одновременно перевод на умеренно-интенсивный режим талассолечения предрасполагал максимальное увеличение гелиопроцедур до 2 биодоз, а при режиме №3 (т.е. за неделю до выписки из здравниц) даже до 2,5 биодоз, учитывая ежедневное увеличение продолжительности солнечной ванны не более чем на 0,25 биодоз. Наша практика свидетельствует о том факте, что ежегодная санаторная реабилитация (не менее чем 3 года подряд после лазерной дисцизии передней капсулы) позволяет этим больным, перенесшим оперативное вмешательство по поводу катаракты, избежать стойких цилиарных болей, если, например, морские купания начинаются не со свободного плавания сразу, а с обтираний и обливаний морской водой. Лишь после 5-6 дней подобных процедур при tº морской воды ≥20ºС возможен переход к дозированному плаванию по модифицированным нами методикам, изложенным в п.3 табл. 1. Это позволило в период 2002-2008 гг. получить у пациентов ОГ, проходивших санаторный этап по авторским технологиям, большую эффективность при купировании цилиарных болей, чем у пациентов КГ на поликлиническом этапе консервативного послеоперационного лечения по ординарным методикам, предусматривавшим медикаментозные схемы стероидной и нестероидной противовоспалительной терапии (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность авторских схем восстановительного лечения

	n	Значит. улучшение	Улучшение	Без улучшения
ОГ (санаторный этап авторские технологии	279	n=35 12,54%	n=238 85,31%	n=6 2,15%
КГ (поликлинич. этап ординарные методики)	294	n=8 2,72%	n=244 82,99%	n=49 14,29%

Выводы. Введение в схему послеоперационной реабилитации больных с субкапсулярной полярной (передней) старческой

* Сочинский НИЦ курортологии и реабилитации; Краснодарский филиал федерального государственного учреждения МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии.

катарактой предложенных форм талассолечения позволяет эффективно купировать КЦТС, при котором клинически превалируют стойкие цилиарные боли (даже при условии использования стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, назначаемых на традиционном поликлиническом этапе долечивания этих постоперационных больных). Методологические подходы к назначению аэро-, гелиотерапии и морских купаний у больных старческой катарактой, перенесших имплантацию ИОЛ с помощью лазерной дисцизии передней капсулы, должны предусматривать постепенное увеличение: интенсивности принимаемых солнечных ванн (ежедневное наращивание не более чем на 0,25 биодозы до максимальной 2,5 биодозы даже при интенсивном режиме талассолечения); времени приема воздушных ванн (при ЭЭТ не ниже 21-22º) ежедневно по 10 мин., суммарно до 2 часов в день только при условии слабодинамичности ветра (до 1 м в секунду) и относительной влажности воздуха 55-70%.

Литература

1. *Егорова Э.В., Иошин Н.Э.* // Реабилитация в офтальмологии: Мат-лы научн.–практ. конф.– М.,2002.– С.84–89.
2. *Школяренко Н. и др.* // Вест. офтальм.– 2005.– №3.– С.40.
3. *Шмелева В.В.* Катаракта.–М.: Медицина, 1981.–396 с.
4. *Зубарева Л.Н. и др.*// Актуальные вопросы педиатрии: Мат-лы VI Всерос. научн.–практ. конф.– М., 1990.– С.27–33.
5. *Nishi O., Nishi K.* // Cataract Refr. Surg.– 2003.–Vol.29, №2.– P.348–353.

УДК 616.61-002.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ЛАБИНСКАЯ-1» И ПРОГРЕССИВНЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ИНФИЛЬТРАТАМИ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ

К.С. КАМАЕВ*

Обширность воспалительной реакции перирадикулярной ткани зависит от агрессивности микрофлоры, а гистологически рассматриваемое поражение состоит в основном из грануляционной ткани, проявляющей выраженную ангиобластическую активность, включая множество фибробластов, волокон соединительной ткани, формирующей воспалительный инфильтрат и зачастую соединительно-тканную капсулу [2]. При этой патологии воспалительный инфильтрат состоит из плазмоцитов, лимфоцитов, мононуклеарных фагоцитов и нейтрофилов [2]. По данным Medical Advertising News (США), врачи-стоматологи ежедневно назначают от 2 до 10 видов антибиотиков пациентам с жалобами на боль и припухание дёсен. Рекомендации о необходимости применения антибиотиков при хронических воспалительных инфильтратах, развившихся вследствие периапикальных абсцессов, грозит ещё большим ростом потребления антибиотиков в стоматологии. В то же время практически отсутствуют данные, подтверждающие целесообразность антибиотикотерапии при многих манипуляциях в стоматологии.

Цель исследования – моделирование и реализация авторских схем немедикаментозной коррекции иммунного статуса больных хроническими периапикальными абсцессами (с полостью и без неё), что отражено в табл. 1.

Первый этап: санация микрофлоры корневого русла (в зависимости от выявленной этиологии), т.е. использование оптимальных доз тетрациклинов, макролидов, хлоргексидина глюконата, других медикаментозных взаимосочетаний при индивидуальных схемах консервативного лечения больных периапикальными абсцессами (с полостью и без неё).

Второй этап: (повышение уровня неспецифического иммунитета) КВЧ-терапия (8-10 процедур ч/день) на аппаратах «Явь-1», «Явь-10» при рабочей длине волны 7,1мм, плотность потока 10 мВт/см^2 и режиме частотной модуляции ±50 МГц

Третий этап: использование природных лечебных факторов Кубани – гингивальные аппликации (N 15, t^o=40°C, ч/день) иловых сульфидных грязей озера Ханское (месторождение «Плёс Глубокий» курорта Ейск); спринцевания воспаленной гингивальной ткани хлоридной, йодной, борной, кремнистой натриевой, щелочной минеральной водой «Лабинская-1» (Скв.№1-Л-бис).

Четвёртый этап: катамнестический анализ восстановления качества жизни у изучаемого контингента пациентов – лазерная терапия на аппарате «Узор-2К» с наружным световодом ИК-излучения при длине волны 0,89 мкМ, мощностью излучения до 1 мВт/см^2 и экспозицией 2 первых сеансов 128 с, последующих – 256 с.(общий курс – 12 процедур, ч/день, т.е. в дни, свободные от гингивальных грязевых аппликаций)

Таблица 1

Единицы наблюдения (рандомизированные группы наблюдения)

	Кол-во	Ведущие методы лечения
Основная группа (ОГ)	**n=283**	Авторских схемы диспансеризации: **а)** гингивальные аппликации иловых сульфидных грязей озера Ханское (месторождение «Плёс Глубокий», курорт Ейск); **б)** спринцевание развивающейся полости при периапикальном абсцессе хлоридной натриевой, щелочной, йодной, борной кремнистой природной минеральной водой «Лабинская-1»; **в)** процедуры лазерной гингивальной терапии на аппарате «Узор-2К» или КВЧ-процедуры.
Контрольная группа (КГ)	**n=279**	Штатные медикаментозные и физиотерапевтические формы лечения на базах исследования (в учреждениях здравоохранения Краснодарского края) по стандартам диспансеризации без использование местных природных лечебных курортных факторов.

Алгоритм врачебных назначений восстановительного лечения больным с различными клиническими проявлениями хронических воспалительных инфильтратов при периапикальных абсцессах (К 04.6; К 04.7 по МКБ-Х) включает в себя 4 этапа.

Первый и второй этап представленного алгоритма врачебных назначений комплексного восстановительного лечения названного контингента пациентов при их диспансеризации в учреждениях здравоохранения Краснодарского края (базах исследования) направлены на санацию микрофлоры корневого русла (в зависимости от лабораторно выявленной этиологии основного заболевания) и повышение неспецифического иммунитета. Это достигалось взаимосочетанием оптимальных доз современных синтетических тетрациклинов, макролидов и т.д. по действующим стандартам, рекомендованным Минздравсоцразвития РФ.

Повышение уровня неспецифического иммунитета проводилось больным ОГ и КГ при помощи КВЧ-терапии по технологии, представленной в табл. 2. Процедуры проводились на аппаратах «Явь-1», «Явь-10» с рабочей длиной волны 5,6 и 7,1 мм при плотности потока 10 мВт/см^2, с режимом частотной модуляции около фиксированной рабочей частоты в полосе ±50 мГц. При этом рупор установки плотно прикладывается на соответствующий участок тела.

Таблица 2

Авторская схема использования КВЧ-терапии при хронических воспалительных инфильтратах вследствие периапикальных абсцессов (с полостью или без неё)

	I	II	III	IV
Число сеансов (в среднем)	2-3 2	3-5 4	3-5 4	2-3 2
Место приложения облучателя	рукоятка грудины	проекция челюсти	крестец S IV-V	рукоятка грудины

Продолжительность процедуры – 30 мин. Курс лечения 10-15 процедур. Особый III этап алгоритма врачебных назначений предусматривался только для пациентов основной группы наблюдения, где в качестве ведущего саногенетического фактора выступали гингивальные аппликации (N 15, t^o=42°C, ч/день) с суспензией иловых сульфидных грязей озера Ханское (месторождение «Плёс Глубокий» курорта Ейск) с формулой химического состава грязевого раствора: $M15{,}8\frac{Cl56SO_4 78}{(Na+K)67Mg26}pH7{,}9$. Лечебная грязь озера Ханского является сильносульфидной, среднеминерализованной, а по химическому составу – сходной с грязями таких озёр, как Сакское (Крым) и Тамбуканское (Пятигорск), имеет мягкую консистенцию, мазеподобна, пластична, слабо засорена мелкозернистым песком и растительными остатками, состоит из сульфатов, карбонатов, хлоридов натрия, кальция, магния, а также содержит до 0,4% $Fe(HS)_2$ при общем (утвержденном в соот-

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Росздрава.

ветствии с ГОСТ 13273-88) запасе лечебной грязи ~14 тыс.тонн.

Таблица 3

Химический состав природной минеральной воды «Лабинская-1» (Скв.№1-Л-бис, ГОСТ 13273-88)

№ скв	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	Использование
№1-Л -бис	$M12{,}1\frac{Cl79(HCO_3^- + CO_3^{2-})15}{Na99}pH8{,}2$	H_2SiO_3 86,1 I 5,2 H_3BO_3 219,2	140	водолечебницы Кубани

Таблица 4

Изменение клеточного и гуморального иммунитета при стандартных и модернизированных автором схемах диспансеризации больных с хроническими воспалительными инфильтратами

Показатели иммунитета	ОГ n=283, p<0,05		КГ n=279, p<0,05	
	до лечения	после	до лечения	после
Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови:				
Фагоцитарный индекс, 120 мин. инкубации (N=92%)	98,26±1,3	92,10±0,1	98,27±1,2	96,03±0,1
Коэффициент фагоцитарного числа (N=1,16%)	1,29±0,05	1,16±0,01	1,28±0,01	1,20±0,01
Индекс бактерицидности нейтрофилов (N 66-68%)	76±0,71	67±1,0	77±0,3	71±0,2
Другие иммунные характеристики крови:				
Т-лифоциты (в%)	50,9±0,14	54,2±0,12	50,0±0,65	51,7±0,21
В-лимфоциты (в%)	34,2±0,61	22,3±0,24	30,1±0,44	30,8±0,31
Т-хелперы (в %)	36,9±0,87	24,8±0,32	36,3±0,31	33,0±0,18
Т-супрессоры (в %)	18,2±0,2	16,4±0,2	18,4±0,1	18,1±0,1
Тх/Тс	2,02±0,11	1,51±0,13	1,94±0,09	1,82±0,03

Одновременно для спринцевания развивающейся полости в воспаленной гингивальной ткани использовалась гидрокарбонатная натриевая, слабо щелочная, средней минерализации, йодная, борная, кремнистая природная минеральная вода «Лабинская-1» скважины №1-Л-бис, что представлено в табл. 3. На этом же этапе назначение вышеуказанных реабилитационных мероприятий дополнялось процедурами лазерной терапии на отечественном аппарате «Узор-2К» с наружным световодом инфракрасного излучения при длине волны 0,89 мкМ, мощностью излучения до 1 мВт/см^2 и экспозицией 2 первых сеансов 128 с, последующих 256 с (общий курс – 12 процедур, ч/день, т.е. в дни, свободные от гингивальных грязевых аппликаций). До проведения активного восстановительного лечения наличествует деформация показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных. Оценивалась идентификация роста фагоцитарного индекса (т.е. процента клеток, вступивших в фагоцитоз от их общего числа), а также индекса бактерицидности нейтрофилов, который рассчитывали по формуле:

$$ИБН = \frac{Чу}{Чп} * 100,$$

где Чу – число убитых внутри фагоцитов микробов; Чп – общее число поглощенных фагоцитами микробов. Рост этих показателей до предложенного лечения говорил об интенсивном воспалительном процессе в гингивальной ткани, что коррелировало с другими иммунными характеристиками крови (табл. 4).

Выводы. Снижение уровня Т-лимфоцитов (50,9±0,72%) и изначальную деформацию уровня Т-хелперов и Т-супрессоров (в процентах) до лечения у пациентов обеих групп наблюдения удалось достоверно (p<0,05) нормализовать с помощью авторских схем восстановительной терапии (с обязательным включением в реабилитационную программу вышеуказанных природных физических факторов Кубани) только у больных ОГ (вкупе с показателями фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови), тогда как стандартные схемы восстановительного лечения дали лишь незначительную позитивную динамику названных иммунных характеристик у пациентов КГ.

Литература

1. *Митронин А.В., Максимовский Ю.М.* // Терапевтические и хирургические инновации в стоматологии: Мат-лы научн.– практ. конф. МГСМУ.– М., 2004.– С.74–76.

2. *Николаева О.В.* // Новый физиотер. ж.– 2006.– №3.– С.39–42.

.

УДК:612.13-617.75

ВЗАИМОСОЧЕТАНИЕ БАЛЬНЕОПРОЦЕДУР И ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАЗЕРОМ «СПЕКЛ» КАК ИНГРЕДИЕНТОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ СОЧИ БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ОПТИКОРЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ МИОПИИ ИЛИ ГИПЕРМЕТРОПИИ

А.В. КЛОКОВ*

Широкое внедрение оптикореконструктивных операций при нарушениях рефракции объясняется тем, что ряд ведущих отечественных и зарубежных исследователей [3–4, 6] указывает на распространение миопии почти у 10% взрослого населения земного шара. Комментируя современные воззрения на механизм нарушения остроты зрения при миопии, авторы [2] отмечают, что «близорукость характеризуется как сильная рефракция, при которой главный фокус оптической системы глаза находится перед сетчаткой, а на сетчатку попадают рассеянные лучи. Но в связи с тем, что миопия подразделяется на три типа – рефракционную, осевую и смешанную – рефракцию при близорукости сильной следует считать только при рефракционном и смешанном типе». Офтальмологи [5] указывают, что «близорукость высокой степени дает >30% слепоты в структуре всех глазных заболеваний».

Цель – моделирование системных мероприятий санаторной реабилитации больных молодого возраста (18-29 лет) после хирургического вмешательства (экстракция прозрачного хрусталика с имплантацией интраокулярных линз – ИОЛ) по поводу высокой степени миопии или гиперметропии (Н 52.0 и Н 52.1 по МКБ-Х).

Основное место в реабилитационных программах, проводившихся нами в 2003-2008 гг. на базах ряда санаториев Сочи («Волна», «Ставрополье», «Южное взморье» и др.), занимали бальнеопроцедуры (с использованием природной йодобромной минеральной воды Кудепстинского месторождения) и физиотерапевтическое воздействие офтальмолазером «СПЕКЛ». По нашим наблюдениям, в случае отсутствия подобной своевременной коррекции возникает спазм круговых мышц век, что при постоянном напряжении аккомодации приводит у 29,4% больных, перенесших названное оперативное вмешательство, к гипертрофии внутренних прямых мышц органа зрения и как следствие этого – к косоглазию, блефаритам и т.д., включая амблиопию (как одно из тяжелых осложнений некорригированной гиперметропии), способную снизить степень остроты зрения ниже 0,05.

Характеризуя применяемую нами методологию бальнеотерапевтических процедур, надо указать, что для наблюдаемых нами пациентов (n=280, p<0,05) использовались общие природные йодобромные ванны (t^o=36-37°C, 10-15-20 мин. по нарастающей, №10 ч/день) скважин №3-РЭ и №14-РЭ (Кудепста), что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Ионный состав природных йодобромных вод Кудепстинского месторождения

№ скв.	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.
№3-РЭ Кудепста	$M18{,}2\frac{Cl98(HCO_3^- + CO_3^{2-})2}{Na94Ca5Mg1}pH7{,}7$	Br 47,9 I 14,9 F 4,0 H_3BO_3 45,0	500
№14-РЭ Кудепста	$M13{,}6\frac{Cl98}{Na94Ca4Mg2}pH7{,}8$	H_3BO_3 42,0 Br 38,2 I 15,6 F 5,5	

Кудепстинская природная вода средней минерализации (хлоридная натриевая, слабо щелочная, йодобромная, борная, с повышенным содержанием фтора) по эксплутационным запасам утверждена ГОСТом в объемах: 260 м^3/сут по категории В и 240 м^3/сут. по категории С, с использованием запасов категорий В+С на очередные 30 лет разработки. Модифицированный нами подход к режиму дозирования солнечных ванн базировался для пациентов санаторной группы наблюдения на индивидуальном определении у них эритемной дозы при помощи биодозиметра Далфельда – Горбачева с параллельной регистрацией напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности (по автоматическому УФ-дозиметру на основе серийного спектрофотометра ОФД-1), исходя из наличия у конкретного пациента различных типов реакции сосудов кожи (гипо-, нормо-, гиперре-

* Краснодарский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Федерального Агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

акции) на гелиопроцедуры. Аэротерапия и морские процедуры назначались по унифицированным методикам исчисления продолжительности теплых, индифферентных и прохладных воздушных ванн, а также дозированного или свободного плавания в открытых акваториях морских лечебных пляжей Сочи и в бассейнах (с морской водой) баз исследования.

Таблица 2

Эффективность постоперационной реабилитации лиц 18-29 лет с гиперметропией и миопией

Клинические проявления напряжения аккомодации, конвергенции и спазма круговых мышц век	Основная (санаторная) группа – ОГ n=280, p<0,05		Контрольная группа (КГ) – постоперационная поликлиническая реабилитация n=278, p<0,05	
	до лечения	после	до лечения	после
Повышенное (быстрое) зрительное утомление %)	100% n=280	2,14% n=6	100% n=278	8,63% n=24
Головные боли, головокружения (%)	96,78% n=271	1,07% n=3	96,04% n=267	14,38% n=40
Острота зрения: - без коррекции вдаль; - без коррекции для близи	0,2-0,4 0,3-0,4	0,8-0,9 ≥0,7	0,2-0,4 0,3-0,4	0,6-0,7 ≤0,7
Средний сферический эквивалент	0,41±0,02D	0,65±0,08D	0,42±0,07D	0,52±0,03D
Средняя острота зрения	0,32±0,02	0,86±0,03	0,33±0,02	0,65±0,04

В дни, свободные от общих ванн, пациентам ОГ назначались физиотерапевтические процедуры с использованием лазерного аппарата «СПЕКЛ» с длиной волны излучения 0,63 мкм и яркостью излучения наконечника (в направлении, перпендикулярном его плоскости) не менее 50 кд/м^2 и дискретностью установки времени 1 мин. при минимальном времени облучения в период отпуска одной процедуры от 20 до 30 мин. и курсовым объемом лечения до 10 процедур. При прохождении когерентного лазерного излучения сквозь рассеиватель, на плоскости этого аппарата образуется нерегулярная интерференционная картина (спекл-структура) с размером пятен на глазном дне, соответствующим остроте зрения 0,05-1,0. Эта картина воспринимается наблюдателем, как хаотически движущаяся «зернистость», что обусловлено функциональными микро-движениями глаз и является раздражителем для сенсорного аппарата зрительной системы. Яркость излучения наконечника в направлении, перпендикулярном его плоскости, составляет ≥50 кд/м^2 [1]. При этом общая доза облучения глаз за курс лечения достигает величины, меньшей предельно допустимого уровня на два порядка. Наличие ручной рассеивающей насадки позволяет производить лечение в любом положении больного и заставляет фиксировать стимул пациентом в течение нужного времени воздействия. Кроме больных ОГ (проходивших санаторную реабилитацию спустя 2-3 месяца после экстракции прозрачного хрусталика с последующей имплантацией ИОЛ), была сформирована КГ (n=278, p<0,05), которая принимала лишь стандартную медикаментозную терапию и физиопроцедуры на отечественном лазерном офтальмотерапевтическом аппарате «СПЕКЛ» по вышеописанной методике.

Выводы. Введение в схему реабилитационных мероприятий для больных миопией или гиперметропией общих йодобромных ванн Кудепстинского месторождения на курорте Сочи (t^o=36-37°C, 10-15-20 мин. по нарастающей, №10 ч/день) позволяет в 4 раза снизить число больных с клиническими проявлениями постоянного напряжения аккомодации, конвергенции и спазма круговых мышц век, т.е. симптомов повышенного зрительного утомления. Предложенные схемы восстановительного лечения, основанные на взаимосочетании бальнеопроцедур и лазеротерапии с помощью аппарата «СПЕКЛ» способны улучшить на 25-40% по сравнению с поликлиническим этапом реабилитации показатели средней остроты зрения и значения среднего сферического эквивалента у лиц 18-29 лет после оптикореконструктивных операций по поводу миопии или гиперметропии.

Литература

1.*Аникина Е.Б., Круглова Т.Б.* Лечение амблиопии различного генеза с применением аппарата «СПЕКЛ». Информ. письмо, НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.– М., 1995.– 7 с.

2.*Бездетко П.А. и др.* Нарушения рефракции и аккомодации в структуре заболеваемости болезнями глаза и его придаточного аппарата.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.– 89 с.

3.*Руднева М.А. и др.*// Офтальмохир.– 1998.– №3.– С. 23–29.

4.*Слонимский А.Ю.* // Новые технологии в лечении роговицы: Мат-лы научн.-практ. конф.– М., 2004.– С.72–74.

5. *Патент РФ* на изобретение № 2005620040 приоритет от 10.12.2004. База данных анатомо-оптических параметров внутриглазных структур глаза пациентов, обследованных с помощью ультразвуковой биомикроскопии в ГУ МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова /Тахчиди Х.П. и др.

6.*Deitz M.R. et al.* // Ophthalmol.–2006.–Vol.93, №10.– P. 1284–1289.

УДК 616-007.43; 616-009.614

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАНДШАФТОТЕРАПИИ КУРОРТА СОЧИ И ПРОФИЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР ЛФК В АКВАТОРИИ ЛЕЧЕБНОГО ПЛЯЖА ИЛИ БАССЕЙНЕ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ ПЛАСТИКИ ПРИ НЕВПРАВИМОЙ ГРЫЖЕ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

С.В. КОЗЛОВ*

Актуальность и медико-социальная востребованность новых технологий санаторной реабилитации больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу грыжи передней брюшной стенки, обусловлена официальной статистикой Минздравсоцразвития РФ, констатирующей стойкую тенденцию к росту за последнее пятилетие (ежегодно на 1,2-1,4%) числа хирургических пластик при названной патологии. По сведениям [3], подобный показатель вырос в 2007 году до 137,2 случаев на 100 000 населения, включая оперативные вмешательства по поводу ущемленной, невправимой или странгуляционной грыжи передней брюшной стенки с непроходимостью без гангрены (К 43.0 по МКБ-Х), хотя ещё в 2000 году этот статистический показатель составлял лишь 92,6 случаев на 100 000 населения. Столь значительное увеличение (на 48,1% суммарно за указанный период) случаев оперативного вмешательства по поводу данной патологии отечественные исследователи связывают с негативным воздействием ряда внешних факторов (экологических, алиментарных, социальных и др.), среди которых выделяют [4]: аспекты избыточного питания, в т.ч. чрезмерное употребление слабоалкогольных напитков, провоцирующих на фоне переедания процессы трансформации коллагеновых волокон и каркасных структур поперечно-полосатой мускулатуры передней брюшной стенки (развитие «пивного» живота); сокращение доли механизированного физического труда на предприятиях малого бизнеса, когда владельцы торговых ларьков, складов мелко-оптовой торговли или закусочных средней руки не считают необходимым тратиться на современные подъёмные механизмы при перемещении товаров в процессе внутрифирменного функционирования, заставляя работников вручную переносить недопустимые (по действующим нормативам) объемы продукции; ростом числа россиян, ведущих (вследствие принадлежности к так называемым «сидячим» профессиям) малоподвижный образ жизни.

Цель работы – теоретическое обоснование и практическое внедрение этапной системы восстановительного лечения (включая санаторную реабилитацию) больных после оперативной пластики при невправимой грыже передней брюшной стенки.

Для этого автор (в период прохождения на базе ФГУ «Российский Центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» клинической ординатуры по хирургии при факультете последипломной подготовки врачей Кубанского государственного медицинского университета) лично проводил оперативные вмешательства пациентам с указанной патологией, получив два патента на способ лечения [1,2]. Из названных больных (n=564) были сформированы две группы наблюдения, из которых основная (ОГ, n=286, p<0,05) направлялась (не ранее 6 мес. после оперативного вмешательства по запатентованным автором методикам) на санаторное лечение в ведущие кубанские здравницы («Черноморье», Сочинский Центральный военный санаторий МО РФ, «Южное взморье» и др.), а контрольная группа (КГ, n=278, p<0,05) проходила по месту жительства поликлинический этап постоперационной реабилитации согласно действующих федеральных стандартов. При этом в структуре реабилитационных мероприятий у пациентов ОГ ведущими санационными составляющими выступали инновации ландшафтотерапии, процедуры

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

ЛФК. Последние проводились в сочинских здравницах по авторским схемам назначения морских процедур и ЛФК в форме физических упражнений в воде. Подобная процедура выполнялась в акватории лечебного пляжа здравницы (в летнее время при t° морской воды ≥23°) либо в закрытом бассейне при неблагоприятных погодных условиях. Методика назначения процедур изучаемому контингенту пациентов: после разминочного свободного плавания (не чаще 20 гребков в мин., по режиму умеренно-интенсивного воздействия, т.е. при тёплых морских купаниях общей продолжительностью 5-8 минут) выполнялся комплекс ЛФК-упражнений, направленных на увеличение подвижности, силы и эластичности мышц передней брюшной стенки. Для этого в воде выполняли поворот туловища на 90° (вправо-влево) в медленном темпе и сгибание позвоночника в поясничном отделе (наклоны вперед-назад, в стороны).

Для наращивания мышечной силы поперечно-полосатой мускулатуры брюшной стенки пациенту предлагалось энергично грести руками при фиксации ног у бортика бассейна (стремясь отплыть от него). Общее время подобной процедуры ≤20 минут, и проводились они в дни, свободные от общих минеральных ванн. Лечебная гимнастика, проводимая в ЛФК-кабинете, базировалась на 2 видах упражнений, укрепляющих мышцы брюшной стенки в виде: упражнений вытягивающего характера на наклонной плоскости в положении «лежа» или на гимнастической стенке (с провисанием); упражнений со свешенным с края кушетки корпусом (при медленном повороте таза путем попеременного закидывания левой и правой ноги), а также при сгибании туловища, стоя на четвереньках и переменным подтягиванием одной из согнутых ног к животу.

Одним из специальных упражнений ЛФК являлись оригинальные методики задействования детензортерапии, когда ослабление болевых ощущений у пациентов, перенесших оперативную пластику при грыжах передней брюшной стенки, купировались при помощи попеременного подтягивания коленей к животу (с помощью рук, стремясь приподнять таз), а также медленными поворотами таза с наклоном согнутых ног попеременно вправо и влево. Одновременно детензортерапия (при использовании ортопедического матраца, повторяющего форму позвоночника) оказывала локализованное стимулирующее действие на мускулатуру передней брюшной стенки.

Таблица 1

Ландшафтотерапия как ингредиент восстановительного лечения больных после оперативной пластики по поводу невправимой грыжи передней брюшной стенки при назначении им (спустя 6 мес.) терренкуров различной степени сложности

Критерии назначения дозированной ходьбы	Терренкур №1 (легкая степень сложности) 35-40 шагов в мин.	Терренкур №2 (средняя степень сложности) 20-30 шагов в мин.	Терренкур №3 (высокая степень сложности) 10-15 шагов в мин.
Величина уклона ландшафта	уклон ≤4°	уклон 5-9°	уклон ≥10°
Радиус пешеходной доступности (R)	R поворотов=120-150° (вседоступный)	R поворотов=95-115° (относительно сложный)	R поворотов≤90° (повышен. сложности)
Соотношение скорости и частоты повторения отдельных порывов ветра	ветер ≤5 м/с, частота повторов ≤300 час/год	ветер≤10м/с, Частота повторов ≤500 час/год	ветер 10–15 м/с, частота повторов ≤1000 час/год
4. Индекс комфортности биоклиматических характеристик пешеходной зоны	средняя влажность воздуха по пути следования пациента		
	отн. влажность 56-70%	отн. влажность 71-85%	отн. влажность >85%
	соотношение «тень-солнце» на протяжении всего терренкура		
	50% / 50%	40% / 60%	30% / 70%
5. Эквивалент энергозатрат	300-500 калорий/км	<1000 калорий/км	<2000 калорий/км

Наиболее современное толкование термина «ландшафтотерапия» представлено в трудах ряда сочинских ученых (С.Н. Мамишев, Б.Л. Винокуров, 1999; К.А. Георгиади-Авдиенко, 2000; В.Д. Остапишин, 2002; и др.). При этом под термином «ландшафтотерапия» понимается условно выделяемый в санаторной реабилитации различных контингентов больных метод курортной терапии, при котором используется благотворное влияние всей совокупности природных лечебных факторов (лесной массив, горы, живописный пейзаж и т.д.), что позволяет регулировать индивидуальные нагрузки каждому пациенту, что отражено в табл. 1. Получается хороший терапевтический эффект всех обозначенных на ней типов терренкуров, когда для укрепления мускулатуры передней брюшной стенки больным попеременно назначают терренкуры легкой, средней и высокой степени сложности, где варьируются: величина уклона ландшафта от 4 до 10°; радиус пешеходной доступности от плавного поворота пешеходной тропы (120-150°) до крутых разворотов пешеходной зоны (от 90° и менее, т.е. под прямым или острым углом).

Таблица 2

Ландшафтотерапия в форме врачебных назначений ближнего туризма для больных после оперативной пластики по поводу невправимой грыжи передней брюшной стенки

Маршрут	Длина маршрута, км	Угол подъема	Наивысшая точка над уровнем моря, м	Затененность маршрута	Срок прогулки	Режим
Орлиные скалы – Агурские водопады	8	до 5^0 уклона в 2х уровнях	2500	частично ли полностью	3,5-4 часа	Щадяще-тренирующий и тренирующий
Тиссо-самшитовая роща	3-11	до 2^0 уклона		солнечный	1,5 часа	Все
Агура – Большой Ахун	12	до 8-10^0 уклона	654	затененный	3 часа	Щадяще-тренирующий и тренирующий
Ореховские водопады		до 8^0 уклона	113	открытое место	2-2,5 часа	То же

При этом особенности ландшафта избранных здравниц курорта Сочи позволяли выбирать (при необходимости) как безветренные пешеходные тропы, так и те виды лечебного терренкура, где эквивалент энергозатрат повышался вследствие различной комфортности биоклиматических показателей (например, порывов ветра от 10 до 15 м/с и частотой повторов до 1000 час/год или пролегания пешеходной трассы в климатической зоне, где соотношение «тень/солнце» достигало 30/70%). Все это сочеталось с ландшафтотерапией в форме врачебных назначений различных маршрутов ближнего туризма (табл. 2).

Выводы. Комплексное использование приёмов ландшафтотерапии и профильных процедур ЛФК в акваториях пляжа или бассейне позволило в рамках настоящего исследования выписать со значительным улучшением объективных показателей здоровья и субъективного самочувствия 14,34% (n=41, p<0,05) пациентов ОГ, и только 1,05% (n=3, p<0,05) пациентов КГ, лечившихся по стандартным схемам поликлинического этапа реабилитации. При этом без улучшения основных клинико-функциональных характеристик были выписаны 7,69% (n=22, p<0,05) больных из КГ, а остальные пациенты были выписаны с улучшением объективных показателей здоровья. Налицо лечебно-профилактические преимущества применения в практике деятельности здравниц Сочи предложенных нами новых технологий санаторной реабилитации изучаемого контингента больных.

Литература

1. *Патент РФ* на изобретение (RU 2233128 C1) / Способ профилактики осложнений после ушивания обширной срединной лапаротомной раны с выраженной подкожно-жировой клетчаткой, длительно сдавливаемой ранорасширителями с ее заведомой микробной контаминацией./ В.И. Оноприев, С.Р. Генрих, Д.С. Ардзинба, С.В. Козлов

2. *Патент РФ* на изобретение (RU 2228714 C1) / Способ хирургического лечения гигантских вентральных грыж./ В.И. Оноприев, С.Р. Генрих, С.В. Козлов, Н.Ф. Помазанова

3. *Стародубов В.И.* // Вопросы народонаселения.– 2008.– №2.– С.29–33.

4. *Фархутдинов Р.Х. и др.* // Полимерная эндопластика: Мат-лы VI Межд. Конгр. пластических хирургов.– Екатеринбург, 2007.– С.181–182.

УДК 616-003.261;616.62-005.222/.223; 616.6

ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ КАК ПРИРОДНЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЦИСТИТАМИ

И.В. ТИМОФЕЕВА*

В период 2003-2008 годов в рамках амбулаторного приема на базе Медицинского центра ЗАО «Кубаньгрузсервис» автором была сформирована методом непреднамеренного отбора (для реабилитации в сочинских санаториях «Южное взморье», «Волна» и «Ставрополье») рандомизированная по клиническим проявлениям, возрасту, полу, образовательному и профессиональному признакам группа (n=279, p<0,05) водителей, у которых диагностирован хронический интерстициальный цистит. Среди причин возникновения хронического заболевания доминировали профессиональные (например, холодовой фактор вследствие продолжительных рейсов в плохо отапливаемых кабинах грузовых автомобилей) или социально-поведенческие, в т.ч. самолечение урогенитальных болезней неспецифической этиологии, возникших у этих водителей грузовиков при беспорядочных половых контактах в длительных командировках. Актуальность представленной научной работы базируется на официальных данных Минздравсоцразвития РФ, где констатируется существенный рост болезней мочеполовой системы в нашей стране за период последних 5 лет с 8777,5 до 10384,2 на 100000 взрослого населения от 18 лет и старше. Одновременно по сведениям отечественных нефрологов [1–2], в экономически развитых странах мира хронические циститы занимают 4 место в общей структуре заболеваний мочеполовой сферы (после мочекаменных болезней, неспецифических инфекций мочеполового тракта и болезней предстательной железы), а в России, где заболеваемость хроническими циститами за последние 7 лет выросла с 321,6 до 549,8 случаев на 100 000 населения, составляют 19-22% всего контингента диспансерных больных урологического профиля [3].

Цель – реализация системы восстановительных мероприятий по медицинской реабилитации в здравницах курорта Сочи больных хроническими интерстициальными циститами (по авторской методологии сочетания режимов врачебных назначений питьевых природных минеральных вод скважины №84-М Волконского месторождения, общих сероводородных ванн, талассопроцедур и лекарственных отваров произрастающих на территории черноморского побережья лечебных трав – антиоксидантов).

Таблица 1

Природный иммуномодулятор: лечебная минеральная вода (скважина №3-РЭ Средняя Мацеста) малой минерализации, хлоридная, натриевая, слабо щелочная, сульфидная средней концентрации (сероводородно-гидросульфидная)

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.
№3-РЭ Ср.Мацеста	Мацеста	$M\ 4{,}7\frac{Cl91(HCO_3^- + CO_3^{2-})6}{Na80Ca14Mg5}\ pH\ 7{,}5$	$\Sigma H_2S\ 78{,}4$	180

После курса необходимой медикаментозной терапии наблюдаемых пациентов с хроническими интерстициальными циститами (N 30.1 по МКБ-Х) направляли на санаторный этап диспансеризации в здравницы Сочи. Способность физических факторов черноморского побережья Краснодарского края выступать в качестве природных иммуномодуляторов в комплексном восстановительном лечении названного контингента пациентов идентифицировали по методике R. Cirelli et al. (1996).

Эта методика позволяла определить >20 интерферонов, различающихся по структуре и биологическим свойствам и составляющих три вида (a, b, g), объединенных в два типа (I-a и b, II-g). Одним из существенных различий между интерферонами I-го типа II-го типа (g-ИФН) являлось то, что индукторы типа I действовали на многие виды клеток, а индукторы типа II – только на иммунокомпетентные. При этом наиболее мощным иммуностимулирующим действием и способностью стимулировать неспецифическую защиту организма обладал g-ИФН (как продуцент активного задействования талассопроцедур, выступающих в комплексном восстановительном лечении больных хроническими интерстициальными циститами в качестве природных иммуномодуляторов). Основными продуцентами g-ИФН являлись Т-лимфоциты CD4+, то есть Т-хелперы 1-го типа. Процесс синтеза зависел от присутствия моноцитов и макрофагов. Последние (определяемые по методике В.В. Меньшикова, 1997) не вырабатывали g-ИФН непосредственно сами, но в их присутствии синтез этого лимфокина резко усиливался.

Помимо Т-лимфоцитов, продуцентами g-ИФН были В-лимфоциты, иммунофенотипирование которых в периферической крови проводилось методом специфического окрашивания мембран Т- и В-субпопуляций лимфоцитов с подсчетом в световом микроскопе. Иммунокоррекция проводилась всем пациентам (n=279, p<0,05) путем назначения сероводородной бальнеотерапии (как природного иммуномодулятора) в виде общих H_2S ванн Мацестинского месторождения (табл. 1) курорта Сочи (50-100-150 мг/л, 36-37°C, 8-10-12-15 мин по нарастающей, №8-10 ч/день). Иммуностимулирующим эффектом обладали схемы врачебных назначений талассопроцедур по авторской минимально-ограничительной методике, когда обследуемым рекомендовались: теплые (при ЭЭТ от 23^0 и выше), индифферентные (при ЭЭТ=21-22^0) и прохладные (при ЭЭТ=17-20^0) воздушные ванны – аэростатические, слабодинамичные (при скорости ветра до 1м/с), и среднединамичные (при скорости ветра <4 м/с).

Таблица 2

Процент больных, имеющих нормальные показатели иммунного статуса, восстановленные на санаторном этапе реабилитации в здравницах Сочи, проводимом по поводу остаточных явлений хронических интерстициальных циститов

Иммуномодулирующий эффект от активации g-ИФН в ходе восстановительного лечения	группа наблюдения (n=279, p<0,05)	
	до лечения	после
Активация макрофагов	20,2%	89,7%
Пролиферация Тх1	18,6%	72,8%
Пролиферация Тх2	19,3%	76,0%
Созревание CD4+лимфоцитов	19,2%	77,1%
Пролиферация CD4+лимфоцитов	21,9%	73,4%
Созревание CD8+лимфоцитов	22,2%	72,6%
Активация В-лимфоцитов	31,7%	81,4%
Продукция IgE	32,4%	80,5%
Цитолитическая активность ЕК-клеток	40,1%	92,8%
Цитостатический эффект	38,6%	94,4%

Эти методики аэротерапии не исключали возможности назначения сильнодинамичных воздушных ванн в теплом или индифферентном режиме и разрешали сухие (при относительной влажности воздуха <55%) или умеренно-сухие (при относительной влажности 56-70%) сильнодинамичные прохладные воздушные ванны, запрещая лишь при скорости ветра >4 м/с аэротерапию в виде влажных и сырых воздушных ванн, т.е. не рекомендовали эти процедуры при относительной влажности воздуха >71%. Вместе с тем наши методики гелиотерапии своим интенсивным режимом (при наращивании ежедневно по 5 калорий/см^2 в течение 15-18 дней после периода адаптации) обеспечивали для иммуностимуляцию уровня трансферрина и церулоплазмина, а также числа клеток CD4$^+$ и натуральных киллеров на фоне оптимизации синтеза интерферонов, что представлено в табл. 2. Кроме активации макрофагов, природные физические факторы черноморских курортов России усиливали функциональную активность цитолитических Т-лимфоцитов и увеличивали количество Т-супрессоров за счет активации пула Ia+ макрофагов и стимуляции пролиферации CD8+клеток.

Природные иммуномодуляторы могут не только эффективно ингибировать дифференцировку В-лимфоцитов, но и оказывать супрессорное воздействие на продукцию антител на ранних этапах антителогенеза, когда степень подавления синтеза антител зависит от уровня дифференцировки клеток-продуцентов: менее дифференцированные клетки более чувствительны к супрессорному влиянию интерферонов, в т.ч. активирующихся под влиянием талассопроцедур и H_2S-бальнеотерапии. Антиоксидантное действие природных факторов названной рекреационной зоны потенцировалось приёмом питьевых бальнеопроцедур. Авторская модификация питьевых режимов природной минеральной воды «Лазаревская» скважины №84-М Волконского месторождения (химическая формула по Курлову

$$M\,4{,}2\frac{Cl76(HCO_3^- + CO_3^{2-})23\ H_3BO_3}{Na99 + (274{,}4\ F3{,}5)}\ pH\ 8{,}7$$

t°=20-21C°) заключалась в том, что в установочный период (3-5

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

дней) названному контингенту пациентов назначалась указанная минеральная вода по 200-250 мл. t°=23-25°C за 30 минут до еды, а затем (при хорошей переносимости) переходили к 6-кратному приему в сутки по 300 мл. за 30 минут до еды и через 2-3 часа после еды. Для поддержания диуреза на постоянно высоком уровне в течение суток температуру употребляемой лечебной минеральной воды поднимали до субтермальной (28-36°C).

Таблица 3

Динамика уровня продуктов перекисного окисления липидов и концентрации а-глутадион-S-аминотрансферазы в моче больных хроническими интерстициальными циститами при сочетанном использовании природных иммуномодуляторов и антиоксидантов рекреационной зоны Сочи

Показатель (в отн. ед. экстинкции)	Пациенты (n=279, p<0,05)	
	до лечения	после
Гептановая фаза:		
Е232/220-диеновые конъюгаты (N=0,544)	0,812±0,023	0,545±0,017
Е278/220-сопряженные кетотриены (N=0,383)	0,451±0,015	0,384±0,009
Е400/220-шиффовы основания (N=0,013)	0,028±0,011	0,014±0,001
Изопропанольная фаза:		
Е232/220-диеновые конъюгаты (N=0,445)	0,876±0,025	0,446±0,002
Е278/220-сопряженные кетотриены (N=0,275)	0,414±0,016	0,276±0,001
Е400/220-шиффовы основания (N=0,048)	0,127±0,013	0,049±0,002
Концентрация а-глутадион-S-аминотрансферазы		
(N=1,16)	3,82±0,29	1,17±0,01

Эти бальнеопроцедуры комбинировали с отварами, настойками и экстрактами растений, произрастающих в предгорьях курорта Сочи. Подобными антиоксидантами являлись заманиха высокая (Echinopanax elatum), левзея сафлоровидная (Leuzea carthamoides), элеутерококк колючий (Eleutherococcus senticosus) и родиола розовая (Rhodiola rosea). В случае настоев (1 : 5 на 70% спирте) из этих растений доза составляла 20-30 капель 3 раза в день с курсовым лечением до 20 суток, а отвары (150 г. листьев сухого сбора, прокипяченных в 500 мл воды не более 5 мин.) принимали по 75 г. в день не менее 24 суток.

Комментируя данные табл. 3 следует указать, что предложенные схемы восстановительного лечения способствовали в гептановой фазе (при исследовании мочи) снижению уровня диеновых конъюгатов (Е232/220) с 0,812±0,023 до 0,545±0,017 в относительных единицах экстинкции (о.е.э.).

Та же картина наблюдалась при анализе сопряженных кетотриенов (Е278/220) в моче этих же больных, составлявших при поступлении в здравницы 0,451±0,015 о.е.э., а при выписке – 0,384±0,009(при N=0,383 о.е.э.).

Выводы. Включение в схемы восстановительной терапии авторской методологии взаимосочетания режимов врачебных назначений питьевых природных минеральных вод скважины №84-М Волконского месторождения, общих сероводородных ванн и талассопроцедур позволяет получить иммунокоррекцию первично деформированных характеристик созревания и пролиферации $CD4^+$ -лимфоцитов, а также активацию В-лимфоцитов и макрофагов на фоне стабилизации продукции Ig-E и цитолитической активности ЕК-клеток.

Введение в схему восстановительного лечения настоев и отваров лечебных трав позволяет нормализовать показатели активности перекисного окисления липидов и концентрацию а-глутадион-S-аминотрансферазы в моче больных хроническими интерстициальными циститами (с 3,82±0,29 о.е.э. до 1,17±0,01 при N=1,16 о.е.э.) в ходе реабилитации в здравницах.

Литература

1.*Аляев Ю.Г. и др.*// Инновации в нефрологии: Мат-лы Пленума правл. Рос. об-ва урологов.– М., 2003.– С. 61–63.

2.*Лопаткин Н.А., Люлько А.В.* Аномалии мочеполовой системы.– Киев, 1997.– С. 208–210.

3.*Экарева Ю.А.*//Лечащий врач.– 2005.– №2.– С.86–86.

УДК 618.145-007.415:615.838; 616.895.4-053

СИСТЕМНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ МЕДПЕРСОНАЛОМ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ВОЕННЫХ ЗДРАВНИЦ В ТЕХНОЛОГИЯХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ

А.В. МОРОЗОВ*

В рамках восстановления объективных показателей состояния здоровья военнослужащих и членов их семей аэротерапия (или использование действия открытого воздуха) является основой климатотерапии при назначении прогулок, терренкура, спортивных игр, экскурсий, ближнего туризма, круглосуточного пребывания (включая сон) на открытых верандах, балконах и специальных климатопавильонах, а также воздушных ванн. Она эффективна при всех формах утомления организма и неврозоподобных состояний с учетом показаний и противопоказаний к ее применению. Воздушные ванны назначаются, как правило, по режимам слабой или средней холодовой нагрузки в соответствии с Руководством по организации климатотерапии в военном санатории (табл. 1), под медицинским контролем за правильностью их применения и переносимости. Ослабленным больным воздушные ванны проводятся в палатах (табл. 2). Гелиотерапия проводится в виде солнечных ванн суммарной, рассеянной или ослабленной солнечной радиации. Солнечные ванны относятся к процедурам сильного воздействия и поэтому требуют строгого и точного дозирования. При утомлении и неврозоподобных состояниях гелиотерапию, как правило, назначают по режиму щадящего воздействия (от 1/8 до 1 биодозы) и лишь в некоторых случаях — по режиму щадяще-тренирующего воздействия с учетом показаний и противопоказаний к ее применению и индивидуальной переносимости (табл. 3). В зимнее время дефицит ультрафиолетовой радиации компенсируется проведением ультрафиолетовых облучений в фотарии по щадящему и щадяще-тренирующему режимам (табл. 3).

Таблица 1

Дозирование воздушных ванн по холодовым нагрузкам

Режим холодовой нагрузки	Эквивалентно-эффективная температура, °							
	13-16	17	18	19	20	21	22	23 и выше
Номер процедуры	Продолжительность воздушной ванны, мин							
I. 1	-	-	-	-	-	10	12	15
2	-	-	-	-	-	20	25	30
3	-	-	-	-	-	25	30	45
4	-	-	-	-	-	30	40	60
5 и следующие	-	-	-	-	-	40	50	75
II. 1	-	8	10	15	20	25	30	45
2	-	10	15	20	25	30	40	60
3	-	15	20	25	30	40	50	75
4	-	15	20	30	35	45	60	90
5 и следующие	-	20	25	35	40	50	70	105

Таблица 2

Дозирование воздушных ванн в палате санатория

.

Порядковый номер процедуры	Температура воздуха в палате, °С		
	16 — 18	19 — 21	22 — 24
	Продолжительность воздушной ванны, мин		
1	2	3	5
2	4	6	10
3	6	9	15
4	8	12	20
5	10	15	25
6	12	18	30
7	14	21	35
8	16	24	40
9	18	27	45
10	20	30	50
11	22	33	55
12	24	36	60
13	26	39	65
14	28	42	70
15	30	45	75
16	32	48	80
17	34	50	85
18	36	54	90
19	38	57	95
20	40	60	100

Купания в открытых водоемах (море, реке, озере), как и гелиотерапия, обладают сильным воздействием и требуют строгого дозирования (табл. 4). При утомлении и неврозоподобных состояниях их назначают по режиму слабой и средней холодовой нагрузки и после 2-3-дневной адаптации к курортным условиям.

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

Таблица 3

Режимы облучений суммарной и рассеянной солнечной радиацией на лечебном пляже (в фотарии)

Процедура	I режим		II режим		III режим	
	биодоза	коэффиц.	биодоза	Коэффиц.	Биодоза	Коэффиц.
1	1/8	1	1/8	1	1/8	2
2	1/8	1	1/8	1	1/4	2
3	1/8	1	1/4	2	1/2	2
4	1/4	2	1/4	2	1,0	4
5	1/4	2	3/8	3	1,5	4
Перерыв в приеме солнечных ванн в один день						
6	1/4	2	3/8	3	1,5	4
7	3/8	3	1/2	4	1,5	6
8	3/8	3	1/2	4	1,5	6
9	3/8	3	5/8	5	1,5	6
10	1/2	4	5/8	5	1,5	8
Перерыв в приеме солнечных ванн в один день						
11	1/2	4	3/4	6	2,0	8
12	1/2	4	3/4	6	2,0	8
13	5/8	5	7/8	7	2,0	10
14	5/8	5	7/8	7	2,5	10
15	5/8	5	1.0	8	2,5	10

Таблица 4

Дозирование купаний в открытых водоемах по Холодовой нагрузке

Режим холодовой нагрузки.	Температура воды водоема, °С									
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
№ проц-ры	Продолжительность купаний, мин									
I. 1	-	-	-	-	0,5	1	1	1	1,5	1,5
2	-	-	-	-	1	1,5	1,5	2	2	3
3 и следующие	-	-	-	-	1,5	2	3	4	5	7
II. 1	-	-	1,5	1,5	1,5	2	3	4	5	7
2	-	-	2	2	3	3	4	6	8	11
3 и следующие	-	-	3	4	4	5	6	9	12	16

Обсуждая данные табл. 4, следует подчеркнуть, что в комплексной санаторной реабилитации больных функциональными расстройствами нервной системы широкое применение находят и водолечебные процедуры, в основе действия которых лежит сложное влияние на организм температурного, химического и механического факторов. При гиперстенической форме неврозоподобных состояний в дни, свободные от электролечебных процедур, могут применяться хлоридные натриевые ванны, способствующие улучшению функционального состояния нервной системы, кровообращения, дыхания, стимулирующие рецепторный аппарат кожи, обмен веществ, механизмы адаптации. Ванны проводятся при концентрации 10-20 г/л, температуры 36-37°С, продолжительностью 10-15 мин. При гипостенической форме неврозоподобных состояний с явлениями раздражительной слабости показаны йодобромные, жемчужные ванны, циркулярный душ, душ Шарко, проводимые по общепринятым методикам.

Основным действующим фактором водолечебных процедур является температурный. Для усиления ответных реакций организма на температурный раздражитель применяют контрастные воздействия – контрастные местные и общие воздействия. Для проведения общих контрастных ванн используют две рядом расположенные ванны большой емкости или два смежных небольших размеров бассейна, в которых больной должен иметь возможность свободно передвигаться, особенно в бассейне с холодной водой. Температура воды в одном из бассейнов может быть до 38-40°С, во втором – до 20-28°С. Для получения благоприятной ответной реакции процедуру начинают с погружения в теплую ванну на 2-3 мин – до наступления отчетливой сосудистой реакции, после чего больной переходит в холодную ванну, где он находится в течение 1 мин. Такие переходы повторяются 3-4 раза с окончанием процедуры в холодной ванне. После этого больной тщательно растирается полотенцем. Принимая во внимание, что разница в температуре воды при общей контрастной ванне может достигать значительных величин, следует иметь в виду, что процедура контрастных ванн является сильным раздражителем, предъявляющим большие требования к сердечно-сосудистой системе больного. Поэтому общие контрастные ванны можно применять только у физически крепких лиц, у которых отсутствуют выраженные патологические изменения, а также явные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы.

При бессоннице, зябкости и потливости конечностей, варикозном расширении вен, язвах голеней, а также при заболеваниях кожи показано применение местных контрастных ванн. Для их проведения нужны два сосуда (ванночки, тазики, ведра). В один из них наливают горячую воду (42-45°С), в другой – холодную (20-15°С). Сначала обе руки или ноги погружаются в горячую воду на 30-60 с, а затем в холодную – на 10-20 с. Это проделывают 4-5 раз. В зависимости от ожидаемого результата процедуру заканчивают в горячей или холодной воде. Физиологическое действие на организм лечебных душей зависит от силы механического раздражения (ударов воды, стекания капель и струй ее по телу, жесткости струи и объема подаваемого на больного воды в единицу времени), а также от степени отклонения температуры воды от индифферентной температуры (34-36°С).

Общее действие душей на организм освежающее, бодрящее, тонизирующее. После душей, особенно прохладных, ощущается свежесть, повышается работоспособность. Действие струи воды под высоким давлением вызывает гиперемию кожи и изменение кровообращения, однако следует иметь в виду, что большинство душей (особенно прохладные и применяемые под большим давлением) повышает артериальное давление. Показателем правильно проведенного струевого душа является отчетливое покраснение кожи, вызываемое правильным сочетанием температуры, давления воды и продолжительности процедуры. При циркулярном душе больной подвергается воздействию большого количества тонких горизонтальных струек, направленных на тело под повышенным давлением. Струйки воды оказывают колющее, резко раздражающее периферические рецепторы действие. Поэтому лица с резким преобладанием возбудительных процессов, слабости, а также с выраженной астенизацией плохо переносят такой душ, особенно при низкой температуре и высоком давлении воды. Сауна при определенных параметрах процедуры вызывает разнообразные благоприятные физиологические сдвиги в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной системы, улучшает водно-солевой баланс, обмен веществ. Во время гипертермии снижается эмоциональная активность, уменьшается психическое напряжение, приводящее к мышечной релаксации, улучшению сна и самочувствия.

Прогревание тела снижает тонус мускулатуры и изменяет физические свойства соединительной ткани, в следствие чего увеличивается объем движений в воспаленных и дегенеративно измененных суставах, улучшается трофика и регенерация тканей, в том числе и костно-мышечной, что используется при лечении последствий травм опорно-двигательного аппарата. Гипертермия оказывает также на организм иммуностимулирующий эффект, повышается фагоцитоз, содержание в крови Т-лимфоцитов, интерферона, простагландинов. При соответствующих дозировках и наблюдении медицинского персонала сауну можно использовать для лечения различных последствий травм опорно-двигательного аппарата, заболеваний периферической нервной системы и неврозоподобных состояний, ряда заболеваний верхних дыхательных путей, некоторых интоксикаций и др. Однако столь выраженная перестройка деятельности всех органов и систем допустима только при соответствующих возможностях адаптационно-приспособи-тельных механизмов человека. Применение этих процедур у ослабленных и нетренированных организмов нежелательно, так как они могут привести к противоположному эффекту. В зависимости от формы неврозоподобного состояния, особенностей клинической картины его проявления и стойкости показано применение и методов физиотерапии.

При гиперстенической форме хороший эффект отмечается от использования кальций-электрофореза на воротниковую зону, дарсонвализации. Если в клинической картине преобладают расстройства сна, назначаются аминазин-электрофорез по воротниковой методике, электросон, электрическое поле УВЧ на область нижнешейных и верхнегрудных сегментов. Для лечения сердечно-сосудистых, гипоталамических расстройств и вегетативных кризов при неврозоподобных состояниях широко используются общий бром-электрофорез, гальванический воротник с сульфатом магния, интраназальный витамин B_1-электрофорез, электросон. При наличии в военном санатории (доме отдыха) устройства для альфамассажа, последнее также может быть использовано в реабилитационных целях больных неврозоподобными состояниями, так как в нем создаются условия, максимально способствующие оздоровительным процессам в организме. Для больных с переутомлениями, неврозоподобными состояниями могут быть использованы следующие встроенные программы: Relaxsation – расслабление; Slepp – глубокий сон; Fithess – общеукрепляющая; Creativity – повышение творческих способностей; Energy – восстановление энергичности.

Выводы. Наша модификация врачебных назначений аэро-, гелио-, морских процедур в сочетании с указанным физиотера-

певтическим лечением в военных санаториях Сочи (как магистральная профилактическая составляющая системы восстановительного лечения в здравницах военнослужащих и членов их семей) является эффективной, когда базируется на научном обосновании: индивидуального определения эритемной дозы у пациентов военных здравниц при помощи биодозиметра Далфельда – Горбачева с параллельной регистрацией (на лечебном пляже конкретной базы исследования) напряжения солнечной радиации по пиранометру и её интенсивности на основе серийного отечественного спектрофотометра ОФД-1; варьирования временем экспозиции поэтапного врачебного назначения морских процедур (обливания, обтирания морской водой, окунания, дозированное и свободное плавание в бассейне с морской водой или в открытой акватории лечебного пляжа); индивидуального применения тёплых, индифферентных или прохладных (сухих, влажных, сырых) воздушных ванн в разные периоды года.

Литература

1. *Семенов Ф.М. и др.* Методические рекомендации по медико-психологической реабилитации на санаторном этапе военнослужащих, принимавших участие в вооруженных конфликтах.– М.: ГВМУ МО РФ, 2001.– 29 с.
2. *Быков А.Т.* Оздоровление и реабилитация военнослужащих на курортах России.– Сочи: СМИЗС, 1996.– 283 с.

УДК 616.24-073.43

ТЕХНОЛОГИИ БЕСКОНТАКТНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Р.Б. БЛЮМИН, Э.М. НАУМОВА, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Представляется важным обратиться к положениям, высказанным Н. Винером в середине XX века, имеющие прямое отношение к технологиям диагностики, на которые так рассчитывают практические врачи и ученые-медики: «*…все прошлое индивидуальной системы не создает никакого абсолютного определения будущего этой системы, но дает лишь распределение возможных будущих состояний*». Должен накопиться достаточный материал о характере информации, и ее соответствии процессам функционирования систем организма для использования в клинике. Все методики контактного и бесконтактного съема информации с человека, часто или редко используемые на практике, необходимо применять, видоизменять и анализировать их возможности. Врачу, конечно, необходимо быть более осведомленным о физических принципах работы используемых приборов и устройств, но самым главным является создание банков данных результатов исследования.

Цель работы – показать возможности некоторых способов бесконтактной диагностики.

Фрактальная нейродинамика. Этим способом ведется анализ биологических ритмов организма человека, выделяемых из электрокардиосигнала в широкой полосе частот. В основу метода положена информационная технология анализа биоритмологических процессов – *фрактальная нейродинамика* [5].

Для получения всей необходимой информации достаточно регистрации ЭКГ в любом стандартном отведении в течение 5 минут. Пациент может находиться в положении сидя или лежа. Ритмы головного мозга выделяются из сигнала ЭКГ, регистрируемого в широкой полосе частот. Контроль показателей функционального состояния осуществляется непосредственно в процессе записи ЭКГ. Для определения показателя саморегуляции и проведения коррекции психоэмоционального состояния пациента применяется режим биологической обратной связи. Этот метод позволяет: в режиме скрининга определять уровень и резервы сердечно-сосудистой системы, вегетативной и центральной регуляции, а также оценивать отклонения этих показателей от нормы; оценивать уровень компенсации и энергетические ресурсы организма на различных уровнях регуляции; в режиме биологической обратной связи определять возможности саморегуляции, оценивать и прогнозировать психофизическое состояние человека; в режиме динамического наблюдения контролировать функциональное состояние пациента и оценивать эффективность терапии при проведении лечебно-профилактических мероприятий; по результатам компьютерного анализа формировать медицинское заключение и выдавать необходимые рекомендации.

Исследование проводилась до и после воздействия БАВ, улучшающих микроциркуляцию крови, у 56 пациентов. Показана достоверная возможность контроля показателей функционального состояния пациента, прогнозировать их изменения, оценивать резервы организма и определять эффективность лечения

Газоразрядная визуализация. Изображения, полученные способом *газоразрядной визуализации* (ГРВ) принято называть ГРВ-изображениями, кирлианограммами или «коронами». ГРВ связана с протеканием электрического тока через включенного в электрическую цепь человека за счет емкостных связей. Биологические объекты представляют собой комплексное сопротивление с активной емкостной и индуктивной составляющими. При использовании высокочастотного или импульсного напряжения ток протекает по поверхности кожи, не затрагивая внутренних органов («скин-эффект»). На ГРВ-изображении отражается комплекс параметров и особенностей организма, связанных с локальными электрохимическими и электрофизическими явлениями на ограниченном участке кожного покрова и с общеорганизменными процессами. Эти процессы выступают в комплексе, генерируют информацию об эндо- и экзогенном состоянии человека [5]. Программно-аппаратный комплекс состоит из: установки «Корона ТВ», устройства ввода видеосигнала в компьютер, самого компьютера IBM PC, программного обеспечения для обработки кирлиановских изображений. «Корона ТВ» запатентована, сертифицирована и рекомендована к применению в медицинской практике Комитетом по новой медицинской технике Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Патент на изобретение 2110824 РФ, МКИ П 03 И 41.00, 1999; Сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ27.НО2777; Акт (АТНЛО.009.1764) Министерства Здравоохранения РФ о приемочных технических испытаниях).

Полученные данные преобразовывались в электронные таблицы и вводились в модуль статистической обработки, для которой используются стандартные пакеты программ. Для подтверждения достоверности результатов использовали метод однофакторного дисперсионного анализа (One Way ANOVA), позволяющий выявить достоверность влияния какого-либо фактора на изучаемый параметр путем оценки дисперсии выборок.

Транс-резонансная функциональная топография (на примере диагностики заболеваний органов дыхания). Особую значимость в последнее время приобрела разработка новых безопасных, неинвазивных и высокоинформативных, доступных диагностических методов. Таким перспективным является метод *транс-резонансной функциональной топографии* (ТРФ), основывающийся на радиофизическом явлении КВЧ/СВЧ – люминесценции биологических тканей [11]. Резонансно-радиоволновая диагностика (ТРФ-топография) проводится на программно-аппаратном комплексе *транс-резонансном функциональном топографе.* Радиоэлектронный комплекс «ТРФ-топограф» сертифицирован и внесен в реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения МЗ и СР РФ. На рис. 1 представлена блок-схема топографа. Обследование методом ТРФ-топографии ведется по методике, учитывающей геометрическую форму и размеры *приемно-излучающего модуля*, а так же необходимость адекватного и максимально возможного сбора информации о распределении *радиоотклика* (РО) по поверхности грудной клетки.

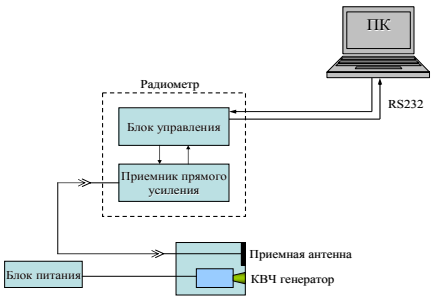


Рис. 1. Блок-схема транс-резонансного функционального (ТРФ) топографа

Описание радиоволнового представления процессов, происходящих в грудной клетке, ведется с использованием показателей: абсолютное значение резонансного радиоотклика в точке

* ТулГУ, мединсттитут

измерения (собственно показатель РО); средние значения РО по подструктурам (структурам) схемы регистрации; суммарное значение РО, зарегистрированное по всем элементам схемы регистрации – *резонансно-радиоволновая активность* (РА), показатель, интегрально отражающий резонансно-радиоволновое состояние обследуемой области; распределение значений РО по структурам схемы регистрации, («радиоволновому образу» грудной клетки), отражающее вклад анатомо-физиологических особенностей обследуемой области грудной клетки на величину РО.

Обследовано 250 пациентов мужского пола. Основная группа представлена подгруппой «острый бронхит», объемом 50 наблюдений и подгруппой «внебольничная пневмония» (ВП) – 120 наблюдений. В подгруппе пациентов с ВП – у 20 % пациентов диагностирована пневмония легкого течения, у 66 % – ВП средне-тяжелого течения, и у 14 % – тяжелая ВП [12]. Условия исследования соответствовали международным этическим требованиям к клиническим исследованиям с участием человека CIMOS – ВОЗ (1982, 1993). Процессы, протекающие в организме пациента с острыми воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей, в значительной мере затрагивают резонансно-волновое состояние внутренней среды организма человека, приводя к характерным радиофизическим изменениям, заключающимся в статистически значимом увеличении амплитуды РО в сравнении с группой контроля. Показана тесная связь резонансно-радиоволнового РО и происходящих в организме процессах. Соответствие динамики патологического процесса динамике радиоволновых изменений позволяет говорить о тесной связи резонансно-волновых и метаболических процессов в организме и предположить неразрывную связь этих двух проявлений жизнедеятельности в любых биологических системах и организмах.

Клиническая термография. Методы ИК-термографии начали внедряться в медицинскую практику >40 лет назад с появлением первых ИК-камер. Среди имеющихся методов инструментального исследования термография занимает особое место, так как помогает выявить соотношение между выраженностью клинических проявлений заболевания и поверхностной температурой. Этот метод открывает новые широкие возможности в диагностике различных заболеваний человека [17].

Термография относится к категории исследований, которые расширяют возможности анализа биологических процессов, происходящих в органах и тканях организма. Интенсивность ИК-излучения зависит от состояния кровообращения в тканях и не всегда коррелирует с жалобами больного [10, 18]. У больных с хронической артериальной недостаточностью в нижних конечностях наблюдается реакция сосудистой системы, характер которой определяется состоянием кровоснабжения и степенью поражения сосудистой системы и механизмами теплорегуляции [19].

Инфракрасная камера ИРТИС–200МЕ обеспечивает очень высокую температурную чувствительность и точность измерения температуры. Благодаря своим малым размерам и массе камера ИРТИС–200МЕ (при работе с ноутбуком) может использоваться в кабинете врача, в палате у постели больного, в операционной и даже в полевых условиях. Осуществляется динамическое *инфракрасное термокартирование* (многократную съемку одного и того же участка тела пациента через заданные промежутки времени) и анализ полученных термограммы в виде *динамического тепловизионного фильма*. Используются матричные инфракрасные камеры разных типов [15]: охлаждаемые матричные камеры на спектральный диапазон 3–5 мкм (на основе КРТ-фотоприемников) типа JADE, фирмы CEDIP, Франция; неохлаждаемые микроболометрические камеры на диапазон 8–12 мкм. Обе камеры имеют матрицы фотоприемников размером 320x240 элементов, оснащаются скоростными компьютерными системами захвата и обработки изображений с программным обеспечением типа «ALTAIR».

Приведенные на рис. 2. ИК-картины позволяют увидеть на теле человека раскрытие каналов одиночных каналов потовых протоков (пор) размером около 30 мкм. Темные точки на пальцах руки – открытые потовые каналы. Проведенные исследования показывают, что диагностическое применение матричных ИК-термовизионных систем высокого разрешения может рассматриваться в двух аспектах: распределение поверхностных температур зависит от анатомический структуры и типа сосудов, расположенных в области измерений; ИК-изображения несут информацию о функциональном состоянии сосудов и капилляров, и о наличии воспалительных процессов в области измерений. При облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей температура в области пальцев пораженных ног была ниже температуры в области голени и стопы. Перепад температуры между пальцами и голенью пораженной ноги составлял в среднем 2–3^{0}C для стадии II-Б и 3–5^{0}C – для стадии III-Б. У всех пациентов в стадии III-Б перепад температур между пальцами и голенью пораженной ноги на 2^{0}C превышал нормальные значения перепада температур.

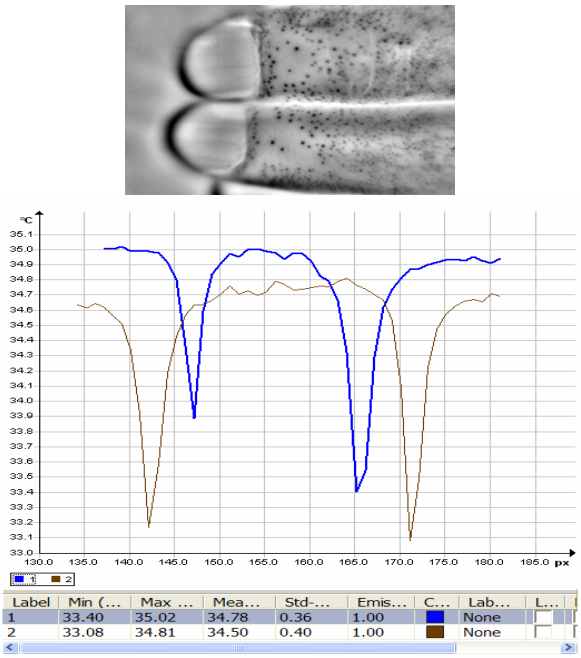


Рис. 2. Термограммы потовых протоков пальцев руки (по [15])

В случаях резко выраженной патологи перепад температуры между пальцами и голенью пораженной ноги мог достигать 6^{0}C. В результате обследования пациентов с целью оценки эффективности лечения облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей *перфтораном* было установлено уменьшение перепада температур между пальцами и стопой в случаях успешного проведения терапевтических методов лечения. У 54-х пациентов в результате лечения наблюдалось улучшение состояния периферических сосудов с переходом болезни из стадии III-Б в стадию II-Б, при этом соответствующий перепад температур между пальцами и стопой уменьшался с 4–5^{0}C до 2–3^{0}C [15].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В процессе ПЭТ-исследования *позитрон-эмиттирующий радиоизотоп* вводится пациенту внутривенно или путем ингаляции. Изотоп циркулирует в кровяном русле и достигает тканей органов. При аннигиляции томограф регистрирует локализацию изотопа и вычисляет его концентрацию. Линия после аннигиляции отражает собой эмиссию двух гамма-лучей, с энергией 511 КэВ направленных на 180^0 (противоположно) друг по отношению к другу. Томограф регистрирует эти лучи, означающие, что позитронная аннигиляция произошла где-то на данной линии совпадения.

Программное обеспечение томографа получает данные о событиях совпадения, зарегистрированных в угловых и линейных положениях, и реконструирует изображение, которое отражает локализацию и концентрацию излучающего *позитроны* радиоизотопа в плоскости сканируемого органа [3, 13]. Данные, полученные путем анализа зон интереса на динамических изображениях, могут быть отображены в виде *кривой зависимости активности от времени для тканей*. Эта кривая представляет счеты/секунду/пиксель (или счеты/пиксель/мл в том случае если есть калибровочный цилиндр для сканирования) в заданной области как функцию от времени. Имеется множество *радиофармпрепаратов* (РФП) для ПЭТ, что позволяет по праву рассматривать этот метод как инструмент для изучения биологических процессов *in vivo*. Например, аналоги природной глюкозы: 18 F – фтордезоксиглюкоза (18F–ФДГ), [1–11C]–D – глюкоза – используются для оценки скорости метаболизма глюкозы, меченная [15O] вода служит для оценки мозгового кровотока, [15O2] – для оценки метаболизма кислорода. [11C] – метил-L-метионин, [11C] – лей-

цин, [18F] – тирозин, 18F – фторхолин – для определения уровня метаболизма и транспорта аминокислот и синтеза белков и др.

Часто используется упрощенная оценка метаболизма, величина которой пропорциональна концентрации накопления РФП в интересующей области. Наиболее распространенный полуколичественный метод-оценка *standardized uptake value* (SUV) – *стандартизированный уровень накопления,* представляющий индекс накопления ФДГ в ткани, который вычисляется путем нормализации концентрации ФДГ к введенной активности на грамм массы тела. ПЭТ является высокоинформативным методом лучевой диагностики, позволяя за 1 исследование оценить стадию заболевания, получив изображение первичной опухоли, регионарных и отдаленных метастазов, в т.ч. ранее непредвиденных, что зачастую кардинально меняет тактику ведения пациента [14, 20].

ПЭТ-исследования проводились с использованием РФП *^{18}F-дезоксиглюкозы* по стандартной методике до начала лечения и через один месяц после. Этот метод позволяет оценивать скорость метаболизма глюкозы в объеме вещества мозга [9]. Исследование выполнено у 4 больных (2 – основной группы с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения, 2 – с дисциркуляторной энцефалопатией – лечение болюсами Хуато). В группе сравнения: 1 пациент с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы и 1 пациентка, принимавшая в качестве терапии инстенон-форте и ноотропил. Всего 2 человека. Полученные ПЭТ данные обрабатывались и сравнивались с данными контрольной группы. В контрольной группе было обследовано 10 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте 19–22 лет. Данные об уровне потребления глюкозы во всех областях интереса у пациентов до лечения и после лечения сравниваем с 95%-ным доверительным интервалом уровня потребления глюкозы (верхняя граница (*M + 2sd*) и нижняя граница нормы (*M – 2sd*), полученным по данным о здоровых добровольцах. По оси *X* – номера областей интереса, по оси *Y* – отношение уровней накопления РФП в исследуемых областях и мозжечке (в %).

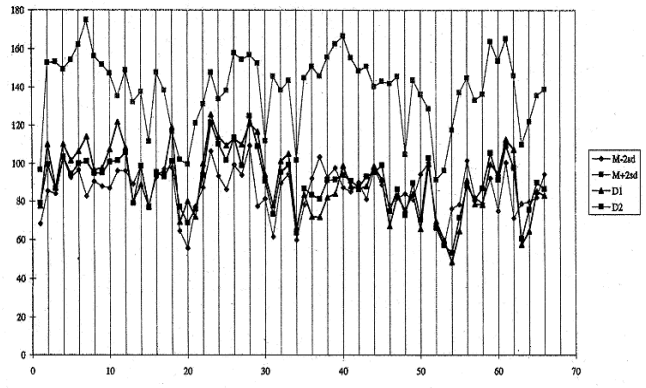


Рис. 3. D., женщина 74 лет. Диагноз: ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии

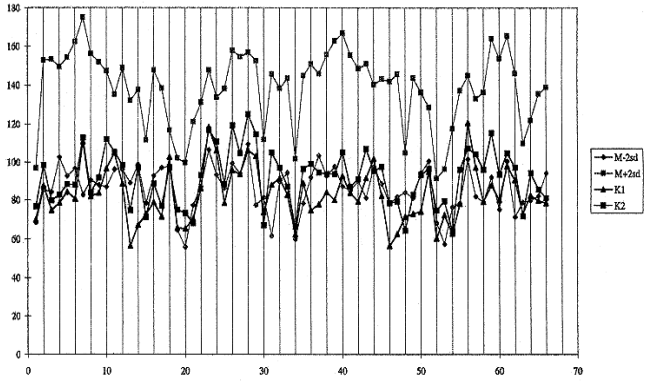


Рис. 4. К., 72 лет. Диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия 2-й стадии

Ультрафиолетовая (УФ) спектрофотометрия аутофлуоресценции инфраструктуры биологических объектов. Свет излучается в результате хемилюминесцентной реакции, в которой химическая энергия превращается в световую, когда субстрат (люциферин) окисляется люциферазой. Частота испускаемого света (т.е. его длина волны и цвет) зависит от энергии светового кванта (фотона). Слабая *аутофлуоресценция биологических объектов*, возбуждаемая ультрафиолетовыми или световыми лучами, может быть исследована с помощью микроскопов-фотометров Е.М. Брумберга – И.Я. Барского. В этих приборах использованы решения квантомеханических уравнений Шредингера, по которым описываются волновые функции взаимодействий электронов и атомов испускающих свет молекул. В животном организмах существуют сильно флуоресцирующие, слабо и практически не флуоресцирующие клетки соединительной ткани. Среди клеток гемоиммунной системы в костном мозге наиболее интенсивно флуоресцируют мегакариоциты и незрелые предшественники миелоидного ряда. Опухолевая трансформация приводит к заметным отличиям по ряду параметров флуоресценции от нормальных клеток [16]. Слабо флуоресцирующими считаются зрелые клетки красного ростка крови. Отмечена тесная связь между параметрами естественной флуоресценции тканей с изменениями местного и системного иммунитета при заболеваниях с различной степенью морфологических изменений, как в органах, так и в гемоиммунной системе [7–8]. Разнородные методы лечения могут влиять на параметры флуоресценции. В практическую медицину внедряются методы лечения, использующие электромагнитные излучения, которые, наряду с изменением ряда функциональных показателей облучаемого объекта, вызывают также изменение собственной флуоресценции тканей [1].

Проведено исследование спектров аутофлуоресценции покровных тканей и клеток крови *до и после функциональной велоэргометрической пробы* PWC-170 в течение 5 минут до наступления состояния анаэробного порога у испытуемого К. Одновременно регистрировались изменения конфигурации эритроцитов. Эритроциты различных конфигураций отвечали на данную физическую нагрузку и УФ-возбуждение неодинаково.

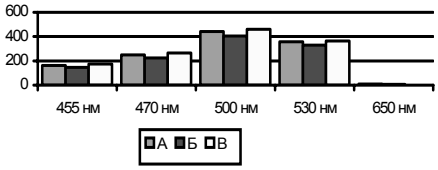


Рис. 5. Изменение спектров флуоресценции под влиянием форсированного вдоха и выдоха: А – фон, Б – сразу после пробы, В – через 1 минуту

Примененный в наших исследованиях подход позволял оценивать изменения клеточного дыхания после самых разнообразных функциональных проб. Это заключение сделано после нескольких серий исследований больных и здоровых людей, которым проведены были проба Штанге, пробы с задержкой и форсированным дыханием. Установлено, что даже максимальный вдох с последующим полным и глубоким выдохом, способен изменять интенсивность аутофлуоресценции покровных тканей.

При оценке изменений спектров УФ-*аутофлуоресценции* при проведении проб с дыханием измененными газовыми смесями ставилась задача оценки активности биоокисления в тканях по B. Chance (1955). Регистрировали абсолютные интенсивности флуоресценции и отношение интенсивности флуоресценции НАДН (*i* 470 нм) к максимальному уровню флуоресценции для данного спектра, окисленных ФП (*i* 520–530 нм) при дыхании гипоксическими смесями. При стандартной гипоксической пробе фоновый спектр был обычным для спектров свечения кожи. Спектр аутофлуоресценции претерпевал равномерное снижение интенсивности флуоресценции на всех длинах волн на протяжении 1, 3 и 5 минут исследования (табл. 1). Отмечалось равномерное снижение интенсивности флуоресценции в течение всех 5 минут проведения пробы и неполное восстановление этих показателей через 5–10 минут после ее проведения (последействие).

Таблица 1

Динамика изменения флуоресценции кожи кисти в процессе проведения гипоксической пробы у Г.М.А. (*I, у.е.*)

Фон	1 мин.	3 мин.	5 мин.	6 мин.
$I_{465\ нм}$				
258	239	216	196	200
$I_{530\ нм}$				
218	212	183	175	173

В следующем эксперименте клеточное дыхание регистрировалось в течение 6 минут у 30-летнего мужчины, проба прово-

дилась через 15 мин. после велоэргометрической нагрузки, рассчитанной для регистрации анаэробного порога (табл. 2). У данного испытуемого отмечено выраженное снижение параметров клеточного дыхания на 1 минуте проведения гипоксической пробы: на второй минуте эти показатели несколько выросли, но оставались ниже на 15–20 %, чем при фоновом исследовании, на 3 минуте вновь зарегистрирована фаза снижения флуоресценции с последующей тенденцией к росту на 6 минуте.

Таблица 2

Динамика изменения флуоресценции кожи кисти в процессе проведения гипоксической пробы (*I, у.е.*)

Фон	1 мин.	2 мин.	3 мин.	4 мин.	5 мин.	6 мин.
$I_{465\ нм}$						
299	240	267	242	245	255	255
$I_{530\ нм}$						
267	206	222	207	208	210	212

Время проведения следующей гипоксической пробы было увеличено до 10 мин. Результаты этого исследование также подтвердили неравномерность снижения клеточного дыхания в период проведения пробы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика изменения флуоресценции кожи кисти в процессе проведения гипоксической пробы (*I, у.е.*)

Фон	2 мин.	4 мин.	6 мин.	8 мин.	10 мин.	Последействие
$I_{465\ нм}$						
280	246	266	237	233	250	276
$I_{530\ нм}$						
266	228	246	199	207	221	260

В части проведенных опытов, одновременно с оценкой *аутофлуоресценции* покровных тканей была проведена оценка реакции эритрона на проведение гипоксической пробы. Интерес данных наблюдений обусловлен тем, что эритроциты периферической крови активно участвуют в метаболизме аденозинтрифосфата, обеспечении процессов клеточного дыхания различных тканей и органов. В пробном аутоэксперименте за 1 час до проведения этой пробы и сразу после неё (в течение 10 мин) производился забор периферической крови с оценкой квантитативной эритрограммы. Установлено, что после гипоксической пробы в *квантитативной эритрограмме* (КЭ) увеличилось число эхиноцитов на 10 %, за счет снижения преимущественно числа дискоцитов. Это наблюдения подтверждают данные других авторов об усилении трансформации дискоцитов в клетки иной конфигурации при гипоксии, развившейся в результате повреждений или заболеваний. В следующем эксперименте проведена оценка изменений клеточного дыхания (*аутофлуоресценции*) и конфигурации эритроцитов при гиперкапнии.

Гиперкапния – может быть одним из важных факторов, приводящих к изменению функциональной активности дыхательной и других систем организма, его тканевого дыхания [2, 6]. В наше время ее возникновение нередко является последствием изменения экологических условий, распространения курения («концентрированной» формы загрязнения атмосферного воздуха). Во время затяжки температура тлеющего табака достигает $900–1100^0$. В результате горения и возгонки летучих веществ табака образуется около 4000 различных химических соединений, причем к главным газовым компонентам относятся двуокись и окись углерода. Проведена гипервентиляционная проба с трехкратным глубоким вдохом и последующей задержкой дыхания на 1с после нее. Проба вызывала увеличение стимулированной ультрафиолетовым излучением флуоресценции кожи ладони с 321 у.е. до 377 у.е. на длинах волн максимальной флуоресценции (494–495 нм). Спектр флуоресценции оставался равномерным.

При отсутствии предварительной гипервентиляции, при пробе Штанге получены иные результаты. При анализе флуоресценции зоны в центре «анатомической табакерки» левой кисти после 30 секундной задержки дыхания в одном случае отмечены не только сильное снижение интенсивности максимальной флуоресценции (с 419 у.е. до 360 у.е.), но и неравномерность снижения этого показателя на длинах волн 470 и 530 нм, характеризующих вклад в биоокисление в клетках НАДН и флавопротеидов. Снижение интенсивности свечения на длине волны 470 нм составило 97 у.е., а на длине волны – 530 нм – только 29 у.е. Через 2 минуты после пробы не происходило не только полного восстановления исходного уровня флуоресценции, но и асимметрии спектра.

При обследовании кожных покровов головы, тела, кистей рук и клеток крови более 200 больных и здоровых людей, как и в экспериментах с растениями и животными подтвержден факт *киральности* в отношении спектров *аутофлуоресценции* различных участков покровных тканей. Подтверждены наблюдения [4], что у здоровых людей в симметричных точках левой и правой руки спектры свечения имели сходный профиль, но интенсивность свечения справа и слева отличались на 2–3%. Это позволяет оценивать особенности ответных реакций систем, ответственных за клеточное дыхание у каждого конкретного больного при проведении однотипных курсов оздоровления. Возможно, что в основе таких особых индивидуальных реакций пациентов лежат информационные процессы. Полученные данные говорят о реальной возможности и перспективности исследования *аутофлуоресценции* живых тканей и клеток организма в целях мониторинга за функциональным состоянием и состоянием здоровья людей.

Заключение. Различные способы бесконтактной диагностики, регистрирующие ответные реакции организма в инфракрасном, ультрафиолетовом, крайневысокочастотном и рентгеновском спектре излучений, а также анализ прохождения электрического тока через ткани – отражают разноуровневые, синхронно протекающие процессы в живом организме. Они реально соответствуют динамике функционирования систем (органов и тканей). Установлено их достоверное изменение при патологии, что обуславливает диагностическую значимость изученных бесконтактных способов. Высокая степень чувствительности этих способов подтверждена регистрацией наблюдавшихся изменений в условиях так называемой физиологической нормы, что обеспечивает раннюю диагностику предпатологических симптомов и вариантов условной физиологической нормы.

Литература

1.*Алексеева Ю.О. и др.* // 5-я Рос. научно-техн. конф.«Электромагнитная совместимость технических средств и биологических объектов».– СПб.: РАН, РАЭлТН, РАМН и др., 1998.– С. 68–69.

2.*Борисова О.Н. и др.* // ВНМТ.– 1995.– Т. 2, № 1–2.– С. 45–51.

3.*Бродская З.Л. и др.* // Медицинская визуализация.– 2002.– № 4.– С. 45–53.

4.*Брумберг Е.М и др.* // Оптико-механическая промышленность.– 1967.– № 9.– С. 62.

5.*Карташова Н.М.*Системные реакции биологических динамических систем на внешние воздействия: Дис…д.б.н.– Тула, 2004.

6.*Кларк Дж. М.* // Медицинские проблемы подводных погружений: Пер. с англ.– М., 1988.– С. 190–246.

7.*Муромцев В.А., Кидалов В.Н.* // Вест. «Академия».– М.: МАИ, 1997.– № 1.– С. 14–15.

8.*Муромцев В.А., Кидалов В.Н.* Медицина в 21 веке. От древнейших традиций до высоких технологий.– СПб.: ИНТАН, 1998.– 131 с.

9.*Наумова Э.М.* Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: Дис… д.б.н.– Тула, 2005.

10.*Никулин М.А., Савельев Ю.С.* // Вестн. хир.– 1988.– № 6.– С. 43–46.

11.*Петросян В.И. и др.* // ММ-волны в биологии и медицине.– 2003.– №1 (29).– С. 23–26.

12.*Терехов И.В.* Транс-резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации): Дис. … к.м.н.– Тула, 2007.

13.*Труфанов Г.Е. и др.*Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в онкологии.– СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005.

14.*Тютин Л.А. и др.* // Вест. рентгенол. и радиол.– 2001.– №6.– С. 14–16.

15.*Хижняк Л.Н.* Диагностика и контроль эффективности лечения заболеваний сосудов нижних конечностей с использованием матричных термовизионных систем: Дис… к.м.н.– Пущино, 2006.

16.*Черногрядская Н.А. и др.* Ультрафиолетовая флуоресценция клетки.– Л.: Наука, 1978.– 215 с.

17.*Шехтер А.И. и др.* Диагностические изображения в клинической практике.– М.: Медучпособие, 1988.

18.*Шраер Т.Н. и др.* // Хир.– 1989.– № 9.– С. 29–35, 91–293.

19.*Clark K.P. et al.* // J Photogr Sci.– 1989.– Vol. 37.– P. 168–171.

20.*Pieterman R.M. et a1.* // N Engl J Med.– 2000.– Vol. 343.– P. 254–261.

Раздел III

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

УДК 616.441-036.4-07

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА

А. В. АДРОВ*

По данным ВОЗ, эутиреоидный зоб встречается у 10–15% всего населения Земного шара. За последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь выявленных случаев в экономически развитых странах составил 51,8% среди женщин и 16,7% среди мужчин. В России заболеваемость эутиреоидным зобом колеблется от 36% до 65%. Ежегодно выявляют более одного миллиона пациентов с данной патологией. [1, 3]. Качественная диагностика эутиреоидного зоба чрезвычайно важна, т.к., помимо его высокой распространённости, велика вероятность возникновения высокодифференцированных опухолей среди узлов щитовидной железы (ЩЖ), а также развития декомпенсированной функциональной автономии ЩЖ, т.е. тиреотоксикоза [1, 2]. УЗИ – не единственный высокочувствительный метод скрининга этой патологии. Разнообразные варианты импедансометрии используются для диагностики заболеваний ЩЖ, включая и режимы скрининга [4]. Изменение ионного потенциала и электролитного объёма сопряжены с процессами синтеза и гидролиза тиреоглобулина. Нарушения этих процессов ведет к изменению электропроводимости паренхимы ЩЖ. [2, 4]. Изучение электропроводимости ЩЖ методом сегментарной импедансометрии (высокочастотной – ВЧИ и низкочастотной – НЧИ), соответствует таким параметрам, как клеточная масса, содержание жидкости в клетке и вне ее, что даёт характеристику соотношения и взаимодействию паренхимы и стромы ЩЖ в патогенезе эутиреоидного зоба [1, 7].

Цель работы – изучение электропроводимости паренхимы ЩЖ с помощью ВЧИ и электропроводимости кожи вблизи биологически активных точек (БАТ) ЩЖ с помощью НЧИ у лиц с диффузным и узловым эутиреоидным зобом.

Материалы и методы. В исследование включены итоги диагностического УЗИ-скрининга (53 случая), проспективных (34 случая) и ретроспективных исследований (68 случаев). Контрольную группу составили 70 чел. без патологии ЩЖ. Всего обследовано 225 чел. в возрасте 18–65 лет. Для определения степени зоба использовали классификацию ВОЗ (1994 г.). УЗИ ЩЖ проводили при помощи УЗ-сканера «Fucuda UF-5000» с секторным трансдьюссером 7,5 мГц. Зобом считали: увеличение объёма ЩЖ >25 см^3 для мужчин и >18 см^3 для женщин. Пациентам с узловым зобом ≥0,7см, при соответствующей УЗ-характеристике, для исключения онкологической патологии выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим анализом пунктата.

Определение ТТГ, $T_{4общ}$ проводили с использованием иммуноферментного анализа (ИФА-лаборатория «Roche», анализатор «Microscan», наборы реагентов «Monobind», «Orgentec», «Roche») [1]. Референтные значения: ТТГ – 0,23–3,4 мкМЕ/мл, $T_{4\ общ}$ – 53–158 нмоль/л. При подозрении на аутоиммунный тиреоидит (АИТ) определяли титр антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО). Референтный интервал А-ТПО – 0–30 Ед/мл. Проводили НЧИ прибором электропунктурой диагностики «Гармония» НПО «МИР», Москва. ГОСТ-22261-94 (р.5,пп.4.16.1,4.16.2). ГОСТ 23511-79, сертификат соответствия РОССС.RU.ME 45В00065, безопасности 77.01.12.422.Т.54216.12.8. Используемое напряжение в цепи 4,5 Вт, сила тока генерируемого импульса 5,5–8,5 мкА. Измерения активного сопротивления кожи вели вблизи отдельных БАТ: TR-2, локализация в проекции латеральной поверхности дистальной головки 4-пястной кости – для характеристики электропроводимости стромы ЩЖ методом диагностики по Фоллю; TR-4, локализация в проекции передней поверхности сочленения дистальных головок плечевой и лучевой костей – для характеристики активности паравертебральных шейных ганглиев методом диагностики по И. Накатани. Локализация точек (рис.). Референтным интервалом НЧИ считали показания импеданса в контрольной группе $M_{ср.конт.} \pm \sigma$, где M=59,9; $\sigma = \pm 13,7$ для TR2 и $\sigma = \pm 15,7$ для TR4.

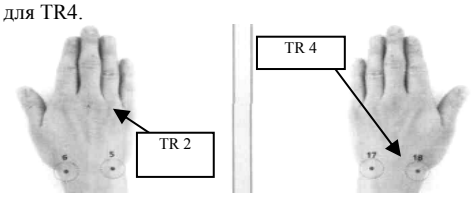


Рис. Локализация точек исследования низкочастотного импеданса

ВЧИ выполняли при помощи автоматизированной системы анализа проводимой терапии (АМСАТ), версия 10.0. НПО «Коверт». Частота электрических импульсов – 100–500 кГц, сила тока – 3,5–11,5 мкА, напряжение в цепи 3,5 Вт. Широкий диапазон частот позволяет определять функциональный статус органа с выделением составных частей сомита (дерматома, миотома, склеротома и висцеротома), отражающие их отклонения результирующего электрического вектора патологии от нормы. Измерение электрических сигналов регистрировали в ортогональных двухполюсных отведениях: лоб, ладони, стопы. Референтным интервалом ВЧИ считали значения результирующего вектора ЩЖ, лежащего в диапазоне ±20%. Для оценки теста при расчёте чувствительности, специфичности и точности импедансометрии положительными считали итоги измерений, не соответствующие референтным интервалам значений импеданса кожи TR-2, TR-4 и электропроводимости ЩЖ, совпадающие со структурными изменениями органа, выявленными при УЗИ, отрицательными – нормальные значения импедансометрии и УЗ-критериев [5].

Для статистической обработки и выявления различий значений импеданса в группе пациентов с различными формами эутиреоидного зоба, мы использовали показания среднего значения импеданса – M, стандартной ошибки – m. Достоверность различий определяли по критерию Манна – Уитни (U). Значения считались достоверными при $P<0.05$.

Результаты. По результатам УЗИ и цитологического исследования ЩЖ структура зоба была представлена диффузным зобом I и II степени в 36%, смешанным зобом в 11%, коллоидным зобом в 25%, кистозным зобом в 12%, АИТ в 6%, аденомой ЩЖ в 9% и раком ЩЖ в 1% случаев. Все пациенты находились в состоянии эутиреоза. При исследовании функциональной активности ЩЖ у пациентов с диффузным зобом наблюдали приближение уровня Т4 общ. к верхним границам нормы (93,3 нмоль), а уровня ТТГ – к нижним границам нормы (0,41 мкМЕ/мл.). Пациенты с узловым зобом показали минимально нормальные значения Т4общ. (63,5 нмоль/л.) При этом значение ТТГ приближались к максимуму нормы (3,3 мкМЕ/мл.).

По сравнению с контрольной группой, результат исследования высокочастотного импеданса выявил достоверное увеличение значений для: АИТ 66,4±25,8 ($P<0,05$), аденомы ЩЖ - 90±9,16 ($P<0,05$) и рака ЩЖ -85±9,16 ($P<0,05$). В отношении диффузных 8,14± 45,26, коллоидных -30,52±30,1, кистозных 6,66± 43,7 и смешанных зобов 19,6±33,8 значения ВЧИ не показали достоверных различий ($P>0,05$). Это позволило нам объёдинить диффузный зоб I ст. и II ст, кистозный и смешанный зоб в одну группу. Имеется тенденция к росту импеданса на 14% в этой группе. В отдельную группу были объединены коллоидный >1см и кистозный зоб. Эмпирические значения U>Uкр. в этих группах более чем в 2 раза, $P>0,05$. Динамика средних величин ВЧИ для разных форм зоба: контроль – 7,8; диффузный зоб – 7,6; коллоидный зоб – -19,8; АИТ – 80,4; аденома – -90; рак – -84,2.

* Астраханская ГМА, 414000 г. Астрахань ул. Бакинская 121

При анализе показаний ВЧИ у лиц с диффузным зобом, ориентировались на [3], где говорится о росте числа функционирующих тиреоцитов, объема фолликулов, об изменении их объема и формы. Избыточное функционирование тиреоцитов ведет к внутриклеточному накоплению тиреоглобулина, увеличению объёма лакун и крипт эндоплазматической сети, заполненных коллоидом. Сканирование ЩЖ ВЧИ показало повышение импеданса у лиц с диффузным зобом. Найденные изменения говорят о снижении объёма внутриклеточной жидкости и внутриклеточному накоплению коллоида. Изучение ВЧИ ЩЖ у лиц с узловым зобом показало достоверное снижение его значения на 77% по сравнению с показаниями импеданса в контроле. По мнению [1], при узловом зобе в ткани ЩЖ формируется очаг локальной гипоксии, ведущей к коллоидной, фолликулярной, аденоматозной трансформации тиреоцитов. Очаг подвергается лейкоцитарной инфильтрации и склерозированию, что приводит к узловой дегенерации паренхимы ЩЖ. Снижение импеданса у лиц с узловым зобом говорит о росте объёма внутриклеточной жидкости в тиреоцитах узловой ткани. Это обусловлено электролитными нарушениями, изменением трансмембранного потенциала клеток в узле. Но это справедливо только для узлов, текущих на фоне пролиферации тиреоцитов. Мы регистрировали нормальное и даже повышенное значение импеданса у лиц с узловым коллоидным и кистозным зобом. Для оценки клинической значимости теста провели расчёт доверительного интервала распределения значений импеданса в пределах σ, с заданной статистической ошибкой P = 0,05. (табл.).

Таблица

Средние значения и доверительный интервал ВЧИ

Форма патологии	Статистические критерии		
	n	M	Доверительный интервал P=0,05
Контроль	70	-7,82	±10,73
Диффузный зоб 1ст.	34	8,14	±15,94
Диффузный зоб 2ст.	22	5,72	±21,05
Смешанный зоб	16	19,6	±19,17
Коллоидный зоб < 1см*	16	-13,22	±19,61
Коллоидный зоб > 1см	21	-30,52	±12,33
Киста	19	6,66	±24,73
АИТ	9	66,4	±16,04
Аденома	14	-90	±10,37
Рак	2	-85	±7,01

*-по сравнению с контрольной группой различий не выявлено P>0,05

Данные, находящиеся в пределах доверительных интервалов, показали достоверное различие значений импеданса для всех форм зоба, за исключением коллоидных зобов <1см в диаметре (P>0.05). Статистически значимые результаты высокочастотного импеданса позволили определить клиническую значимость теста, показавшую чувствительность 63%, специфичность 49% и точность 56%. Низкие показания чувствительности, специфичности и точности ВЧИ не позволяют использовать её как самостоятельный способ диагностики эутиреоидного зоба. Вероятно, данное положение связано с тем, что на результирующий вектор патологии ЩЖ оказывают влияния электрофизиологические свойства органов и систем, находящихся в зоне действия отведений. Вероятность возникновения данной ошибки рассчитана с помощью способа проверки «нулевых гипотез» P_α= 0,22, P_β= 0,31. Анализ ложноотрицательных случаев ВЧИ показал, что на фоне неизменённого вектора патологии ЩЖ в 85% случаях наблюдали изменение электрофизиологической активности в области С3, С4, С5, С6, С7, которые попадали в зону действия отведений. При этом наблюдали изменение импеданса в зоне иннервации кожи этих сегментов – передней поверхности шеи и верхних конечностей. Найденные изменения послужили основанием для исследования импеданса кожных покровов вблизи БАТ ЩЖ.

Считается, что импеданс отражает ток ионов и электролитов между электродами в исследуемой области. Импеданс – величина обратно пропорциональная количеству жидкости в тканях и напрямую связан с тонусом вегетативной нервной системы и отражает ее функциональное состояние. При преобладании симпатического варианта вегетативного обеспечения идет повышение импеданса, а при преобладании парасимпатического варианта – понижение [2]. Исследование НЧИ проводили в БАТ TR2 и TR4, находящихся в зоне сегментарной и метамерной иннервации кожи, осуществляемой С3, С4, С5, С6, С7. Значения импеданса у пациентов с диффузным зобом I ст. не показали достоверного различия по сравнению с контрольной группой (P>0,05). Достоверное увеличение НЧИ на 19,74% (P<0,05) для диффузного зоба II ст. демонстрирует повышенную активность паравертебральных шейных ганглиев. Отмечена тенденция к снижению НЧИ при смешанной форме зоба на 1,37% (P>0,05). Статистически значимые различия НЧИ показали коллоидные зобы с d >1см (P<0,05). Отмечено снижение НЧИ в этой группе на 24,9%, кистозные зобы показали снижение на 10% (P<0,05). Снижение значения НЧИ для аденомы и рака ЩЖ составило 78% и 58% соответственно (P<0,01). АИТ показал рост НЧИ на 12% (P < 0,01). Клиническая оценка теста показала: чувствительность – 84%, специфичность – 55%, точность – 70% для НЧИ в TR2 и чувствительность – 93%, специфичность – 61%, точность – 71% для TR4. Вероятность возникновения ошибок, рассчитанных с помощью способа проверки «нулевых гипотез», показали значение P=0,09 для TR2 и P=0,04 для TR4.

Выводы. Значения ВЧИ при диффузном зобе имеют тенденцию к росту из-за внутриклеточного накопления коллоида тиреоцитами, при узловом зобе – к снижению из-за пролиферативной активности тиреоцитов. Значения НЧИ при диффузном зобе II степени достоверно повышены за счет преобладания симпатической нервной системы, а при узловом зобе – снижены из-за парасимпатической иннервации. Высокая чувствительность позволяет применить НЧИ при скрининге эутиреоидного зоба.

Литература

1. *Дедов И.И. и др.* // Сб.: Диагностика и лечение узлового зоба: Мат-лы III Всерос. тиреоидол. Конгр..– М., 2004.– С. 5–12.

2. *Гладов П.Б., Иванова И.М.* Оценка состояния вегетативной нервной системы и внутренних органов животных с помощью сегментарной импедансометрии, нормализация гомеостаза пораженных систем метамерно-рецепторной рефлексотерапией при помощи ДПК «ЭЛТЕМЕД» модели Bioenergy Corrector BCI-16 и BCI-1 ANIMALS и гомеопатических гомотоксических средств компании HELL (Германия).– СПб., 2002.– С. 45–50.

3. *Руководство* по эндокринологии / Под. ред. Б.В. Алёшина и др.– М.: Медицина, 1983.– С. 512.

4. *Чилингиров Р.Х. и др.* // Сб.: Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии.– М., 2001.– С. 99.

5. *Флетчер Р. и др.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины.: Пер. с англ.– М.: МедиаСфера, 1998.– 352 с.

6. *Sartorio A. et al.* // J Endocrinol Invest.– 2002.– Vol. 25(7).– P. 620–623.

7. Seppel T. *et al.*// Eur J Endocrinol.– 1997.– Vol.136(5).– P.493–499.

УДК 617.7

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИФОКАЛЬНЫХ ДИФРАКЦИОННО-РЕФРАКЦИОННЫХ ИОЛ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

И.А. ИСКАКОВ*, В.П. КОРОЛЬКОВ, В.П. КОРОНКЕВИЧ, Г.А. ЛЕНКОВА**

Хрусталик здорового глаза позволяет фокусировать на сетчатку ближние и дальние объекты с одинаковым оптическим качеством. Он прозрачен для видимой области спектра. Катаракта приводит к потере перечисленных функций.

Факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярных линз (ИОЛ) является признанным способом коррекции афакии. Но при имплантации монофокальных ИОЛ не восстанавливается аккомодативная функция глаза, происходит смещение его главных узловых точек, меняется характер сферической и хроматической аберраций. Хорошее зрение можно восстановить только вдаль или вблизи. После операции требуется коррекция зрения при помощи очков. При имплантации бифокальных дифракционно-рефракционных ИОЛ (БДРИОЛ) возможно практически полное восстановление объёма псевдоаккомодации за счёт аксиально разнесённых фокусов от двух дифракционных порядков, обеспечивающих возможность дальнего и ближнего зрения.

* Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова , 630071, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10
** Институт автоматики и электрометрии СО РАН (630090, г. Новосибирск, просп. Академика Коптюга, 1) т. (383) 335-64-91

Конструирование БДРИОЛ осуществляют по двум направлениям: обеспечение одинакового качества зрения в дальней и ближних зонах; и улучшение зрения в дальней зоне за счёт снижения в ближней. Это достигается комбинированием рефракционной линзы с дифракционной полуволновой (имеющей оптическую глубину в половину длины волны) зонной пластинкой френелевского типа. Впервые идея такого сочетания предложена Г.Г. Слюсаревым для компенсации аберраций телескопических объективов [1]. При решении задач офтальмологии такой подход позволяет создать двухфокусную гибридную линзу с объёмом аккомодации, близким к нормальному глазу. Дифракционная полуволновая зонная пластинка выполняет функции светоделителя и фокусатора. Падающее излучение она делит на две части равной интенсивности (по 40,5 %). Одна часть (в 1-м порядке дифракции) придаёт дополнительную оптическую силу (+ 4 дптр) рефракционной линзе, а другая (в 0-м порядке), пропускает пучок, не изменяя его расходимости, т.е. работает как плоскопараллельная пластинка. БДРИОЛ относят к линзам нового поколения [2-4]. Они изготавливаются из мягких материалов и имплантируются в глаз с помощью инжектора через малый разрез. Для обеспечения ближнего зрения дополнительная оптическая сила дифракционного компонента выбрана равной ~3,5–4 диоптрий. Материал линзы пропускает видимую часть спектра и задерживает ультрафиолетовое излучение. После операции до 80 % пациентов не нуждаются в дополнительной коррекции зрения при помощи очков. Несмотря на общий принцип физического действия в конструкциях БДРИОЛ существуют принципиальные отличия. В доступной литературе мало сведений о конструктивных особенностях, что затрудняет интерпретацию клинических результатов и сравнительную оценку линз разных конструкций.

Цель – проведение сравнительной оценки оптических свойств БДРИОЛ разных конструкций и оценить результаты их клинического использования.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на двух моделях БДРИОЛ: линзе AcrySof ReSTOR® фирмы «Алкон», США и первой отечественной модели – линзе МИОЛ-Аккорд [5], выпускаемой совместно компаниями «РЕПЕР–НН» (г. Нижний Новгород) и «ИнтраОЛ» (г. Новосибирск). Предварительно на основании данных патентной информации проведено аналитическое сравнение конструктивных отличий линз. Разрешение линз в дальнем и ближнем фокусах исследовалось по штриховой мире. Качество линз было исследовано в модели глаза, по схеме рекомендованной Международным стандартом [6]. Были определены параметры каустики в параксиальных фокусах (даль/близь) и между ними. Клиническое исследование выполнено в двух группах пациентов: 1-я группа – 55 пациентов (90 глаз) с имплантированной линзой МИОЛ-Аккорд, 2-я группа – 59 пациентов (69 глаз). Группы были подобны по возрасту, полу, степени предоперационного астигматизма и силе имплантируемых ИОЛ. Исследовались послеоперационная рефракция, острота зрения (ОЗ) вдаль и вблизи без коррекции и с коррекцией, а также на фоне дополнительного засвета, контрастная чувствительность в фотопических условиях.

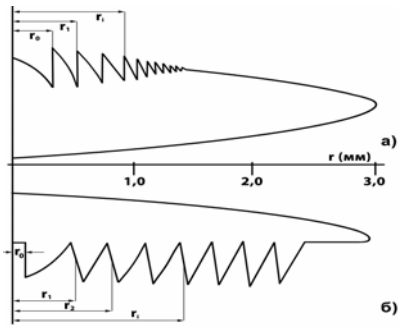


Рис.1. Схематические радиальные сечения сравниваемых линз AcrySof ReSTOR® (а) и МИОЛ-Аккорд (б): r – радиальная координата, h– высота дифракционного микрорельефа, r_1-r_0 – ширина дифракционной зоны.

Результаты. Нами разработана и запатентована конструкция и способ производства первой отечественной БДРИОЛ – МИОЛ-Аккорд, обеспечивающая одинаковое качество зрения в ближней и дальней зонах [7]. Прототипом являлась линза AcrySof ReSTOR®. Линза МИОЛ-Аккорд имеет следующие особенности: независимость баланса энергии (вдаль/вблизи) в диапазоне изменения диаметра зрачка от 2 до 5 мм; коррекция симметричных аберраций роговицы для близи за счёт изменения периода дифракционных зон от центра к периферии; отсутствие резких перепадов микрорельефа для уменьшения побочных биологических отложений. Конструкция линзы AcrySof ReSTOR® [8] отличается от линзы МИОЛ-Аккорд, что видно из рис. 1.

Основная оптическая сила обеспечивается рефракционной частью этих линз, а дополнительная – дифракционной микроструктурой. Максимальная глубина микроструктуры h для линз AcrySof ReSTOR® и МИОЛ-Аккорд не превышает 1,7 мкм. У линзы AcrySof ReSTOR® дифракционная структура сформирована только в центральной части линзы (примерно на 1/3 её площади). При увеличении диаметра зрачка, например, наблюдение дальних объектов в сумерках, бифокальность линзы будет снижаться, и при полном зрачке (~6 мм) основная часть световой энергии будет «перекачана» в фокус для наблюдения дальних объектов. Отношение световой энергии в дальнем фокусе к энергии в ближнем фокусе может составлять 70/30 при полностью открытом зрачке.

Чередование зон у линзы AcrySof ReSTOR® соответствует правилу Ньютона. Площади всех зон, кроме центральной зоны, равны между собой. В линзе МИОЛ-Аккорд площадь каждой последующей дифракционной зоны, по направлению к периферии, начиная со второй, больше предыдущей в $(1 + M)$ раз, где M – коэффициент, равный $M = c\lambda/f$, где c – безразмерный аберрационный коэффициент, f – фокусное расстояние дифракционной структуры, λ – длина волны. Значение коэффициента c зависит от параметров выбранной модели глаза (в нашем случае это модель Лотмара), аберраций рефракционного компонента ИОЛ и аберраций, вызванных расположением дифракционной структуры в сходящемся пучке. При сглаживании микрорельефа в каждой дифракционной зоне уменьшается область, направляющая свет в 1-й порядок дифракции. В результате дифракционная эффективность растёт в 0-м порядке и падает в первом. Для поддержания равенства интенсивностей в 0-м и 1-ом порядках необходимо было с уменьшением ширины зон увеличивать их глубину по отношению к глубине идеального рельефа с вертикальным обратным скатом, рассчитанного для получения равных интенсивностей 0-го и 1-го порядка дифракции (около 1,6 мкм). Функция изменения глубины микрорельефа отличается в рассматриваемых линзах. В линзе высота от центра к периферии увеличивается на небольшую величину относительно высоты, обеспечивающей равенство интенсивностей в 0-м и 1-м порядках.

Дополнительно в центре линзы МИОЛ-Аккорд введена свободная от дифракционной структуры «мини зона» с радиусом r_o. Оптическая сила линзы в «мини зоне» равна оптической силе рефракционного компонента ИОЛ. Поступающий в зону свет несёт информацию о дальних объектах. При сумеречном освещении существенное влияние на зрение оказывают случайные блики, внезапные засветы и отражения, приводящие к ослеплению. В нашем случае этого не произойдёт. Свет от дальних объектов будет поступать на сетчатку через «мини зону». Условия бифокального функционирования будут частично сохранены.

Сравниваемые линзы показали разрешение в дальнем фокусе соответствующее требованию Международного стандарта – 100 линий/мм. За счет исправленной сферической аберрации разрешение в ближнем фокусе у линзы МИОЛ-Аккорд составило 120 линий/мм, что было выше, чем у линзы AcrySof ReSTOR® (100 линий/мм). Были также определены параметры каустики в параксиальных фокусах (даль/близь) и между ними. Для выходной апертуры 4.5 мм диаметр изображения точки, расположенной в бесконечности, составлял 6-6,5 мкм, что соответствует расчетному значению для сравниваемых линз. Совмещенные изображения точечного источника для AcrySof ReSTOR® и МИОЛ-Аккорд представлены на рис. 2. Здесь же приведены распределения интенсивности в пятне изображения для обеих линз. Существенных отличий не наблюдается, хотя сравниваемые линзы построены исходя из различных концепций положенных в основу их дифракционных микроструктур.

Визуальные исходы имплантации бифокальных линз зависят от послеоперационной рефракции. Важную роль также играет исходный роговичный астигматизм. Роговичный астигматизм до и после операции оценивался через показатель разницы кератометрических показателей главных меридианов (ΔK). В первой

группе ΔК до операции был 0,63±0,43 дптр, а после операции в отдаленные сроки составил 0,53±0,37 дптр. Во 2-й группе ΔК до операции был 0,71±0,52 дптр, в отдаленном периоде – 0,79±1,55 дптр. Статистических различий до- и послеоперационных значений и различий между группами нет (p>0,05).

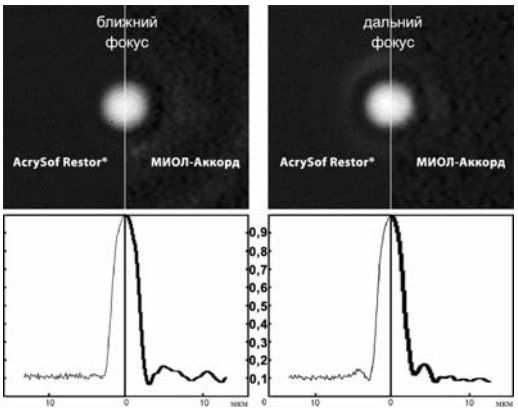


Рис. 2. Совмещенные изображения точек для линз AcrySof ReSTOR® и МИОЛ-Аккорд и графики распределения интенсивности в ближнем и дальнем фокусах

Сфероэквивалент послеоперационной рефракции по данным субъективной коррекции в первой группе был 0,21±0,49 дптр, во второй -0,26±0,53 дптр (p>0,001), т.е. было близким к рефракции цели. Среднее значение рефрактометрических показателей между первой и второй группами практически не отличалось (соответственно -0,041±0,82 и 0,007±0,68 дптр, p>0,05).

В результате имплантации обеих линз острота зрения повысилась во всех случаях. В первой группе с имплантированной линзой МИОЛ-Аккорд в отдаленные сроки наблюдения среднее значение ОЗ вдаль без коррекции составило 0,14±0,12 logMAR (0,73±1,36 линий таблицы), с коррекцией 0,03±0,06 logMAR (0,93±0,56 линий таблицы). Во второй группе с линзой AcrySof Restor® значение ОЗ вдаль без коррекции было 0,20±0,19 logMAR (0,65±1,91 линий таблицы), а с коррекцией 0,08±0,09 logMAR (0,83±0,90 линий таблицы). Статистические различия между группами отмечались по ОЗ с коррекцией (p<0,05).

В те же сроки наблюдения ОЗ вблизи без коррекции в группе с линзой МИОЛ-Аккорд была 0.20±0,15 logMAR (0,63±1,47 линий таблицы), а с коррекцией 0,12±0,11 logMAR (0,75±1,09 линий таблицы). В группе с линзой AcrySof Restor® значение ОЗ вблизи без коррекции было 0,19±0,12 logMAR (0,65±1,17 линий таблицы). ОЗ вблизи с коррекцией составило 1,17±0,11 logMAR (0,67±1,12 линий таблицы). Статистические различия между группами были по коррегируемой ОЗ (p<0,05).

Исследовалась ОЗ вдаль и вблизи у пациентов с имплантированными линзами МИОЛ-Аккорд в случаях ее децентрации относительно оптической оси глаза и по отношению к краю зрачка. Смещение относительно оптической оси, с преимущественным направлением в нижнее-носовую сторону, асиметричное расположение линзы по отношению к краю зрачка наблюдалось в 38\% случаев. Среднее значение децентрации МИОЛ-Аккорд относительно зрительной оси составило ~150 мкм, т.е. не выходило за границы центральной зоны дифракционной структуры. Сравнение ОЗ в случаях с децентрированным положением линзы МИОЛ-Аккорд относительно зрительной оси и по отношению к центру зрачка не выявило статистически значимых различий со случаями с центральным расположением линзы (p>0,05). Кроме того, у пациентов первой группы, с ослабленной на фоне выраженного псевдоэксфолиативного синдрома функцией зрачка и перенесших одномоментную с линзой имплантацию внутрикапсульного кольца, показатели ОЗ вдаль и вблизи были сопоставимы с ОЗ в целом по группе.

Понижение контраста изображения влекло за собой снижение показателей ОЗ относительно ОЗ при 100 % контрасте (рис. 3). При 25 % контрасте изображения у пациентов с линзой МИОЛ-Аккорд произошло снижение ОЗ на 18,6 % , у пациентов с линзой AcrySof Restor® – на 20,7%. При 12% контрасте изображения снижение было значительнее и составило соответственно 29,6 и 30,5 %. Визометрия при пониженном контрасте изображения в сочетании с засветом имитирует условия ослепления светом фар автомобиля. ОЗ при 25% контрасте изображения и засвете понизилась в обеих группах, и составило 23,4 % в первой группе и 24,4 % во второй. Исследование не выявило статистических различий между группами (p>0,05).

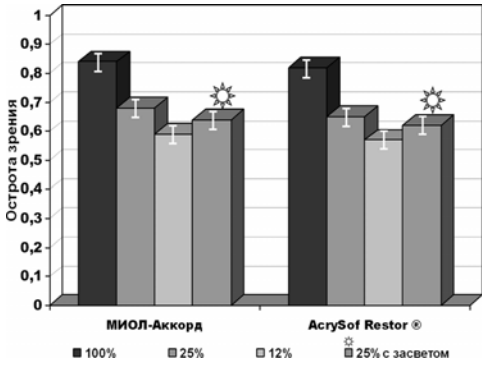


Рис. 3. Острота зрения при разном контрасте изображения и при засвете у пациентов с линзами МИОЛ-Аккорд и AcrySof Restor®

Контрастная чувствительность у пациентов обеих групп имела типичный вид с максимальным значением в области средних частот и снижением показателей в области высоких частот (см. рис. 4). Существенных различий между группами не отмечалось ни на одной пространственной частоте (p>0,05).

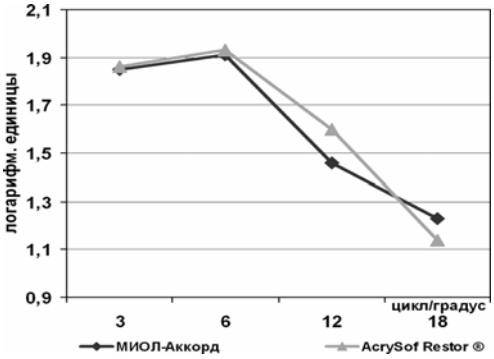


Рис 4. Контрастная чувствительность у пациентов с линзами МИОЛ-Аккорд и AcrySof Restor® (яркость фона 85 кандел/м^2)

Биомикроскопический послеоперационный контроль не выявил изменения прозрачности и отложений на поверхности линз МИОЛ-Аккорд. Проведено исследование удаленной из глаза линзы МИОЛ-Аккорд через 6,5 месяцев после билатеральной имплантации. Причиной эксплантации стал развившийся увеит на одном глазу. Второй глаз с имплантированной линзой МИОЛ-Аккорд оставался интактным. Обе линзы были из одной партии. Исследование линзы с помощью световой микроскопии не выявило побочных отложений в глубине дифракционных бороздок.

Выводы. Таким образом, проведённое исследование интраокулярных линз МИОЛ-Аккорд и AcrySof Restor® показало, что оптическое качество изображения для обеих линз находится на уровне, близком к дифракционному (разрешающая способность не менее 100 линий/мм). Распределения интенсивности в ближнем и дальнем фокусах имеют симметричную форму. Отсутствие ассиметричных аберраций свидетельствует о высоком оптическом качестве обеих линз. Линзы обеспечивают пациентам сравниваемых групп высокую ОЗ вдаль и вблизи. ОЗ при понижении контраста изображения и показатели контрастной чувствительности не имеют существенных отличий в сравниваемых группах. Дифракционная структура у линзы МИОЛ-Аккорд нанесена по всей площади оптического элемента, поэтому умеренная децентрация не влияет на бифокальное функционирование. Соотношение интенсивностей в дальнем и ближнем фокусах МИОЛ-Аккорд не зависит от диаметра зрачка, что позволяет использовать ее у пациентов с нарушенной зрачковой функцией. Сглаженный профиль дифракционной структуры не накапливает биологические отложения при длительном нахождении в глазу. Рассмотренные особенности МИОЛ-Аккорд позволяют отнести ее к новому поколению БДРИОЛ.

Литература

1. *Слюсарёв Г.Г.* // ДАН.– 1957.– Т. 113, № 4.– С. 780.
2. *Искаков И.А., Ермакова О.В.* // Офтальмохир.– 2008.– № 3.– С. 27–30.
3. *Коронкевич В.П. и др.* // Оптический ж.– 2007.– Т.74, №12.– С. 34–39.
4. *Cillino S. et.al.* // Ophthalmology.– 2008.– Vol. 115, № 9, P. 1508–1516.
5. *Koronkevich V.P. et.al.* // Proc. SPIE.– 2007.– Vol. 6734.– 67340Z.
6. *ISO/DIS 11979-2* // Optics and Optical Instruments – Intraocular Lenses. Pt. 2: Optical Properties and their Methods, 1996.
7. *Патент 2303961 РФ* // Мультифокальная интраокулярная линза и способ ее изготовления / Коронкевич В.П., Ленкова Г.А., Корольков В.П., Искаков И.А.– 2007.
8. *Pat. N 5699142 US* // Diffractive multifocal ophthalmic lens / Lee Chun-Shen, Sympson M.J. 1997.

CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF BIFOCAL DIFFRACTIVE-REFRACTIV INRTRAOCULAR LENSES

I.A. ISKAKOV, V.P. KOROLKOV, V.P. KORONKEVICH, G.A. LENKOVA

Summary

The results of the research of a new model of diffractive-refractive intraocular lens MIOL–Akkord (Russia) have been presented. It has been shown that lens' optic characteristics, measured according to the standard technique on the eye model, are comparable to the characteristics of the AcrySof ReSTOR ® lenses (USA). Despite the difference of the concepts beyond the construction of the lenses, they show the comparable results when tested. Clinical tests of the intraocular lenses showed adequate restoration of distance and near vision, equal contrast sensitivity. Visual function in patients with MIOL-Akkord was independent on slight decentration of the lens and pupil size. Both models of the lenses are new-generation multifocal intraocular lenses.

Key words: intraocular diffractive-refractive lenses

УДК 616.743; 617.53

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИКЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.В. РУАНЕТ [*], Е.М ПАЛЬЦЕВА [**], А.К. ХЕТАГУРОВА [**,*]

Развитие науки вообще и медицинской диагностики, в частности, связано с проблемой обработки и интерпретации получаемой информации. Значение информационного обеспечения фундаментальных и прикладных аспектов научных исследований возросло.

Внешняя по отношению к организму среда и внутренняя организация характеризуются высокой степенью неопределенности, динамики и сложности [1], т.к. большая часть получаемых в процессе диагностических процедур данных (гистологических, иммуногистохимических, цитогенетических и т.п. исследований) имеют описательный характер и выражаются с помощью формализмов, оценка которых часто субъективна [2–4].

Условно информационное обеспечение может быть разбито на ряд составляющих: разработка методов представления информации с учетом особенности информационного потока в сфере профессиональной деятельности; создание электронной базы данных. Существует тенденция интеллектуализации электронных баз данных и приближение их по возможностям к базам знаний, что подразумевает не только хранение, но и сложную обработку информации; подбор адекватных информационных технологий, не требующих привлечения посторонних специалистов (программистов, математиков и др.) для: обработки информации, работы с базами данных и разрешения проблемных ситуаций. Объединение этих составляющих в единый комплекс ведет к созданию систем автоматизации принятия и выполнения решений в многоуровневых и многокомпонентных ситуациях – интеллектуальных систем поддержки принятия решений (ИСППР). В связи с внедрением в клинико-диагностическую практику исследований, связанных с анализом изображений, создаются диагностические ИСППР для этих целей. Основой таких систем становятся искусственные нейронные сети (ИНС). [5–8].

ИНС – это новая информационная технология, ориентированная на анализ сложных нелинейных задач, в частности, на работу с образной информацией. Принципиальное отличие нейросетевых технологий (НСТ) от традиционных способов обработки информации состоит в замене строго алгоритмизированного, пошагового анализа данных на параллельную обработку всего массива информации и программирования на обучение. Искусственные нейронные сети применяются для идентификации и классификации информации в случае ограниченных, неполных и нелинейных источников данных. Они позволяют провести кластеризацию информации, сжать ее объем, облегчить работу с готовой базой данных. ИНС отличаются универсальностью: одна и та же программа обеспечивает возможность работы в разных областях знаний. Экспертные системы на их основе не нуждаются в перепрограммировании при изменении состава обучающей базы [9].

ИНС называют устройство, состоящее из большого числа простых параллельно работающих процессорных элементов – нейронов, соединенных адаптивными линиями передачи информации. Работа ИНС заключается в преобразовании входного вектора в выходной [10]. Разработано несколько видов ИНС. Наиболее популярными из них являются многослойный персептрон (МСП) и самоорганизующаяся карта признаков – сеть Кохонена (SOFM – Self- Organizing Feature Map).

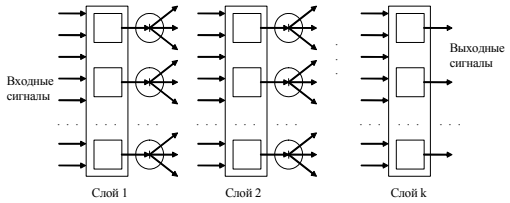


Рис. 1. Схема многослойного персептрона

Рис. 2. Схема обучения искусственной нейронной сети

На рис. 1 представлена схема строения МСП *Входной слой* (слой 1) – группа связей, по которым ИНС получает информацию из внешнего мира. *Промежуточный слой* (слой 2*)* – группа связей, которая обеспечивает возможность моделирования не линейных функций. *Выходной слой* (слой k) – группа выходных связей, с которых снимаются выдаваемые сетью сигналы. Сеть подобной структуры может моделировать функцию любой степени сложности. Число слоев и число элементов в каждом слое определяется сложностью функции и подбирается эмпирически в ходе решения задачи [9]. Создание такой структуры ведется программными средствами. Имеется большое число программных продуктов, имитирующих нейросетевые алгоритмы обработки информации. Мы использовали программу «NeuroPro 0.25».

Выбор типа сети зависит от характера поставленной задачи. При решении задач прогнозирования и классификации, частным случаем которых является медицинская диагностика, чаще всего используются многослойные персептроны; при решении задач категоризации данных чаще применяется сеть Кохонена [10]. Характер обучения зависит от выбранного типа сети. Для работы с МСП используется «обучение с учителем». При этом способе обучения готовится набор данных, представляющих собой ряд наблюдений, для которых указаны значения входных и выходных переменных (анамнестические данные и/или данные клинико-диагностических исследований → диагноз). Сеть учится устанавливать связь между ними. На рис. 2 представлена схема обучения ИНС. Имеющаяся база данных (набор обучающих пар) делится на две неравные части. Большую часть используют, как обучаю-

[*] Медицинский колледж РАМН,117105 Москва, Варшавское шоссе д. 16А
[**] ММА им. И.М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

щую, а меньшую как тестирующую базу. Обучающая база вводится в ИНС, сеть дает ответ. Если ответы сети совпадают с экспертной оценкой – сеть обучена. Если ошибка велика, то процесс обучения повторяется до тех пор, пока не будет получен результат, удовлетворяющий пользователя. Критерием достижения цели (обучение сети) считается результат тестирования набором примеров с известными ответами, не входящими в обучающую выборку. Важным моментом работы с искусственными нейронными сетями является представление обучающих данных. ИНС оперируют числовой информацией. Данные, на основании которых ИНС должна давать ответ, может быть разнообразного вида: термины, описывающие какие-либо ситуации, числа и величины, графики, двух- и трехмерные изображения и т.д. Поэтому возникает необходимость корректного представления этой информации в виде чисел, сохраняющих смысл и внутренние взаимосвязи данных, т.е. приходится прибегать к элементарной числовой кодировке [11].

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили опухоли головного мозга (глиобластомы и метастазы злокачественной меланомы), полученные при операциях от 12 пациентов. Гистологическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на срезах с парафиновых блоков толщиной 3-4 мкм стандартным иммунопероксидазным методом с использованием высокочувствительной полимерной системы визуализации и моноклональных первичных антител. Результаты реакции оценивали полуколичественным методом. Обработку результатов проводили с помощью свободно распространяемого нейросетевого имитатора – программы «NeuroPro 0.25». Ее функционирование основано на использовании принципа многослойного персептрона [9]. Для проведения статистического анализа полученных результатов использовали программу «STATISTICA for Windows StatSoft, Inc.».

Результаты. Наибольший интерес для практического здравоохранения представляют нейросетевые интеллектуальные системы для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний. В онкологии невозможно поставить правильный диагноз без патогистологического исследования. Но применение обычных гистохимических окрасок во многих случаях оказывается недостаточным для постановки диагноза. Тогда прибегают к специальному методу исследования – иммуногистохимии (одна из методик окраски биологических объектов с последующим микроскопированием), которая позволяет точно локализовать изучаемый компонент ткани. Для опухолей различных тканей характерна различная экспрессия антигенов и применение иммуногистохимического метода исследования позволяет поставить правильный диагноз по совокупности данных экспрессии антигенов и морфологических характеристик [12,13]. Особенно это актуально для дифференциальной диагностики первичных опухолей какого-либо органа и метастазов в него из первичной опухоли другой локализации. Самым сложным для постановки диагноза патологоанатомом является метастаз без выявленного первичного очага, когда отсутствуют анамнестические данные о первичной опухоли, и только с помощью иммуногистохимии удается установить, в каком органе находится опухоль и откуда распространяются метастазы. От правильного диагноза зависит прогноз и дальнейшее лечение больного. Использование нейросетевых технологий значительно упрощает постановку диагноза, особенно для начинающих специалистов. В качестве объектов для определения возможности применения ИНС для интерпретации информации, полученной в ходе морфологического и ИГХ исследований, в работе были использованы результаты исследования образцов первичной злокачественной опухоли головного мозга (ГМ) – глиобластомы и метастаза злокачественной меланомы в головной мозг. Первичные и метастатические опухоли требуют различного ведения пациентов (поиск первичной локализации меланомы) и лечения (применяются различные химиотерапевтические препараты). Поэтому их дифференцировка является крайне важной. Нами были выбраны два достаточно часто встречающихся заболевания с высокой степенью злокачественности – глиобластома и метастаз злокачественной меланомы в ГМ [14]. Каждое из двух заболеваний имеет свою морфологическую картину, но для начинающего специалиста постановка диагноза может быть затруднительной. При этом для постановки диагноза «метастаз меланомы» необходимо проведение ИГХ типирования опухоли, как и для большинства других метастазов.

Необходимо отметить, что проблема достоверного описания изображений, в конечном итоге, связана с выбором информативных признаков и формированием признакового пространства. Несмотря на достигнутые определённые успехи, она продолжает оставаться центральной проблемой распознавания изображений, не решенной, в целом, до настоящего времени. Например, сложности возникают при попытке формализации данных гистологических, цитогенетических и ряда др. исследований, связанных с анализом изображений. Это обусловлено в частности: высокой вариабельностью морфологии клеток и клеточных структур; ограничениями в технических параметрах систем, используемых для взятия изображений; недостаточной контрастностью границ клеточных структур; частичной утратой информации в плоских изображениях по сравнению с трехмерным оригиналом; неравномерной окрашенностью препаратов и рядом других причин.

Неотъемлемой составляющей современных методов работы с информацией являются базы данных (БД). В зависимости от назначения системы базы данных в медицине условно делятся на: справочные, диагностические, БД учета и контроля. Диагностические БД составляют основу интеллектуальных систем (ИС). В них, как правило, содержатся информативные данные по различным видам диагностик, например, описание гистологических и цитологических препаратов. В качестве входных данных для формирования базы можно использовать любые параметры, способные повлиять на решение поставленной задачи. Определение их списка – квалифицированная работа предметного специалиста, требующая знания изучаемой области и важности тех или иных параметров, влияющих на процесс принятия решения.

Типичной формой организации данных, полученных в ходе различных экспериментальных исследований, является таблица результатов. Каждое наблюдение (образец, пациент и т.п.) представляется одной строкой в таблицы (выходные поля ИНС), а столбцы формируют набор информативных признаков (входные поля ИНС). Очень важно, чтобы каждое наблюдение содержало одинаковое число информативных признаков. В таблице желательно иметь «запасные поля», которые могут оказаться полезными, если в процессе работы над предметной областью будут выявлены ее новые характеристики. Таблица наблюдений, рассматриваемая с точки зрения решения какой-либо конкретной задачи, образует систему данных. Вся информация об изменении состояния объекта содержится в системе данных. Проблема заключается в выявлении и использовании этой информации. В первую очередь, необходимо выявить структуру данных. Факт наличия структуры можно установить, используя кластеризующий критерий, например, сеть Кохонена. Из полученных данных формируют электронную таблицу[1], которая является основой для введения кодированных параметров в программу, имитирующую нейронную сеть. Составление таблицы проводят в формате *exl*., т.к. программа NeuroPro 0.25. может работать только с файлами формата dbf («Microsoft Excel» позволяет трансформировать файл формата *exl*. в формат *dbf*.). Поскольку в основе действия ИНС лежит процесс обучения, то любая работа, связанная с нейросетевыми технологиями, начинается с подбора оптимальных для решения поставленных задач параметров сети.

Процесс обучения начинается с подбора соответствующей конфигурации сети (количество слоев и количество нейронов в каждом слое). Для сложных, не линейных систем (большинство медицинских задач относятся именно к этой категории) желательно использовать трехслойные персептроны, т.к. именно нейроны скрытого слоя позволяют моделировать не линейные зависимости. Использование нескольких скрытых слоев нерационально, т.к. это увеличивает срок обучения сети, не влияя на качество обучения. Конфигурации сети влияет на ее экспертные возможности: только трехслойные персептроны смогли со 100% результатом обучиться распознавать обучающую выборку. Механическое увеличение количества нейронов после достижения их оптимального количества (5–6 нейронов в слое), ведет к тому, что сеть начинает плохо определять тестовые выборки. При наличии 5–6 нейронов в слое процент правильных ответов на тестовой выборке составляет 93–96%, а при 7–10 нейронах – 85–

[1] На данном этапе работы полезно использовать соответствующие макросы, которые позволяют автоматизировать процессы формирования электронных таблиц.

89%. В силу избыточности нейронов, сеть просто запоминает обучающую выборку, а не устанавливает связи между входом и выходом. Это согласуется с данными литературы [10, 11] и с результатами наших работ [5,15]. Суммарное число нейронов сети коррелирует с % правильных ответов в тестирующей базе (r=0, 8078, p=0,015); этот параметр сети связан с количеством циклов обучения сети (r = - 0, 8343, p = 0,01) и с процентом правильных ответов в обучающей базе (r=0, 8508, p=0,007).

Как показывает наш опыт работы с *NeuroPro 0.25*, важным является момент, связанный с количеством циклов обучения сети. Максимальное количество циклов обучения сети не должно превышать 300. Малое число циклов обучения обычно связаны с избыточным числом нейронов в сети. По нашим данным, оптимальным является интервал от 100 до 200 циклов обучения, в нем сеть не только хорошо обучается, но и хорошо распознает тестирующую выборку. После решения общих вопросов, касающихся составления базы данных и нахождения оптимальных параметров для сетей, можно переходить непосредственно к созданию и обучению интеллектуальной системы, необходимой для решения поставленной задачи – дифференциальной диагностики первичной злокачественной опухоли ГМ – глиобластомы и метастаза злокачественной меланомы в головной мозг. Схема создания системы включает в себя следующие этапы: 1 – формирование базы данных; 2 – нахождение оптимальных параметров сети; 3 – обучение сети; 4 – тестирование сети. Нахождение оптимальных параметров, обучение и тестирование многослойного персептрона проводили по разработанной нами методике [5]. Составляется табл. 1, куда отбираются параметры в качестве входных полей. Для удобства они разделены на группы – макроскопические характеристики, гистологические и иммуногистохимические признаки опухоли. Так как ИНС могут работать только с цифровыми данными, то прежде чем внести результаты макроскопического, морфологического и иммуногистохимического исследований в таблицу, необходимо подвергнуть их кодировке (табл. 2).

Алгоритм работы с системой строится следующим образом:

1. Врач-патологоанатом исследует биопсийный или операционный материал и описывает его макроскопические характеристики, которые затем переносятся в электронную таблицу с присвоением им соответствующих цифровых значений.

2. Врач-патологоанатом смотрит и оценивает гистологические препараты, дает морфологическую характеристику опухоли. Эти данные также вносятся в таблицу.

3. Исходя из морфологических особенностей строения опухоли, врач-патологоанатом принимает решение о выборе антител для иммуногистохимического исследования. После проведения иммуногистохимической реакции врач смотрит и оценивает готовые препараты, вносит результаты в таблицу.

4. Программа выдает ответ (табл. 3), который расшифровывается с помощью таблицы кодов (табл. 2).

Глиобластома – часто встречающаяся первичная, злокачественная, быстро растущая опухоль центральной нервной системы, в подавляющем большинстве случаев располагающаяся в ГМ. При макроскопическом исследовании видно, что на разрезе опухоль имеет пестрый вид из-за очагов некроза и кровоизлияний, в ней определяется большое количество сосудов. Такой вид данной опухоли является для нее характерным, поэтому для внесения этих признаков в таблицу мы присвоили им цифровое значение «1» (см. табл. 1, поля 2, 3, 6). Глиобластома растет в виде одного опухолевого узла, но изредка наблюдается мультифокальный рост опухоли (если выявлено >1 опухолевого узла, то в таблицу вносится цифра «2», если один узел – то цифра «1») (табл. 1, поле 1). Глиобластомы лобной доли зачастую прорастают из одного полушария в другое, и в итоге опухоль растет в обоих полушариях ГМ в форме «бабочки» (если выявляется такая картина, то данному признаку присваивается цифра «1») [16, 17].

При микроскопическом исследовании (табл. 1) срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, видно, что глиобластома построена из тесно расположенных опухолевых клеток с выраженным ядерным полиморфизмом, среди которых могут встречаться гигантские многоядерные клетки *(*рис. 3*);* встречаются клетки с гиперхромными ядрами, особенно по краям опухоли; отмечается большое количество митозов. Опухолевые клетки врастают в окружающую нормальную ткань ГМ – опухолевая инвазия. Самыми характерными чертами глиобластомы являются участки некроза и сосудистая пролиферация.

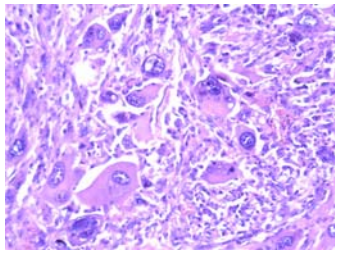


Рис. 3. Глиобластома. Клеточный и ядерный полиморфизм, гигантские многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Таблица 1

Дифференциальная диагностика мультиформной глиобластомы (первичная опухоль головного мозга) и метастаза меланомы в головной мозг

Макроскопические признаки					
Число опухолевых узлов на препарате или по клиническим данным	Опухолевые узлы расположены в паренхиме ГМ	Пестрый вид опухоли[2]	Рост опухоли в лобных долях в форме «бабочки»[3]	Темный цвет опухоли[4]	Большое количество сосудов
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Гистологические признаки					
Инвазия в паренхиму головного мозга	Тесно расположенные клетки	Ядерный полиморфизм	Вытянутые или эпите-лиодные клетки		Гиперхромные ядра в отдельных опухоле-вых клетках
7	*8*	*9*	*10*		*11*
Многоядерные клетки	Большое количество митозов	Некрозы, кровоизлияния	Участки некроза окружены «частоколом» опухолевых клеток		Сосудистая пролиферация
12	*13*	*14*	*15*		*16*
Тромбы в сосудах	Скопления пролиферирующих сосудов в виде «клубочков»	Периваскулярные муфты из опухолевых клеток	Меланин в отдельных опухолевых клетках		
17	*18*	*19*	*20*		
Иммуногистохимические признаки опухолевых клеток					
GFAP	S100	Виментин	HMB45		Melan-A
21	*22*	*23*	*24*		*25*
EMA	CEA	CK 7	CR 18		CK 20
26	*27*	*28*	*29*		*30*
HMW CK	ER	PR	AR	Calretinin	
31	*32*	*33*	*34*	*35*	
Synaptophysin	Chromogranin A	TTF-1	PLAP	Хорионический гонадотропин	
36	*37*	*38*	*39*	*40*	
CD 3	CD 20	CD 30	CD 34	CD 45	
41	*42*	*43*	*44*	*45*	
Онкобелок BCL2	Десмин	Гладко-мышечный актин	p16	PSA	Диагноз
46	*47*	*48*	*49*	*50*	*51*

жирным курсивом – выделены номера входных (1-50) и выходного (51) полей искусственной нейронной сети)

Зачастую встречаются участки некроза, окруженные опухолевыми клетками в виде «частокола», при этом ядра опухолевых клеток направлены перпендикулярно участку некроза. Такие структуры называют «псевдопалисадами». (рис. 4) Часто встречаются скопления пролиферирующих сосудов в виде «клубочков», что является патогномоничным для глиобластомы (рис. 5), и тромбы в сосудах. Большинство опухолевых клеток глиобластомы экспрессируют глиальный фибриллярный кислый белок

[2] очаги некроза и кровоизлияний
[3] переход из одного полушария в другое и в итоге рост в обоих полушариях ГМ
[4] из-за наличия в ней меланина

(GFAP) и чаще – виментин (рис. 6, 8) (для внесения этих признаков в таблицу мы присвоили им цифровое значение «1» и «4» соответственно). Для клеток глиобластомы характерна цитоплазматическая экспрессия S100 (рис. 7) (присвоено цифровое значение «1») [16,17].

Таблица 2

Коды признаков, отобранных для дифференциальной диагностики

1	*Со 2 по 20*	с*21* по *50*	*51*
1 – один узел; 2 – более одного узла	1 – есть; 2 – нет; 3 – трудно дать однозначный ответ	0 – данный признак не используется для диагностики данного заболевания; 1– есть; 2 – нет; 3 – скорее отриц.; 4 – скорее положит.	1 класс – Мультиформная глиобластома 2 класс – Метастаз меланомы в головной мозг

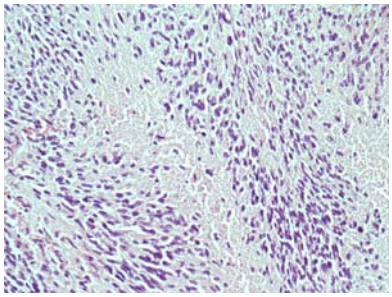


Рис. 4. Глиобластома. Участки некроза окружены опухолевыми клетками в виде «псевдопалисадов». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

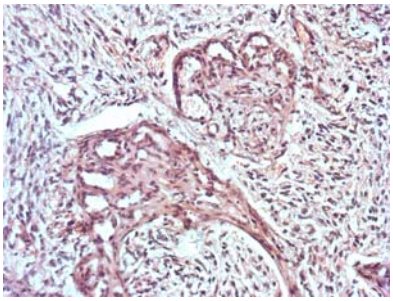


Рис. 5. Глиобластома. Сосудистая пролиферация с формированием «клубочков». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

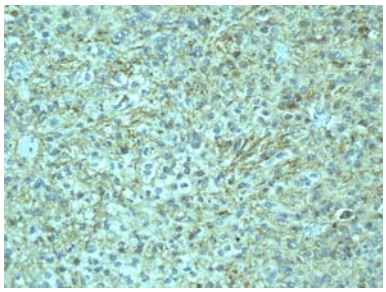


Рис. 6. Глиобластома. Цитоплазматическая экспрессия глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) опухолевыми клетками. Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200.

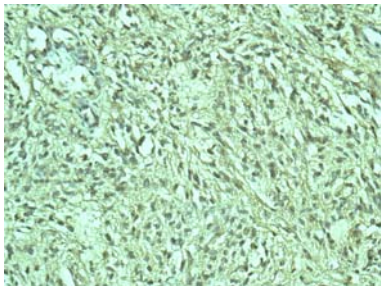


Рис. 7. Глиобластома. Экспрессия S100 опухолевыми клетками. Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200.

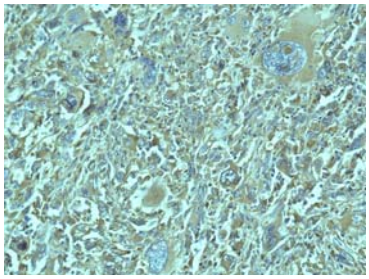


Рис. 8. Глиобластома. Цитоплазматическая экспрессия виментина опухолевыми клетками. Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200

Метастазы злокачественной меланомы в ГМ (ММ в ГМ) при макроскопическом исследовании представляют собой четко отграниченные узлы, чаще множественные, темного, почти черного цвета, расположенные в паренхиме ГМ. Опухоль богата сосудами (табл. 1, поля 1, 2, 5, 6).

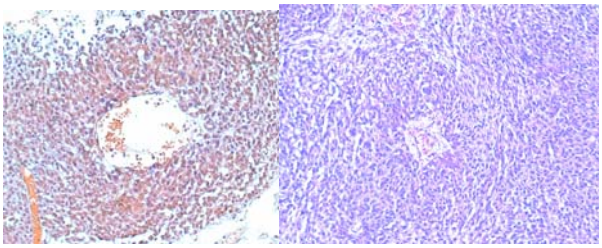


Рис. 9, 10. Метастаз меланомы в головной мозг. Формирование на отдельных участках периваскулярных «муфт» из опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

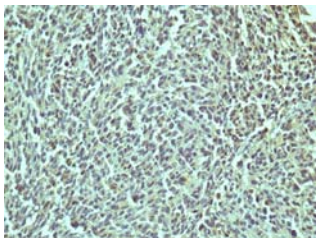


Рис. 11. Метастаз меланомы в головной мозг. Цитоплазматическая экспрессия HMB45 клетками метастаза меланомы. Иммуногистохимия, доокраска ядер гематоксилином. Ув. 200

При гистологическом исследовании наиболее легко поставить диагноз, если в опухоли содержится пигмент меланин, что бывает далеко не всегда. Метастаз злокачественной меланомы состоит из тесно расположенных вытянутых или эпителиоидных клеток с полиморфными ядрами; отмечается большое количество митозов. Для данной опухоли характерны некрозы и кровоизлияния. Всем этим признакам при внесении в таблицу присваивается цифровое значение «1» (таблица 3, поля 8-10, 13, 14). Также достаточно типичным для метастазов меланомы является формирование на отдельных участках периваскулярных «муфт» из опухолевых клеток *(*рис. 9, 10*)* (данному признаку присваивается цифра «1»). При иммуногистохимическом исследовании выявляется постоянная экспрессия S100, виментина (признаки кодируются цифрой «1»). Большинство меланом экспрессируют HMB45 *(Рис. 11)* и Melan-A (данным признакам присваивается цифра «4») [16, 17].

Воспользовавшись таблицей кодов для выходного поля №51 (табл. 1), дешифруем ответ сети: образец №1 – мультиформная глиобластома; №2 – метастаз меланомы в головной мозг.

Таблица 3

Ответ, получаемый пользователем после работы системы для выходного поля № 51

№ образца	Прогноз сети	Уверенность сети
1	Класс 1	100%
2	Класс 2	100%

Обученная система определяла примеры с точностью 100% ($p<0,025$) для любой из диагностируемых патологий.

Выводы. Успешная оценка препарата возможна только при накоплении специалистом опыта работы, который позволяет врачу не просто механически анализировать признаки в соответствии с общепринятыми критериями, а сравнивать их с теми образцами, которые он запомнил в ходе работы. Чем больше опыт врача, тем больше его «фототека» – тем выше вероятность того, что он правильно оценит гистологические особенности изучаемого образца ткани. Поскольку в онкологии постановка диагноза невозможна без морфологического исследования, то ответственность врача-патологоанатома велика, и от его диагноза зависит выбор дальнейшего лечения больного. Использование современных информационных подходов к обработке и интерпретации информации облегчает процесс принятия решений в трудноформализуемых проблемных ситуациях [5,6,18]. Приведенные в статье результаты свидетельствуют о том, что обученная нейронная сеть (многослойный персептрон) с высокой степенью точности различает оба типа патологий, рассмотренных в работе. Использование технологии ИНС может оказаться перспективным подходом при дифференциальной диагностике мультиформной глиобластомы (первичная опухоль ГМ) и метастаза меланомы в ГМ по результатам гистологических и иммуногистохимических исследований.

Внедрение ИНС в диагностический процесс упрощает оценку результатов и постановку диагноза, особенно, для начинающих специалистов, что обеспечивает последующее правильное лечение больного, а также минимизирует врачебные ошибки.

Литература

1.*Фролов Ю.В.* Интеллектуальные системы и управленческие решения.– М.: Инженер, 2000.– С. 293.

2.*Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина, 1990.– С.245.

3.*Руанет В.В. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50.– Прил. №1.– С.163.

4.*Алешин В.А., Карахан В.Б.* // Современная онкология.– 2005.–. Т. 07, № 2.– С.12.

5.*Руанет В.В.* Нейросетевые технологии в медико-биологических исследованиях.– Тула: ТулГУ, 2007.– С. 144.

6.*Михайлов В.Н. и др.* // Научная сессия МИФИ – 2001.– М.: МИФИ, 2001.– Сб. науч. тр.– Т. 1.– С. 185.

7.*Руанет В.В., Хетагурова А.К* Информационные технологии в медицине (введение в медицинскую нейроинформатику).– М.: МАКСПресс, 2003.– С. 97.

8.*Дадашев С.Я. и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т. XIII, №4.– С. 16.

9.*Круглов В.В., Борисов В.В.* Искусственные нейронные сети М.: Горячая линия – Телеком, 2001.– С. 327.

10.*Каллан Р.* Основные концепции нейронных сетей.– М.: Вильямс, 2001.– С. 287.

11.*Горбань А.Н., Россиев Д.А.* Нейронные сети на персональном компьютере.– Новосибирск: Наука, 1996.– С. 276.

12.*Dabbs D.J.* // Elsevier Inc.– 2nd ed. .– 2006.– P. 1–42.

13.*Taylor C.R., Cote R.J.* // Saunders. Elsevier Inc.– 3d ed.– 2006.–. P. 1–74.

14.*Константинова М.М.* // Соврем. онкол.– 2006.– Т.08, №4.–. С. 17.

15.*Руанет В.В. и др.*// Генетика.– 2005.– Т. 41, №1.– С. 1.

16.*Ironside J.F. et al.* // Churchill Livingstone.– 2000.–.P. 383–424.

18.*Россиев Д.А.* Медицинская нейроинформатика / В кн. Нейроинформатика.– Новосибирск Наука,1998.– С. 138.

THE USE OF NEURONET TECHNOLOGIES IN PRACTICE PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCHERS

V.V.RUANET, E.M.PALTSEVA, A.K. KHETAGUROVA

Summary

The artificial neuronetes (ANN) are better «images processors» and can be use for making decision. In the work the possibility of the use of ANN for analysis of data morphologic and immunohystochemic studies. The basis for this study was the tumor of brain (glioblastomes and metastasis of malignant melanoma). The results attest that neuronet can determine the data with high precisely for diagnosted pathology.

Key words: artificial neuronetes, immunohystochemic studies

УДК 616.65

КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ, АКУ- И ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ В КОРРЕКЦИИ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН, Н.Г. ИСТОШИН, В.А. ПУТИЛИН, Н.В. МЕРЗЛИКИН*

Хронический неспецифический простатит (ХП) в структуре нарушений фертильности занимает 52-76% [3,4,9], что представляет собой медико-биологическую и социально-экономическую проблему.

Немедикаментозное лечение инфертильности у больных с ХП представлено единичными работами [1,3–4,7–8], зачастую носящими крайне противоречивый характер, в связи с отсутствием системно-структурного подхода. Узколокальный подход к проблеме инфертильности у больных ХП без учета центрального репродуктивного гомеостата, половой конституции ведет к терапевтической резистентности [2,4,6].

Несмотря на огромный арсенал методов лечения, терапевтическая эффективность инфертильности у больных составляет 45-56% [4,9] в связи с тем, что фармакологические препараты в большем проценте случаев не проникают в предстательную железу (ПЖ) [4,9]. В связи с этим ряд исследователей [1,4,7] при лечении инфертильности у больных ХП рекомендуют использовать бальнео- и комбинированную физиотерапию. Этим требованиям отвечают лазеротерапия, оказывающая аналгезирующее, биостимулирующее, иммунокорригирующее, вазотропное, антигипоксическое, противоотечное, противовоспалительное действия [1,3–5,8], аку- и лазеропунктура, повышающая качественные и количественные показатели спермограммы [1,4–5,8].

Цель работы – исследование данных о комбинированном использовании внутривенной лазеротерапии (ВЛОК) в сочетании с аку- и лазеропунктурой с позиций типов половой конституции у больных ХП с инфертильностью.

В связи с этим под нашим наблюдением находилось 90 больных ХНП с инфертильностью в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с длительностью бесплодия от 1 года до 8 лет (в среднем 3,8±0,7 лет). Женский, психологический, иммунологический факторы бесплодия были исключены.

Инфекционный скрининг показал в супружеских парах отсутствие инфекций, передающихся половым путем. Всем больным проводилось исследование эякулята по унифицированной методике, предложенной ВОЗ, определяли индексы половой конституции по Г.С. Васильченко [2], иммуноферментным методом концентрацию в крови фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, тестостерона (Т), эстрадиола (Е2), пролактина (ПРЛ), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С). По возрастному цензу, длительности ХП, индексам половой конституции больные были репрезентативно распределены на 2 группы. 1-я группа (30 чел.) получала йодобромные ванны, ВЛОК, аку- и лазеропунктуру, массаж предстательной железы и лечебную физкультуру (ЛФК).

Аку- и лазеропунктура выполнялась по методике, предложенной В.В. Михайличенко [4]. Акупунктура выполнялась в положении больного лежа на животе за 2 часа до или через 2 часа после приема ВЛОК в точки акупунктуры поясничной области – шэнь-шу, мин-мэнь, ло-ян-гуань. Длительность процедуры 25 минут, на курс 10 процедур ежедневно (с двумя днями перерыва в неделю). По окончании курса акупунктуры начинали курс лазеропунктуры посредством облучения указанных точек акупунктуры лучом гелий-неонового лазера длиной волны 632,8 нм, мощностью на выходе световода 5,0 мВт и диаметром светового пятна 2 мм, в течение 20 с на каждую точку последовательно, на курс 10 процедур (с двумя днями перерыва в неделю).

ВЛОК проводилась через день (в дни свободные от использования йодобромных ванн) в количестве 10 сеансов на аппарате «Матрикс-ВЛОК» лазерным излучением в красной области спектра (0,63 мкм), мощностью 1,5-2 мВт на выходе одноразовых стерильных световодов с иглой КИВЛ-0,1 в течение 20 минут. Массаж ПЖ проводился через день в количестве 15 сеансов, ЛФК – ежедневно в количестве 30 сеансов. 2-я группа (30 чел.) получала аку- и лазеропунктуру, ЛФК по вышеприведенной методике.

Непосредственная терапевтическая эффективность клинических синдромов у 2-х групп больных ХП отражена в табл. 1

* Пятигорский ГНИИК

Таблица 1

Непосредственная терапевтическая эффективность клинических синдромов у двух групп больных хроническим простатитом

Клинический синдром	1 группа		2 группа	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Алгический	16	84,2	23	82,1
Дизурический	7	58,3	10	58,8
Копулятивный	13	56,5	9	47,4
Астено-невротический	15	65,2	12	46,2

Из табл. 1 следует, что алгический синдром купирован у 16 (84,2%) пациентов I-й группы, и у 23 (82,1%) – 2-й. Разница терапевтического эффекта алгического синдрома у больных 2-х групп практически не отличалась друг от друга. Отсюда следует, что аку- и лазеропунктура в комплексном лечении ХНП обладает выраженным антиноцицептивным, десенсибилизирующим, вазотропным влиянием на предстательную железу. Дизурический синдром купирован у 7 (58,3%) пациентов I-й и у 10 (58,8%) – во II-й. Разница по терапевтическому эффекту дизурического синдрома у больных ХП между группами не отличается (58,3–58,8%), что показывает выраженный терапевтический эффект эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры и отдельно аку- и лазеропунктуры в лечении дизурического синдрома у больных ХНП. После терапии сексуальная функция нормализовалась у 13 (56,5%) пациентов I-й, у 9 (47,4%) – II-й группы.

Астено-невротический синдром купирован у 15 (65,2%) пациентов 1-й группы, у 12 (46,2%) – 2-й. Отсюда следует, что в 1 группе пациентов в общем комплексе терапии которых использовалось ВЛОК, в большем проценте случаев (65,2% по сравнению с 46,2%) наступало купирование психо-эмоциональных нарушений. С наступлением нормализации психоэмоциональной сферы у больных ХП под влиянием терапии шло восстановление сексуальных функций, что носит высоко коррелятивный характер ($r=+0,94$, $p<0,05$). Состояние ПЖ по данным трансректального ультрасонографического исследования у 2-х групп больных ХП под влиянием проведенной терапии отражено в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика трансректальной эхосонографии предстательной железы у 2-х групп больных хроническим неспецифическим простатитом с инфертильностью после терапии

Основной признак	Состояние органа по данному признаку	1 группа		2 группа	
		абс.ч	%	абс.ч	%
Размеры ПЖ	Увеличена Норма Уменьшена	3 25 2	10,8 83,3 6,7	6 23 1	20 76,7 3,3
Консистенция предстательной железы	Равномерно размягчена	3	10	4	13,3
	Очаги размягчения	1	3,3	2	6,6
	Равномерно эластична	26	86,7	22	75,9
	Равномерно уплотнена	-	-	-	-
	Очаги уплотнения	-	-	2	6,6
Междолевая бороздка предстательной железы	Контурируется четко	27	90	23	76,7
	Контурируется нечетко	3	10	7	23,3
	не определяется	-	-	-	-
Болезненность ПЖ	Безболезненна	27	90	23	76,7
	Умеренно болезненна	3	10	7	23,3
Пальпируемость СП	Пальпируются	2	6,7	6	20
	не пальпируются	28	93,3	24	80
Болезненность СП	Безболезненны	27	90	24	80
	Болезненны	3	10	6	20

Из табл. 2 следует, что по данным ТРУЗИ простаты у пациентов 1-й группы, получавших комплексную терапию, наступало достоверное ($p<0,001$), более частое улучшение (83,3%), либо нормализация параметров ПЖ по сравнению со 2-й (76,7%) группой больных. Нормализация со стороны размеров, консистенции и выраженности междолевой бороздки ПЖ по данным трансректального УЗИ отмечены соответственно у 25 (83,3%). 26 (86,7%) и 27 (90%) пациентов 1-й группы и у 23 (76,7%), 22 (75(%) и у 23 (76,7%) пациентов 2-й группы, соответственно. Купирование боли в ПЖ при трансректальном исследовании наступило у 23 (76,7%) пациентов I-й и у 27 (90%) - II-й группы. В 1 группе субъективные ощущения купирования алгического синдрома отмечены у 23 (82,1%), при трансректальном исследовании ПЖ была безболезненной у 27 (90%), во П-й группе алгический синдром купирован у 26 (84,2%), при трансректальном исследовании безболезненность ПЖ была у 23 (76,7%) пациентов. Субъективные ощущения купирования болевого синдрома и трансректального исследования ПЖ болевой чувствительности показывают несовпадение субъективных и объективных данных после терапии, которые особенно были выражены в I группе. По всей видимости, аку- и лазеропунктура блокируют ноцицептивные связи в спино-таламо-кортикальной системе. На выраженное антиноцицептивное, десенсибилизирующее, противовоспалительное, регулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестикулярную систему аку- и лазеропунктуры обращали внимание ряд исследователей [1]. Трансректальное пальцевое исследование семенных пузырьков (СП) после лечения выявило их нормализацию у 28 (93,3%) пациентов I группы ($p<0,02$), у 24 (80%) – II-й ($p<0,02$). После терапии безболезненными СП были у 27 (90%) больных I-й, у 24 (80%) – II-й группы. По всей видимости, аку- и лазеропунктура оказывают более саногенетический эффект на СП, чем на ПЖ. Проведенные исследования показывают преимущество использования ВЛОК в общем комплексе терапии при коррекции морфологического состояния ПЖ и СП у больных ХП с инфертильностью. Динамика макроскопического, микроскопического и биохимического исследований эякулята у 2-х групп больных ХП через 3 месяца после терапии представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика макроскопического, микроскопического и биохимического исследований эякулята у 2-х групп больных после терапии

Основной признак	Характер проявления признака	1-я группа		2-я группа	
		абс.ч	%	абс.ч	%
Объем эякулята (мл)	Увеличен–(>5 мл)	3	10	3	10
	Норма	24	80	17	56,7
	Понижен (<0,1 см)	3	10	10	33,3
Количество спермиев в 1 мл	ОЗС 1 ст.	16	80	12	66,7
	ОЗС 2 ст.	2	40	4	40
	ОЗС 3 ст.	-	-	-	-
Подвижность спермиев	АЗС 1 ст.	17	89,5	12	63,2
	АЗС 2 ст.	4	66,7	4	50
	АЗС 3 ст.	-	-	-	-
Количество патологических спермиев	ТЗС 1 ст.	9	64,3	8	53,3
	ТЗС 2 ст.	4	66,7	3	37,5
	ТЗС 3 ст.	-	-	-	-
Степень агглютинации спермиев (САС)	Слабая +	3	75	3	100
	Средняя ++	13	81,3	12	63,2
	Сильная +++	5	55,6	2	33,3
	Массовая ++++	-	-	-	-
Концентрация фруктозы	Снижена	15	88,2	11	55
	Резко снижена	5	62,5	3	50
Концентрация лимонной кислоты	Снижена	21	91,3	12	52,2
	Резко снижена	2	66,7	2	66,7
РС	Снижена	16	84,2	14	58,3
	Резко снижена	3	50	1	50
ДСС, мин	Снижена	17	81	13	59,1
	Резко снижена	2	50	1	33,3
Степень кристализации секрета предстательной железы	Снижена	11	84,6	17	77,3
	Резко снижена	4	66,7	1	33,3
Вязкость эякулята	Повышена (>0,5 см)	4	13,3	11	36,7
	Норма (0,1-0,5 см)	25	83,3	17	56,7
	Понижена (<0,1 см)	1	3,3	2	6,7

Из табл. 3 следует, что ВЛОК, аку- и лазеропунктура в 80% случаев вызывают нормализацию объема эякулята, в 83,3% - нормализацию вязкости эякулята ($p<0,05$). Олигозооспермия (ОЗС) I и II ст под влиянием ВЛОК, аку- и лазеропунктуры нивелировались в 80% и 40% случаев соответственно. Под влиянием только лишь аку- и лазеропунктуры ОЗС I-II ст. нивелировалась почти в 2 раза меньше по сравнению с 1-й группой больных ($p<0,05$). ВЛОК, аку- и лазеропунктура в 89,5% случаев нивелировала АЗС I ст.и в 66,7% астенозооспермию (АЗС) 2 ст, аку- и лазеропунктура АЗС I и II ст. нивелировали только в 36,8% и 50% случаев соответственно, т.е. почти в 2 раза меньше по сравнению с 1-й группой больных. Тератозооспермия I и II ст. нивелировалась под влиянием ВЛОК, аку- и лазеропунктуры в 69,2% случаев, т.е. в 1,7 раза больше по сравнению со II-й группой больных.

Слабая степень агглютинации сперматозоидов (САС) под влиянием проводимой терапии в одинаковом проценте случаев

(100%) подвергается нивелированию в 1-й группе больных, во 2-й группе – только в 75% случаев, средняя САС под влиянием терапии нивелируется в 84,6% случаев в 1-й группе больных, во 2-й группе – в 63,2% случаев, т.е. 1,4 раза меньше по сравнению с терапевтическим эффектом в 1-й группе ($p<0,05$). Сильная САС под влиянием проводимой терапии в 1-й группе подвергалась нивелированию в 61,5% случаев, что в 1,9 раза больше по сравнению с больными 2-й группы ($p<0,05$). Сниженная концентрация фруктозы в эякуляте под влиянием терапии нормализовалась у больных 1-й группы в 88,2% случаев, что в 1,7 раза больше по сравнению с больными 2-й группы ($p<0,05$). Резко сниженная концентрация фруктозы в эякуляте под влиянием терапии нормализовалась в 1-й группе в 62,5% случаев, что в среднем в 1,3 раза больше по сравнению со 2-й группой больных ($p<0,05$).

Под влиянием проводимой терапии сниженная концентрация лимонной кислоты в эякуляте нивелировалась в 1-й группе в 91,3% случаев, что достоверно ($p<0,05$) больше по сравнению с больными 2-й группы, резко сниженная концентрация лимонной кислоты в эякуляте нивелировалась в одинаковом проценте случаев (66,7%) в 1-й и 2-й группах.

Под влиянием терапии сниженная резистентность сперматозоидов (РС) нивелировалась в 1-й группе в 84,1% случаев, что в 1,4 раза больше (52,2%) по сравнению с больными 2-й группы ($p<0,05$). Резко сниженная РС под влиянием терапии нивелировалась в обеих группах почти в одинаковом проценте случаев (50%). Сниженная дыхательная способность сперматозоидов (ДСС) под влиянием терапии нивелировалась в 1-й группе в 81% случаев, что в 1,4 раза больше по сравнению со 2-й группой ($p<0,05$). Резко сниженная ДСС под влиянием терапии нивелировалась в обеих группах почти в 50% случаев.

Сниженная степень кристаллизации сока предстательной железы под влиянием терапии нивелировалась в 1-й группе в 84,6%, резко сниженная в 66,7% случаев, что в 1,5-2 раза больше по сравнению со 2-й группой ($p<0,05$). Данные о влиянии 2-х терапевтических комплексов на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в сыворотке крови у больных ХП представлены в табл. 4.

Таблица 4

Влияние 2-х терапевтических комплексов на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных хроническим неспецифическим простатитом, ассоциированным с инфертильностью

Гормоны	Здоровые	Больные хроническим простатитом	
		1-я группа	2-я группа
ФСГ, МЕ/мл	4,76±0,28	8,29±1,34 5,93±1,42*	8,31±1,27 6,56±1,32
ЛГ, МЕ/мл	5,14±0,43	6,33±0,39 5,27±0,36*	6,29±0,36 5,73±0,21*
Е2, пмоль/л	63,56±4,43	85,57±9,34 71,23±4,59*	85,62±9,27 71,34±3,28
Т, пмоль/л	13,56±1,37	8,41±1,26 11,23±1,24*	8,39±1,22 11,32±1,17*
ПРЛ, мМЕ/мл	154,31±15,72	262,47±31,56 163,02±24,83*	263,56±34,83 169,87±23,46*
ДГЭА-С, нмоль/л	16,93±0,85	21,19±2,37 17,36±0,42*	21,17±2,41 17,67±0,54*

Знаменатель – уровень гормонов до лечения, числитель –после лечения; * - достоверность ($p>0,05$) по сравнению с нормой

Таблица 5

Зависимость наступления беременности от типа половой конституции у больных ХНП с инфертильностью в течение 12 мес после лечения

Тип–половой конституции	1-я группа		2-я группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Сильная половая конституция	9	100	4	80
Сильный вариант средней половой конституции	4	100	3	75
Средний вариант средней половой конституции	4	50	5	62,5
Слабый вариант средней половой конституции	1	12,5	2	25
Слабая половая конституция	1	50	-	-
Всего	19	63,3	14	46,7

Из табл. 4 следует, что в результате проведенной терапии концентрации ФСГ, ЛГ, Е2, ПРЛ и ДГЭА-С приняли нормативные данные в 1-й группе, во 2-й группе нормативные данные в результате лечения приняли только концентрации гормонов ЛГ, Т, ПРЛ и ДГЭА-С. Таким образом, ВЛОК, аку- и лазеропунктура вызывают нормализацию пептидных и стероидных гормонов, аку- и лазеропунктура вызывают нормализацию ЛГ, Т, ПРЛ и ДГЭА-С, что определяет дифференцированный подход к лечению инфертильности у больных ХП. В течение 12 мес. после терапевтических мероприятий 19 (63,3%) супружеских пар забеременели от пациентов 1-й группы, 14 (46,7%) – от пациентов II-й группы. После проведенного лечения беременность у жен пациентов с ХП наступала в 1,4 раза чаще в 1-й группе по сравнению со II-й. Использование ВЛОК в к лечении ХП выступает в роли пролонгатора сохранности нормальных параметров эякулята. Наступление беременности в 100% случаев наступает у супруг лиц 1-й группы, леченных по поводу ХП с инфертильностью, имеющих сильную и сильные варианты средней половой конституции при длительности заболевания ≤5 лет (табл. 5). Во 2-й группе беременность в супружеской паре наступила у пациентов с сильной и сильным вариантом средней половой конституции в 80% и 75% случаев соответственно при длительности ХП ≤5 лет. У пациентов 1-й и 2-й групп со средним вариантом средней половой конституции у супругов наступление беременности было в 4 (50%) и 5 (62,5%) случаях соответственно.

Проводимое ВЛОК часто вызывает терапевтический эффект у больных ХП с инфертильностью, обладающих сильными вариантами половой конституции. Какой-либо зависимости наступления беременности у жен пациентов от возрастного ценза установить не удается. В группе боьных 22-25 лет беременность наступает в первые 6 мес. после лечения, в группах 26-40 лет – в первые 9 мес. после лечения; в группах больных 41-45 лет беременность наступает в первые 3 мес. после лечения; в возрастной группе 26-30 лет наибольший процент наступления беременности падает на первые 6 мес. (87,5%) после лечения.

При отсутствии беременности в супружеской паре по прошествии 9 мес. после терапевтических мероприятий следует проводить более углубленное диагностическое обследование и изыскивать новые адекватные терапевтические мероприятия.

Литература

1.*Агаев А.А.* Применение аку- и лазеропунктуры в комплексе с бальнео и пелоидотерапей у мужчин с нарушением фертильности, обусловленными неспецифическими воспалительными заболеваниями половых органов: Автореф.дис…к.м.н.– Пятигорск, 1998.– 24 с.

2.*Васильченко Г.С.* Шкала векторного определения половой конституции: Спр-к по сексопатологии.– М., 1990.– С. 67–77.

3.*Карпухин И.В.* // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.– 1991.– №8.– С. 38–42.

4.*Михайличенко В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. … д.м.н.– СПб., 1996.– 24 с.

5.*Редькович В.И.* Лазерная терапия хронического простатита: Афтореф. дис…к.м.н.– М., 1993.– 27 с.

6.*Терёшин А.Т., Пахомов В.Н.* // Мат-лы науч. конф. по андрологии – Кисловодск, 2000.– С. 77–82.

7.*Туменов Р.Х.* Бальнеофизиофармакотерапия хронического простатита в сочетании с доброкачественной гиперплазией простаты: Автореф. дис. … к.м.н.– Пятигорск, 1999.– 24 с.

8.*Chen C. et al.* // J. Tradit. chin. Med.– 1995.– №1.– P. 38–41.

9.*Prostatitis:* Etiopathology, Diagnosis and Therapy / Ed. By W. Weinder *et al*.– New-Iork: Sprinden-Verlag, 1994.– 464 c.

THE COMBINED USE OF THE LASEROTHERAPY, ACU- AND LASEROPUNCTURE IN CORRECTION OF INFERTILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERESHIN, N.G. ISTOSHIN, V.A. PUTILIN, N.V. MERSLIKIN

Summary

The results of study prove, that the absence of pregnancy during 9 m. it is necessary to conduct the therapeutic measures and after its to use a new techniques of diagnosis and treatment.

Key words: chronic prostatitis, laserotherapy

Раздел IV

КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616; 64.2

НАНОТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЯ.

В.А.ЗВЕРЕВ*

Неудержимый рост заболеваемости населения вынуждает искать новые, более эффективные способы и средства восстановления и сохранения здоровья. Ряд новых открытий в квантовой физике и разработанные на этой основе нанотехнологии произвели фундаментальные изменения в науке, технике, биологии и экологии. Происходит нанотехнологическая революция, создаются наноматериалы с новыми свойствами, сверхскоростные нанокомпьютеры, наноструктурные катализаторы и сверхпроводники, альтернативные виды топлива и энергии, наноодежда, наноеда и т д. Нанотехнологии позволяют вторгаться в недоступный доселе наномир живой материи, заниматься генной инженерией и регулировать жизненно важные процессы в организме человека.

На основе нанотехнологий создаются нанолекарства, наномаркеры, нанокосметологические средства, и врачи надеются, что в ближайшее время с помощью нанотехнологий можно будет устранять поломки в ДНК, разрушать гены старения, атеросклеротические бляшки, уничтожать раковые клетки и опасные вирусы. Установлено, что в наномире не действует большинство из знакомых нам законов, что материя на наноуровне представляет собой энергетические поля, состояние которых согласно законам квантовой физики, зависит от информации света. Свет, попадая в клетки растений и животных, запускает процесс *фотосинтеза* – синтеза белков, жиров и углеводов из атомов и молекул.

Природные нанотехнологии были и остаются наиболее совершенными и эффективными. Фотосинтез преобразует энергию света в биофизические, биохимические, физиологические и др. виды энергии. Нарушение фотосинтеза в клеточных структурах организма человека приводит к болезням и преждевременному старению. Тысячелетиями бионанотехнологии применялись представителями традиционной медицины **эмпирически,** в виде цветотерапии и гелиотерапии. Современные, созданные учёными, квант-спектральные *бионанотехнологии* дают возможность регулировать фотосинтез, воздействовать на резонансные наноструктуры, геном и жизненно важные процессы в организме человека. Они являются средством продления молодости, профилактики заболеваний, восстановления и сохранения здоровья.

Достоинства природных нанотехнологий были взяты за основу при создании серии оздоровительных приборов. Один из них – «ОПЭК-8», является дальнейшим развитием типового ряда приборов квантовой терапии, выполнен в компактном исполнении с применением современных технологий и предназначен для профилактики и коррекции психофизиологических расстройств человека. С его помощью осуществляется воздействие узкими (*наноспектральными*) излучениями видимого диапазона света, в частности – красного, оранжевого, жёлтого, зелёного, синего и фиолетового, влияние которых на психоэмоциональное и физиологическое состояние человека хорошо изучено (табл. 1.).

Красный цвет – активизирует жизненную силу организма, пробуждает отвагу, волю к жизни, повышает физическую силу и работоспособность, стимулирует обмен веществ, способствует удалению шлаков из организма, активизирует работу печени, почек, надпочечников, ускоряет образование тромбоцитов и гемоглобина, устраняет застойные явления в органах и способствует прекращению воспалительных процессов, повышает артериальное давление, половую активность, увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, скорость кровотока, учащает дыхание, способствует ускорению заживления ран, язв, ушибов, эффективен при вирусных инфекциях.

Оранжевый цвет – создает ощущение бодрости, оптимизма, благополучия, жизнерадостности, способствует улучшению настроения, устраняет депрессию и чувство страха, снижает психоэмоциональное напряжение, устраняет судороги и бронхоспазмы, очищает бронхи от слизи, облегчает дыхание при бронхиальной астме, усиливает либидо и лактацию, нормализует функции эндокринной системы в климактерическом периоде, повышает аппетит, улучшает секреторную и моторную деятельность желудка, снижает уровень сахара и холестерина в крови, повышает уровень гемоглобина, улучшает сердечную деятельность без повышения артериального давления, нормализует деятельность щитовидной и паращитовидной желез, почек, мочевого пузыря, ускоряет регенерацию тканей, способствует восстановлению костной ткани при остеопорозе, переломах, рахите, улучшает циркуляцию крови в сосудах организма.

Желтый цвет – способствует развитию у человека гармоничного отношения к жизни, улучшает настроение, коммуникабельность и умственные способности, повышает физическую работоспособность, снимает чувство усталости, сонливости и меланхолию, способствует восстановлению функций головного и спинного мозга после травм и инсультов, парезов, параличей, эффективен для лечения галлюцинаций и шизофрении, уменьшает отечность и целлюлит, активизирует функции лимфатической системы и вилочковой железы, усиливает секрецию поджелудочной железы и желчного пузыря, способствует эвакуации из пищеварительного тракта паразитов и нейтрализации токсинов, ускоряет моторику кишечника, стимулирует процесс дефекации, оказывает очищающее воздействие на организм.

Зеленый цвет – самый гармоничный и уравновешенный. Является целебным цветом и им можно пользоваться без предосторожностей. Он способствует быстрому засыпанию, устранению застойных явлений, отеков, воспалений, энергетических «блоков», нормализации артериального и внутриглазного давления, остроты зрения, снижению усталости глаз, боли при невралгиях и мигрени, концентрации внимания, восстановлению психического равновесия, устранению стрессов и негативных эмоций, усилению функции вилочковой железы и гипофиза, устранению аритмии и других нарушений сердечной деятельности, улучшению работы печени.

Голубой цвет – приносит удовлетворенность, спокойствие и чувство расслабленности, помогает при стрессах и волнениях, снижает активность щитовидной железы при ее гиперфункции, оказывает седативное действие при эпилепсии, аллергии, астме, обладает болеутоляющим, противовоспалительным, жаропонижающим и антисептическим действием, снижает мышечный тонус и нервное напряжение, замедляет пульс и нормализует сон, снижает воспалительные процессы уха, горла, носа, способствует прекращению носового кровотечения, способствует избавлению от энуреза, снижает ревматические боли, усиливает эффективность антиалкогольной и антинаркотической терапии.

Синий цвет – успокаивает, способствует сдержанности и погружению в себя, мудрости, эффективен при стрессах, головной боли, неврозах, способствует восстановлению функции гипофиза, уменьшает отеки и воспаления, оказывает болеутоляющее и антисептическое действие, снижает гиперфункцию щитовидной и молочных желез, уменьшает насморк, воспаления уха, горла, носа, эффективен при климаксе и бессоннице, способствует увеличению количества фагоцитирующих клеток.

Фиолетовый цвет – обладает самой мощной энергией. Сочетает в себе силу и мягкость, способствует союзу тела, духа и души, развивает интуицию, усиливает продукцию гормона молодости и эндорфинов, воздействует на эпифиз, обостряет зрение и чувства, оказывает успокаивающее действие на нервную систему, обладает антимикробным действием, повышает защитные силы организма, активизирует функцию селезенки, усиливает лейкопоэз, гармонизирует функции поджелудочной железы, снижает отеки и боли при ушибах, сотрясениях головного мозга, уменьшает воспаления и высыпания на коже, снижает частоту сердеч-

* ТулГУ, медфакультет

ных сокращений, устраняет чувство голода, гармонизирует работу левого и правого полушарий головного мозга.

Таблица 1

Показания к применению приборов серии «ОПЭК-8»

Показания к применению	Противопоказания
Красный	
Синдром хронической усталости, депрессия, параличи, хронические иммунодефицитные заболевания, рожа, трофические язвы, ревматизм, вирусные инфекции, импотенция, фригидность. Миопия, астигматизм, косоглазие, дальнозоркость, дистрофия сетчатки…	Артериальная гипертензия, острые воспалительные заболевания, возбуждение.
Оранжевый	
Хронические заболевания, анемия, бронхиальная астма, диабет, запоры, недостаточная функция щитовидной железы, надпочечников, почек, половых желез, желудка, ревматизм, отеки, простатит, импотенция, фригидность. Астигматизм, дистрофия сетчатки…	Отсутствуют.
Желтый	
Диабет, гепатит, хронический холецистит, спастический колит, анемия, хронический бронхит, экзема, заболевания кожи. Дистрофия сетчатки…	Отсутствуют.
Зеленый	
Заболевания сердечно-сосудистой системы: аритмия, стенокардия, гипертония. Неврозы, стрессы, бессонница, переутомление, мигрень. Гепатит. Глаукома, миопия, увеиты, дистрофия сетчатки, дальнозоркость…	Отсутствуют.
Голубой	
Воспаления ЛОР-органов, бронхов. Зоб, стрессы, неврозы, переутомления, остеохондроз. Зуд, экзема, гипертония, ревмтизм. Миопия, увеиты, глаукома…	Отсутствуют.
Синий	
Воспалительные заболевания ЛОР-органов, глаз, легких. Зоб, гипертиреоз, стресс, головные боли, бронхиальная астма, остеохондроз, плеврит, диарея, возбужденное состояние, бессонница, желтуха новорожденных. Катаракта, миопия, бельмо, дальнозоркость…	Отсутствуют.
Фиолетовый	
Нервные и психические расстройства, головные боли, невралгии, сотрясение головного мозга, хроническое нарушение мозгового кровообращения, бессонница, ревматизм. атаракта, миопия, бельмо и т.д.	Отсутствуют.

Итоги квантового воздействия на человека устройством для спектральной модуляции деятельности физиологических систем изучены при различных заболеваниях (табл. 2.)

Таблица 2

Результаты лечения в 2003 – 2004 гг.

	Кол-во пациентов	Улучшение функций (в %)	Без динамики (в %)
Близорукость	184	100	–
Дальнозоркость	63	100	–
Катаракта	104	100	–
Глаукома	65	96,9	3,1
Косоглазие	20	95	5
Дистрофия сетчатки	71	97,2	2,8
Бельмо	12	100	–
Бронхиальная астма	32	87,5	12,5
Ишемическая болезнь сердца	42	88	12
Гипертоническая болезнь	64	100	–
Мочекаменная болезнь	21	85,7	14,3
Желчекаменная болезнь	24	84,4	15,6
Эндокринные нарушения	35	97,2	2,8
Депрессивные состояния	37	94,6	5,4
Нарушения сна	28	82,8	17,2
Неврозы и невротические состояния	31	90,3	9,7
Психастения	43	93	7
Вегето-сосудистая дистония	42	88	12

Таким образом, подтверждена возможность коррекции жизнедеятельности спектральными воздействиями наноразмерных частот на глаз человека.

УДК 616; 64.2

ОПЫТ РАБОТЫ ВЫЕЗДНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ БРИГАД КАК НОВОЙ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ.

М.Г. МОСКВИЧЕВА[*], Л.Г. РОЗЕНФЕЛЬД[**]

Предложена и апробирована новая организационная форма оказания медицинской помощи сельскому населению – выездная профилактическая бригада. Представлены результаты обследования по разработанной нами методике 1768 жителей сельского района с целью выявления хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития, позволяющие разработать научно обоснованные мероприятия по первичной и вторичной профилактике на индивидуальном и популяционном уровне.

В настоящее время вопросы охраны и укрепления здоровья сельского населения приобретают особую значимость, поскольку имеющиеся в современном здравоохранении негативные явления, а также медико-социальные проблемы, характерные для нашего общества, особенно ярко проявляются в сельской местности [4].

Проводимая реструктуризация сельского здравоохранения осуществляется медленно и имеет не только свои преимущества, но и недостатки, в числе которых нарастающая отдаленность получения жителями села медицинской помощи, что снижает ее доступность. Снижается доступность сельским жителям специализированной медицинской помощи [1]. Дефекты оказания первичной медицинской помощи, практически прекращение работы по профилактике заболеваний, диспансеризации населения, приводят к росту случаев диагностики заболеваний на поздних, запущенных стадиях, что способствует серьезному ухудшению показателей здоровья сельского населения и преобладанию негативных процессов демографической ситуации на селе. В целом по России с каждым годом отмечается сокращение жителей села [6], наблюдается «старение» сельского населения, доля граждан старше трудоспособного возраста среди жителей села по различным федеральным округам составляет от 22% до 33%. Смертность населения в сельской местности выше, чем в городе, причем максимальные различия показателей смертности городских и сельских жителей относятся к молодым возрастам. В структуре смертности сельских жителей заметно выше доля неестественных и насильственных причин [2]. Перечисленные общероссийские тенденции характерны и для демографической ситуации сельской местности Челябинской области, которая по сравнению с городом характеризуется: более высоким уровнем смертности во всех возрастных группах, в том числе младенческой смертности; превышением уровня преждевременной смертности мужчин трудоспособного возраста; неблагоприятными тенденциями уровня естественной убыли населения; сравнительно более низким уровнем ожидаемой продолжительности жизни как мужчин, так и женщин.

Сложившаяся ситуация обосновывает нужность внедрения новых форм организации оказания медпомощи сельскому населению на основе реализации стратегии профилактической медицины с использованием современных технологий диагностики и коррекции здоровья, в основе которых лежит результат оценки степени влияния на здоровье различных факторов [3].

Цель работы – изучение состояния здоровья сельского населения Челябинской области с выявлением уровня заболеваемости и распространенности факторов риска сердечно-сосудистых, эндокринных и других хронических неинфекционных заболеваний, разработка методики выявления сердечно-сосудистых и других заболеваний, а также факторов риска развития заболеваний с целью проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике на индивидуальном и популяционном уровне на основе работы выездных профилактических бригад.

Материалы и методы. Разработанная нами методика проведения исследования включала следующие этапы (рис. 1): I-этап -подготовительный, II- скрининговый, III- регистровый, IV- клинический, V- аналитический.

На первом, подготовительном этапе было проведено следующее: определены цели и задачи проспективного эпидемиологического исследования; финансово-экономическое обоснование каждого этапа выполнения исследования; определены контингенты, подлежащие обследованию с целью получения объективной достоверной информации о состоянии здоровья сельского населения; определены объем и характер клинического, инструментального и лабораторного обследования; составлены анкеты для населения с целью проведения медико-социального анализа факторов, влияющих на здоровье, субъективную оценку собственного здоровья респондентами; разработаны формы учетной документации для регистрации патологии и факторов риска развития заболеваний; созданы формы календаря профилактических мероприятий по первичной, вторичной, третичной профилактике; проведены подготовка и тиражирование печатных материалов по предупреждению развития заболеваний для обеспечения ими сельских жителей, проходящих обследование;

[*]МинздравЧелябинской обл., 454001,Челябинск,ул. Кирова, 165
[**] ЧелГМА, 454001 , Челябинск Ул. Воровского,64

подготовлен перечень и приобретено оборудование для проведения инструментального и лабораторного обследования; разработана автоматизированная программа обработки результатов мониторинга; обучены медицинские работники, принимающие участие в работе выездных профилактических бригад;

II этап – скрининговый, включал: антропометрический скрининг с определением индекса массы тела; анкетный скрининг, для проведения которого была использована анкета, разработанная с целью проведения мониторинга как модифицируемых (курение, артериальная гипертония, избыточная масса тела, низкая физическая активность, употребление соли и др.), так и немодифицируемых (возраст, пол, отягощенная наследственность) факторов риска развития сердечно-сосудистых и других социально- значимых заболеваний; лабораторный скрининг в экспресс - режиме для диагностики уровня гликемии и холестеринемии; инструментальный скрининг - проведение электрокардиографического исследования.

III этап – регистровый – опрос пациентов и заполнение анкеты с формированием электронного регистра обследованных по разработанной программе пациентов;

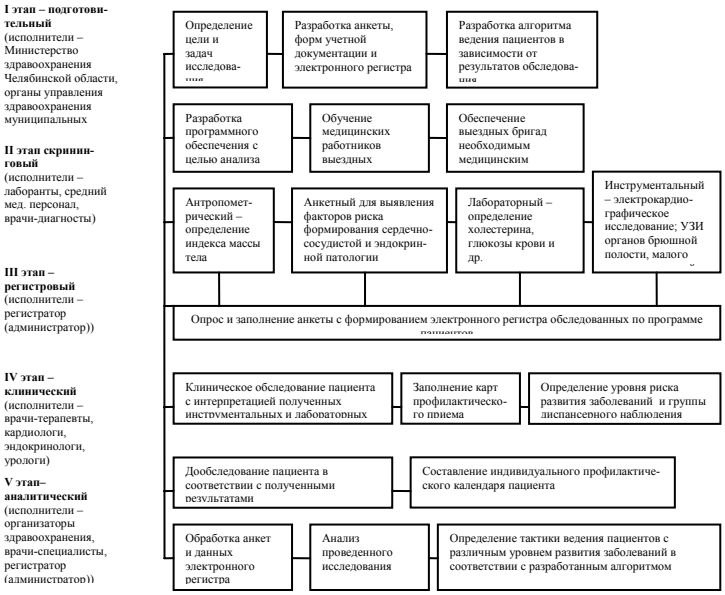


Рис 1. Алгоритм организации мониторинга состояния здоровья и факторов риска заболеваний населения сельских районов Челябинской области

IV-этап – клинический - включал: клиническое обследование пациента врачами кардиологом и эндокринологом с учетом полученных лабораторных и инструментальных данных с заполнением карты профилактического приема, разработанной для проведения данного исследования; дообследование пациента в случае необходимости, установленной в результате клинического или лабораторно-инструментального обследования; составление профилактического календаря с выдачей необходимых рекомендаций по первичной, вторичной и третичной профилактике; выдача пациентам информационной литературы по коррекции факторов риска и развития заболеваний и их осложнений; определение группы диспансерного наблюдения.

V-этап – аналитический – включал: статистическую обработку анкет и данных электронного регистра с целью определения уровня коронарного риска, а также уровня риска развития других социально значимых заболеваний; анализ результатов проведенного исследования; определение тактики ведения пациентов в соответствии с разработанными алгоритмами ведения.

С целью выполнения исследования по данной методике нами была предложена и разработана новая форма организации оказания медико-профилактической помощи сельскому населению области - на базе Челябинской областной клинической больницы были организованы выездные профилактические бригады для работы в сельских районах области. В состав бригады были включены врачи-специалисты, перечень которых варьирует в зависимости от целей профилактических осмотров, в том числе врач-кардиолог, врач-эндокринолог, врач-лаборант, врач функциональной диагностики, средние медицинские работники. Выездная профилактическая бригада была обеспечена санитарным автомобилем, оснащенным лабораторным и диагностическим оборудованием для экспресс-лабораторного скрининга уровня холестеринемии и гликемии, проведения электрокардиографического исследования, измерения артериального давления, определения индекса массы тела, УЗИ-диагностики.

В данной работе нами представлены результаты работы выездной профилактической бригады по исследованию уровня распространенности заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем и распространенности факторов риска данных заболеваний. Исследование проводилось выборочным методом в одном из типичных сельских районов Челябинской области. Объектом исследования были жители сельского района. Общее число прошедших медицинское профилактическое обследование по данной программе составило 1768 человек, из них мужчин 424 (23,9%) и женщин 1344 (76,1%). Возрастно-половая характеристика обследованного контингента представлена на рис.2.

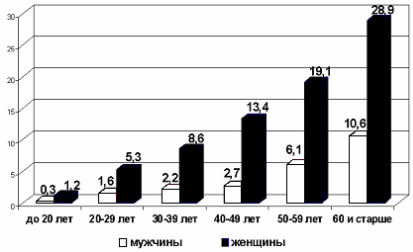


Рис.2. Возрастно-половая характеристика обследованных (в %)

Результаты. Анализ результатов проведенного исследования выявил, что показатель уровня распространенности заболеваний среди обследованных составил 3016,7 на 1000 обследованных, что в 2,3 раза выше уровня общей заболеваемости населения района по данным официальной статистики, составляющего 1324,8 на 1000 населения. В среднем на одного обследованного пришлось по 3 нозологических формы заболеваний. В ходе проведения анализа уровня распространенности и структуры заболеваемости по классам болезней на первое ранговое место вышел Класс IX Болезни системы кровообращения, уровень распространенности которого составил 1872,8 на 1000 обследованных, что в 9,2 раза выше уровня заболеваемости по обращаемости по данным статистики, составляющего 202,7 на 1000 населения. При ранжировке блоков по уровню распространенности заболеваемости в данном классе на первое место вышел блок Болезни характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10- I15), уровень распространенности 710,8 на 1000 обследованных, в структуре заболеваемости он занимает 23,6 %, в структуре данного класса – 37,9%, далее следует блок Другие болезни сердца (I30- I52) уровень распространенности 697,3 на 1000, в структуре заболеваемости 23,0 %, в структуре данного класса – 37,3%, блок Ишемическая болезнь сердца (I20- I25) имеет уровень распространенности 437,3 на 1000 обследованных, и в структуре заболеваемости занимает 14,5 %, в структуре данного класса – 23,4%.

Значительно меньшие значения уровня распространенности в данном классе болезней имеют следующие блоки: Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированных в других рубриках (I80-I89), уровень распространенности 9,1; цереброваскулярные болезни (I60-I 69), уровень распространенности 7,7; легочное сердце и нарушение легочного кровообращения (I26-I28), уровень распространенности 7,1; хронические ревматические болезни сердца (I00-I09), уровень распространенности 1,9; болезни артерий, артериол и капилляров (I70-I79), уровень распространенности 1,3 на 1000 обследованных.

На 2-е ранговое место вышел класс IV болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, уровень распространенности составил 889,0 на 1000 обследованных, при уровне заболеваемости по обращаемости этого класса болезней по данным статистики 50,4 на 1000 населения.

Наибольший уровень распространенности в данном классе имеет блок Ожирение и другие виды избыточного питания (E65-

E68), его уровень распространенности 463,1 на 1000 обследованных, в структуре общей заболеваемости этот блок занимает 15,4 %, в структуре данного класса – 52,1%. Уровень распространенности блока Болезни щитовидной железы (E00-E07) составляет 272,3 на 1000 обследованных, структурно он составляет 9,0%, в структуре данного класса – 30,5%. Далее следуют блоки: Сахарный диабет (E10-E14) – 96,8, занимающий 10,9% в структуре данного класса; Нарушение обмена веществ (E70-E90) – 54,8, составляющие 6,2%; и Нарушения других эндокринных желез (E20-E35) - 1,9 на 1000 обследованных.

Учитывая, что артериальная гипертония является одной из актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции, нами проведен анализ уровня впервые выявленной артериальной гипертонии (АГ) среди обследованного контингента. Значимость данного анализа объясняется также и тем, что по данным эпидемиологических исследований в России должным образом артериальное давление контролируется только у 17,5% женщин и 5,7% мужчин с артериальной гипертензией. Низкие показатели контроля АГ являются одной из главных причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России [5], тогда как основным результатом эффективного контроля и снижения уровня артериального давления является увеличение продолжительности жизни лиц с АГ. Эффективность контроля уровня артериального давления и возможность предотвращения серьезных осложнений АГ во многом зависит от своевременности выявления артериальной гипертонии и начала мероприятий по первичной и вторичной профилактике возможных осложнений. По результатам данного исследования диагноз артериальной гипертонии был установлен впервые у 274 обследованных, из них у 64 мужчин (23,4%) и 210 женщин (76,6%). Процент впервые выявленной АГ от общего числа больных гипертонической болезнью составил 24,9%, из них среди мужчин – 25,9%, женщин – 24,6%. Анализ структуры впервые выявленной АГ выявил высокий удельный вес не диагностированной ранее АГ у лиц старших возрастных групп (рис. 3), в том числе на возрастную группу 40-49 лет приходится 15,7% случаев недиагностированной АГ (3,3% - у мужчин и 12,4% - у женщин), на возрастную группу 50-59 лет – 28,1% (6,9% - у мужчин и 21,2% - у женщин), на возрастную группу старше 60 лет – 40,5% (10,2% - у мужчин и 30,3% - у женщин) (рис.3).

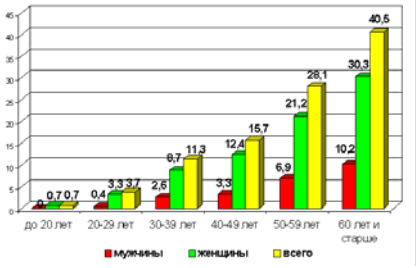


Рис.3. Структура впервые выявленной артериальной гипертензии по полу и возрасту (в %)

При изучении соотношения впервые выявленной артериальной гипертензии и общего количества больных гипертонической болезнью (ГБ) по возрастно-половым группам установлено наличие высокого удельного веса впервые выявленной АГ в структуре ГБ у лиц молодого трудоспособного возраста (рис.4).

В возрастной группе 20-29 лет на долю недиагностированной ранее АГ приходится 66,7% всех случаев ГБ установленной у обследованных (33,3% - у мужчин и 75% - у женщин), в возрастной группе 30-39 лет на долю впервые выявленной АГ приходится 50% всех случаев ГБ (43,8% - у мужчин и 52,2% - у женщин), в возрастной группе 40-49 лет доля впервые выявленной АГ в структуре ГБ составила 27,9%, причем у мужчин данный показатель составил 37,5%, что выше чем у женщин – 26,2%. Полученные нами данные выявили высокий уровень недиагностированной артериальной гипертензии в исследуемой популяции сельского населения, что свидетельствует о недостаточной работе по своевременному выявлению АГ на первом и втором этапах оказания медицинской помощи сельскому населению и подтверждает необходимость проведения профилактических мероприятий, в том числе целевых профилактических осмотров, направленных на раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний, а также факторов риска развития артериальной гипертонии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы.

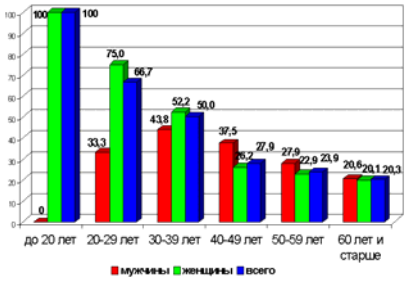


Рис.4. Соотношение впервые выявленной АГ и общего числа больных ГБ в возрастно-половых группах обследованных (в %)

Проведенный аналогичный анализ удельного веса впервые выявленных заболеваний эндокринной системы в структуре установленной в ходе обследования эндокринной патологии выявил высокий уровень недиагностированных ранее заболеваний, в том числе впервые в результате работы выездной профилактической бригады установлено 66,7% всех случаев сахарного диабета, 77,8% - диффузного нетоксического зоба, 49% - диффузного токсического зоба, 80% - узлового зоба, 39,6% - экзогенно-конституционального ожирения, а также 100% случаев аутоиммунного тиреоидита и нарушения толерантности к глюкозе. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной доступности специализированной помощи врача-эндокринолога сельскому населению, что приводит к несвоевременной диагностике и накоплению в популяции невыявленной эндокринной патологии.

Анализ распространенности факторов риска изучаемых заболеваний, проведенный в ходе исследования, установил, что 61,9% обследованных имеют повышенное артериальное давление, 38,6 % - отягощенную наследственность в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний и 7,1% - в плане развития сахарного диабета, курение табака установлено у 37,5% обследованных, избыточная масса тела – у 70,9%; гипергликемия выявлена у 17,4%, гиперхолестеринемия – у 27,3% пациентов.

Таким образом, результаты исследования, проведенного по разработанной нами методике, позволяют сделать следующие выводы: уровень распространенности заболеваний, установленный в ходе работы выездных профилактических бригад, значительно превышает показатели общей заболеваемости по данным статистики; высокий удельный вес впервые выявленных заболеваний свидетельствует о недостаточной работе учреждений здравоохранения сельских районов по раннему выявлению заболеваний и необходимости повышения доступности специализированной медицинской помощи сельскому населению; высокий уровень распространенности факторов риска сердечно-сосудистых, эндокринных и других хронических неинфекционных заболеваний подтверждает необходимость разработки и проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике на индивидуальном и популяционном уровне, в том числе с использованием полученных данных о половозрастных особенностях структуры заболеваемости и распространенности модифицируемых и немодифицируемых факторов риска.

Выводы. Разработанный и внедренный нами на больших популяциях сельского населения мониторинг может быть применен на уровне региона для исследования уровня заболеваемости и распространенности факторов риска заболеваний с целью проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике на индивидуальном и популяционном уровне.

Литература

1. *Калининская А.А.* и др. // Главврач.– 2006.– №9.–С.19.
2. *Лисицын Ю.П.* // Экономика здравоохр.– 1998. №2.– С.5.
3. *Решетников А.В.* Медико-социологический мониторинг.– М.: Медицина.– 2003.
4. *Рогожников В.А.* и др. Проблемы охраны здоровья сельского населения.– Москва.: Медицина.– 2003.
5. *Шальнова С.А.* и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2005.– №1.– С. 4–9.
6. *Щепин О.П., Тищук Е.А.* // Экономика здравоохранения.– 2005.– №3.– С.5–8.

УДК 681.518.613.

ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В.А. БЕСЬКО, Е.Ю. КАПУСТИНА*

Здоровье в настоящее время становится важнейшей характеристикой качества трудового потенциала и необходимым условием его высокого развития, показателем конкурентоспособности, профессионального отбора и профессиональной пригодности [1]. Российской предпринимательство еще не сформировало традиции сохранения здоровья работающих, которые необходимы при взаимоотношении между работником и работодателем. Поэтому одной из важнейших задач на современном этапе развития страны является повышение экономической заинтересованности и ответственности бизнеса за здоровье работающих [1–2].

В современных социально-экономических условиях, связанных с изменением форм собственности предприятий, в составе некоторых из них стали организовываться медико-санитарные части, структура и функции которых были регламентированы Приказом Минздрава РФ №130 от 23.06.1994 г. «Об организации медицинской помощи работающим на предприятиях промышленности, строительства, транспорта, связи в условиях обязательного медицинского страхования».

Примером лечебного учреждения такого типа может служить медико-санитарная часть, созданная как структурное подразделение ЗАО «Воронежский комбинат строительных материалов». Основными направлениями работы МСЧ являются профилактическое и реабилитационное. Для осуществления деятельности в структуру МСЧ введены подразделения: лечебно-профилактическое, включающее кабинеты приема цехового врача, хирургический, офтальмологический, отоларингологический, неврологический, стоматологический, гинекологический, урологический; лабораторно-диагностическое, включающее кабинет функциональной диагностики с использованием методов исследования сердечно-сосудистой системы и функции дыхания, кабинет ультразвуковой диагностики; подразделение восстановительного лечения с использованием физиотерапевтических методик, массажа, спелеолечения; процедурный кабинет, позволяющий проводить курсы медикаментозного лечения. При формировании состава специалистов и объема медицинских пособий учтена отраслевая специфика предприятия.

Цель работы – оценка состояния здоровья как характеристики трудового потенциала для оптимизации медицинского обеспечения работников.

Материалы и методы исследования. Изучено состояние здоровья 130 работников предприятия, контактирующих с вредными производственными факторами на основе анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности и результатов профилактических медицинских осмотров. Для анализа использованы методы медицинской статистики.

Таблица

Идентификация профессий с риском развития профессионального заболевания в зависимости от вредного производственного фактора

Вредный производственный фактор	Профессии	Количество работающих, занятых в контакте с вредным фактором (в %)
Аэрозоли силикатосодержащие	Прессовщик, оператор пресса, распределитель силикатных масс, слесарь, электромонтер, грузчик, транспортировщик, токарь, гасильщик, дробильщик, мельник	80,6%
Аэрозоли ИМВВ	Сушильщик, электромонтер, слесарь, транспортировщик, съемщик, шиктовщик, огнеупорщик, оператор конвейера, плотник, формовщик	23,4%
Производственный шум и общая вибрация	Транспортировщик	4,8%

Результаты. Комбинат строительных материалов ЗАО «ВКСМ» является предприятием негосударственной формы собственности, характеризующимся наличием факторов риска развития профессиональной и профессионально-обусловленной заболеваемостей, связанных с воздействием таких вредных производственных факторов, как: аэрозоли силикатосодержащие (57,7%); аэрозоли, содержащие искусственные минеральные волокнистые вещества (ИМВВ – 17,9%); шум (3.8%), общая вибрация -3,8%, прочие -16.8%. Изучение профессиограмм основного производственного персонала позволило идентифицировать профессии с наибольшим риском развития профессиональной и профессионально обусловленной заболеваемости по определенному вредному фактору.

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников названных профессий выявил высокий удельный вес случаев нетрудоспособности с заболеваниями органов дыхания в общей структуре хронической заболеваемости на предприятии. В 2006 г. он составил 44% по количеству случаев и 44,3% по количеству дней нетрудоспособности.

Группе работников из 124 человек, работающих в контакте с аэрозолями силикатосодержащими и аэрозолями, содержащими искусственные минеральные вещества, более пяти лет был проведен осмотр по расширенной программе в Центре профессиональной патологии. Каждому работнику была разработана индивидуальная программа комплексного обследования с учетом профессиограммы, характера воздействия вредного фактора, имеющихся сопутствующих факторов.

Каждым специалистом Центра профессиональной патологии изучалась медицинская документация работника, анализировалась имеющаяся у него заболеваемость. Результаты клинико-лабораторных и клинических исследований оценивались комиссионно. С учетом прогноза динамики имеющегося заболевания оценивалась трудоспособность в профессии, разрабатывались рекомендации по оздоровлению и диспансеризации. По результатам осмотра 21% работников был отнесен к группе риска по развитию патологии органов дыхания.

С учетом рекомендации Центра профессиональной патологии в МСЧ ЗАО «ВКСМ» этим лицам были разработаны и реализованы оздоровительные программы с использованием технологий восстановительной медицины: спелеоклиматического лечения, ароматерапии с использованием масел эвкалипта, можжевельника, пихты, лазеротерапии, фитотерапии, массажа, физиотерапевтических методик. Оздоровительные курсы проводились также всем лицам, обратившимся в МСЧ по поводу обострения хронических заболеваний бронхолегочной системы.

В результате в 2007 году по сравнению с 2006 годом уменьшилось число случаев и дней нетрудоспособности по этой патологии на 46% и 38% соответственно. Таким образом, создание лечебно-профилактических учреждений на предприятиях повышает доступность медико-санитарной помощи для работников, обеспечивает своевременность профилактических и реабилитационных мероприятий.

Выводы. В комплексе вредных факторов, воздействующих на работников предприятий производства строительных материалов, наиболее значимыми являются факторы пылевой природы. Предприятия производства строительных материалов имеют высокий риск развития профессиональных заболеваний бронхолегочной системы. Анализ результатов углубленных медицинских осмотров свидетельствует о влиянии условий труда на здоровье работающих в отрасли по производству строительных материалов. Снижение уровня заболеваний органов дыхания у работников после проведения комплекса оздоровительных мероприятий свидетельствует о целесообразности создания структур, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в составе промышленных предприятий.

Литература

1.*Дьякович А.П., Руковишников В.С.*// Бюллетень научного совета. Медико-экологические проблемы работающих.–2004.– №3.– С. 42–46.

2.*Фасиков Р.М., Степанов Е.Г* // Медицина труда и промышленная экология.– 2008.– №5.– С. 24–27.

* Воронежская областная клиническая больница №1, Центр профессиональной патологии, МСЧ «Воронежский комбинат строительных материалов»

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК: 612.017.1: 576.8.097.1

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СОЛЕЙ АГОНИСТА ГАМК$_Б$ РЕЦЕПТОРОВ БАКЛОФЕНА ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТЕ, ВЫЗВАННОМ ЦИКЛОФОСФАМИДОМ

М.А. САМОТРУЕВА[*], И.Н. ТЮРЕНКОВ[**]

Среди актуальных проблем экспериментальной и клинической иммунологии большое внимание уделяется вопросам психонейроиммунологии [4]. Важность разработки этого направления обусловлена тем, что изменения иммунологического реагирования (иммунодепрессия или иммуностимуляция) могут быть результатом нарушений регуляторных механизмов мозга. В основе нарушений психоэмоционального статуса организма лежит иммунный дисбаланс [5]. Поэтому внимание привлекают медиаторные механизмы регуляции иммунного ответа, в частности с вовлечением ГАМК-ергической системы [1]. Центральное и периферическое действие ГАМК (γ-аминомасляной кислоты) опосредовано ионотропными ГАМК$_А$ и метаботропными ГАМК$_Б$ рецепторами [3, 6]. Реализация иммуномодулирующего действия ГАМК-ергической системы осуществляется через ГАМК$_А$-бензодиазепин-рецептор ионофорный комплекс [1, 2]. Доказано, что независимо от того, через какую из субъединиц комплекса достигается его активация, – происходит рост иммунологической реактивности. В регуляции иммунного ответа практически не изучена роль ГАМК$_Б$ рецепторов, известным агонистом которых является баклофен.

Цель работы – оценка иммунокорригирующих свойств баклофена и его солей с лимонной кислотой (шифр соединения – РГПУ-184), янтарной кислоты (РГПУ-185), никотиновой кислоты (РГПУ-186), яблочной кислоты (РГПУ-188) и глутаминовой кислоты (РГПУ-190) при экспериментальном иммунодефиците.

Методика. Исследование выполнено на 240 мышах линии СВА обоего пола 3-4-месячного возраста массой 18-20 г. Животных распределяли на группы по 10 особей для каждого эксперимента. Для иммунизации использовали корпускулярный тимусзависимый антиген – эритроциты барана (ЭБ). Иммунологическую недостаточность моделировали внутрибрюшинным введением алкилирующего соединения из группы цитостатиков – циклофосфамида (ЦФА) в дозе 150 мг/кг (с учетом LD_{50}=190 мг/кг) [7]. Животные опытных групп получали однократно внутрибрюшинно в день иммунизации (через 1 час после введения ЦФА) баклофен в дозе 10 мг/кг или его производные: РГПУ-184 (13,8 мг/кг), РГПУ-185 (9 мг/кг), РГПУ-186 (9,2 мг/кг), РГПУ-188 (9,4 мг/кг) и РГПУ-190 (9,6 мг/кг), составляющие 1/60 от LD_{50}.

При выполнении трех серий эксперимента сформированы следующие группы: 1-я группа – контрольная, представленная иммунизированными животными, получавшими дистиллированную воду (0,5 мл). 2-я группа – контрольная с моделью ЦФА-иммуносупрессии. В опытных группах 3–8 животные получали на фоне иммуносупрессии баклофен или его производные.

Изучение влияния баклофена и его производных на клеточное звено первичного иммунного ответа на ЭБ проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) – 1 серия, на гуморальное звено – на основе реакции прямой гемагглютинации (РПГА) – 2 серия [8]. С целью изучения влияния фармакологических веществ на пролиферативные процессы в иммунокомпетентных органах сформировали 3 серию для определения массы и клеточности тимуса и селезенки [8].

При постановке РГЗТ иммунизацию проводили подкожным введением оптимальной дозы ЭБ (2×10^8) в 100 мкл, а на 5-е сутки вводили под апоневротическую пластинку правой задней конечности разрешающую дозу – 10^8 ЭБ в 50 мкл физиологического раствора («опытная лапка»), в левую лапку соответственно 50 мкл растворителя («контрольная лапка»). Учет интенсивности местной реакции проводили через 24 ч после введения разрешающей дозы антигена. После выведения животных из опыта взвешивали на торсионных весах обе задние лапки и подсчитывали индекс реакции ГЗТ (ИР) по формуле:

$$ИР = \frac{M_o - M_к}{M_к} \times 100\%,$$

где M_o – масса «опытной» лапы, $M_к$ – масса «контрольной».

При изучении формирования гуморального звена иммунного ответа под влиянием баклофена и его производных иммунизацию проводили однократно внутрибрюшинно 5×10^8 ЭБ в объеме 100 мкл физ.раствора через 1-2 часа после введения изучаемого вещества. Через 7 дней после иммунизации животных выводили из эксперимента с использованием хлороформа, получали сыворотку. Для инактивации комплемента сыворотку прогревали при t 56˚С в течение 30 мин. Реакцию гемагглютинации проводили в 96-луночных планшетах; для подавления неспецифического связывания антител реакцию ставили в 50 мкл разводящей жидкости (0,5% раствора бычьего сывороточного альбумина, приготовленного на физ.растворе), в которой последовательно двукратно разводили исследуемые сыворотки. После разведения сывороток в лунки вносили по 25 мкл 1% взвеси ЭБ. Предварительный учет результатов РПГА производили через 1 час инкубации при t 37˚С, затем планшеты переставляли в холодильник при t + 4˚С и через 18 часов реакцию учитывали окончательно. Титр антител (наибольшее разведение сыворотки, при котором наблюдается агглютинация ЭБ) выражали в среднегеометрических показателях.

Для определения изменений массы и клеточности органов иммунной системы выведение иммунизированных ЭБ (5×10^8 ЭБ в объеме 100 мкл физ.раствора) животных из опыта проводили через сутки после введения изучаемых веществ. Извлекали тимус и селезенку. Лимфоидные органы взвешивали, готовили клеточные суспензии в среде 199 из расчета для селезенки 50 мг/мл, для тимуса – 10 мг/мл, фильтровали, отмывали двукратно средой 199 от частиц жировой ткани (по 10 мин при 1500 об), после чего ресуспендировали в среде 199 до исходной концентрации. Суспензии лимфоидных органов для подсчета предварительно смешивали с 3% уксусной кислотой (1:1), подкрашенной метиленовой синью, и подсчитывали количество ядросодержащих клеток (ЯСК) в камере Гаряева. Количество ЯСК выражали в абсолютных и относительных (по отношению к массе лимфоидного органа) значениях. Все манипуляции с животными проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директивах Европейского Сообщества (86/609/ЕС) и одобренных Комитетом по биомедицинской этике ГУ НИИ физиологии СО РАМН. Полученные результаты подвергали статистической обработке: достоверность различий между сравниваемыми показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. В ходе экспериментальных исследований установлено, что моделирование иммунологической недостаточности у мышей линии СВА (2-я группа) сопровождалось снижением индекса РГЗТ на 28% (p_1<0,05), подавлением выработки антиэритроцитарных антител на 58% (p_1<0,001), инволюцией тимуса и селезенки соответственно на 20% и 17% (p_1<0,01 и p_1<0,05), а также снижением пролиферации ядросодержащих клеток в тимусе и селезенке более чем на 20% (p_1<0,05) по сравнению с показателями в 1-ой контрольной группе. Исследование иммунокорригирующих свойств ГАМК-ергических соединений в отношении гуморального звена иммунного ответа показало, что баклофен и вещества под шифрами РГПУ-185 и РГПУ-188 способствуют восстановлению титра антител в РПГА (показатели сходны с 1-ой контрольной группой), статистически достоверно увеличивая показатель более чем на 40 % по сравнению с группой животных с моделью иммуносупрессии (p_2<0,001). Производные баклофена – РГПУ-184 и

[*] Астраханская ГМА, каф. фармакологии, 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121ms1506@mail.ru
[**] Волгоградский ГМУ, каф. Фармакол. и биофармации ФУВ, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1тел.: (8442) 97-81-80, fibfuv@mail.ru

РГПУ-186 – устраняют циклофосфановую депрессию ($p_2<0,05$), но уровень антиэритроцитарных антител остается ниже (на 30%) значений в 1-ой контрольной группе ($p_1>0,05$). Химическое соединение РГПУ-190 статистически значимого влияния на процесс образования антител не оказывает ($p_2>0,05$).

Таблица

Влияние баклофена и его производных на показатели иммунологической реактивности при ЦФА-иммуносупрессии

	ИР ГЗТ, M±m, %	Титр антител в РГПА, M m, lg	Масса селезенки, M±m, мг	Кол-во ЯСК в 1 мг селезенки, M±m,×10^5	Масса тимуса, M±m, мг	Кол-во ЯСК в 1 мг тимуса, M±m,×10^4
дист. вода	*11,4±0,5*	*1,2±0,06*	*102,3±3,2*	*2,7±0,2*	*38,5±1,0*	*3,5±0,2*
ЦФА	*8,2±0,6* t_1=4,2 p_1<0,05	*0,5±0,03* t_1=10,4 p_1<0,001	*84,8±3,4* t_1=3,7 p_1<0,05	*2±0,2* t_1=2,5 p_1<0,05	*31±1,4* t_1=4,4 p_1<0,01	*2,8±0,2* t_1=2,5 p_1<0,05
баклофен +ЦФА	*19,1±3,1* t_1=2,5 p_1<0,05 t_2=3,5 p_2<0,05	*1,05±0,16* t_1=0,6 p_1>0,05 ир$_1$>0,05 t_2=3,4 p_2<0,05	*118,3±13,4* t_1=1,2 p_1>0,05 t_2=2,4 p_1<0,05	*4,3±0,6* t_1=2,5 p_1<0,05 t_2=3,7 p_2<0,05	*44,7±3,8* t_1=1,6 p_1>0,05 t_2=3,4 p_2<0,05	*14,4±3,9* t_1=2,8 p_2<0,05 t_2=3,0 p_2<0,05
РГПУ-184 +ЦФА	*25,8±3,0* t_1=4,7 p_1<0,01 t_2=5,7 p_2<0,001	*0,83±0,12* t_1=2,8 p_1<0,05 t_2=2,8 p_2<0,05	*123±11,0* t_1=1,8 p_1>0,05 t_2=3,3 p_2<0,05	*6,3±0,9* t_1=4,0 p_1<0,01 t_2=4,6 p_2<0,01	*43,7±3,3* t_1=1,5 p_1>0,05 t_2=3,5 p_2<0,05	*7±0,6* t_1=5,6 p_1>0,001 t_2=6,7 p_2<0,001
РГПУ-185 +ЦФА	*26,5±4,4* t_1=3,4 p_1<0,05 t_2=4,2 p_2<0,01	*1,2±0,03* t_1=0 t_2=17,5 p_2<0,001	*124,6±11,0* t_1=1,95 p_1>0,05 t_2=3,5 p_2<0,05	*5,8±0,7* t_1=4,4 p_1<0,01 t_2=5,4 p_2<0,001	*41,1±3,2* t_1=0,8 p_1>0,05 t_2=3,0 p_2<0,05	*6,1±0,9* t_1=2,9 p_1>0,05 t_2=3,7 p_2<0,05
РГПУ-186 +ЦФА	*31,7±2,4* t_1=8,5 p_1<0,001 t_2=9,8 p_2<0,001	*0,87±0,13* t_1=2,4 p_1>0,05 t_2=2,8 p_2<0,05	*149,3±8,4* t_1=5,3 p_1<0,001 t_2=7,2 p_2<0,001	*9,0±0,9* t_1=7,0 p_1<0,001 t_2=10 p_2<0,001	*42,3±2,7* t_1=1,3 p_1>0,05 t_2=3,8 p_2<0,05	*9,4±1,0* t_1=5,9 p_1>0,001 t_2=6,6 p_2<0,001
РГПУ-188 +ЦФА	*17,2±2,9* t_1=2,0 p_1>0,05 t_2=3,1 p_2<0,05	*1,1±0,06* t_1=1,25 p_1>0,05 t_2=8,9 p_2<0,001	*140,7±10,6* t_1=3,5 p_1<0,05 t_2=5,1 p_2<0,001	*5,9±0,8* t_1=4 p_1<0,05 t_2=4,9 p_2<0,01	*32,6±2,3* t_1=2,4 p_1>0,05 t_2=0,6 p_2>0,05	*4,8±0,6* t_1=2,0 p_1>0,05 t_2=4,4 p_2<0,01
РГПУ-190 +ЦФА	*18,1±1,8* t_1=3,6 p_1<0,05 t_2=5,2 p_2<0,001	*0,75±0,12* t_1=3,5 p_1<0,05 t_2=2,1 p_2>0,05	*129±10,0* t_1=2,5 p_1>0,05 t_2=4,2 p_2<0,01	*7±1,0* t_1=4,3 p_1<0,01 t_2=5,0 p_2<0,001	*39,5±2,0* t_1=0,5 p_1>0,05 t_2=3,7 p_2<0,05	*8±0,8* t_1=5,5 p_1<0,001 t_2=6,3 p_2<0,001

Статистические показатели относительно контроля 1 (t_1 и p_1) и контроля 2 (t_2 и p_2)

Как видно из представленных в табл. результатов, баклофен, а также изучаемые химические соединения РГПУ-184, РГПУ-185, РГПУ-186 и РГПУ-190 в условиях иммуносупрессии не только статистически достоверно восстанавливают (от $p_2<0,05$ до $p_2<0,001$) клеточную реакцию иммунного ответа, но и стимулируют ($p_1<0,05$) процесс образования клона антигенспецифических Т-лимфоцитов, что проявляется увеличением индекса РГЗТ. Производное баклофена под лабораторным шифром РГПУ-188 также устраняет супрессивное действие циклофосфамида на формирование РГЗТ ($p_2<0,05$), но стимулирующего действия не проявляет ($p_1<0,05$).

Баклофен и все изучаемые производные в используемых дозах устраняют ингибирующее влияние циклофосфамида на лимфопролиферативные процессы в органах иммунной системы: показатели массы селезенки (более чем на 30%) и тимуса (более чем на 20%) статистически достоверно превышают таковые у мышей с моделью иммунодепрессии ($p_2<0,05$). Производные баклофена под шифрами РГПУ-186, РГПУ-188 и РГПУ-190 проявляют в отношении массы селезенки также значимый стимулирующий эффект, что выражается в достоверном увеличении показателя по сравнению с 1-й контрольной группой ($p_1<0,05$). Следует отметить, что действие баклофена и всех изучаемых в данной работе производных на фоне циклофосфамидных нарушений направлено на стимуляцию процессов формирования ядросодержащих клеток в лимфоидных органах, что проявляется в статистически достоверном увеличении тимоцитов (более чем на 40%) и спленоцитов (более чем на 30%) в сравнении с контролем (от $p_1<0,05$ до $p_1<0,001$).

Как показал анализ полученных в ходе эксперимента результатов, применение баклофена и его производных под лабораторными шифрами РГПУ-184, РГПУ-185, РГПУ-186, РГПУ-188 и РГПУ-190, способствует устранению фармакоиндуцированной иммунологической недостаточности, что свидетельствует о наличии у изучаемых соединений иммунокорригирующих свойств, которые, вероятно, обусловлены (учитывая механизм действия оригинального препарата) воздействием на $ГАМК_Б$-рецепторы иммунокомпетентных органов и активацией ГАМК-ергической системы.

Литература

1.*Девойно Л. и др.* // Нейроиммунол.– 2005.– №1.– С.1–8.

2.*Идова Г.В.* Механизмы нейроиммуномодуляции серотонинергической, допаминергической и ГАМК-ергической системами: Дис. … д.б.н.– Новосибирск, 1993.

3.*Калуев А.В.* // Нейронауки.– 2006.– №2 (4).– С. 29–42.

4.*Насонова В.А. и др.* // Вест. РАН.– 1994.– № 1.– С. 4–7.

5.*Полетаев А.Б. и др.*Регуляторная метасистема (иммуно-нейроэндокринная регуляция гомеостаза).– М.:Медицина, 2002.

6.*Семьянов А.В.* // Нейрофизиол.– 2002.– № 1.– С. 82–92.

7.*Турищев В.Е.* Влияние циклофосфана и глицифона на кинетику первичного иммунного ответа: Дис…к.м.н.– Казань, 1987.

8.*Хаитов Р.М. и др.* // Рук-во по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева.– М., 2005.– С. 501–514.

УДК 616.157

ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ И САХАРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭКСТРАКТА ШУНГИТА

Н. В. СЕРЕГИНА, Т. В. ЧЕСТНОВА*

В настоящее время происходят качественные изменения этиологической структуры инфекционных заболеваний, заключающиеся в превалировании условнопатогенных микроорганизмов, среди которых доминируют бактерии, представители семейства Pseudomonadaceae. Из них особенно актуальна Pseudomonas aeruginosa, которая выделяется при гнойно-воспалительных процессах различной локализации. Механизмы патогенетического действия условнопатогенных бактерий разнообразны и до конца не ясны [1]. Проблема патогенности всегда была в центре интересов микробиологов. С современной науке устарел принцип, выделяющий один фактор патогенности Pseudomonas aeruginosa, определяющий явление однозначно. Число «основных факторов» часто насчитывает более десяти [1]. Практика показывает, что необходимо выделять группу факторов патогенности, создающих условия для протекания и развития инфекционного процесса. В других работах, посвященных этой проблеме, представлен материал о таких факторах патогенности, как адгезины, гемолизины и секреторные ферменты. Было доказано бактерицидное действие гетероциклических соединений, входящих в состав ацетонового экстракта.

Цель работы – изучение протеазной активности и сахаролитических свойств Pseudomonas aeruginosa, определение влияния ацетонового экстракта органической массы шунгитовой породы (ОМШП) на ферментативные свойства бактерии.

Протеолитические и сахаролитические ферменты играют важную роль в патогенезе синегнойной инфекции. Расщепляя белковые молекулы и сахара на низкомолекулярные продукты, эти ферменты обеспечивают микробным клеткам питательные вещества, необходимые для роста и размножения. Ферменты не обладающие достаточно высокой токсической активностью, вызывают лишь местные поражения в тканях, однако именно эти поражения способствуют проникновению Pseudomonas aeruginosa в макроорганизм, его колонизации и развитию инфекционного процесса [2]. По типу катализируемых реакций протеазы относят к классу гидролаз. Гидролитические ферменты являются модельными объектами для изучения взаимосвязи между структурой белка и функцией фермента, гидролизующего его.

Материалы и методы. Изучены 20 клинических штаммов Pseudomonas aeruginosa, выделенных из ран, больных гнойно-воспалительными заболеваниями (16) и от больных с воспалительными процессами мочевыводящих путей (4). Протеолитические свойства изучались на примере желатиназы. Мы использовали классический метод определения желатиназы – разжижение желатина. Производили посев уколом в столбик застывшего при

* ТулГУ, мединститут

комнатной температуре 10% желатина в пептонной воде. Инкубация происходила при температуре 20-22^{0}С в течение нескольких дней. Pseudomonas aeruginosa, как строгий аэроб, способна развиваться преимущественно на поверхности питательных сред, где обеспечен широкий доступ кислорода. Для того, чтобы биохимические процессы осуществлялись не только на поверхности, но и распространялись в глубинные слои среды, мы встряхивали пробирки для равномерного распределения посевного материала. Для изучения сахаролитических свойств мы использовали набор ID 32 GN, предназначенный для автоматической идентификации грамотрицательных палочек. В состав одного из микротестов входил гликоген (GLYCOGENE). Это дегидрированный субстрат. Чтение стрипа осуществлялось автоматически через 24 часа на приборе ATB Expression bio Merieux фотометрическим методом.

Результаты. В ходе эксперимента было установлено, что все испытуемые бактерии обладают высокой протеолитической активностью. Все штаммы Pseudomonas aeruginosa в течение 2 суток при температуре 20-22^{0}С разжижают желатин in vitro.

При добавлении к питательной среде с желатином 0,5 мл 1 и 3% ацетонового экстракта, протеолитические свойства существенно меняются. Заслуживает внимание тот факт, что при добавлении 1% ацетонового экстракта ОМШП 31,25% штаммов деградируют желатин с помощью фермента желатиназы лишь на 2 и 3 сутки. Остальные 68,75% штаммов в этих условиях желатиназу не образуют. 3% ацетоновый экстракт оказывает бактерицидное действие на Pseudomonas aeruginosa и соответственно полностью ингибирует ферментативную активность бактерий. Преобразование гликогена в нормальных условиях характерно лишь для 12,5% штаммов. Под влиянием 1 и 3% раствора экстракта ОМШП разложение гликогена не происходило.

Результаты исследования представлены в табл.

Таблица

Результаты изучения биохимической активности Pseudomonas aeruginosa, выделенных от больных с различными формами течения инфекционного процесса

	Кол-во	Количество штаммов, деградирующих			
		В обычных условиях		После обработки 1% ацетоновым экстрактом	
		желатин	гликоген	желатин	гликоген
Раны	16	15(93,75%)-I 1(6,25%)-II	2(12,5%)-I (-) -II	4(25%)- II 1(6,25%)-III В течение 7 сут. разложения не произошло	100% штаммов не разложили гликоген
Моча	4	4(100%)-I	(-) -I и II	2(50%)- III В течение 7 сут. разложения не произошло	100% штаммов не разложили. гликоген
Всего:	20 (100%)			После обработки 3% ацетоновым экстрактом	
				Рост и разжижение веществ отсутствует	

Условные обозначения: I – первые сутки инкубации, II – вторые сутки, (-) - отрицательная реакция.

Гликоген является резервным полисахаридом всех живых организмов. Имеются данные, свидетельствующие о том, что по крайней мере в ряде тканей (мышцы кролика, человека, сетчатка глаз быка) полисахаридные цепи гликогена ковалентно соединены с белком, то есть гликоген является протеогликаном.

Очищенный гликоген содержит 1,5-2,0 мг белка на 100 мг глюкозы, причем отделить белковый компонент от полисахаридного не удается даже в сильно диссоциирующих условиях [2]. Гликоген подвергается гидролитическому расщеплению под действием ферментов амилаз, активными продуцентами которых являются некоторые бактерии рода Pseudomonas.

Протеолитические ферменты микробного происхождения при нарастании их количества образуют целый ряд медиаторов воспаления, ведущих к активации биохимических систем и микроэкологическим сдвигам. Способность к продукции ферментов патогенности является тем условием, которое обеспечивает существование бактерий на слизистых поверхностях [3, 4].

Исследуемые нами клинические штаммы Pseudomonas aeruginosa показали достаточно высокую частоту обнаружения ряда ферментов, коррелирующих с условной патогенностью, а при действии 1 и 3% ацетоноого экстракта продукция ферментов по сравнению с контролем существенно изменяется.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о возможном участии выявленных ферментов патогенности в развитии гнойно-воспалительных процессов, хронического течения инфекции и целесообразности изучения природных веществ, влияющих на свойства штаммов Pseudomonas aeruginosa.

Литература

1. *Бондаренко В.М.*// Ж. микробиол..– 1999.– №5.– С. 34–39.
2. *Мороз А.Ф.* Синегнойная инфекция.-М.: Медицина,1988.– С.45.
3. *Мавзютов А.Р. и др.*// Ж. микробиол.– 2002.– №6.– С.5–9.
4. *Агапова О.В., Бандаренко В.М.* // Ж.микробиол.– 1998.– №2.– С.121–125.

УДК 616.157

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АЦЕТОНОВОГО ЭКСТРАКТА ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Н.В. СЕРЕГИНА, Т.В.ЧЕСТНОВА*

Появляются данные, касающиеся характеристики факторов вирулентности и оценке их роли в осуществлении определенных фаз развития инфекционного процесса. Инфекционный процесс одна из форм взаимодействия между микробами и макроорганизмом, сложившаяся в ходе эволюции. Адгезия является пусковым, наиболее важным этапом инфекционного процесса. Это свойство бактерий фиксироваться и размножаться, колонизируя поверхности различной природы [1, 2, 3]. Предотвращение микробной адгезии на чувствительных клетках макроорганизма является непременным условием блокирования инфекционного процесса на раннем этапе его развития, что в настоящее время учитывается при разработке специфических профилактических препаратов. Факторы адгезии к эритроцитам хорошо известны у энтеробактерий. Адгезины Escherichia coli и Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae представлены фимбриями белковой природы.

Цель работы – оценка влияния ацетонового экстракта ОМШП на адгезивность энтеробактерий, вызывающих гнойно-воспалительные заболевания.

Материалы и методы. В работе использовалась клиническая методология исследования, включающая микроскопические, бактериологические и математические методы. Для определения адгезивной активности в работе были использованы следующие виды энтеробактерий: Escherichia coli (20 штаммов) и Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae (20 штаммов). Все бактерии были выделены из клинического материала, который обрабатывали 3% ацетоновым экстрактом ОМШП. Для изучения адгезивного процесса бактерий использованы методические рекомендации №28-6/7 «Выявление гемолитических, адгезивных и энтеротоксигенных свойств энтеробактерий» [4] и доступная и более информативная методика В.И. Брилиса, Т.А. Брилене, Х.П. Ленцнера [5]. Схема исследования адгезивности включала два метода. Экспресс-метод предназначен для визуального определения адгезивной активности (качественный метод). Методика В.И. Брилиса, Т.А. Брилене, Х.П. Ленцнера более точна и является количественным способом изучения адгезии с помощью показателей:

1) СПА (средний показатель адгезии) – это среднее количество микробов, прикрепившихся к одному эритроциту при подсчете не менее 25 эритроцитов, учитывая не более 5 эритроцитов в одном поле зрения. Средний показатель адгезии составляет: нулевая – 0-1,0, низкая – 1,01-2,0, средняя – 2,01-4,0, высокая – свыше 4

2) К (коэффициент участия эритроцитов в адгезивном процессе) – это процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микробы.

3) ИАМ (индекс адгезивности микроорганизма) - это среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците, исчисляется по формуле:

$$ИАМ = \frac{СПА \cdot 100}{К}$$

Бактерия считается неадгезивной при ИАМ $\leq$ 1,75; низкоадгезивной от 1,76-2,5; среднеадгезивной при 2,51-4,0; высокоадгезивной при ИАМ выше 4,0. Клеточным субстратом служили

* ТулГУ, мединститут

нативные эритроциты человека О(I) Rh(+) группы крови и эритроциты барана. Это универсальная модель, так как, известно, что эритроциты имеют на своей поверхности идентичное гликокаликсу эпителиальных клеток вещество – гликофорин, на котором расположены рецепторы для адгезинов микробов.

Постановка реакции с эритроцитами животных значительно расширяет возможность выявления адгезивных бактерий.

В эксперименте использовали изотонический раствор хлорида натрия pH=7,2-7,3. Кровь брали в стерильную пробирку с бусами для отделения фибрина. Центрифугировали со скоростью 1000 об/мин., удаляли сыворотку, эритроциты отмывали физиологическим раствором для получения прозрачного надосадка.

В качестве питательной среды для роста использовался Mueller Hinton агар (МН2-D) фирмы Bio Merieux France. Время инкубации составило 18-24 часа при температуре 37^0С. Температурный режим тщательно соблюдался, так как при понижении температуры инкубации синтез адгезинов подавляется.

На стерильном физрастворе готовили 1% раствор Д-маннозы. Это обосновано тем, что у Escherichia coli и Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae адгезия обусловлена наличием фимбрий, причем в зависимости от типа фимбрий адгезия может подавляться или не подавляться углеводом Д-маннозой. Адгезия, не подавляемая Д-маннозой, может говорить о патогенности бактерий. Наличие факторов адгезии определяли в реакции Д-маннозорезистентной гемагглютинации с эритроцитами человека и барана. Культуру вносили на предметное стекло с каплей физиологического раствора, содержащего 1% Д-маннозу, растирали и смешивали с каплей 3% взвеси эритроцитов. Стекла помещали на лед на 3-5 минут. Адгезивные культуры в этих условиях вызывали гемагглютинацию, которую фиксировали визуально.

В дальнейшей работе мы изучаем адгезивные свойства у энтеробактерии с помощью количественных характеристик.

Для этого с помощью прибора денситометра фирмы Bio Merieux France готовили взвесь эритроцитов в физиологическом растворе в количестве 0,5 MF и взвеси бактерий 4 MF. Взвеси бактериальных культур и эритроциты по капле наносили на обезжиренное стекло, смешивали, инкубировали при температуре 37^0С в течение 30 минут. Готовые мазки высушивали при комнатной температуре, фиксировали в 96^0С этиловом спирте и окрашивали по Граму и Романовскому – Гимзе. Затем изучение адгезии вели с помощью светового микроскопа и цифровой камеры-окуляра (модель ДСМ 3 МПикс., USB 2.0.) фирмы «Shangrao Tele View Optical Instruments Co., Ltd», Китай. Изображение передавалось на экран компьютера. Для фиксации, визуализации и обработки изображения использовали программы Mini See и Scope Photo. Результаты исследования представлены в табл.1 и 2.

Таблица 1

Адгезивная активность энтеробактерий под действием ацетонового экстракта ОМШП Клеточный субстрат – эритроциты барана

Наименование	Показатели адгезии		
	СПА	КУЭ(%)	ИАМ
Escherichia coli			
Контроль (до обработки экстрактом)	4,04	80,0	5,05
После обработки ацетоновым экстрактом ОМШП	1,22	71,7	1,70
Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae			
Контроль (до обработки экстрактом)	5,08	89,3	5,68
После обработки ацетоновым экстрактом ОМШП	1,62	71,1	2,27

Таблица 2

Адгезивная активность энтеробактерий под действием ацетонового экстракта ОМШП Клеточный субстрат – эритроциты человека О(I) Rh (+)

Наименование	Показатели адгезии		
	СПА	КУЭ (%)	ИАМ
Escherichia coli			
Контроль (до обработки экстрактом)	5,30	84,2	6,29
После обработки ацетоновым экстрактом ОМШП	2,12	73,4	2,88
Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae			
Контроль (до обработки экстрактом)	4,62	89,2	5,17
После обработки ацетоновым экстрактом ОМШП	2,03	82,3	2,46

Аетоновый экстракт ОМШП оказывает влияние на адгезивные свойства энтеробактерий. Анализ приведенных данных показывает, что все клинические штаммы Escherichia coli и Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae,выделенные от больных, имеют высокий показатель адгезии (СПА≥4,04), а культуры считаются высокоадгезивными (ИАМ≥5,05), как на модели эритроцитов человека, так и на эритроцитах барана. Изменение адгезивных свойств энтеробактерий представлены на рис.1, 2.

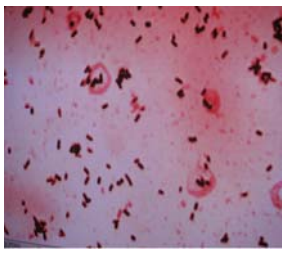


Рис. 1 Адгезия Escherichia coli к эритроцитам барана

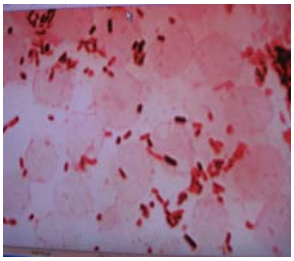


Рис. 2 Адгезия Escherichia coli к эритроцитам человека О(I) Rh(+)

После обработки культур Escherichia coli и эритроцитов барана ацетоновым экстрактом ОМШП, бактерии становятся низкоадгезивными. СПА уменьшается ≈ в 3,31 раза; КУЭ на 8,3%; ИАМ в 2,97 раза. У штаммов Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae под действием экстракта также снижаются адгезивные свойства: СПА уменьшается ≈ в 3,13 раз; КУЭ на 18,2%; ИАМ в 2,5 раза. В реакции с эритроцитами человека О(I) Rh(+) штаммы Escherichia coli под действием ацетонового экстракта проявляютадгезию средней степени,при этом СПА уменьшается в 2,5 раза; КУЭ на 10,8%; ИАМ в 2,18 раз. Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae также становится среднеадгезивной: СПА уменьшается в 2,27 раз; КУЭ на 6,9%; ИАМ в 2,10 раз.

Заключение. На основании экспериментов, нам представляется возможным сделать вывод о том, что бактериальная адгезия к клеточным поверхностям может ингибироваться 3% ацетоновым экстрактом ОМШП. Но необходимо помнить, что степень адгезии бактерии не всегда может точно отображать потенциал вирулентности возбудителя. Полученные нами данные требуют дальнейшего глубокого изучения, их нельзя отделять от анализа гемолизирующих и ферментативных свойств энтеробактерий в созданных нами условиях эксперимента.

Литература

1.*Бондаренко В.М.* // Ж. микробиол.– 1999.– №5.– С. 34–39.
2.*Макаренкова И.Д. и др.* // Ж. микробиол. .– 2006.– №3, приложение.– С.121–125.
3.*Усвяцов Б.Я. и др.* // Ж. микробиол.– 2005.– №4.– С.89–95.
4.*Метод. реком.* № 28-6/7 «Выявление гемолитических, адгезивных и энтеротоксигенных свойств энтеробактерий», 1987.
5.*Брилис В.И. и др* // Лаб. дело.–1986.– №4.– С.210–212.

УДК: 616- 053.31:613.84

МОРФОФЕНОТИП И РАННЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ МАТЕРЕЙ С ПРЕНАТАЛЬНЫМ КУРЕНИЕМ

М.И. ДЖАМАЛИ, А.А. ЯЙЛЕНКО, А.Н. ИВАНЯН, Т.В. ГРИБКО*

Актуальность проблемы в настоящее время обусловлена широким распространением курения среди женщин детородного возраста, беременных и кормящих матерей. Прогрессивный рост количества женщин, курящих во время беременности наблюдается в большинстве стран мира, за исключением некоторых скандинавских стран. Этот рост курильщиц в период беременности объясняется распространенностью курения среди подростков и

* Смоленск, каф. акушерства и гинекологии ФПК и ППС

молодежи. В США, например, курят не менее трети всех женщин старше 15 лет. В Великобритании 43% беременных курят, причем среди первородящих женщин курящие были в среднем на 1,9 года моложе некурящих, а среди повторнородящих – на 2,2 года. Согласно литературным данным, 18% беременных женщин прекращают курение перед первым пренатальным клиническим визитом, менее чем 10% – прекращают курить в разные периоды беременности, из них 7% бросают курить лишь перед родами.

Материнское курение в течение беременности приводит к повышенному риску гибели эмбриона, внутриутробной задержки развития плода, преждевременных родов, внезапной детской смертности [1,2]. Табачный дым содержит те же самые канцерогенные и токсические субстанции, которые непосредственно вдыхаются курильщиками. Никотин и другие компоненты табачного дыма аккумулируются в амниотической жидкости, приводя к высокому содержанию никотина в тканях эмбриона по сравнению с материнским организмом [4]. Установлено, что никотин обладает способностью проникать через плаценту в молочные железы беременных и кормящих женщин [5]. Курение матери означает, что детскому здоровью наносится вред еще до рождения [9,3]. Врачам, наблюдавшим курящих беременных и женщин, куривших до беременности, следует иметь в виду следующие опасные ситуации: увеличение частоты самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, рост частоты и степени недоношенности, увеличения числа врожденных дефектов развития, снижения адаптационных возможностей и риск заболеваний новорожденных, ухудшения физического и психического развития ребенка [6, 8].

Цель исследования – оценка влияния курения матери на состояние плацентарного комплекса, формирование морфофенотипа и адаптационные возможности новорожденных детей.

Материалы и методы. Обследовано 52 беременных, систематически куривших до наступления беременности (основная группа). Стаж курения большинства женщин был от трех до пяти лет. Из них 30 беременных женщин с наступлением беременности прекратили курение. Остальные 22 беременные продолжали курить и при наступлении беременности, выкуривая в среднем от пяти до семи сигарет в день. Контрольную группу составили беременные женщины (25 человек), которые не имели этой вредной привычки. За беременными велось регулярное клиническое наблюдение и УЗИ, включающее оценку плацентарного комплекса с исследованием маточно-плацентарного кровотока. После рождения были обследованы новорожденные дети матерей обеих групп с оценкой габаритного и компонентного уровней варьирования морфофенотипических характеристик.

Результаты. У беременных основной группы в различные сроки беременности были выявлены признаки плацентарной недостаточности. Женщины, которые не прекратили курение во время беременности имели более значимые изменения в плаценте. Так, у беременных куривших во время беременности признаки плацентарной недостаточности появились в 24-32 недели беременности и проявлялись гипоплазией плаценты у 9 человек, преждевременным созреванием плаценты у 7 беременных и у 6 женщин выявлялось избыточное отложение солей кальция в плаценте. При доплеровском исследовании кровотока у каждой второй беременной регистрировалось нарушение плодово-плацентарного кровотока, а у каждого четвертого плода снижение кровотока в средней мозговой артерии.

Беременные, прекратившие курение во время беременности (30 женщин) имели более благоприятное течение гестационного периода. Однако признаки плацентарной недостаточности имели 18 беременных (60 %), хотя недостаточность плаценты появилась несколько позже – при сроке беременности 35-38 недель и проявлялась преждевременным созреванием плаценты у большинства беременных, у двоих беременных – истончением плаценты. При оценке плодово-плацентарного кровотока выявлялось его нарушение у каждой пятой беременной, но только у двоих плодов имелись изменения кровотока в средней мозговой артерии.

В контрольной группе признаки плацентарной недостаточности были выявлены у 16% беременных при сроке гестации 34-38 недель, которые в основном проявлялись преждевременным созреванием плаценты, только у двоих беременных контрольной группы при исследовании плодово-плацентарного кровотока регистрировалось его нарушение. Клинически плацентарная недостаточность проявлялась угрозой прерывания беременности у 8 % женщин контрольной группы против 28,8 % основной группы. Маловодие регистрировалось у 19,2 % беременных основной группы, в контрольной группе только у одной женщины зарегистрирована данная патология. Синдром задержки развития плода у беременных основной группы встречался у 26,9 % женщин, начиная с 32 недель гестации, тогда как в контрольной группе эта патологии выявлена только у 4 % беременных.

Все беременные с моменты выявления плацентарной недостаточности находились на госпитализации в отделении патологии беременных и получали комплексное лечение. Беременные обеих групп благополучно завершили беременность рождением живых доношенных детей. Однако дети матерей основной группы имели более низкую оценку по шкале Апгар на первой минуте (<7 баллов), каждый пятый ребенок родился в асфиксии с признаками перенесенной хронической внутриутробной гипоксии. Кроме того, у каждого третьего ребенка основной группы выявлялись признаки морфологической незрелости и отечного синдрома, у каждого четвертого стигмы дизэмбриогенеза.

При анализе особенностей течения периода ранней адаптации новорожденных у матерей с пренатальным курением выявлен, что 58 % детей имели показатели массы тела при рождении ниже таковых у младенцев контрольной группы. И хотя многим будущим мамам малая масса тела новорожденного кажется благоприятным фактором, в последнее время с ней связывается риск в будущем сердечно-сосудистых заболеваний.

При анализе показателей окружности черепа и грудной клетки, нами отмечено отставание размеров черепа новорожденных в основной группы.

При определении морфофенотипических особенностей новорожденных оказалось, что у 42,2 % младенцев основной группы диагностирован микросоматотип (МиС), у 35 % – мезосоматотип (МеС) и у 22,8 % детей – макросоматотип (МаС). В контрольной группе преобладали дети мезосоматотипа (64%), у 24 % младенцев установлен макросоматотип, и только в 12 % случаев – микросоматотип. Анализ компонентного уровня варьирования морфофенотипических характеристик младенцев позволил установить его зависимость от пренатального курения матери. Новорожденные всех морфофенотипов контроля имели достоверно ($p<0,05$) более высокие показатели костной массы по сравнению с младенцами основной группы.

Показатели жировой массы достоверно отличались в группе детей МиС и МаС ($p<0,05$), а мышечная масса была достоверно выше в контрольной группе детей МеС в сравнении с детьми МеС основной группы.

У каждого 2-го ребенка основной группы регистрировалась убыль массы тела более 6,7 %, в то время как в контрольной группе этот показатель не превышал 1,5 %. Патологическая желтуха была выявлена у 26,5 % новорожденных основной группы, что в 4,5 раза выше детей контрольной группы. Дети курящих матерей более предрасположены к травматическому повреждению в родах. У 10 младенцев этой группы регистрировались кефалогематомы (9,6%), переломы ключиц (7,6 %), травма шейного отдела позвоночного столба (2,0%). В контрольной группе травматическое повреждение в родах отмечено у 2 % детей.

Выводы. Таким образом, курение матери до и во время беременности является фактором риска развития плацентарной недостаточности с нарушением кровотока в маточно-плацентарном и плодовом звене, что в свою очередь определяет большую частоту нарушения формирования морфофенотипических характеристик, а также нарушение адаптации младенцев в ранний неонатальный период.

Литература

1.Байбарина Е.Н., Комиссарва Л.М. и др. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии.–2003.– №4.– С.8–11.

2.Шабалов Н.П. Неонатология.– М.: «МЕДпресс-информ».– 2006.– Т.1.– С. 109–114.

3. *Home R.S.C. et al.*// Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed., 2002.– Vol. 87.– P.100–105.

4. *Kahn A., Grosswasser J. et al*. // Sleep.– 1992.– Vol.15.– P.287–292.

5. *Klonoff-Cohen H.S. et al.* // Jama.– 1995.– Vol. 273.– P.795.

6. *Lewis K., Bosgue E.* // J Pediatric.– 1995.– Vol.127.– P.691–.

7. *Mello R.B et al.* // J Pediatria.– 2007.–Vol. 83, № 3.– P. 267.

8. *FrancoP. et al.*//Pediatr Resear.– 2000.– Vol.47.–P. 215–220.

9. *Hoffman H.J., Hillman L.S.*// Epidemiology of the sudden infant death syndrome: maternal, neonatal and post neonatal risk factors.– Clin. Perinatol.– 1992.– Vol.19.– P. 717–737.

УДК 616.157

ОБЗОР АНАЛИТИЧЕСКИХ РАБОТ ПО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ

Н.В.СЕРЕГИНА, Т.В. ЧЕСТНОВА, Д.В. ПРОКОПЧЕНКОВ, В.А. ХРОМУШИН*

Интенсивная деятельность человека на современном этапе развития науки и технологии требует изучения веществ биосферы, находящихся в земных недрах, а также большого числа индивидуальных химических соединений, выделенных из природных источников. Шунгитовая порода (ШП) представляет собой природный композит, богатый высокометаморфизированным органическим веществом и кремнеземом. Вопрос о происхождении ШП до настоящего времени вызывает много дискуссий. Основными являются две гипотезы о генезисе органической массы ШП (ОМШП): биогенная и абиогенная. Биогенная гипотеза считается наиболее ранней и научно обоснованной. Однако не все сторонники ее едины в определении типа исходного органического вещества: большинство из них считают его сапропелевым, другие – гумусовым. В 1996-2000 гг. М.М. Филипповым, А.Е. Ромашкиным и другими авторами предложена современная диапировая модель формирования ШП. Данная модель успешно объясняет расположение практически всех известных месторождений ШП заонежской свиты, как проявление полидиапирового процесса, что нашло подтверждение в [5].

Биологические свойства шунгита связывают со сложным органоминеральным комплексом, то есть единой смесью органических и минеральных веществ и наличием фуллереновых структур. Авторами предлагается классический для химии и фармакологии подход – разделение смеси на индивидуальные вещества, определение их химического строения, изучение их биологических свойств, выделение «действующего начала» и определение механизмов действия на биообъекты. Изучив строение ОМШП и детализировав химический состав экстрактов, определили цель работы – изучение воздействия отдельных компонентов, полученных путем экстракции ОМШП, на бактерии [6].

Определяли длительность обработки бактериальной суспензии экстрактами ОМШП; концентрации экстрактов, при которых проявляется бактерицидный и бактериостатический эффект; изучали взаимосвязи между химсоставом экстрактов и механизмами их действия на бактериальные культуры.

Результаты. Бактерицидное действие на культуры Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphteriae tox+, Streptococcus pyogenes оказывают ацетоновый и хлороформный экстракты в концентрациях 1% и 3% с экспозицией 24 часа. 1% ацетоновый экстракт бактериостатически действует на Staphylococcus aureus при экспозиции 24 часа. При действии 1% хлороформного экстракта на Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Shigella sonnei, Salmonella enteritidis, при той же экспозиции бактериостатического и бактерицидного эффекта не наблюдалось. Наиболее выраженный бактериостатический и бактерицидный эффект действия ацетонового экстракта обусловлен наличием в своем составе производных фурана (3-ацетамидофурана, 5-нитрофуран-2-карбоновой кислоты). Фуран содержит в молекуле в качестве гетероатома кислород. Сам фуран не обладает физиологической активностью, но его производные высокоактивны и широко применяются в медицине. Они подавляют рост грамположительных и грамотрицательных бактерий в довольно низких концентрациях. По механизму действия производные фурана относятся к ингибиторам синтеза нуклеиновых кислот, а именно подавляют репликацию и функции ДНК [6].

Природа биоактивности толуольного экстракта ОМШП изложена в статье [7]. Биоактивность экстракта ШП заложена в его химической структуре. На определение связи «структура-активность» были нацелены данные исследования. В качестве тест-объектов выбраны бактерии: синегнойная палочка и дифтерийная палочка. Они являются представителями различных семейств и родов, с разным строением клеточной оболочки.

В эксперименте было установлено, что толуольный экстракт органической массы ШП в концентрации 1% и 3% не оказывают бактериостатического и бактерицидного действия на культуру синегнойной палочки при экспозиции 24 часа; в концентрации 1% и 3% оказывает бактерицидное действие на культуру токсигенной дифтерии при экспозиции 24 часа.

Данными химических исследований толуольного экстракта ОМШП с помощью метода хромато-масс-спектрометрии (ХМС), установлено, что экстракт – это многокомпонентная смесь органических веществ алифатической, гидроароматической, ароматической и гетероциклической природы. Здесь идентифицирован ряд активных веществ: алканы, изопреноидные алканы, алкены, производные аренов, циклические спирты, производные карбоновых кислот, альдегидов, дикетонов, производные нафталина, серосодержащие соединения, производные пиперидина. Все компоненты толуольного экстракта ОМШП в разной степени обладают биоактивностью, то есть способностью воздействовать на объекты живой материи-бактерии. Биохимические основы устойчивости синегнойной палочки и чувствительности палочки токсигенной дифтерии к действию толуольного экстракта заключаются в специфике организации структурных компонентов их клеточных оболочек [7].

В статье [4] приведены результаты исследования биологической активности препаратов на основе ШП по отношению к бактериальной микрофлоре с применением алгебраической модели конструктивной логики (АМКЛ), позволяющие установить взаимосвязи между химическим составом экстрактов ОМШП и определенными типами их биоактивности. Анализ моделей [4] позволяет констатировать, что наиболее эффективным бактерицидным и бактериостатическим действием обладают 3% растворы экстрактов ОМШП в разведении -3 при экспозиции 24 часа. Все изученные экстракты ОМШП бактерицидны по отношению к культурам грамположительных бактерий (патогенных листерий, токсигенной дифтерии, патогенного стафилококка и β-гемолитического стрептококка) и по отношению к культурам грамотрицательных бактерий (кишечной и синегнойной палочек).

В отношении культур грамотрицательных бактерий наиболее эффективным бактериостатическим действием обладают 3% растворы экстрактов ОМШП в разведении 3 при экспозиции 3 часа. По уменьшению бактерицидного действия растворов экстрактов ОМШП на культуры грамположительных бактерий экстракты можно расположить в следующий ряд: ацетоновый > хлороформный > толуольный > фракция 1 этанольного > органическая составляющая уксусно-кислотного > фракция 2 этанольного > фракция 3 этанольного. Среди изученных растворов экстрактов ОМШП наибольшее бактерицидное действие по отношению к культурам грамотрицательных бактерий проявляют растворы ее ацетонового и, в несколько меньшей степени – хлороформного экстрактов. Растворы других полученных экстрактов ОМШП обладают в лучшем случае лишь бактериостатическим действием на культуры данных патогенных микроорганизмов. Для растворов фракций 1-3 этанольного и органической составляющей уксусно-кислотного экстрактов ОМШП, наблюдается не бактериостатическое, а, наоборот, бактериостимулирующее воздействие этих растворов на ряд бактериальных культур. Анализ полученных моделей 1-3 позволил установить группы органических соединений, которые ответственны за бактерицидное и бактериостатическое действие экстрактов ОМШП по отношению к культурам патогенных микроорганизмов. На культуры патогенных листерий бактерицидно действуют алифатические предельные дикарбоновые кислоты, серосодержащие производные алифатических непредельных одноатомных спиртов, гетероциклические соединения: производные хинолина и изохинолина; на культуры токсигенной дифтерии – алифатические непредельные карбоновые кислоты, алифатические предельные и ароматические дикарбоновые кислоты, гетероциклические соединения: производные хинолина, изохинолина, индола, пиперидина и пирролидина; на культуры патогенного стафилококка – алифатические непредельные карбоновые кислоты; на культуры β-гемолитического стрептококка – алифатические предельные дикарбоновые кислоты, гетероциклические соединения: производные пирролидина; на культуры кишечной и синегнойной палочек – алифатические предельные дикарбоновые кислоты.

На культуры патогенных листерий бактериостатически действуют гетероциклические соединения: производные индола; на культуры токсигенной дифтерий – гетероциклические соединения: производные бензотиазола; на культуры патогенного стафилококка – ароматические дикарбоновые кислоты, серосодержащие производные алифатических непредельных одноатомных

* ТулГУ , мединститут

спиртов, алифатические предельные дикарбоновые кислоты, гетероциклические соединения: производные пиперидина и индола; на культуры β-гемолитического стрептококка – гетероциклические соединения: производные пиперидина и бензотиазола; на культуры кишечной палочки – серосодержащие производные алифатических непредельных одноатомных спиртов, фенолы, гетероциклические соединения: производные бензотиазола и пиперидина; на культуры синегнойной палочки – алифатические предельные дикарбоновые кислоты, серосодержащие производные алифатических непредельных одноатомных спиртов, гетероциклические соединения: производные пиперидина и пирролидина; на культуры дизентерийной палочки – алифатические предельные дикарбоновые кислоты, галогензамещенные алифатические предельные карбоновые кислоты, гетероциклические соединения: производные пирролидина и индола; на культуры сальмонелл – алифатические предельные дикарбоновые кислоты, гетероциклические соединения: производные хинолина, изохинолина, пирролидина и индола. Рост и размножение культур дизентерийной палочки, сальмонелл и других бактерий под влиянием ряда растворов экстрактов ОМШП связано с возможным развитием резистентности данных бактерий к соединениям, содержащихся в их составе. По модели 3 это может объясняться отсутствием в данных экстрактах соединений, обладающих бактерицидным и бактериостатическим действием на эти микроорганизмы. Наблюдающийся в отдельных случаях усиленный рост и размножение бактерий могут быть также связаны с тем, что в ряде экстрактов ОМШП содержатся вещества (в фракциях 1-3 этанольного и органической составляющей уксусно-кислотного), которые могут использоваться бактериями в качестве питательных субстратов, для построения клеточной стенки и т.д. (α-аминоуксусная кислота, производные тиазола и моносахариды).

С помощью АМКЛ впервые были установлены структурные группы органических соединений, ответственных за различные типы биологической активности ОМШП, а их селективное накопление в полученных экстрактах делает препараты на основе ШП высоко активными в плане подавления ряда патогенных микроорганизмов [4]. Наиболее полно результаты системного анализа химического состава ШП, как основы ее биоактивности представлены в работе [10]. Для изучения качественного и количественного химсостава исходной ШП использовались методы технического (ТА), элементного (ЭА), термогравиметрического, рентгенофазового, рентгено-флуоресцентного, эмиссионно-спектрального, элементного масс-спектрального и атомно-эмиссионного анализов, атомно-абсорбционной спектроскопии.

Для увеличения содержания ОМШП в исходной ШП она подвергалась обогащению путем обработки ее водным раствором фтороводородной кислоты, вызывающей растворение значительной части минеральной составляющей исходной ШП. Содержание ОМШП увеличилось с 30,21 до 82,00 мас.%. Изучение химсостава полимерной матрицы (неподвижной фазы) обогащенной ШП велось методами окислительной деструкции ОМШП с применением различных окисляющих реагентов (водного щелочного раствора пероксодисульфата аммония – $(NH_4)_2S_2O_8$/NaOH, водного раствора азотной кислоты и водного щелочного раствора перманганата калия). Все полученные продукты были исследованы ЭА, криоскопией, ИК-Фурье спектроскопией и ХМС.

Для изучения химсостава низкомолекулярной составляющей (подвижной фазы), обогащенной ШП, извлекаемой органическими растворителями, использовалась последовательная исчерпывающая экстракция набором органических растворителей с возрастающей полярностью (толуол, хлороформ, ацетон, этанол, уксусная кислота). Полнота экстракции устанавливалась рефрактометрией. Все продукты были исследованы ЭА, криоскопией, ИК-Фурье спектроскопией и ХМС. Для удобства хроматографирования соединений, содержащих фенольные и карбоксильные группы, в методе ХМС применяли предварительное метилирование полученных продуктов эфирным раствором диазометана.

Биоактивность экстрактов ОМШП по отношению к ряду культур патогенных микроорганизмов исследовалась по следующей методике: из воздушно-сухих экстрактов ОМШП готовились их 1 и 3% водные растворы. После приготовления рабочих растворов для них через 3 и 24 часа дважды определялись значения pH. Высев бактериальных культур производили на соответствующие элективные питательные среды: для Shigella Sonne – эндо агар, для Corynebacterium diphtheriae tox.+ – кровяно-телуритовый агар, для Streptococcus pyogenes – 5% кровяной агар. Для остальных культур использовали «голодные» питательные среды. Подготовка культур для целевого изучения, разведения и контроля их ростовых свойств и питательных сред осуществлялась согласно общепринятым методикам. Растворы для изучения бактерицидной и бактериостатической активности полученных экстрактов ОМШП готовились путем сливания и перемешивания равных объемов растворов экстрактов и бактериальных взвесей в разведениях -1 и -3. С целью сравнительного изучения роста испытуемых бактериальных культур после их посевов на среды с добавлением изучаемых экстрактов ОМШП, в качестве контрольной группы использовались те же культуры, высеянные на идентичные среды (но без добавления экстрактов ОМШП), имеющие значения pH, аналогичные таковым для экспериментов с участием экстрактов ОМШП. Посевы испытуемого материала производились общепринятыми бактериологическими методами. Посевная доза составляла 0,1 мл (1 капля) на соответствующую питательную среду и растиралась шпателем по поверхности агара. Посевы для каждой культуры проводили трижды: сразу после приготовления рабочего раствора, затем – через 3 и через 24 часа.

Для оценки бактерицидного, бактериостатического действия экстрактов ОМШП на ряд культур применена АМКЛ:

1.Изучена полимерная матрица (неподвижная фаза) ШП с применением окислительной деструкции различными окисляющими реагентами. Каждый из окислителей вызывает образование продуктов достаточно сложного состава, среди которых доминируют карбоновые кислоты, спирты, фенолы, значительное число кислород-, серо- и азотсодержащих гетероциклических структур, а также металлорганические соединения. Они являются соизвлеченными из сетчатой матрицы макромолекулы шунгита, отражающей биохимический состав древних одноклеточных водорослей, являвшихся биопродуцентами исходного ОВ. Гетероциклические фрагменты ОМШП являются вероятной причиной ее высокой биологической активности.

2.Изучена биоактивность экстрактов ОМШП по отношению к культурам ряда патогенных микроорганизмов, в результате чего установлено, что наибольшим бактерицидным и бактериостатическим действием на культуры грамположительных и грамотрицательных бактерий обладают 3% растворы ацетонового и хлороформного экстрактов ОМШП в максимальном бактериальном разведении -3 при наибольшем времени экспозиции, равном 24 ч.

3.С помощью АМКЛ установлены взаимосвязи между химсоставом и типами биологической активности изученных экстрактов ОМШП, в результате чего определены группы органических соединений ответственных за бактерицидное и бактериостатическое действие экстрактов ОМШП.

В [1] приведены результаты исследований адгезии клинических штаммов klebsiella pneumoniae / pneumoniae к эукариотическим клеткам и влияния на нее экстрактов шунгита. У Klebsiella pneumoniae / pneumoniae выявлен ряд факторов вирулентности, способствующих адгезии к эпителию, повреждению эукариотических клеток. За адгезию ответственны фимбрии, которые помогают на первых этапах инфекционного процесса реализовывать болезнетворность. Из внебольничных инфекций клебсиелла чаще всего вызывает инфекции мочевыводящих путей, дыхательных путей, кожи и мягких тканей. При госпитальных инфекциях Klebsiella pneumoniae / pneumoniae актуальна как возбудитель раневых интраабдоминальных инфекций. Цель этой работы – оценка влияния экстрактов шунгита на адгезивность клинических штаммов Klebsiella pneumoniae / pneumoniae. В работе использовалась клиническая методология исследования, включающая микроскопические, бактериологические и математические методы. Для определения адгезивной активности в работе использованы представители семейства Enterobacteriaceae-20 клинических штаммов Klebsiella pneumoniae / pneumoniae.

Схема исследования адгезивности включала два способа: экспресс-метод и развернутый. Контрольные штаммы в обычных условиях, без какого-либо воздействия дают высокий показатель адгезии и высокий индекс адгезии, поэтому испытуемые клебсиеллы можно считать высокоадгезивными. На основании экспериментальных данных, представляется возможным сделать следующий вывод: Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae при воздействии 1% раствора ацетонового экстракта, 1% и 3% растворами этанольного экстракта проявляет низкую адгезивность. При воздействии 3% раствора ацетонового экстракта Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae проявляет среднюю адгезивность. Принимая во

внимание ИАМ, констатируем, что при действии всех экстрактов ОМШП, у Klebsiella pneumoniae/ pneumoniae снижается адгезивность, она становится среднеадгезивной культурой. В связи с этим ингибирование микробной адгезии, в т.ч. и экстрактами шунгита, является необходимым условием блокирования инфекционного процесса на ранних этапах развития и может учитываться при разработке профилактических препаратов [1].

В статье [2] приведены результаты исследований экстракта шунгита как способа воздействия на адгезию streptococcus pyogenes к эритроцитам человека. Целью этой работы является изучение адгезии Streptococcus pyogenes на эритроцитах человека О (I) Rh (+) и возможности воздействия на этот процесс экстрактов шунгита. Объектами являлись клинические штаммы Streptococcus pyogenes, выделенные от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями. Для изучения адгезивного процесса бактерий были использованы методические рекомендации N28-6/7 «Выявление гемолитических, адгезивных и энтеротоксигенных свойств энтеробактерий» и доступная, более информативная методика В. И. Брилиса, Т. А. Брилене, Х. П. Ленцнера. На основании экспериментальных данных и количественных характеристик, можно сделать вывод: при воздействии на Streptococcus pyogenes 1% и 3% этанольного экстрактов культура проявляет низкую адгезивность. 1% и 3% растворы ацетонового экстракта делают Streptococcus pyogenes среднеадгезивным. Учитывая значения ИАМ, отметим, что при действии 1% и 3% раствора ацетонового экстракта, 1% раствор этанольного экстракта Streptococcus pyogenes является среднеадгезивным и низкоадгезивным при воздействии 3% этанольного экстракта шунгита [2].

В [3] приведено изменение протеолитических и сахаролитических ферментов pseudomonas aeruginosa под действием экстракта шунгита. Целью этого исследования является изучение протеазной активности и сахаролитических свойств Pseudomonas aeruginosa, определение влияния ацетонового экстракта ОМШП на ферментативные свойства бактерии. Протеолитические и сахаролитические ферменты играют важную роль в патогенезе синегнойной инфекции. Расщепляя белковые молекулы и сахара на низкомолекулярные продукты, эти ферменты обеспечивают микробным клеткам питательные вещества, необходимые для роста и размножения. Ферменты, не обладающие высокой токсической активностью, вызывают лишь местные поражения в тканях, однако именно эти поражения способствуют проникновению Pseudomonas aeruginosa в макроорганизм, его колонизации и развитию инфекционного процесса. В работе использован классический метод определения желатиназы – разжижение желатина. Производили посев уколом в столбик застывшего при комнатной температуре 10% желатина в пептонной воде. Инкубация шла при температуре 20-22°С в течение ряда дней. Для изучения сахаролитических свойств мы использовали набор ID 32 GN, предназначенный для автоматической идентификации грамотрицательных палочек. В состав одного из микротестов входил гликоген (дегидрированный субстрат). Чтение стрипа велось автоматически через 24 часа на приборе ATB Expression bio Merieux фотометрическим методом.

В ходе эксперимента было установлено, что все испытуемые бактерии обладают высокой протеолитической активностью. Все штаммы Pseudomonas aeruginosa в течение 2 суток при температуре 20-22°С разжижают желатин in vitro. При добавлении к питательной среде с желатином 0,5 мл 1 и 3% ацетонового экстракта, протеолитические свойства существенно меняются. Заслуживает внимание тот факт, что при добавлении 1% ацетонового экстракта ОМШП 31,25% штаммов деградируют желатин с помощью фермента желатиназы лишь на 2 и 3 сутки. Остальные 68,75% штаммов в этих условиях желатиназу не образуют. 3% ацетоновый экстракт оказывает бактерицидное действие на Pseudomonas aeruginosa и соответственно полностью ингибирует ферментативную активность бактерий. Преобразование гликогена в нормальных условиях характерно лишь для 12,5% штаммов. Под влиянием 1 и 3% раствора экстракта ОМШП разложение гликогена не происходило. Сделан вывод о возможном участии выявленных ферментов патогенности в развитии гнойно-воспалительных процессов, хронического течения инфекции и целесообразности изучения природных веществ, влияющих на свойства клинических штаммов Pseudomonas aeruginosa [3].

Полный системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биоактивными веществами приведен в [9]. Цель работы: установить изменения вирулентных свойств условно-патогенных бактерий, при взаимодействии их с природными биоактивными веществами, находящимися в составе ШП, изучить влияние веществ, входящих в состав вытяжек, полученных из ШП, на адгезивную способность условно-патогенных бактерий, оценить влияние растворов вытяжек на гемолизирующие свойства бактерий, изучить действие веществ, входящих в состав органического вещества ШП, на биохимические и ферментативные свойства бактерий, определить изменение бактериальных факторов защиты и агрессии под действием биовеществ ШП, используя методы системного анализа установить наличие изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с биоактивными веществами, входящими в состав ШП.

Выводы. Взаимоотношение между бактериальным патогеном и эукариотической клеткой при формировании межклеточных контактов на ранних этапах инфекционного процесса рассматривается как наиболее важное звено в ходе патогенетических событий и определяет течение заболевания. Именно на этой стадии растворы биоактивных составляющих ШП активно влияют на условно-патогенные бактерии. Изучение механизмов, обеспечивающих адгезию бактерий к клеткам-мишеням, является предпосылкой для создания профилактических антиадгезивных препаратов на основе шунгита, направленных на снижение или предотвращение колонизации тканей хозяина. Достоверно доказано активное влияние вытяжек ШП на гемолизирующие, ферментативные и биохимические свойства бактерий, что позволяет учитывать это при разработке противобактериальных препаратов. Доказано уменьшение синтеза бактериальных факторов защиты и агрессии (секреторных ферментов) под влиянием биоактивных веществ, идентифицированных в растворах вытяжек. С помощью АМКЛ и множественной корреляции достоверно установлено наличие изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при воздействии растворов экстрактов ШП [9].

Литература

1. *Серегина Н.В. и др.* // Сб. статей XXXXIV научно-практ. конф. профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина».- Тула: ТулГУ, 2008.– С.76–80.
2. *Серегина Н.В. и др.* // там же.– С.81–83.
3. *Серегина Н.В., Дешко И.В.* // там же.– С.84-87.
4. *Прокопченков Д.В. и др.* // Сб. статей XXXXIII научно-практ. конф. профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина» .– Тула: ТулГУ, 2007.– С.96–103.
5. *Серегина Н.В.* // там же.– С.103–107.
6. *Серегина Н.В. и др.* // там же.– С.107–110.
7. *Серегина Н.В., Честнова Т.В.* // там же.– С.110–114.
8. *Платонов В.В. и др.* // ЖПХ.– 2006.– Е.79, Вып.10.– С.1601–1607.
9. *Серегина Н.В.* Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами: Автореф. дис… к.б.н.– Тула: ТулГУ, 2008.– 27 с.
10. *Прокопченков Д.В.* Системный анализ химического состава шунгитовой породы, как основы ее биологической активности: Автореф. дис… к.б.н.– Тула: ТулГУ, 2008.– 26 с.
11. *Платонов В.В. и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т. XIII, № 4.– С. 132–133.
12. *Платонов В.В. и др* // ЖПХ.– 2007.– Т. 80, Вып. 1.– С.132–139.

УДК 510.5:510.24:612.821.3

ПРОГРАММА ПОСТРОЕНИЯ АЛГЕБРАИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ В БИОФИЗИКЕ, БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

В.А. ХРОМУШИН, В.Ф. БУЧЕЛЬ, В.А. ЖЕРЕБЦОВА, Т.В. ЧЕСТНОВА*

Использование алгебраических моделей. Алгебраические модели являются мощным инструментом для выявления причинно-следственных связей. AMKL позволяет строить математические модели, результат которых представлен

* ТулГУ , мединститут

дизъюнкцией результирующих импликант в виде сочетанных переменных с диапазоном определения каждого из них, а также мощности как степени влияния на результат. В качестве исходных данных можно использовать экспериментальные, статистические или медицинские данные [1, 2]. Если хорошо верифицированные исходные данные принять в качестве знаний, то результат можно использовать как экспертную оценку. По мере накопления исходных данных точность экспертной оценки будет увеличиваться. Экспертную оценку пользователь может производить, сравнивая рассматриваемый случай с результирующим выражение алгебраической модели, сформулированной словесными терминами и представленной в виде прогностической таблицы. Итоговая вероятностная оценка складывается из результатов сравнения. Если утверждение в таблице удовлетворяет рассматриваемому случаю, то к итоговой вероятностной оценке добавляется мощность результирующего выражения, выраженная в долевом выражении от общего числа накопленных в базе случаев. Алгоритм AMKL позволяет по мощным результирующим импликантам осуществлять распознавание объектов. Машинный интеллект алгебраической модели позволяет в определенной степени учесть скрытые (не учтенные) факторы. Предпочтительным является построение двух моделей: прямой расчет (нацелен на достижение цели) и расчет от обратного (не достижение цели), что упрощает интерпретацию результата за счет возможности сравнения противоположных результатов.

Характеристика программы:

Число переменных анализируемого массива данных…….. 254.
Число анализируемых записей …..…… без ограничений.
Алгоритм – алгебраическая модель конструктивной (интуитивистской) логики (AMKL).
Язык программирования …… Visual C++.
Режимы – прямой (достижение цели) и обратный (не достижение цели). Есть возможность исключать переменные при повторных расчетах. Результат выводится в отдельный файл.

Особенности AMKL. AMKL является в своей основе моделью интуитивистского исчисления предикатов, отображающего индуктивную часть мышления - формирование небольшого набора кратких качественных выводов из массивов информации большой размерности. Исходные данные могут быть представлены как в виде вещественных чисел, так и в виде значений булевых или k-значной логики. Особенность модели состоит в ее приспособленности к исследованию динамики сложных объектов, зависящих также и от неучтенных переменных. AMKL выявляет контекст выводов, формируются пары прямых и “обратных” выводов, сопоставление которых стимулирует интуицию пользователя при интерпретации выводов или при разработке новой теории. Метод реализует системный анализ сложного объекта, отображая его в малое множество более простых подсистем, стандартный статистический анализ которых упрощается. AMKL могут вычисляться в рекурсивном (уточняющем) режиме.

Выводы, вычисленные с помощью AMKL, логически не противоречивы на используемых (обычно больших) массивах данных. Метод может быть использован для формирования доказательств (от посылок к следствиям) в различных областях биофизики, биологии, медицинских и иных исследований. В области практической медицины применение AMKL наиболее перспективно не только для моделирования и исследования заболеваний, но и для их оперативного отслеживания, диагностики и прогноза. Перспективно также применение метода в области социальной медицины, разработке и оптимизации химико-фармацевтических процессов. Результат вычислений сводится к построению тупиковой дизъюнктивной формы. Результирующие импликанты, объединенные через дизъюнкцию, представляют собой сочетанные переменные с указанием пределов значений и результирующей мощности, по которой можно судить о степени ее влияния на результат. Многолетний опыт работы с AMKL показывает ее высокую эффективность для системного анализа и анализа сложных объектов. Несмотря на сложный для понимания алгоритм, программа весьма проста в применении. Перспективным авторы считают использование AMKL и программы для построения самонастраивающихся (по мере добавления новых верифицированных данных) экспертных систем. Использование алгебраической модели нельзя рассматривать как альтернативу к использованию других методов анализа. Наилучшим является результат анализа, подтвержденный принципиально разными методами. AMKL является тем методом, который принципиально отличается от всех известных методов и по этой причине ценен для использования. Алгоритм AMKL постоянно совершенствуется [3].

Литература

1. *Хромушин В.А., Щеглов В.Н.* // ВНМТ.– 1998.– N 3-4.– С.108–110.
2. *Щеглов В.Н.* Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химико-технологических систем: Автореф. Дис...к.т.н.– Л.:ЛТИ им. Ленсовета, 1983.– 19 с.
3. *Хромушин В.А. и др.* Информатизация здравоохранения: Уч. пос..– Тула: ТулГУ, 2007.– 207 с.

УДК 510.5:510.24:612.821.3

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛГЕБРАИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ В БИОФИЗИКЕ И БИОЛОГИИ

В.А.ХРОМУШИН, В.Ф.БУЧЕЛЬ, В.А. ЖЕРЕБЦОВА, Т.В.ЧЕСТНОВА*

Алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ) является в своей основе моделью интуитивистского исчисления предикатов, отображающей индуктивную часть мышления – формулирование сравнительно небольшого набора кратких выводов из массивов информации большой размерности. Особенность модели состоит в ее приспособленности к исследованию динамики сложных объектов, зависящих от так называемых скрытых переменных. Алгоритм выявляет также контекст выводов, что позволяет уточнить их смысл, формирует пары прямых и «обратных» выводов с их контекстами, сопоставление которых стимулирует интуицию пользователя при интерпретации выводов или при разработке новой теории. С общей точки зрения, систему можно применять как средство, согласующее информационные каналы исследуемого объекта и пользователя [1, 2].

Многолетняя практика работы с АМКЛ выработала у пользователей практические рекомендации:

1. Целевой столбец и самые важные (информативные) столбцы исходной таблицы располагается в ее начале (в первых номерах). Перестановка столбцов может изменить конечные выражения. Измененные выражения коснутся, прежде всего, тех импликант, мощность которых не значительная. Алгоритм не рассчитан на просмотр всех возможных вариантов конечных выражений: выбирается тот, который получается первым. Среди разных вариантов нет неправильных, поскольку один и тот же результат можно представить различным образом.

2. Расчет на современной вычислительной технике занимает для больших баз данных (10-100 тыс. записей) много времени: от нескольких минут до нескольких часов. Расчет от *обратного* (цель не достигается) занимает во много раз больше времени, чем *прямой* расчет (цель достигается).

3. Программа исключит из расчета те целевые и не целевые строки, которые совпадают. При работе с экспериментальными данными в биофизике такого рода случаи встречаются редко, а в биологии чаще. Алгоритм не допускает неопределенностей: достижения цели взаимоисключающими сочетанными воздействиями. На практике для исключения неопределенности, целесообразно не исключать целевые строки (так как они обладают большой ценностью для исследователя), а исключить не целевые строки, подсчитав их долю в общем количестве не целевых строк. Эта доля – суть потери точности расчета. При малых значениях с этим можно мириться. Исключение неопределенностей в исходных данных является необходимой операцией для большого числа аналитических расчетов различной тематической направленности.

4. Излишнее число переменных ведет к уменьшению мощности результирующих импликант. Если уменьшить число переменных нельзя по сути анализа, а мощности результирующих импликант малы, то можно говорить о качестве аналитического расчета (идеологической не продуманности).

* ТулГУ , мединститут

5. Несомненным достоинством АМКЛ является его интуиция, которая для пользователя очень важна. При не достаточном объеме исходной информации алгоритм, находя область определения переменных в результирующих импликантах, логически покрывает недостаток информации. Это свойство АМКЛ имеет благодаря особенностям формирования пределов переменных в пространстве предикатов.

6. АМКЛ надо применять на конечном этапе аналитических работ, когда есть определенность в выборе переменных для расчета. Программное обеспечение, реализующее АМКЛ, позволяет исключать переменные при повторных расчетах.

Дальнейшее совершенствование алгоритма АМКЛ заключается на оптимизацию результирующих составляющих малой мощности за счет функционального разделения формирования точечно-множественных отображений и «склеивания» результирующих импликант по различным алгоритмам. При этом надо отметить, что алгоритм АМКЛ такое разделение не предусматривает и работает в пространстве пределов переменных. Различные алгоритмы «склеивания» результирующих импликант могут быть реализованы под задачи получения возможных результирующих импликант наибольшей мощности или минимизации числа используемых в результирующих выражениях числа переменных.

Модернизированный вариант алгебраической модели приведен в работах [3, 4]. В зависимости от используемого алгоритма решение по объединению результирующих значений предикатов точечно-множественного пространства принимается на основании анализа (обзора окрестности) в каждой группе с одноименными ранжированными соседними значениями переменной. В результате этой операции поглощаются разделяющие точечные предикаты, не являющиеся характерными для исследуемого процесса. Это придает рассматриваемой модели интеллект в выделении процесса в зашумленном пространстве.

В зависимости от характера решаемой задачи можно расширить обзор окрестности, используя мажоритарный принцип принятия решения. Такой подход следует использовать для объединения большого числа локальных предикатов в одноименной группе. При малом их числе обзор надо уменьшать. Иначе объединение локальных предикатов не только не произойдет, но и многие из них будут опознаны как шум.

Литература

1. *Хромушин В.А., Щеглов В.Н.* // ВНМТ.– 1998.– №3-4.– С.108–110.

2. *Щеглов В.Н.*Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химико-технологических систем: Автореф. дис... к.т.н.– Л.: ЛТИ им. Ленсовета, 1983.– 19 с.

3. *Хромушин В.А. и др.* Информатизация здравоохранения: Уч. пос..– Тула: ТулГУ, 2007.– 207 с.

4. *Хромушин В.А.* Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: Автореф. дис... д.б.н.– Тула: ТулГУ, 2006.– 44 с.

УДК 616.728.2-007.17

ОБЗОР БИОФИЗИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБНОЙ АДГЕЗИИ

Н.В.СЕРЕГИНА, Т.В.ЧЕСТНОВА, В.А. ЖЕРЕБЦОВА, В.А.ХРОМУШИН*

Адгезия является пусковым, наиболее важным и безусловно необходимым фактором инфекционного процесса (ИП). При отсутствии адгезии ИП не развивается [3, 10, 18, 19]. Авторы [21] считают, что патогенетически в основе гнойно-воспалительных заболеваний лежит синергетическое действие адгезинов, токсинов, ферментов и других факторов вирулентности. Все бактерии обладают выраженной способностью прикрепляться к органическим и неорганическим поверхностям. Для инфекций, которые начинаются со слизистых оболочек, первым и необходимым фактором является преодоление колонизационной резистентности. Некоторые бактерии активно готовят участки для закрепления, обнажая клеточные рецепторы, например, с помощью ферментов, взаимодействуют с растворимыми белками (фибронектином, витронектином), опосредуя через них закрепление на клеточных рецепторах [7, 8]. Предотвращение микробной адгезии на чувствительных клетках макроорганизма является непременным условием блокирования ИП на раннем этапе его развития, что учитывается при разработке профилактических препаратов.

Для практических целей выделяют две группы механизмов адгезии: неспецифические и специфические.

Все естественные поверхности, встречающиеся в природе несут электрические заряды, главным образом, отрицательные, вследствие частичного депротонирования кислотных функциональных групп. Бактериальная поверхность заряжена отрицательно. У грамотрицательных бактерий это обусловлено присутствием кислых липополисахаридов и белков в наружной мембране, у грамположительных – тейхоевых и липотейхоевых кислот [12]. Авторы работ [17, 25] отмечают, что инфицирование бактериями часто начинается с неспецифической агрегации. А термин «адгезия» применим как высокоспецифическое связывание. Неспецифическая адгезия опосредована физико-химическими взаимодействиями бактерий с поверхностями. К ним относятся: электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, Ван-дер Ваальсовы взаимодействия, броуновское движение. Неспецифическая адгезия, как правило, обратима. Это притяжение является полностью небиологическим, так как ему подвергаются и мертвые клетки. Для описания этого типа адгезии в англоязычной литературе иногда используется термин «docking»-постановка в док. Гидрофобные свойства поверхности бактериальных клеток дают им возможность преодолевать электростатический барьер эпителия и обуславливают, таким образом, первый неспецифический этап взаимодействия. Для прокариот характерна четкая корреляция гидрофобных и адгезивных свойств. Показатель гидрофобности авторы работы [11] считают маркером вирулентности. Для описания специфической адгезии, которую считают необратимой, используют термин «anchoring» – заякорение. Сближение бактериальной клетки с субстратом вызывает изменение ее формы и перераспеделение заряженных и незаряженных групп на контактирующей клеточной поверхности. В итоге зона контакта растет. Этот процесс, как и притяжение, обратим, но характерен только для живых клеток. Специфическая адгезия происходит после молекулярных взаимодействий между адгезином клетки и рецептором клетки хозяина [14, 18].

Под адгезинами понимают особые макромолекулярные комплексы микробных клеток, входящие в их состав бактериальных фимбрий или поверхностных структур клеточной стенки, с помощью которых идет фиксация и прикрепление возбудителя к специфическим поверхностям [4, 18, 27]. Белки распознают углеводные структуры – рецепторы на эукариотических клетках, эритроцитах, они способны связываться с гликопротеинами.

Понятие «рецептор» очень емкое [15]. В широком смысле, рецепторы – это структуры, принимающие непосредственное участие в восприятии и передаче биологических сигналов. Под рецептором подразумевают структуру, комплементарную адгезину и находящуюся на поверхности эукариотической клетки. Функцию рецепторов в процессе адгезии выполняют карбогидраты или пептидные фрагменты, локализованные на мембране эукариотических клеток. Адгезины часто являются лектинами-протеинами, способными связываться с карбогидратами [1, 5, 17]. Специфическая адгезия – один из частных случаев универсального биологического механизма: лиганд-рецепторных взаимодействий, участвующих в реакции антиген-антитело. Основу таких взаимодействий составляет пространственная комплементарность взаимодействующих структур.

Прикрепленные бактерии гораздо легче, чем свободные, образуют кооперативные структуры с другими бактериями. В этих сообществах имеются большие возможности для обмена плазмидами. При высокой численности прикрепленных клеткок, их поверхности образуют биопленки. Формирование биопленки многоступенчатый процесс, включающий адгезию клеток, закрепление адгезивных контактов и развитие многослойной структуры внутри гликокаликса. Окруженные гликокаликсом бактерии недоступны для эффекторов иммунитета. Бактериальные клетки периодически покидают биопленку, создавая возможность образования новых очагов инфекции. У Pseudomonas aeruginosa и у грамотрицательных бактерий описана система экскреции III типа (своеобразный «молекулярный шприц»), обеспечивающая выведение экзоэнзимов из внутренней среды бактериальной клетки и их транслокацию внутрь эукариотической клетки непосредствен-

* ТулГУ , мединститут

но к мишеням. Одним из механизмов экспрессии факторов вирулентности служит присущий Pseudomonas aeruginosa феномен кооперативной чувствительности – чувство кворума. Pseudomonas aeruginosa имеет способность к неспецифической адгезии на имплантируемых устройствах (катетеры, эндотрахеальные трубки и т.д.). Наряду с этим присутствует механизм специфической адгезии: молекулы, входящие в состав плазменных белков, являются адгезинами для микроорганизмов [8, 18, 19].

Авторы работы [6] предлагают простую, но информативную методику изучения адгезивного процесса микроорганизмов. Они утверждают, что в микробиологической практике единой общепризнанной методики изучения адгезии нет. В качестве клеток макроорганизма используют эпителиальные клетки, эритроциты, кусочки органов, тканевые и органные культуры. В то же время, все известные способы не лишены таких недостатков, как трудоемкость, неинформативность, необходимость использования сложной и дорогой аппаратуры. Авторы в качестве клеток макроорганизма предлагают использовать эритроциты. Их можно получить в необходимых количествах, к тому же они имеют на своей поверхности гликофорин- вещество, идентичное гликокаликсу эпителиальных клеток, на котором расположены рецепторы для адгезинов микробов. Эритроциты могут быть универсальной моделью для изучения адгезии. Применимость этой методики была показана в сравнительных исследованиях с использованием тканевой культуры НЕр-2 и эпителиальных клеток слизистых щечной области и влагалища.

Факторы адгезии разных видов бактерий неоднородны по морфологическим, биохимическим, антигенным и функциональным свойствам. Спектр бактериальных адгезинов обширен. У грамотрицательных бактерий в адгезии учавствуют фимбрии (пили), белки и липополисахариды наружной мембраны. У грамположительных – белки клеточной стенки, тейхоевые и липотейхоевые кислоты. У капсульных бактерий в адгезию включаются капсульные полисахариды. Факторы прикрепления подразделяют на адгезины фимбрий и нефимбриальные (афимбриальные) адгезины. Фимбриальные адгезины обеспечивают более эффективную адгезию, чем афимбриальные. Простым способом выявления у бактериальных штаммов способности к прикреплению служит реакция гемагглютинации (РГА) [19, 25, 26]. В [27] рассматривают адгезию на примере одной из форм взаимодействия: бактерия – эритроцит. Факторы адгезии к эритроцитам известны у грамположительных и грамотрицательных бактерий. С помощью адгезинов идет выбор ткани, чувствительной к поражению токсином или другими факторами патогенности.

В [25, 26] авторы дают исчерпывающую характеристику бактериальным адгезинам. Они отмечают, что адгезины фимбрий образуют тонкую и гибкую нить на конце фимбрий, состоящих из основных и минорных субъединиц. По имеющимся генетическим и биохимическим данным, у некоторых бактерий белок, связывающийся с углеводами, – это белок основной субъединицы фимбрий (адгезин как основная субъединица). Например, такие данные имеются для Escherichia coli (штамм К88, К99). В других случаях фимбрии, Р и S у Escherichia coli, связываются с углеводами посредством минорных субъединиц (адгезины как минорные субъединицы). Staphylococcus aureus процесс адгезии осуществляет при помощи гемагглютинина, рецептором для которого является фибронектин. У Streptococcus pyogenes адгезию на поверхности эритроцитов человека обеспечивают липотейхоевые кислоты и М-белок. Это многофазный процесс, в котором учавствуют и другие компоненты клеточной стенки стрептококков: М - протеины, и липопротеаза. Адгезивными свойствами обладают фимбрии и экзолипополисахариды, например у Pseudomonas aeruginosa и Klebsiella pneumoniae. Адгезию на слизистых обеспечивают пили, капсулоподобные экзополисахариды, обладающие сродством к муцинам, гликофосфолипидам [4, 5, 16, 20].

Адгезины грамотрицательных палочковидных бактерий – особые органеллы, с помощью которых осуществляется их фиксация на поверхности среды. Примером высокоспецифического взаимодействия адгезинов с эритроцитами служат адгезины Escherichia coli, которые характеризуются высокой избирательностью. Адгезинами кишечной палочки являются фимбрии белковой природы. У большинства энтеробактерий функционально выявлены две основные группы адгезинов: а) маннозочувствительные фимбрии (MS), гемагглютинационная способность которых ингибировалась D-маннозой или α-метил-α-маннозидом. Молекулы фимбриального антигена опознают D-маннозу и связываются с ней в рецепторе; маннозоустойчивые фимбрии (MR), реакция которых с эритроцитами морской свинки и человека не тормозилась в присутствии D-маннозы.

Активно изучаются белки клеточной стенки Pseudomonas aeruginosa, как одного их этиологических агентов нозокомиальных инфекций. Белки наружной мембраны, включая порины, обладают высокой иммуногенной активностью и адгезивными свойствами. Наружная мембрана состоит из фосфолипидов, липополисахарида, липопротеидов, белков. Проницаемость наружной мембраны Pseudomonas aeruginosa резко снижена из-за того, что способностью образовывать функциональные каналы – поры обладает только 1 из 400 молекул порина [20]. Авторы работы [16] занимались выделением белков-адгезинов клеточной стенки Pseudomonas aeruginosa, которые обладают сильными протективными свойствами в опытах на мышах.

Авторы работы [4] изучали штаммы Klebsiella pneumoniae, обладающие адгезивными свойствами, связанными с наличием фимбриальных структур. Ученые отметили, что наличие фимбрий часто коррелирует с гемагглютинирующей способностью бактерий. Связь определенного типа фимбрий, выявляемых у клебсиелл с положительной реакцией гемагглютинации, подтверждена данными электронной микроскопии. Маннозочувствительные гемагглютинины, обнаруживаемые у Klebsiella pneumoniae вызывают РГА свежих эритроцитов морской свинки, быка, барана, свиньи, домашней птицы, а также человека I (0) группы крови. Обращает на себя внимание тот факт, что фимбрии 1 типа обуславливают выраженную РГА и имеют высокие показатели НР (силы гемагглютинации), доходящие до НР-1400. На показатели реакции не влияет обработка бактерий формальдегидом, трипсином, пропазой, глюкозидазой. Бактериальные клетки синтезируют MS адгезины при различных условиях культивирования, но лучше при их выращивании на CFA-агаре (colonization factor agar) при 37^0. Данными электронно-микроскопических исследований, установлено, что штаммы Klebsiella pneumoniae с положительной РГА MS типа характеризуются наличием толстых фимбрий с диаметром 8-9 нм в количестве 200-300 штук на бактериальную клетку. Фимбрии имеют полую структуру, в которую проникает краситель 0,3% ураниловый ацетат через аксиальное отверстие (канал). Фимбриальный белок (пилин) Klebsiella pneumoniae имеет молекулярную массу 21 кД, Escherichia coli -17 кД. Аминокислотный анализ первичных субъединиц пилина 1 типа у Klebsiella pneumoniae и Escherichia coli выявил определенное сходство их состава. Исключение составили аминокислоты: метионин, тирозин, триптофан, которых не было обнаружено в составе пилина Escherichia coli. Концевые аминокислотные остатки пилина фимбриальных антигенов 1 типа были однотипны в 79%, в то время как гидрофобные аминокислоты совпадали только в 40% случаев. Помимо MS фимбрий 1 типа, у Klebsiella pneumoniae выявляют еще 3 типа фимбриеподобных структур, РГА которых не подавляется D-маннозой. Это MR\K (Klebsiella – like), MR\E (Escherichia – like). Обычно эти агглютинины связаны с D-маннозорезистентными фимбриями или с белковыми агрегатами, расположенными на клеточной стенке Escherichia coli. Штаммы Escherichia coli MR\E типа характеризуются способностью агглютинировать свежие эритроциты человека. Эти агглютинины лучше синтезируются при культивировании бактерий при 37^0 на фосфатно-буферном агаре. MR\K тип гемагглютинина связывают с наличием фимбрий 3 типа, которые помимо эритроцитов многих животных и человека могут прилипать к клеткам грибов, гранулам целлюлозы, корневым волоскам растений. Фимбриальный белок 3 типа, выделенный из Klebsiella pneumoniae имеет молекулярную массу 19,5-23,5 кД. Анализ аминокислотного состава фимбриального антигена 3 типа обнаружил отсутствие цистина, фенилаланина, аргинина. У Klebsiella pneumoniae чаще выявляются MS-адгезины (52-100%), связанные с синтезом толстых фимбрий 1 типа. MR-адгезины встречаются в 65-89% случаев. Обнаружены штаммы, обладающие смешанным типом MS и MR адгезинов.

В литературе представлены интересные данные, полученые в результате сравнительного изучения пилиированных и не пилиированных штаммов Klebsiella pneumoniae, изолируемых при уроинфекциях [9, 10, 22]. При упомянутых заболеваниях выделяют штаммы с фимбриями 1 типа. Установлено, что только пилиированные бактерии способны вызывать инфекцию с тяжелыми повреждениями эпителия почек и мочевого пузыря. Таким образом, с помощью адгезинов бактерии способны реализовы-

вать свою потенциальную болезнетворность. Поэтому обоснованы попытки предотвратить развитие ИП путем блокады адгезии бактерий на клетках макроорганизма. Последнее может быть достигнуто различными путями.

Авторы работы [9] показали, что клебсиеллы способны повреждать мембраны микроворсинок эпителиоцитов, при этом уровень повреждения зависит от степени колонизации клеток бактериями, а также секреции возбудителем протеолитических ферментов. В работах [22, 23, 24] также говорится о значительном прогрессе в познании процессов, происходящих при адгезии уропатогенных штаммов Escherichia coli к эпителию мочевыводящих путей. Он убедительно показал, что адгезия служит сигналом к запуску каскада сложных реакций как у бактерий, так и у макроорганизма. Уропатогенные штаммы Escherichia coli, как правило, экспрессируют два вида ворсинок: Р-ворсинки и ворсинки I типа. Адгезины Р-ворсинок (белок PapG) связываются с карбогидратными фрагментами Gal α (1-4) Gal – мембран клеток уроэпителия, а ворсинки I типа – с остатками маннозы. Связывание белка PapG бактерии с рецепторами уроэпителия является сигналом для бактериальной клетки к активации механизмов поглощения железа из окружающей среды. Поглощение железа обеспечивается синтезом сидерофоров и мембранных белков, связывающих железо. Адгезия к уроэпителию ведет к механическому закреплению бактерии в новой экологической нише и вызывает адекватную новым условиям перестройку метаболизма. При защите макроорганизма от адгезии патогенных бактерий придается значение факторам его естественной резистентности. Klebsiella pneumoniae прилипают к слизистой полости рта при пониженном выделении слюны и слабощелочной ее реакции. На процесс взаимодействия бактерий с эпителием слизистых оболочек влияют и присутствие в слюне лизоцима и лактоферрина, физиологическое состояние макроорганизма и его возраст.

Авторы [21] выявили у клинических штаммов Klebsiella pneumoniae неконъюгативную плазмиду, обозначенную как pAdh-55, сообщающую бактериям адгезивную активность в отношении клеток линии НЕр-2. Плазмида с молекулярной массой 55 МД выявляется у клинических штаммов Klebsiella pneumoniae в 25% случаев. При морфологическом исследовании монослоя клеток линии НЕр-2, инфицированных бактериями мобилизата Klebsiella pneumoniae K_i5054 1088 pAdh-55$^+$, уже через 2 часа инкубации среднее число бактерий, фиксированных на одной клетке, составляло 3-4. К 5 часам количество Klebsiella pneumoniae увеличивалось в 1,8 раза и на плазмолемме можно увидеть активно делящиеся бактерии. Через 24 часа наблюдали активное размножение Klebsiella pneumoniae на плазмолемме жизнеспособных клеток и в межклеточном пространстве. Индекс гибели пласта на этот срок составлял 2,4±0,3. Таким образом, реципиентные бактерии характеризовались приобретением выраженной адгезивной способности и сохраняли слабую цитотоксичность исходной родительской культуры. Адгезивная активность у Klebsiella pneumoniae обычно ассоциируется с наличием различного типа гемагглютинирующих и негемагглютинирующих поверхностных структур, морфологически определяемых как фимбриальные структуры или компоненты наружной мембраны бактериальной клетки. Изученная авторами работ [4, 5] адгезивная активность энтеробактерий связана с негемагглютинирующими поверхностными структурами, адгезивная активность детерминируется плазмидой. Авторы работы [3] получили интересные данные о том, что слизистая оболочка верхних дыхательных путей содержит сайты связывания с грамотрицательными бактериями. Активный участок этих сайтов включает белковый комплекс, содержащий конканавалин А. Снижение резистентности макроорганизма (хронические заболевания, операции) приводит к увеличению количества указанных сайтов и таким образом облегчает колонизацию верхних дыхательных путей грамотрицательными бактериями, в том числе и Klebsiella pneumoniae.

Особое место, по мнению авторов работ [2, 3], занимает проблема участия Klebsiella pneumoniae в патогенезе артритов и других заболеваний, относящихся к аутоиммунным. Предполагают, что бактерии, находящиеся в кишечнике, и их метаболиты адсорбируются на слизистой, вызывая иммунологический ответ путем простой или индуцируемой молекулярной мимикрии.

Авторами работы [13] предприняты попытки выяснить особенности адгезивной активности клинических штаммов стрептококка и механизмов его взаимодействия с эпителием полости рта в период формирования начального этапа ИП. Выявлена обратная зависимость между показателями гиалуронидазной активности и адгезивной способностью штаммов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что от детей при всех клинических формах стрептококковой инфекции выделялись как капсульные (S-формы), так и бескапсульные штаммы, которые с помощью прижизненной окраски кристаллвиолетом были отнесены к R-формам. Адгезины S-форм частично экранированны полисахаридной капсулой. В борьбе за субстрат колонизации R-трансформированные штаммы, лишенные капсулы, вынуждены усиливать потенции, способствующие их колонизационной активности, теряя при этом ряд других патогенных функций, в частности факторы инвазивности, -гиалуронидазную активность. Авторы работы [27] описывают многофазный процесс адгезии Streptococcus pyogenes к эритроцитам человека, который обеспечивают липотейхоевые кислоты, протеины и липопротеаза. При изучении адгезивных свойств Listeria monocytogenes авторами работы [28] было обнаружено влияние температурного фактора на процесс адгезии. Ими высказано предположение, что температура 6-8^{0}С, усиливая адгезивные свойства большинства сероварианов листерий, способствует более активному проникновению возбудителя в теплокровный организм. Вирулентность листерий, вызывающих ИП, формируется не только в процессе проникновения в теплокровный организм, или на первых этапах инициации инфекционных процессов, но и при относительно низкой температуре окружающей среды. Отсутствие влияния температуры культивирования на изменение адгезивных свойств у Listeria monocytogenes сероваринтов 4b и 7 позволяет предположить, что температура не влияет на начальные этапы ИП. Очевидна необходимость дальнейших исследований, в частности, значимости адгезинов, поскольку синтез и интенсивное выделение метаболитов возможно только после адгезии и колонизации слизистых.

Литература

1. *Богданова Е.А. и др.* // Вест. РАМН.– 2006.– №1.– С. 35.
2. *Бондаренко В.М.* // ЖМЭИ.– 1997, №4.– С. 20–26.
3. *Бондаренко В.М.* // ЖМЭИ.– 1999, №5.– С.34–39.
4. *Бондаренко В.М., Wu Gang, Barcus M.M.* // ЖМЭИ.– 1996, №2.– С.104–109.
5. *Бондаренко В.М. и др.* // ЖМЭИ.– 1996, №4.– С. 3–6.
6. *Брилис В.И. и др.* // Лаб.–1986, №4.– С. 210–212.
7. *Бухарин О.В.* // ЖМЭИ.– 1997, №4.– С.3–9.
8. *Бухарин О.В. и др.* Механизмы выживания бактерий.– М.: Медицина .– 2005.– 367 с.
9. *Гриценко В.А. и др.* // ЖМЭИ.– 1998, №6.– С. 93–98.
10. *Гущин И.С.* Некоторые молекулы адгезии и их клеточное представительство. – М.: Фармарус Принт.– 1998.– С. 246.
11. *Дмитриева Н.Ф. и др.* // ЖМЭИ.– 1996. №2.– С. 21-24.
12. *Елинов Н.П.* Общие закономерности строения и развития микробов-продуцентов биологически активных веществ. Л.: Медицина,1977.– 288 с.
13. *Кветная А.С. и др.* Адгезия Streptococcus pneumoniae. // ЖМЭИ.– 1995, №5.– С. 23–26.
14. *Коротяев А.И., Бабичев С.А.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.– СПб.: СпецЛит, 2002.– 591 с.
15. *Куценко С.А.* Токсикодинамика. http://www.medline.ru/public /monografy/ toxicology
16. *Макаренко Т.А., Станиславский Е.С.* // ЖМЭИ.– 1996, №2.– С.7–9.
17. *Макаренкова И.Д. и др.* // ЖМЭИ.– 2006.– №3.– С. 121.
18. *Маянский А.Н.* Патогенетическая микробиология: руко.– Н.Новгород: Изд. НГМА.– 2006.– 520 с.
19. *Медицинская* микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. А.А.Воробьева.– 2-е изд.– М.: МИА.– 2006.– 704 с.
20. *Мороз А.Ф.* Синегнойная инфекция.– М.: Медицина, 1988.– 256 с.
21. *Рябиченко Е.В., Бондаренко В.М.* // ЖМЭИ.– 1998, №4.– С. 80–85.
22. *Сидоренко С.В.* // КМАХ.– 2001, Т.3. №4.– С.1–22.
23. *Сидоренко С.В.* // Инфекции и антимикробная терапия.– 2005, Т.5, №2.– С. 48–59.
24. *Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Инфекции в интенсивной терапии.– М.: Бионика.– 2003.– С.18-29.
25. *Современная* микробиология. Прокариоты.– Т.1: Пер. с англ. / Под ред. Й.Ленгелера, Г.Древса, Г.Шлегеля.– М.: Мир.– 2005.– 654 с.
26. *Там же*.– Т.2.– М.: Мир.– 2005.– 496 с.
27. *Усвяцов Б.Я. и др.* // ЖМЭИ.– 2005, №4.– С. 89–95.
28. *Зайцева Е.А., Сомов Г.П.*// ЖМЭИ.–2006, №3.– С. 20–23.

УДК 616.72-002-001.6-615.45

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕРМЕНТНОГО, ХОНДРОПРОТЕКТИВНОГО И АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТОВ НА ПРОЯВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОИММУННОГО АРТРИТА

М.В.ФЕДОТОВА, В.А.МИТРОФАНОВ, Б.Я.ПОЗДНЯКОВА, Д.М.ПУЧИНЬЯН*

Аутоиммунные артриты вызывают повреждение всех структур сустава, что приводит к неизбежному развитию вторичного остеоартроза, усугубляющего течение заболевания и приводящего к ранней инвалидизации больных [1]. От эффективности снижения воспалительного процесса зависит характер течения данного заболевания. Однако практически все традиционные противовоспалительные препараты обладают побочными действиями, которые могут существенно утяжелять течение основного заболевания и даже приводить к опасным для жизни осложнениям [10]. Ведётся активная работа по поиску эффективных и безопасных методов и средств подавления воспалительного процесса, в том числе и при аутоиммунных артритах, используя препараты с разнонаправленными механизмами действия, которые максимально влияют на различные пути разрушения тканей суставов и имеют минимальное отрицательное действие на организм больного [7, 9]. Учитывая сложность развития данного патологического процесса целесообразно одновременно применять средства, воздействующие на различные его механизмы.

Полиферментные препараты снижают активность воспаления за счёт уменьшения инфильтрации интерстициальной ткани циркулирующими плазменными белками, способствуют восстановлению микроциркуляции и снабжения тканей кислородом, а также элиминации иммунных комплексов [3]. Иммуномодулирующее действие протеолитических энзимов, в частности препарата «Вобензим», проявляется в достижении оптимальной активности клеток, участвующих в иммунологических реакциях. В результате такого лечения регулируется иммунный ответ и ограничивается возможность нежелательных иммунологических эффектов. Однако не было обнаружено данных об изолированном использовании вобензима при аутоиммунных артритах.

Для защиты суставного хряща от разрушения широко используется хондропротективный препарат «Дона», действующим веществом которого является глюкозамина сульфат. Глюкозамин содержится в костной, хрящевой тканях и других компонентах сустава. Он является одной из ключевых молекул в синтезе гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. Логично предположить, что экзогенное введение глюкозамина компенсирует его эндогенный дефицит, предохраняя хрящ от разрушения. В экспериментах на животных показано, что глюкозамин участвует в реакциях биосинтеза протеогликанов, а также подавляет образование супероксидных радикалов и ферментов, разрушающих коллаген [8, 11]. Препарат «Дона» проявил себя как эффективное и безопасное средство для лечения остеоартроза, однако для лечения аутоиммунных артритов он не применялся.

Принимая во внимание важность участия одного из основных факторов аутоиммунного воспаления – региональной тканевой гипоксии – в деградации протеогликанов суставного хряща, представляется целесообразным дополнительно изучить действие антигипоксанта – оксибутирата натрия (натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты) на структуры сустава при аутоиммунном артрите. Это средство повышает устойчивость тканей к воздействию различных видов гипоксии. Антигипоксический эффект препарата обусловлен активизацией системы митохондриального окисления за счёт активации транспорта электронов в дыхательной цепи и ускорения высвобождения энергии. Не найдено сведений о применении оксибутирата натрия для предотвращения воспалительной деструкции соединительно-тканных структур суставов. Это позволило предположить, что действие всех трёх препаратов – вобензима (полифермент), доны (хондропротектор) и оксибутирата натрия (антигипоксант) должно обеспечивать угнетение ряда патогенетических процессов, участвующих в воспалительной деструкции соединительной ткани суставов.

Цель работы – изучение влияния полиферментного препарата «Вобензим», хондропротектора «Дона» и антигипоксанта «Оксибутират натрия» при их применении на состояние организма животных при экспериментальном артрите.

* Саратовский НИИ травматологии и ортопедии

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментальной модели артрита использовался адъювантный артрит, который по клинической и морфологической картине наиболее близок к аутоиммунным артритам человека [5].

Исследование проведено на 110 половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 200-230 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария, с одинаковым рационом. Адъювантный артрит вызывали введением в подушечку правой задней лапки 0,1 мл полного адъюванта Фрейнда. Адъювантный артрит у крыс проявлялся выраженным отёком мягких тканей стопы и увеличением суставов правой нижней конечности – межфаланговых, плюснефаланговых, голеностопного и коленного, повышалась температура в подколенной ямке. Отмечалось значительное снижение объёма активных и пассивных движений в опытных коленных суставах и выраженная болезненность при их ощупывании. Животные были вялыми, при обследовании у них наблюдалось увеличение СОЭ, снижение количества эритроцитов, лейкоцитоз, повышение уровня малонового диальдегида в крови, содержания гликозаминогликанов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

Животные были разделены на 7 серий: 1-я – здоровые животные (контрольная серия); 2-я – артрит без лечения (серия сравнения); 3-я – ежедневное внутрижелудочное введение вобензима (42,85 мг/кг массы тела); 4-я – ежедневное внутреннее введение доны (21,4 мг/кг); 5-я – внутрисуставное введение оксибутирата натрия 2 раза в неделю (5,7 мг/кг); 6-я – ежедневное внутрижелудочное введение вобензима и доны (42,85 мг/кг и 21,4 мг/кг соответственно); 7-я – ежедневное внутрижелудочное введение вобензима и доны с одновременным внутрисуставным введением 2 раза в неделю оксибутирата натрия (42,85мг/кг, 21,4 мг/кг и 5,7 мг/кг соответственно). Количество вводимых препаратов рассчитывалось на основании дозировки, рекомендуемой в инструкции по применению каждого препарата с учётом средней массы человека – 70 кг, крысы – 200 г. Препараты начинали применять на 3-и сутки после введения адъюванта, когда развивались местные признаки артрита (отёк, гиперемия, болезненность, ограничение движений в суставах). Через сутки после завершения эксперимента (на 16-й день наблюдения) животных выводили из опыта путём декапитации с соблюдением правил гуманного обращения с животными (под эфирным наркозом).

О выраженности воспалительной реакции сустава судили по его окружности и температуре кожи в подколенной ямке, гематологическим (СОЭ, количество эритроцитов и лейкоцитов в крови) и метаболическим изменениям (содержание малонового диальдегида – маркёра перекисного окисления липидов [6] и уровень гликозаминогликанов сыворотки крови – показателю деструкции соединительной ткани, определяемому по содержанию уроновых кислот и гексоз [4]) в динамике эксперимента. Степень выраженности иммунопатологических процессов оценивали по уровню циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови [2]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с вычислением t-критерия по Стьюденту.

Результаты. Все изучаемые средства и их сочетания достоверно снижали величину окружности поражённого сустава и накожную температуру в подколенной ямке. Однако следует отметить, что окружность сустава не достигала значений, наблюдаемых в серии контрольных животных, а нормализация показателя «накожная температура» была только у животных 7-й серии. Обращало на себя внимание, что вобензим (3-я серия) менее всего оказывал влияние на местные показатели (табл. 1). Шло более выраженное снижение накожной температуры в 4-й серии по сравнению с 3-й серией ($P_{3-4}<0,001$).

Таблица 1

Влияние препаратов «Вобензим», «Дона» и «Оксибутират натрия» на местные проявления воспаления коленных суставов

Серии	Окружность сустава, мм	Температура, °С
1-я (n=20)	4,15±0,03	34,06±0,04
2-я (n=20)	6,80±0,03***	36,96±0,04***
3-я (n=20)	6,60±0,09*** $^{+}$	37,00±0,04***
4-я (n=10)	6,46±0,08*** $^{+++}$	35,87±0,18*** $^{+++}$
5-я (n=10)	5,55±0,12*** $^{+++}$	35,90±0,08*** $^{+++}$
6-я (n=20)	5,12±0,09*** $^{+++}$	34,50±0,12*** $^{+++}$
7-я (n=10)	4,44±0,05*** $^{+++}$	34,10±0,05^{+++}

Примечание: *** - P<0,001 по сравнению с данными 1-й серии (контроль); $^{+}$ - P<0,05, $^{+++}$ - P<0,001 - по сравнению с 2-й серией (артрит без лечения)

У крыс 5-й серии наблюдалось более выраженное по сравнению с животными 3-й и 4-й серий уменьшение окружности сустава и накожной температуры ($P_{3-5}<0,001$; $P_{4-5}<0,001$). Уменьшение местных признаков воспаления в 6-й серии было более выраженным, чем у животных, получавших один из рассматриваемых препаратов (серии 3-6).Все препараты снижали величину СОЭ, но только их сочетания (6-я и 7-я серии) приводили к нормализации данного показателя. Количество эритроцитов в крови животных с адъювантным артритом оставалось низким при использовании изучаемых препаратов как в отдельности, так и в сочетании. Вместе с тем, если каждый препарат в отдельности статистически достоверно снижал количество лейкоцитов в крови крыс, то при сочетанном их воздействии (6-я и 7-я серии) их количество достигало контрольных величин (табл. 2). У животных 4-й серии наблюдалось более выраженное по сравнению с 3-й серией снижение СОЭ ($P_{3-4}<0,02$), которое, однако не достигало нормы ($P_{1-4}<0,001$). Статистически достоверной разницы между количеством лейкоцитов у крыс 3-й и 4-й серий не выявлено ($P_{3-4}>0,5$). Количество эритроцитов в 4-й серии статистически повышалось в сравнении с 3-й серией ($P_{3-4}<0,001$). У крыс 5-й серии уровень СОЭ статистически достоверно не изменился по сравнению с животными 3-й и 4-й серий

Таблица 2

Влияние препаратов «Вобензим», «Дона» и «Оксибутират натрия» на СОЭ, количество эритроцитов и лейкоцитов в крови

Серии	СОЭ,мм/ч	Кол-во эритроцитов, $\times10^{12}$/л	Кол-во лейкоцитов,$\times10^{9}$/л
1-я (n=20)	3,00±0,02	6,50±0,13	12,60±0,04
2-я (n=20)	6,20±0,12***	4,46±0,07***	13,42±0,02***
3-я (n=20)	4,50±0,12***$^{+++}$	5,62±0,09*** $^{+++}$	13,15±0,01*** $^{+++}$
4-я (n=10)	3,70±0,30*$^{+++}$	5,01±0,03*** $^{+++}$	13,17±0,03*** $^{+++}$
5-я (n=10)	4,71±0,54***$^{++}$	5,10±0,05***$^{+++}$	13,13±0,13*** $^{+}$
6-я (n=20)	2,60±0,18 * $^{+++}$	5,20±0,02***$^{+++}$	12,81±0,15^{+++}
7-я (n=10)	2,70±0,32^{+++}	5,95±0,09***$^{+++}$	11,90±0,51^{+++}

Примечание: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001 по сравнению с данными 1-й серии (контрольной); $^{+}$ - P<0,05, $^{++}$ - P<0,01, $^{+++}$ - P<0,001 - по сравнению с 2-й серией (артрит без лечения)

Количество лейкоцитов статистически достоверно снизилось по сравнению с 3-й и 4-й сериями (P<0,01 в обоих случаях). Количество эритроцитов у крыс 5-й серии было незначительно больше, чем в 4-й серии, но без статистической достоверности и меньше, чем у животных 3-й серии ($P_{3-5}<0,001$; $P_{4-5}>0,05$). Как следует из данных, представленных в табл. 3, вобензим, дона и оксибутират натрия при раздельном и комплексном применении явно подавляли активность процесса перекисного окисления липидов, при этом только при сочетании всех трёх препаратов шло снижение уровня малонового диальдегида до контрольных цифр. Разница в уровнях малонового диальдегида у животных 3 и 4 серий была значимой ($P_{3-4}<0,05$). Оксибутират натрия (5-я серия) слабее снижал уровень малонового диальдегида.

Уровень гликозаминогликанов по уроновым кислотам снижался до нормальных величин при совместном применении вобензима и доны (6-я серия), а также всех трёх препаратов (7-я серия). Уровень же гликозаминогликанов, определяемых по гексозам, нормализовался у животных всех серий, получавших лечение в виде отдельного применения вобензима (3-я серия), доны (4-я серия) и оксибутирата натрия (5-я серия) и при сочетанном их использовании (6-я и 7-я серии). Не выявлено статистически достоверной разницы в содержании гликозаминогликанов между крысами 3-й, 4-й и 5-й серий (P>0,5 во всех случаях).

Уровень гликозаминогликанов по уроновым кислотам снижался до нормальных величин при совместном применении вобензима и доны (6-я серия), а также всех трёх препаратов (7-я серия). Уровень же гликозаминогликанов, определяемых по гексозам, нормализовался у животных всех серий, получавших лечение как в виде отдельного применения вобензима (3-я серия), доны (4-я серия) и оксибутирата натрия (5-я серия), так и при сочетанном их использовании (6-я и 7-я серии). Не было выявлено статистически достоверной разницы в содержании гликозаминогликанов между крысами 3-й, 4-й и 5-й серий (P>0,5 во всех случаях). Следует отметить, что содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови снизилось при введении вобензима (3-я серия) и при применении всех трёх изучаемых средств (7-я серия) (табл. 3). В 4–6-й сериях уровень циркулирующих иммунных комплексов статистически достоверно не изменялся по сравнению со 2-й серией.

Таблица 3

Влияние препаратов «Вобензим», «Дона» и «Оксибутират натрия» на содержание малонового диальдегида, гликозаминогликанов и циркулирующих иммунных комплексов

Серии	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Гликозаминогликаны, г×10^{-2}/л		Циркулирующие иммунные комплексы, усл.ед.
		уроновые кислоты	гексозы	
1-я (n=20)	2,86±0,11	1,39±0,04	3,58±0,05	8,25±1,18
2-я (n=20)	5,93±0,21***	4,25±0,25***	5,93±0,2***	28,91±2,73 ***
3-я (n=20)	3,37±0,13*** $^{+++}$	1,76±0,04*** $^{+++}$	3,44±0,11^{+++}	15,08±0,04*** $^{+++}$
4-я (n=10)	3,68± 0,02*** $^{+++}$	1,79±0,07***$^{+++}$	3,48±0,15 $^{+++}$	23,70±1,84***
5-я (n=20)	3,78±0,37** $^{+++}$	2,20±0,14***$^{+++}$	3,94±0,27^{+++}	26,07±10,2***
6-я (n=10)	3,30±0,10** $^{+++}$	1,70±0,24^{+++}	3,61±0,07^{+++}	23,01±2,72***
7-я (n=10)	3,14±0,39^{+++}	1,53±0,07 $^{+++}$	3,31±0,47^{+++}	16,60±4,50*** $^{+}$

Примечание: ** - P<0,01, *** - P<0,001 по сравнению с данными 1-й серии (контрольной); $^{+}$ - P<0,05, $^{+++}$ - P<0,001 - по сравнению с 2-й серией (артрит без лечения).

Заключение. Из-за влияния полиферментного средства, хондропротектора и антигипоксанта на воспалительные процессы в тканях коленного сустава у крыс с адъювантным артритом, при изолированном применении каждого из них, нормализовался только уровень гликозаминогликанов в сыворотке крови.

Сочетанное применение полифермента и хондропротектора приводило к нормализации СОЭ, количества лейкоцитов в крови и уровня гликозаминогликанов в сыворотке крови. Наиболее выраженный противовоспалительный эффект у лабораторных крыс при адъювантном артрите был получен при использовании комплекса, состоящего из полиферментного, хондропротективного и антигипоксического препаратов. Противовоспалительный эффект характеризовался полным восстановлением функции суставов и двигательной активности, восстановлением внешнего вида животных, нормализацией накожной температуры опытного сустава. Одновременно с этим нормализовались гематологические показатели, уровень перекисного окисления липидов, подавлялись деструктивные процессы в соединительной ткани, уменьшалась напряжённость аутоиммунных реакций. Вышеизложенное говорило об уменьшении внешних проявлений артрита, выраженности метаболических и иммунологических нарушений.

Литература

1. *Зборовская И.А. и др.* // Актуальные проблемы современной ревматологии.– Волгоград: ЦПК, 2005.– Вып. XXII.– С. 54.
2. *Гриневич Ю.А.* // Лаб. дело.– 1984.– № 8.– С. 493–496.
3. *Зборовский А.Б.* // Научно-практическая ревматология.– 2003.– № 1.– С. 64–68.
4. *Карякина Е.В., Косягин Д.В.* // Лаб. дело.– 1982.– № 10.– С. 591–593.
5. *Копьёва Т.Н.*Патология ревматоидного артрита.– М.: Медицина, 1980.
6. *Коробейникова Э.Н.* // Лаб. дело.– 1989.– № 7.– С. 8–10.
7. *Петрова Н.Н., Ильина Т.Н.* // Реабилитология.– М., 2003.– С. 297–299.
8. *Сергиенко А.*// Аллергол. и иммунол.– 2006.– №3.–С. 439.
9. *Сучков С.В. и др.* // Тер. архив.– 2004.– № 12.– С.83–87.
10. *Шукурова С.М. и др* // Актуальные проблемы современной ревматологии.– Волгоград: ЦПК, 2005.– Вып. XXII.– С. 167.
11. *Colombo C* .// Arthr Reum.– 1983.– Vol. 26, №7.– P. 875.

УДК 616.314.17-002.2-02-07-059-036.8(045)

О ЛЕЧЕБНОМ ДЕЙСТВИИ НАНОАЛМАЗОВ ВЗРЫВНОГО СИНТЕЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ЖИВОТНЫХ

Л.И. ЛАЗАРЕНКО[*], А.П. ПУЗЫРЬ[**,***], Г.Г. МАНАШЕВ[1], В.С. БОНДАРЬ[**,***], Е.Л. ЖУКОВ[*,#]

К наиболее часто встречающимся (>90% случаев) стоматологическим заболеваниям относят пародонтиты (воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонта), представляющие серьезную проблему для здоровья человека [1,2,3]. При отсутст-

[*] Красноярский Госмедуниверситет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого
[**] Институт биофизики СО РАН, Красноярск
[***] Институт фундаментальной биологии и биотехнологии ФГОУ ВОП Сибирский федеральный университет, Красноярск
[#] Красноярское краевое патологоанатомическое бюро

вии своевременной диагностики и эффективных методов лечения пародонтит может привести не только к утрате зубов, но и развитию комплекса негативных изменений в организме (дисфункции системы пищеварения, заболевания внутренних органов, дисбактериоз, снижение иммунитета). Современная стоматология располагает внушительным набором методов и средств диагностики и лечения этого вида патологии. В клинической практике лечебные мероприятия, включая хирургические методы лечения, не всегда реализуемы из-за отсутствия необходимого оборудования, трудоемкости процедур и дороговизны применяемых препаратов [4]. По этой причине разработка новых простых методов и эффективных лечебных средств терапии заболеваний пародонта имеет очевидную актуальность и значимость. Оправдан поиск и создание препаратов полифункционального действия, позволяющих стабилизировать развивающийся патологический процесс, оказывающих восстановительное действие, способных нейтрализовать медиаторы воспаления, улучшить кровоснабжение в очаге воспаления, содействовать репарации поврежденной ткани.

Интерес для специалистов, работающих в этом направлении, могут представлять частицы наноалмаза, получаемые методом взрывного синтеза [5]. Благодаря химическому полиморфизму поверхности [6,7], наноалмазы проявляют высокие адсорбционные свойства к соединениям биологической и небиологической природы. В биологии наноалмазы используют как полифункциональный адсорбент для разделения и очистки биомолекул [8,9], при создании индикаторных и диагностических тест-систем [10]. В медицине наноалмазы могут найти применение как новый энтеросорбент и носитель лекарственных препаратов [10,11]. В Институте биофизики СО РАН разработаны технологии получения модифицированных наноалмазов, адаптированных для медико-биологических исследований [12]. Результаты опытов, выполненных ранее на животных, свидетельствуют о высокой биосовместимости и малой токсичности этого наноматериала [13–15].

Цель работы – изучение воздействия наноалмазов на здоровые ткани пародонта животных и при их воспалительно-деструктивных изменениях.

Материалы и методы. Работа проведена на базе вивария Красноярского государственного медицинского университета им. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Эксперименты выполнены на взрослых крысах линии Вистар (половозрелые особи весом 180-200 гр.), полученных из питомника «Рассвет» (г. Томск). Перед экспериментом животных выдерживали две недели на карантине, в течение которого осуществляли отбраковку ослабленных крыс. Затем животные были рандомизированы на 5 групп (по 8 особей), каждая из которых содержалась в отдельных клетках. Для всех групп крыс условия содержания в виварии были одинаковыми – животные находились на одинаковом пищевом рационе, их доступ к пище и питью был свободным. Суточный рацион питания животных состоял из влажной каши с добавкой витаминов группы А, В, С, сухой зерновой смеси, свежих овощей и фруктов. Распределение крыс по группам и особенности условий опыта для каждой из них представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исследуемые группы животных и условия эксперимента

Группа животных	1	2	3	4	5
Состояние тканей пародонта	Здоровые ткани пародонта (контроль)	Пародонт с индуцированными воспалительно-деструктивными изменениями			
Инъекции гидрозолей наноалмазов	+	+	+	+	-
Концентрация наночастиц в гидрозоле (мас.%)	5	0,25	1	5	-

Первая группа крыс была контрольной. Воспалительно-деструктивные изменения тканей пародонта у крыс 2-5 групп вызывали введением зубного камня в искусственно созданный хирургическим путем пародонтальный карман (надрез круговой связки зуба штопфер-гладилкой под ингаляционным эфирным наркозом). Зубной камень получали снятием зубных отложений у пациентов стоматологической поликлиники КрасГМУ, поступивших с хроническим генерализованным пародонтитом 2-й степени (по классификации ВОЗ). Динамику воспалительных изменений в тканях пародонта прооперированных крыс оценивали на 7 и 14 сутки по клиническим и морфологическим показателям. Глубину пародонтальных карманов измеряли пародонтологическим зондом (фирма ОАО «Можайский медико-инструментальный завод»). Для сравнения в те же сроки исследовали состояние тканей пародонта контрольных животных.

Таблица 2

Динамика клинико-морфологических показателей тканей пародонта у прооперированных животных на фоне и без инъекций наноалмазов.

Группа	Сроки наблюдений (сутки)	Клинико-морфологические показатели
Исходный уровень изменений в тканях пародонта прооперированных животных		
2-5	14	Выявлены: синюшный цвет десен; серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых составляет 2,7±0,06 мм; подвижность нижних фронтальных зубов в вестибуло-оральном направлении 2-й степени.
Динамика изменений в тканях пародонта животных на фоне инъекций наноалмазов		
2	21	Выявлены: гиперемия и отек десен, их кровоточивость при пальпации; серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых составляет 2,7±0,15 мм; подвижность нижних фронтальных зубов 1-2 степени.
	28	Клинико-морфологические признаки такие же, как и на 21-е сутки.
3	21	Выявлены: гиперемия и отек десен и десневых сосочков, кровоточивость при пальпации; серозное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых составляет 2,6±0,13 мм; подвижность нижних фронтальных зубов 1-2 степени.
	28	Клинико-морфологические признаки такие же, как и на 21-е сутки.
4	21	Выявлены: ярко-розовый цвет десен и десневых сосочков; серозное отделяемое и кровоточивость при пальпации пародонтальных карманов, глубина которых составляет 2,2±0,11 мм (*); подвижность нижних фронтальных зубов 1-2 степени.
	28	Выявлены: бледно-розовый цвет десен и десневых сосочков; отсутствует отделяемое при пальпации пародонтальных карманов, глубина которых составляет 1,7±0,08 мм (*); сохраняется подвижность нижних фронтальных зубов в вестибуло-оральном направлении.
Динамика изменений в тканях пародонта крыс без инъекций наноалмазов		
5	21	Выявлены: выраженный отек, синюшный цвет десен; наличие свищей; обильное гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых составляет 3,4±0,13 мм (*); подвижность зубов в вестибуло-оральном направлении 2-й степени.
	28	Помимо изменений, выявленных на 21-е сутки, регистрируется подвижность зубов 3 степени; глубина пародонтальных карманов составляет 4,2±0,19 мм (*); на 26-е сутки для двух крыс зарегистрирован летальный исход.

Примечание: (*) - достоверное ($p<0,05$) отличие показателя по сравнению с показателем предыдущего срока наблюдений в группе

Начиная с 15 суток, в течение последующих 2-х недель животным четырех исследуемых групп (табл. 1) делали инъекции гидрозолей наноалмазов для изучения действия наночастиц на ткани здорового пародонта и при их пародонтитоподобных изменениях. В ткани пародонта животных с интервалами 3-4 дня вводили по 0,15-0,2 мл гидрозоля наноалмазов с концентрациями наночастиц: 1 группа – 5 мас.%; 2-4 группы – 0,25 мас.%, 1 мас.% и 5 мас.% соответственно. Для сравнительной оценки действия наночастиц на патологически измененные ткани пародонта в качестве контроля использовали прооперированных животных группы 5, которым инъекции наноалмазов не делали. В работе использовали модифицированные наноалмазы, полученные в ИБФ СО РАН (г. Красноярск) [12]. Гидрозоли наноалмазов готовили добавлением деионизованной воды к навеске порошка наночастиц, стерилизовали автоклавированием и хранили при +4°С. Клинико-морфологическую оценку состояния тканей пародонта животных на фоне инъекций наноалмазов проводили на 21 и 28 сутки. В эти же временные сроки по 4 крысы из каждой группы выводили из опынта методом декапитации с соблюдением принципов эвтаназии (применение эфирного наркоза). У животных брали образцы тканей пародонта для приготовления гистологических препаратов (окраска гематоксилин-эозином и по методу Ван Гизона). Гистологические исследования выполнены на кафедре патанатомии им. П.Г. Подзолкова (КрасГМУ). Для обработки количественных данных использовали методы параметрической статистики с оценкой критериев: среднее (M), стандартное отклонение (σ), коэффициент Стьюдента (t). При статистическом

анализе достоверности различий морфометрических показателей использовали непараметрические критерии. Внутригрупповые различия зависимых переменных оценивали по критерию Фридмана (для сравнения ряда зависимых переменных) и критерию Уилкоксона (для парных сравнений в группах). Различие между количественными данными считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты. В ходе исследований показано, что у всех прооперированных животных (2-5 группы) в течение двух недель развиваются воспалительно-деструктивные изменения в тканях пародонта. На 7 сутки выявлены: отек и гиперемия десен и десневых сосочков, увеличение их размера и округлости формы; при зондировании глубина пародонтальных карманов составляла 2,4±0,05 мм. На 14 сутки патологические изменения были более выражены (табл. 2): десны имели синюшный оттенок; наблюдалось серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых увеличилась до 2,7±0,06 мм; диагностировалась подвижность нижних фронтальных зубов в вестибуло-оральном направлении (2-я степень по классификации ВОЗ).

У контрольных крыс в эти же сроки наблюдались типичные клинико-морфологические признаки здорового пародонта: десны имели бледно-розовый цвет, глубина пародонтальных карманов составляла 1,0±0,05 мм. Инъекции гидрозолей наноалмазов в ткани пародонта этой группе животных в течение 2 недель не привели к сколько-нибудь явному изменению их состояния. Клинико-морфологические признаки, выявленные на 21 и 28 сутки, не отличались от таковых на 14 сутки. Десны были без патологических изменений и имели бледно-розовый цвет; не отмечалось отделяемого из пародонтальных карманов, глубина которых составляла 1,0±0,05 мм; подвижности зубов не было. Наноалмазы выявлялись в месте инъекций в виде гелеобразного круглого образования, имеющего темный цвет. Результаты, полученные на контрольной группе крыс, подтверждают, что детонационные наноалмазы не дают негативного влияния на ткани здорового пародонта, что согласуется с итогами исследований in vivo на животных разных видов с использованием модифицированных наноалмазов и свидетельствующих о высокой биосовместимости и малой токсичности этого наноматериала [13–15].

Инъекции наноалмазов крысам в ткани пародонта с воспалительно-деструктивными изменениями оказывают лечебное действие и этот эффект возрастает с повышением концентрации наночастиц (табл. 2). Инъекции животным 2 и 3 групп гидрозолей наноалмазов (концентрация наночастиц 0,25 мас.% и 1 мас.% соответственно) позволяют, как минимум, стабилизировать воспалительный процесс и деструктивные изменения тканей пародонта. Причем, сравнительный анализ клинико-морфологических показателей у этих групп животных уже позволяет отметить положительную тенденцию действия наночастиц в зависимости от их концентрации. Так, на 21 и 28 сутки у животных группы 2 выявлялось серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых составляла 2,7±0,15 мм. В тоже время, у крыс группы 3 в указанные сроки из пародонтальных карманов наблюдалось только серозное отделяемое, а глубина карманов составляла 2,6±0,13 мм. Явный терапевтический эффект действия наноалмазов (концентрация 5 мас.%) отмечался у животных 4 группы, о чем свидетельствует улучшение клинико-морфологических показателей. Наиболее характерно значительное уменьшение глубины пародонтальных карманов, которая на 28 сутки составляла 1,7±0,08 мм, и отсутствие отделяемого из них при пальпации. Однако при этом подвижность нижних фронтальных зубов все-таки сохранялась. У животных группы 5, которым инъекции наноалмазов не делали, шло нарастание воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта, о чем говорит ухудшение клинико-морфологических показателей (табл. 2): образование свищей, обильное гнойное отделяемое из пародонтальных карманов, глубина которых выросла на 28 сутки до 4,2±0,19 мм, подвижность зубов 3 степени. На 26-е сутки для двух крыс из этой группы зарегистрирован летальный исход.

Эти данные согласуются с результатами гистологических исследований препаратов тканей пародонта животных. У крыс 1 группы в месте введения наночастиц определялись скопления групп макрофагов, цитоплазма которых был заполнена гранулами коричневого цвета (наноалмазами); скудная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами и клетками лимфо-гистиоцитарного ряда, что можно рассматривать, как проявление уколочной реакции с учетом особенностей местного иммунитета. У животных 2-3 групп (инъекции наноалмазов 0,25 мас.% и 1 мас.% на фоне воспалительно-деструктивных изменений) преобладали явления альтеративной и экссудативной стадий воспаления: очаги некроза, выраженная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, сравнительно небольшое количество лимфоцитов, развитие грануляционной ткани. При этом у особей 4 группы (инъекции наночастиц 5 мас.%) преобладали явления пролиферативной стадии воспаления: развивающаяся грануляционная ткань с выраженными процессами организации, доминирование клеток лимфо-гистиоцитарного ряда. У крыс 5 группы (без инъекций наноалмазов) при микроскопии отмечалось прогрессирующее воспаление с очагами некроза, тенденцией к микроабсцедированию, с переходом воспаления на костную ткань зубной альвеолы.

Выводы. Наноалмазы детонационного синтеза не оказывают выраженного токсического действия на ткани здорового пародонта подопытных животных. При двухнедельных инъекциях гидрозолей наноалмазов с концентрацией наночастиц 5 мас.% крысам в ткани пародонта не наблюдается существенных изменений их клинико-морфологических признаков. Инъекции гидрозолей этого наноматериала в ткани пародонта с воспалительно-деструктивными изменениями сопровождаются лечебным действием, зависящим от концентрации наночастиц. Терапевтическое действие наноалмазов может объясняться следующим. Возможно связывание и нейтрализация медиаторов воспаления на поверхности наноалмазов как адсорбента. Ионы двухвалентных металлов (Ca, Mg, Fe), обнаруживаемые на поверхности наночастиц в виде микропримесей [12], могут стабилизировать стенки кровеносных сосудов, нормализуя процессы кровоснабжения в очаге воспаления. И, наконец, нельзя исключить, что наночастицы с адсорбированными медиаторами и продуктами воспаления могут активно фагоцитироваться макрофагами в очаге воспаления, что также будет усиливать противовоспалительный эффект.

Литература

1. *Грудянов А.И., Безрукова И.В.* // Стоматология.– 2000.– №5.– С.24–25.
2. *Дмитриева Л.А*. Современные аспекты клинической пародонтологии.– М.: Медпресс, 2001.– 125 с.
3. *Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф.* Заболевания пародонта.– Н.Новгород.– 2003.– С 5–25.
4. *Люлякина Е.Г., Орлова Е.Е.* //Актуальные вопросы стоматологии.– Красноярск 2001.– С. 36–37.
5. *Ставер А.М и др.* // Физика горения и взрыва.– 1984.– №3.– С.100–104.
6. *Чиганова Г.А.* // Коллоидный ж.– 1994.– №2.– С.266–268.
7. *Чиганова Г.А.* // Неорганические материалы.– 1999.– №5.– С.581–586.
8. *Бондарь В.С. и др* // Физика твердого тела.– 2004.– Т.46.– С.737–739.
9. *Purtov K.V. et al.* // Nanotechnology.– 2008.– Vol.19.– P.1-3.
10. *Puzyr A.P. et al.* // Diamond and Related Materials.– 2007.– Vol.16.– P.2124–2128.
11. *Бондарь В.С., Пузырь А.П.* // Конструкции из композиционных материалов.– 2005.– Вып.4.– С.80–94.
12. *Бондарь В.С., Пузырь А.П.* // Физика твердого тела.– 2004.– Т.46.– С.698–701.
13. *Пузырь А.П. и др.* // Сибирское мед. обозрение.– 2004.– Т.2-3.– С.25–28.
14. *Пузырь А.П. и др.* // Сибирское мед. обозрение. 2004.– Т.4.– С.19–23.
15. *Тян А. Г.* Морфологическая характеристика органов экспериментальных животных при пероральном введении детонационных наноалмазов: Дис...к.м.н.– Красноярск.– 2005.– С.96.

УДК: 615.9-616.61

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ КАК ТЕХНОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

В.П. КУЗНЕЦОВА, Н.П. СОБОЛЕВА, А.П. ФИЛАТОВ, П.А. ВЕТРОВ*

Вопросам управления качеством медицинской помощи в литературе уделяется большое внимание [7]. Рассматриваются теоретические, методологические, методические аспекты и проблемы ресурсного обеспечения качества медицинской помощи. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению роста и даже

*Москва, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения

некоторому снижению показателей смертности населения в целом по России она продолжает оставаться одной из самых высоких в Европе [3]. В структуре общей смертности сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место. По оценке специалистов наиболее важной причиной значительного роста этих показателей у мужчин и женщин продолжают оставаться ишемическая болезнь сердца и нарушения мозгового кровообращения. Положительные изменения в сторону улучшения можно ожидать только через активизацию *системы профилактики и укрепления здоровья*, как на уровне государственной политики, так и на уровне практического здравоохранения [6].

Наиболее перспективным методом активизации системы медицинской профилактики, в отношении влияния на общественное здоровье и на показатели смертности следует считать сочетание стратегий массовой профилактики и высокого риска развития заболевания [1]. В связи с проведением и усовершенствованием лечебных мероприятий среди лиц, уже имеющих клинические проявления заболеваний, можно ожидать лишь снижения летальности больных. Достичь снижения смертности среди населения можно только в результате раннего выявления заболеваний и внедрения комплекса лечебно-профилактических мер как среди больных (вторичная профилактика), так и среди лиц с факторами риска (ФР) – (первичная профилактика) [4].

В комплексе государственных и медицинских мероприятий первичной профилактики следует выделить мероприятия медицинского характера, принципиально отличающиеся от лечебных мероприятий. В первичной профилактике врачу приходится иметь дело с людьми, не предъявляющими жалоб на свое здоровье, но имеющими те или иные ФР, требующие врачебного вмешательства. Задача медицинского работника (врача, медицинской сестры, фельдшера) – убедить пациента в необходимости сделать шаг в сторону своего оздоровления: отказаться от вредных привычек и перейти к здоровому образу жизни. Необходимо учитывать, что, давая рекомендации, медработники вторгаются в его личную жизнь, в связи с чем необходимо знание психотерапевтических подходов и основ медицинской психологии. Это ориентирует пациента на собственное здоровье в нужном направлении.

Материалы социологического опроса [2] показывают, что для большинства людей нет ничего более сложного, чем пересмотр жизненных привычек и сложившихся стереотипов профилактики заболеваний. Если она начата в период формирования личности и установок поведения, в детском и подростковом возрасте, то результативность ее выше. Например, у взрослых отказ от привычек – дело длительное и трудное. Сложности испытывает и пациент и врач. В связи с этим врачу, необходимо быть не только хорошим и широко эрудированным клиницистом, но и грамотным психотерапевтом, владеющим основами медицинской психологии.

В реальных условиях амбулаторно-поликлиническая помощь в области профилактики заболеваний нуждается в реформировании. Наиболее важные причины: отсутствие у врача должной настороженности в отношении возможности развития у пациента болезни; отсутствие ощутимого, видимого для пациента и врача эффекта профилактических мероприятий; отсутствие достаточной подготовки в области профилактики; недостаток времени. Результаты материалов массовых профилактических исследований [2] показывают, что при обследовании трудоспособного населения только 1/5 взрослого населения не имеют симптомов неинфекционного заболевания и ФР их развития. Эти лица не нуждаются в индивидуальных медицинских рекомендациях и для профилактики заболеваний и укрепления здоровья им вполне достаточно общих рекомендаций по здоровому образу жизни, здоровому питанию, физической культуре и т.п. Здоровье этой группы людей, прогноз их жизни – во многом зависит от самого человека, его знаний, отношения к своему здоровью, желания его сохранить на долгие годы и выполнения советов оздоровительной направленности.

Более половины населения трудоспособного возраста имеют повышенные риски различного сочетания, в результате чего суммарный риск заболевания у них значительно увеличивается. Эта группа лиц нуждается не только в общих сведениях по здоровому образу жизни, но и в индивидуальной подготовке их в школе здоровья. Наличие признаков одного или нескольких хронических заболеваний (ишемической болезни сердца, мозгового инсульта, артериальной гипертонии, хронического бронхита, сахарного диабета) выявляемые у каждого четвертого – требует проведения достаточно широкого комплекса лечебных и профилактических мероприятий, а в ряде случаев дополнительных обследований. Их здоровье и прогноз жизни во многом зависят от врача и достижений медицины, а также в значительной степени от медицинской культуры пациента. Первичная профилактика заболеваний и укрепление здоровья не предполагает внедрения в деятельность практического врача поэтапного подхода в оказании профилактической помощи населению, используя рабочее время. Для выполнения комплекса назначенных исследований и мероприятий, определения их очередности – учет результатов для каждого обследуемого требует совершенствования и проведения с этой целью ряда организационных мер. С учетом этого необходимо создание модели системы управления профилактикой.

В основу методического обеспечения были положены наработки группы американских и российских ученых [7]. В системе управления профилактикой особое место занимает теоретическое обоснование системы, процесса и структуры управления. Качество медпомощи – совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной помощи имеющимся потребностям пациента (населения), его ожиданиям и современному уровню доказательной медицинской науки и технологии. Характеристики качества профилактики: профессиональная компетенция, доступность медицинской службы, результативность, межличностные взаимоотношения, эффективность, непрерывность (преемственность), безопасность, удобство, удовлетворенность потребителя

Деятельность медицинского работника по обеспечению качества профилактической помощи может быть направлена на одну или несколько характеристик из этого ряда. Они были разработаны на основе анализа литературных данных и синтеза идей разработчиков руководства [7] и подчиняются ряду географических (место жительства), экономических (наличие транспорта, расстояние, время в пути и другие факторы, препятствующие пациенту получить необходимую помощь), социальных, (возраст, инвалидность и др.), культурных и организационных (степень удобства организации работы медицинских служб).

Качество профилактической помощи зависит от результативности существующих норм и стандартов. Эффективная профилактическая помощь обеспечивает оптимальную (при имеющихся ресурсах), а не максимальную помощь. Неэффективные алгоритмы и плохая организация, которые обычно отнимают много времени и средств, должны быть изменены. В то же время нельзя надеяться, что улучшение качества никогда не требует дополнительных средств. Однако, анализируя эффективность, можно выбрать наилучшую альтернативу. Непрерывность (преемственность) означает, что пациент получает всю необходимую профилактическую помощь без задержки и перерывов в процессе проведения профилактических мероприятий. Несоблюдение этого принципа негативно влияет на результативность, снижает эффективность и ухудшает межличностные взаимоотношения. Безопасность, как одна из характеристик качества, означает сведение к минимуму риска возможных травм, инфекций, от побочных эффектов от проводимых профилактических мероприятий. Соблюдение мер безопасности очень важно при проведении профилактических мероприятий. Удовлетворенность потребителя непосредственно влияет на его здоровье. Для пациентов, обслуживаемых в каком-либо конкретном медучреждении, качество профилактической медпомощи определяется тем, насколько она отвечает их потребностям, является своевременным. Управление качеством состоит из трех основных видов деятельности: дизайн, улучшение и контролирование качества Сюда входят все виды деятельности, направленные на создание новой системы качественной работы, такие, как повышение качества существующей системы и контролирование качества (установление стандартов, аудит, мониторинг, самооценка, обратная связь, управляющие решения, оценки качества, процесс (ре) дизайна).

Методология – это учение о научном методе познания, совокупность методов применяемых в отдельных науках [5]. Построение системы и организация процессов оказания медицинской профилактической помощи для удовлетворения потребностей и ожидания потребностей – ключевой момент понимания управления качеством.

Другим чрезвычайно важным моментом в улучшении качества является учет вариабельности процесса. Вариабельность (отклонения, разброс параметров) существует повсюду. В реальности существуют сотни факторов, оказывающих влияние на развитие даже рутинных процессов. Многие традиционные методы «хорошего управления» не являются эффективными, а иногда

даже могут мешать продуктивному развитию процессов. Это чаще всего бывает, когда речь идет о вариабельности и связанных с ней проблемах. Участники лечебного процесса (врачи, медсестры, технический персонал, работники хозяйственной части и др.) должны стать единой командой с единой целью для достижения успеха. Использование их знаний для улучшения качества требует нового подхода к мотивации у них, а также по-настоящему партнерских отношений между руководителями и сотрудниками организации. Необходимы организационные преобразования с внедрением новой культуры труда со своей системой ценностей. Это становится возможным только в том случае, если руководитель разделяет и поддерживает эти новые принципы.

Любой вид деятельности, в том числе и профилактической, может быть представлен в форме процесса. В свою очередь он может быть определен как совокупность этапов, которые преобразуют исходные вложение (вход) в конечную отдачу (выход), получаемую потребителями. В профилактике различаются следующие типы потоков: поток пациентов, информации, материалов, процесса оказания профилактических мероприятий, при необходимости лечебной помощи или любую другую комбинацию этих потоков. Качество результата во многом зависит от качества процесса, который предопределяет полученный результат. Поэтому, процесс должен быть постоянно в центре внимания в течение проводимой работы по улучшению качества. Ненужные этапы процесса и избыточные виды деятельности являются причинами неудовлетворительных результатов и больших затрат. Множество серьезных проблем качества возникает в «промежутках» между этапами процесса, различными функциями процесса или во взаимоотношениях между различными подразделениями, принимающими в нем участие.

Все недостатки процесса дают в конечном счете дополнительные затраты, которые не улучшают качества услуг, получаемых потребителем. Это так называемые «затраты на плохое качество». Деятельность по улучшению качества может сократить потери. Четкое представление о системе управления медицинской профилактикой может быть продемонстрировано на примере модели обеспечения качества в «Школе пациентов с артериальной гипертонией».в данной схеме процессы представляют собой технологии обучения медработников и пациентов и пути достижения качества обучения – за счет различных видов деятельности.

Таким образом, при использовании системы управления медицинской профилактикой как технологии можно получить три следствия: улучшение качества требует изменения системы. Однако не все изменения являются улучшениями, и не все улучшения являются изменениями; улучшение качества требует изменения не только частей и элементов системы, но и изменения их взаимодействия. Совершенствования отдельных частей системы часто бывает недостаточно. Важны также изменения в кооперации, координации, взаимодействии и взаимозависимости; нужно понимать, что необходимо изменить саму систему, а не действовать методами вознаграждения, наказания, инспектирования и т.д., которые не могут повлиять на положение вещей. В частности, изменение само по себе не может улучшить систему, и только изменение в ней приводит к улучшению качества.

Литература

1. *Бритов А.Н.* // Леч. врач.– М.– 1998.–№ 2.– С. 31–35.
2. *Еганян Р.А. и др.* Первичная профилактика неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении: Пос. для врачей.– М.– 1998.
3. К здоровой России – Политика укрепления здоровья и профилактики заболеваний: приоритет – основные неинфекционные заболевания / Под ред. Р.Г. Соснова, Р.А. Халитова, Г.С. Жуковского.– М., 1994.
4. *Константинов В.В. и др.* // Кардиол.– 1996.– 11.– 54.
5. *Ожегов С.И.* Словарь русского языка // Под ред. Шведовой Н.Ю.– М.–1984.– С.300.
6. *Профилактика* через первичное здравоохранение. Евробюро ВОЗ (EUR/iCP/CIND 9401/PB01).– Копенгаген.– 1995.
7. *Рашад Массуд и др.* Руководство по управлению качеством Россия – США, 2000.
8. *Розанов В.Б., Александров А.А.* Факторы риска заболеваний, связанных с атеросклерозом. Повышенное артериальное давление. Акт. проблемы профилактики НИЗ // Тез. докл.–М.– 1997.– С.207–208.

УДК 616.517; 616.5-003.329.95

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ АППЛИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ГИАЛУРОНАТСОДЕРЖАЩИМ ГЕЛЕМ «ГИАСУЛЬФ» ПРИ СУСТАВНОМ СИНДРОМЕ

О.С. АВДЕЕВА*, Е.А. БЕЛЯЕВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ*, И.А.ФЕДОРИЩЕВ*

Суставной синдром включает любые возможные отклонения со стороны суставов (боль, скованность, ограничение объема движений и т.д.), связанные как с воспалительными, так и с дегенеративно-дистрофическими и травматическими факторами. Известно ~60 форм ревматологических заболеваний, ассоциирующихся с суставным синдромом. Несмотря на то, что проявления суставного синдрома многообразны, обращение пациентов к врачу связано с появлением и прогрессированием боли.

Лечение суставного синдрома направлено на уменьшение боли и подавление активного воспаления в суставах, снижение риска обострений и вовлечения в процесс других суставов, уменьшение трофических нарушений, улучшение местного кровотока, предотвращение мышечной гипотрофии, деформации и деструкции суставов, уменьшение выраженности функциональной недостаточности, замедление и предотвращение ее прогрессирования и инвалидизации пациентов.

При лечении суставного синдрома патогенетически обоснованным является применение наряду с системной терапией локальных методов лечения, к которым относятся: аппликационная терапия мазями и гелями, местное лечение физическими факторами, локальная инъекционная (внутрисуставная и периартикулярная) терапия. Достоинствами локальной терапии являются непосредственное воздействие на очаг поражения, уменьшение потребности в системно назначаемых лекарственных средствах и хорошее сочетание с лечением, воздействующим на организм в целом. Наиболее распространенным методом локальной терапии является аппликационное применение лекарственных препаратов. Для проведения этой методики не требуется дополнительных условий, она проста, безопасна и безболезненна. Применение мазей, кремов, гелей с противовоспалительным, местнораздражающим, улучшающим микроциркуляцию действием является эффективным методом лечения суставного синдрома. При аппликационном воздействии терапевтическая концентрация действующего вещества создается в месте нанесения, что имеет большое значение при поражении суставов и периартикулярных структур, например, при тендинитах, энтезитах и т.д.

Цель работы – изучение эффективности и переносимости гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при комплексном лечении суставного синдрома.

Основным действующим веществом геля «Гиасульф» является гиалуроновая кислота. Гиалуроновая кислота – несульфатированный глигозаминогликан, в организме человека встречается повсеместно и является одним из основных компонентов межуточного вещества. В медицине в последние годы нашла широкое применение для лечения поражений кожи, патологии глаза, заболеваний и травм суставов, как индуктор остеогенеза, регулятор фагоцитарной функции, средство контролируемой доставки лекарств. Применение гиалуроновой кислоты в ревматологии обусловлено ее положительным влиянием на синовиостаз (синовиальную среду сустава) и улучшение эффекта смазки сустава. Кроме лубрикационной и амортизационной функции, гиалуроновая кислота является субстратом для синтеза протеогликанов, защищает болевые рецепторы синовиальной оболочки от раздражения, улучшает свойства синовиальной жидкости, проникновение питательных веществ и веществ, необходимых для синтеза хряща. Механизм действия гиалуроновой кислоты связан с ингибированием провоспалительных медиаторов, стимуляцией анаболических и замедлением катаболических процессов в матриксе хряща.

Второй основной компонент, содержащийся в геле, – диметилсульфоксид, оказывающий противовоспалительное, аналгетическое и фибринолитическое действие и являющийся «проводником» для сопутствующих компонентов лекарственного препарата (лидокаин, диклофенак натрия, нипасет, карбопол экстракты конского каштана, аралии, зверобоя, черемухи, полыни) – ис-

* Тульский государственный университет , мединститут

пользуются для достижения максимального местного обезболивающего, противовоспалительного, противоотечного эффектов.

Цель работы – изучение эффектов препарата гиалуроновой кислоты «Гиасульф» в терапии суставного синдрома.

Методы. Исследование эффективности и безопасности геля «Гиасульф» для купирования болевого синдрома было проведено в случайной выборке из 123 пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью и находившихся на стационарном лечении в городском ревматологическом центре (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту

Признак	Количество пациентов	%
муж	35	28,5
жен	88	71,5
Возраст 30-40	12	9,7
Возраст 41-50	32	26
Возраст 51-60	51	41,5
Возраст 61-80	28	22,8

Таблица 2

Распределение по нозологическим формам

Нозологическая форма	Количество пациентов	%
Остеоартроз	25	20,3
Дорсопатии	25	20,3
Тендинит мышц вращательной манжеты плеча	16	13
Синдром карпального канала	3	2,4
Ревматоидный артрит	20	16,3
Подагра	4	3,2
Реактивный артрит	20	16,3
Теносиновиты	10	8,1

Применение аппликаций геля «Гиасульф» велось на фоне базовой терапии заболевания. Критерием исключения из исследования было применение пациентами других аппликационных лекарственных препаратов (содержащих НПВС, гепарин, диметилсульфоксид и прочие активные вещества), трансдермальных систем с лидокаином и внутрисуставных и периартикулярных инъекций. Гель «Гиасульф» всем пациентам назначался два раза в день по 10 см на крупные суставы (коленные, плечевые), на поясничный и грудной отделы позвоночника, по 5 см на средние суставы (локтевые, голеностопные, лучезапястные) и по 3 см на мелкие суставы кистей и стоп. Длительность терапии – 10 дней. Полный курс лечения провели 122 пациента. Ожидаемая эффективность аппликационной терапии оценивается по купированию или уменьшению интенсивности болевого синдрома, оценка боли по ВАШ (визуальной аналоговой шкале) проводилась до начала терапии гелем и на 3, 5 и 10 день его применения.

Результаты. Выраженность болевого синдрома была наибольшей до начала терапии, затем прогрессивно снижалась, достигая минимальных значений к 10-му дню лечения. Очень важным представляется тот факт, что уменьшение боли было зарегистрировано при всех нозологических формах (рис. 1).

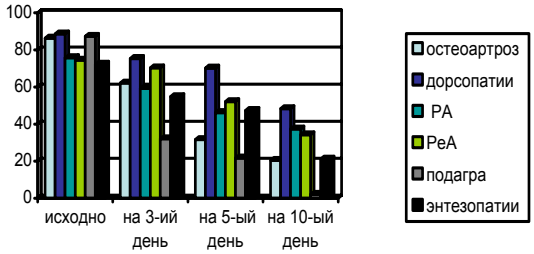


Рис. 1. Динамика болевого синдрома на фоне применения геля «Гиасульф»

Болевой синдром до начала терапии у всех пациентов был выраженным и оценивался по ВАШ в интервале от 70 до 90 мм. Наиболее интенсивные боли испытывали пациенты с остеоартрозом, подагрой и дорсопатиями. Дорсопатии представляют собой болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Выделяют три основные группы дорсопатий: деформирующие дорсопатии, спондилопатии и дорсалгии. При этих нозологиях боль является одним из основных клинических симптомов. Скорость наступления эффекта от аппликаций мази зависела от нозологической формы. Интенсивность болей при остеоартрозе к 10 дню лечения снизилась в 4 раза, при реактивных артритах, ревматоидном артрите и дорсопатиях в 2 раза. Выраженное положительное влияние аппликаций отмечалось при энтезопатиях разных локализаций, к окончанию периода исследования болевые ощущения у пациентов снизились три раза по сравнению с исходными значениями. Локальная терапия при энтезопатиях является ведущим методом лечения при условии точной топической диагностики. В тех случаях, когда нанесение мазей приводит к положительной клинической динамике, инъекционная терапия не является необходимой. Наиболее быстрый эффект (к третьему дню лечения) отмечался у больных с подагрой, медленно реагировали пациенты с дорсопатиями, реактивным и ревматоидным артритом. Это обусловлено течением болезни и особенностями патогенеза заболеваний. После получения данных о спаде интенсивности болевого синдрома была оценена длительность эффекта местной терапии. Для этого пациенты приглашались на консультацию через 7, 14 и 21 день после аппликаций. Полученные результаты ппоказаны на рис. 2.

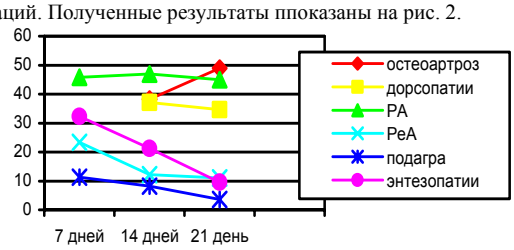


Рис. 2. Результаты проспективного наблюдения пациентов после окончания аппликационной терапии

Продолжительный и стабильный эффект отмечался во всех группах пациентов, за исключением остеоартроза. Нарастание болевого синдрома к 21 дню в этой группе пациентов связано с чрезмерным расширением двигательной активности вследствие выраженного уменьшения боли на фоне лечения. Поскольку при остеоартрозе боли имеют преимущественно механический характер, резкое увеличение нагрузки на суставы повлекло нарастание болевого синдрома. В группе дорсопатий эффект был стабильным и продолжительным. Прогрессивное уменьшение боли наблюдалось у пациентов с реактивными артритами, подагрой и энтезопатиями на фоне комплексного лечения. Для пациентов с ревматоидным артритом было оценено влияние аппликационной терапии на один из важнейших симптомов заболевания продолжительность скованности в суставах. Диаграмма (рис. 3) отражает процентное соотношение лиц с ревматоидным артритом, отреагировавших на проведение аппликационной терапии уменьшением скованности. В целом 71% лиц зафиксировали уменьшение утренней скованности, 29% не отметили этого эффекта.

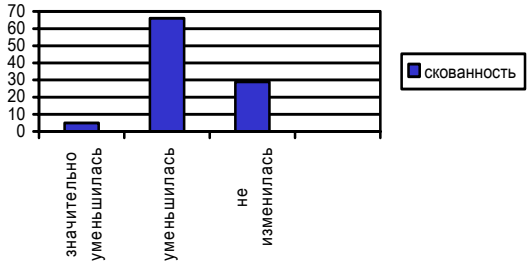


Рис. 3. Влияние аппликаций на утреннюю скованность при РА

Таблица3

Оценка эффективности лечения врачом и пациентом

Критерий	Оценка пациентом		Оценка врачом	
	Число больных	%	Число больных	%
Очень эффективно	38	30,9	42	34,2
Улучшение	82	66,7	80	65
Без улучшения	3	2,4	1	0,8

Переносимость препарата «Гиасульф» была оценена в 94% случаев как хорошая и очень хорошая. Отмена препарата в одном случае была обусловлена местной аллергической реакцией в виде папулезной экзантемы. У двух пациентов во время первых дней лечения отмечался небольшой кожный зуд и гиперемия в месте

нанесения. Эти проявления не потребовали отмены препарата и купировались самостоятельно к 3–4 дню лечения. Оценка эффективности лечения гиалуронатсодержащим гелем врачом и пациентом в целом совпала (табл. 3). В дальнейшем хотели бы продолжать терапию гелем «Гиасульф» 97% пациентов.

Заключение. Таким образом, получены данные об эффективности сочетания базовой терапии при различных воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов с применением аппликаций многокомпонентного геля «Гиасульф». Местная терапия более безопасна и адресна, чем системное применение традиционно используемых для купирования болевого синдрома нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Системное применение НПВС сопряжено с повышенным риском гастропатий, наиболее грозным осложнением, которым может быть желудочно-кишечное кровотечение. К числу основных факторов риска этого осложнения относится возраст старше 65 лет и длительный прием ГКС. Это как раз категория пациентов с наиболее распространенными ревматологическими нозологиями: остеоартрозом и ревматоидным артритом.

Кроме того, пожилые пациенты (а это 60% потребителей НПВС) страдают сердечно-сосудистой патологией: АГ, ИБС, ХСН. Применение системных НПВС может повлечь дестабилизацию течения заболеваний и в отдельных случаях их прогрессирование. Имеются сведения о том, что длительное системное применение неселективных НПВС может приводить к ухудшению метаболизма хряща и утяжелению первичного и вторичного артроза. Известно токсическое влияние НПВС на почки, печень, кроветворение.

Одновременно недопустимым на современном этапе является пролонгирование болевого синдрома, поскольку хроническая боль является триггером множества неблагоприятных организменных реакций. В то же время именно болевой синдром служит главным ограничителем двигательной активности у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата и основным из факторов, снижающих качество жизни.

Своевременное лечение болей, исходящих из суставов, периартикулярных структур и позвоночника препятствует хронизации болевого синдрома и способствует поддержанию двигательной активности пациентов. Выбор современных препаратов позволяет осуществлять индивидуальный подбор лечения с учетом сопутствующей патологии и основных противопоказаний.

Достоинства многокомпонентного геля «Гиасульф» заключаются в комплексном воздействии на патологический процесс и механизмы возникновения боли: это и противовоспалительный эффект и улучшение обменно-трофических процессов и местноанестезирующее действие. Противопоказаний к данному виду лечения нет, за исключением локального поражения кожи в месте нанесения геля и индивидуальной чувствительности к одному из компонентов препарата.

Проведенное исследование продемонстрировало аналгетический эффект геля «Гиасульф», эффективность терапии оценена положительно врачами и пациентами. Важным достоинством аппликационного лечения является простота и безопасность. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о целесообразности применения геля «Гиасульф» в комплексной терапии суставных воспалительных и дегенеративных заболеваний.

Литература

1. *Хитров Н.А. и др.* Локальная терапия остеоартроза // Лечащий врач.– 2008.
2. *Насонов Е.Л.* // Врач.– 2002.– С. 15–19.
3. *Цурко В.В.* Остеоартроз: фармакотерапия боли и прогрессирования заболевания // Фармацевтический вестник.– № 27.
4. *Клименко Н.А.*// Врач. практика.– 1999.– № 6.– С. 5–10.
5. *Балабанова Р.М. и др* // Тер. архив.– 1982.– № 2.– С. 118–121.
6. *Григорьева В.Д., Федорова Н.Е.* // Тер. архив.– 1997.– № 5.– С. 61–63.
7. *Насонова В.А. и др.*. // Тер. архив.– 1998.– № 11.– С. 65–66.
8. *Цветкова Е.С.* // Consilium medicum.– 1999.– Т. 1, № 5.– С. 205–207.

УДК 616.72-002-001.6-615.45

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ «АРТРОНИЛА» ПРИ ГОНАРТРОЗЕ

О.С. АВДЕЕВА[*], Е.А. БЕЛЯЕВА[*], И.А.ФЕДОРИЩЕВ[*], Т.А. ЮНИНА[**]

Обращаемость за врачебной помощью пациентов с остеоартрозом обусловлена двумя основными причинами: выраженным болевым синдромом и наличием функциональных нарушений. Появление боли при ОА может быть следствием различных причин: синовита, трабекулярных микропереломов, внутримедуллярной гипертензии, давления на обнаженную субхондральную кость, спазма околосуставных мышц, дегенеративных изменений интраартикулярных связок, наличия остеофитов. Прогрессирующие двигательные нарушения ассоциируются главным образом с поражением коленных и тазобедренных суставов. Основным звеном патогенеза остеоартроза является дегенерация хряща. При этом «изнашивание» хряща наступает в результате дисбаланса между анаболическими и катаболическими процессами в хрящевой ткани при нагрузке. Несмотря на то, что сегодня уже доказана эффективность системного применения медленнодействующих хондропротективных препаратов (хондроитина и глюкозамина), не менее привлекательным является метод внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты непосредственно в пораженный сустав. Такой метод терапии позволяет оказывать лечебное воздействие непосредственно во внутренней среде сустава, направленное на гиалиновый хрящ. Лечение гонартроза введением препаратов гиалуроновой кислоты применяется с 1980-х гг. и в настоящее время включено в клинические рекомендации в Европе, Америке и России.

Обоснованием для применения препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставных инъекций является позитивное влияние на синовиальный гомеостаз: восстановление смазывающих и ударопоглощающих свойств синовиальной жидкости, защита суставного хряща от механического повреждения, восстановление способности сустава вырабатывать эндогенный гиалуронан. Производные гиалуроновой кислоты не только замедляют разрушение суставного хряща, но и оказывают симптоматическое действие: способствуют значительному уменьшению болевого синдрома и расширению объема движений.

Производные гиалуроната, применяемые для внутрисуставной терапии подразделяются на две группы: 1. Препараты с линейной (т.е. подобной природной) структурой молекулы: а) полученные из петушиных гребешков (гиалган); б) полученные путем длительной бактериальной ферментации (остенил, ферматрон). 2. Препараты с перикисными (не природными связями) между молекулами гиалуроновой кислоты: а) синтезированный комплекс полисахарида (синвиск). Рекомендуемые курсы терапии: для синвиска и гиалгана – 3 введения, для остенила и ферматрона – 5 введений в целевой сустав. Интервал между последовательными введениями составляет 7 дней. Препараты не применяются при аллергии на куриный белок, при венозном и лимфатическом стазе. Противопоказанием для их введения является остеоартроз IV рентгенологической стадии по Келлгрену – Лоуренсу.

Лечебное действие гиалуронат оказывает только при введении строго в полость сустава, поэтому для оценки результатов локальной терапии препаратами этой группы важны навыки исследователя по проведению внутрисуставных инъекций. Одним из перспективных препаратов для лечения гонартроза является отечественный препарат «Артронил», относящийся ко 2-й группе производных гиалуроната, который представляет собой гель с РН 6,8–7,2 и концентрацией гиалуроната – 1%, молекулярной массой >3,0 млн ДА, вязкостью 500 млПа/с, Т деградации 150 ч.

Цель – изучение эффективности артронила при гонартрозе.

Материал и методы. На клинической базе кафедры внутренних болезней ТулГУ в Тульском городском ревматологическом центре было проведено исследование эффективности и безопасности применения Артронила при первичном и вторичном гонартрозе. Проведен анализ 108 случаев внутрисуставного введения артронила в коленные суставы. У всех пациентов диагноз гонартроза был достоверен и соответствовал преимущественно второй и третьей стадии по критериям Келлгрена – Лоуренса. В группу исследования вошли пациенты с первичным и вторич-

[*] Тульский государственный университет , мединститут
[**] Городской ревматологический центр

ным остеоартрозом в исходе воспалительных заболеваний суставов и травм. Соотношение мужчин и женщин 1:6. Артронил вводился в целевой сустав 1 раз в неделю в дозе 2 мл, полный курс составлял 3 инъекции. Оценивалась переносимость терапии и выявлялись нежелательные явления при применении препарата. Эффективность лечения определялась по индексу WOMAC, визуальной аналоговой шкалы боли в покое и при движении (ВАШ) и на основании субъективных заключений врача и пациента.

Результаты. Динамика боли в коленных суставах по ВАШ в покое и при движении до начала терапии, после 1–3 инъекций и через 8 недель после окончания терапии представлена на рис. 1.

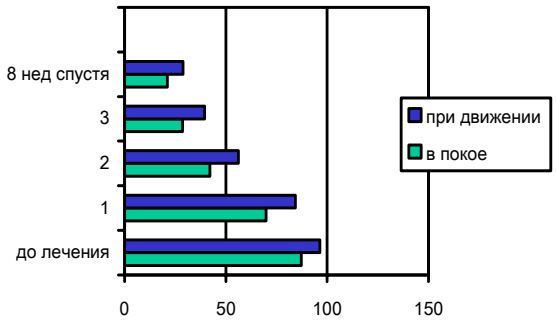


Рис. 1. Динамика боли в коленных суставах в покое и при движении, оцениваемая по ВАШ

Максимальная боль соответствовала 100 мм, отсутствие боли 0 мм. Боли при движении оценивались всеми пациентами как наиболее интенсивные. До начала терапии боли в покое находились в интервале от 82,6 до 89,4 мм, боли при движении от 89,6 до 98,7 мм. Стойкое уменьшение болевого синдрома в 2,8–3,2 раза отмечалось к третьему введению артронила. Очень важен факт, что к 8-й неделе наблюдения у пациентов продолжался регресс болевого синдрома. Поскольку уменьшение боли является для пациентов с гонартрозом основным критерием эффективности лечения и стимулом к дальнейшему продолжению терапии, с целью большей объективизации полученных данных им было предложено оценить динамику регресса боли по отношению к интенсивности боли до лечения, взятой за 100 % (рис. 2).

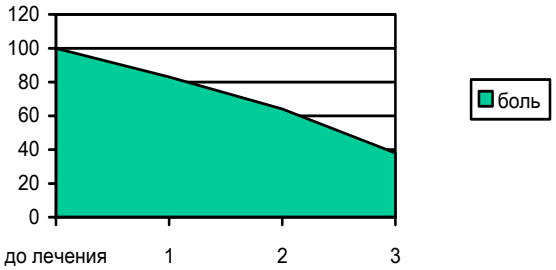


Рис. 2. Динамика регресса боли в % по отношению к интенсивности боли до лечения, взятой за 100%

После первой инъекции артронила уменьшение интенсивности боли соответствовало 17 %, к третьей инъекции боль, по мнению пациентов, уменьшилась более чем на 60 %. Это свидетельствует о нарастании лечебного эффекта с увеличением суммарной дозы введенного препарата.

Уменьшение болевого синдрома приводит к расширению объема движений и повышению активности пациентов. В 32 случаях включенные в исследование пациенты пользовались вспомогательными приспособлениями при ходьбе (трость, костыли с опорой на локоть). Через 8 недель наблюдения сообщили о том, что перестали пользоваться ортезами 14 человек, что свидетельствует о возрастании функциональных возможностей на фоне лечения артронилом.

Таблица 1

Динамика показателей индекса WOMAC

Показатель	До лечения	После 3-й инъекции	Через 8 недель
Боль	187,5	62,53	65,25
Скованность	83,55	33,86	34,28
Функциональные нарушения	826,76	342,50	361,20

Применение артронила привело к улучшению показателей по всем шкалам WOMAC, что представлено в табл. 1.

Объективные данные по эффективности проведенного лечения артронилом подтверждались субъективной оценкой пациентов. Через 8 недель после лечения им было предложено ретроспективно оценить динамику болевого синдрома сразу после терапии и по истечении двух месяцев. В 83,4 % случаев пациенты высоко оценили отдаленные результаты (табл. 2).

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения по субъективной оценке пациентов

Степень изменения боли	Количество пациентов, n -108
Боли полностью регрессировали	6
Боли уменьшились значительно	85
Боли уменьшились незначительно	10
Боли сохранились	6
Боли усилились	1

Артронил применялся у больных с выраженным хроническим длительно существующим болевым синдромом, обусловленным воспалительными и дегенеративными заболеваниями суставов. У большинства пациентов болевой синдром отличался резистентностью к терапии НПВС и парацетамолом. В ходе исследования серьезных побочных реакций не зарегистрировано. Локальные вторичные явления в виде боли в месте инъекции были зарегистрированы в 8 случаях, в 3-х случаях после инъекции отмечалось покраснение. Данные побочные явления регрессировали самостоятельно. В одном случае после 1-ой инъекции развился синовит, пациент выбыл из исследования. В 4-х случаях после второй инъекции отмечалось возникновение локальной припухлости и усиление болей, что было расценено как синовит и купировалось назначением НПВС, у этих пациентов дальнейшая терапия была продолжена.

Таблица 3

Переносимость лечения артронилом по мнению врача и пациента

Переносимость	Оценка пациента, n -108	Оценка врача, n -108
Отличная	59	65
Хорошая	18	26
Удовлетворительная	28	15
Неудовлетворительная	3	1

Несовпадение оценок переносимости артронила врачом и пациентом объясняется настороженностью пациентов перед любыми инвазивными манипуляциями, а также тем, что при внутрисуставном введении препарата не проводилась локальная анестезия (табл. 3). Обезболивание при применении гиалуроната не рекомендуется из-за возможности его разрушения.

Заключение. По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что применение артронила безопасно у пациентов, как с первичным, так и вторичным гонартрозом. Эффективность лечения определяется уменьшением интенсивности болевого синдрома, выраженным последействием препарата, хорошими и отличными отдаленными результатами. Пациенты дали высокую субъективную оценку проведенному лечению. Уменьшение степени функциональных нарушений, повышение двигательной активности способствует улучшению качества жизни пациентов с гонартрозом. Целесообразным является не менее чем трехкратное введение препарата в пораженный сустав, так как эффект от лечения увеличивается с суммацией дозы. Артронил может быть применен для локальной терапии остеоартроза, как симптомомодифицирующий препарат.

Литература

1. *Насонов Е.Л.* // Врач.– 2002.– № 4.– С. 15–19.
2. *Денисов Л.Н. и др.*//Фарматека.– 2006.– №6.– С. 98–100.
3. *Клинические* рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова.– М., 2005.– С. 99–112.
4. *Цветкова Е.С.* // Consilium medicum.– 1999.– Т. 1, № 5.– С. 205–207.
5. *Беленький А.Г.* Внутрисуставное и периартикулярное введение кортикостероидных препаратов при ревматических заболеваниях: Учеб. пос.– Рос. мед. академия последипломного образ-я.– М., 1997.– 90 с.

УДК 613.8: 616.12-009-083

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ИНДИВИДА В ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

М.Я. ЗАНИНА*

Оценка состояния здоровья различных популяционных групп в массовых гигиенических исследованиях является главным инструментом социально-гигиенического мониторинга в установлении факторов риска различной этиологии. Однако, несмотря на наличие в литературе достаточного числа сообщений о методах гигиенических исследований, стандартных методов оценки состояния здоровья взрослых индивидов нет. Проблема выбора методов измерения и оценки состояния здоровья заметно обостряется при проведении исследований среди практически здоровых людей, работающих в различных профессиях с не ярко выраженными факторами производственных вредностей. Например, к таким видам профессий можно отнести работу специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, которая в основном характеризуется присутствием существенной эмоциональной нагрузки в системе производственных отношений «Человек – Человек». Психологические проблемы в профессиональной деятельности таких специалистов вызывают не только синдром профессионального (эмоционального) выгорания [4, 5], но и становятся неблагоприятным фоном и одним из «пусковых механизмов» развития психосоматических заболеваний [7–9].

В этих условиях большой интерес представляют методы и приемы донозологических исследований, позволяющие унифицировано изучить распространенность и выраженность нарушений в состоянии здоровья у лиц с разными характеристиками факторов риска. При проведении массовых гигиенических исследований желательно использовать методики, имеющие признанные и апробированные клиницистами, и в то же время имеющие характеристики критериального скринингового теста. Особый интерес представляли методики, позволяющие не только оценить воздействие нервно-эмоционального напряжения на организм работающих, но и исследовать психовегетативные и психосоматические механизмы формирования нарушений в состоянии здоровья индивида. Вот почему наше внимание привлекла методика диагностики синдрома вегетативной дистонии (СВД), предложенная А.М. Вейном [2] в качестве теста для выявления нарушений в вегетативной нервной системе.

Цель работы – оценить прогностическую значимость наличия и выраженности синдрома вегетативной дистонии в оценке психического и соматического здоровья взрослых индивидов (на примере специалистов органов и организаций Роспотребнадзора).

Контингент обследованных. Проводилось одномоментное анкетное анонимное (без регистрации фамилий) обследование 400 специалистов Управлений Роспотребнадзора и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» ряда субъектов Южного федерального округа (далее – специалистов Роспотребнадзора). Среди специалистов-экспертов, ответивших на вопросы комплекта стандартных методик (включавших и сокращенный опросник А.М. Вейна), было 65 (16,3%) мужчин и 335 (83,7%) женщин. При этом средний возраст обследованных мужчин (43,7±1,3 года) и женщин (42,0±0,5 года) существенно не различался ($p>0,05$), не отличались достоверно и структуры возрастных групп у мужчин и женщин: лиц в возрасте до 29 лет было 5 (7,7%), 30-39 лет – 18 (27,7%), 40-49 лет – 25 (38,5%), 50-59 лет 11 (16,9%) и от 60 лет и старше – 6 (9,2%); среди женщин соответственно в возрасте до 29 лет было 36 (10,8%), 30-39 лет – 92 (27,7%), 40-49 лет – 126 (38,0%), 50-59 лет – 71 (21,4%) и от 60 лет и старше – 7 (2,1%). Однако сразу были отмечены достоверные различия в пораженности СВД мужчин и женщин, упоминающиеся в литературе [2, 3]. Среди мужчин наличие СВД было у 32,3% опрошенных, а среди женщин – у 61,2% ($p<0,05$). Основным контингентом работающих в органах и организациях Роспотребнадзора являются женщины (>83%), и среди них достоверно чаще встречаются проявления СВД, мы посчитали наиболее актуальным ограничиться лишь контингентом женщин (335 человек).

Материалы и методы исследования. Наличие синдрома вегетативной дистонии (СВД) рассматривалось у специалистов Роспотребнадзора как фактор риска развития у них психосоматических заболеваний. Выраженность симптомов СВД определялась анкетным методом с помощью сокращенного теста А.М. Вейна [2]. Выявляемые симптомы нарушений в вегетативной регуляции оценивались в баллах, и превышение в сумме 15 баллов регистрировалось как наличие СВД. Женщины, у которых было отмечено наличие СВД, составили основную группу (СВД-1); их было 205 из 335 обследованных (61,2%). Остальные женщины – 130 из 335 опрошенных (38,8%) – были отнесены к контрольной группе сравнения (СВД-0).

С целью изучения и оценки состояния здоровья все указанные выше женщины участвовали в анонимном обследовании, которое проводилось с помощью комплекта анкет стандартных бланковых методик медико-психологического характера. Так, для исследования и количественной экспресс-самооценки уровня своего психического и соматического нездоровья обследованные отвечали на вопросы теста Г.А. Гончаровой и др. [1], модифицированного для обследования взрослого контингента. С его помощью количественно (в баллах – по частоте и силе проявлений) оценивалась выраженность астенического, невротического, патохарактерологического, истероподобного, психастенического и церебрастенического синдромов и дисфункции органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочеполовой и иммунной системы. В целом итоговые показатели оценки психического и соматического нездоровья определялись суммой баллов по синдромам, их составляющих. В этом варианте теста были и вопросы об основных морфо-функциональных показателях, о частоте заболеваний за прошедший год, и о наличии хронических заболеваний или функциональных отклонений, зарегистрированных в медицинских учреждениях, что позволяло составить представление о патологической пораженности обследуемых. В специальной анкете задавались вопросы о наличии ряда «фиксированных» хронических заболеваний, возникновение которых чаще всего связывают с механизмами психосоматических нарушений.

Поскольку в оценке состояния здоровья специалистов Роспотребнадзора особое место занимала характеристика психического нездоровья, в исследовании использовались методики, оценивающие психоэмоциональный статус обследуемых. Выраженность основных психологических свойств личности у них определялась с помощью сокращенного многофакторного опросника личности (СМОЛ) – краткого стандартизированного адаптированного варианта известного американского теста MMPI [6]. Тест рекомендован именно для проведения массовых скрининговых исследований и содержит 71 вопрос, результаты (ответы) респондентов оцениваются сначала в «первичных» баллах, а затем по специальной шкале переводятся в «итоговые» Т-баллы. Анализ ответов ведется по 3 вспомогательным («шкала лжи» – L, шкала достоверности или аггравации – F и шкала коррекции – K) и 8 основным базовым шкалам (оценивающим выраженность ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии, паранойяльности, психастении, аутизма (шизоидности) и гипоманиакальности респондента). При выраженности свойств личности больше 70 Т-баллов, отмечалась акцентуация данной характеристики и приближение к пограничному клиническому состоянию-аналогу.

Для выявления степени психоэмоциональной дизадаптации обследованных специалистов к объекту своего труда наиболее адекватным мы сочли выявление у них синдрома эмоционального выгорания (СЭВ), диагностика которого проводилась по тесту В.В. Бойко [6]. Методика позволяет оценить выраженность 12 симптомов эмоционального стресса и формирование трех его фаз: «напряжения», «резистенции», «истощения». Каждая из этих фаз выражается 4 характерными симптомами, которые оцениваются количественно в условных баллах; этими показателями мы ограничились, характеризуя выраженность СЭВ в данной статье.

Еще одной из стандартных психологических анкет, использовавшихся в исследовании, была методика диагностики социальной фрустрированности специалистов Роспотребнадзора (тест Л.И. Вассермана в модификации В.В. Бойко) [6]. Результаты ответов на вопросы теста выявляли (в условных баллах) степень неудовлетворенности опрошенных различными аспектами своей жизнедеятельности, среди которых наибольший интерес в рамках нашего гигиенического исследования представляли показатели неудовлетворенности различными аспектами профессиональной деятельности специалистов Роспотребнадзора.

Для этих медико-психологических методик количественный рост балльных оценок указывает на неблагоприятное изменение признака, характеризующего психическую или соматиче-

* Кафедра гигиены Ростовского ГМУ, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, учебно-лабораторный корпус

скую компоненту здоровья индивида. Достоверность между группами сравнения (СВД-1 и СВД-0) оценивали по критерию t Стьюдента; обработка данных – по программе Statistica 6.0.

Результаты. Среднее значение выраженности признаков синдрома вегетативной дистонии в группе СВД-1 составило 29,1±0,8 балла, а в группе сравнения (СВД-0) – 8,1±0,4 балла ($p<0,05$). Первичное сравнение групп СВД-1 и СВД-0 некоторым профессиональным характеристикам показало, что в средний возраст женщин в обеих группах одинаков – 42,2±0,6 и 42,4±0,8 года ($p>0,05$), и корреляционный анализ не выявил значимой взаимосвязи с возрастом обследованных. В обеих группах женщин одинаково представлены лица с высшим и средним специальным образованием – 68,8% и 31,2% в группе СВД-1 и 63,8% и 36,2% в группе СВД-0 соответственно ($p>0,05$). В обеих группах также одинаково (82,4% и 86,9% соответственно - $p>0,05$) большинство обследованных лиц были специалистами Управлений Роспотребнадзора, составлявшие основной контингент в нашем гигиеническом исследовании. Группы сравнения, за исключением различий в выраженности СВД, были практически одинаковыми по половому и возрастному составу, образовательному и профессиональному уровню, по месту (условиям) работы.

В характеристике состояния здоровья индивида традиционный приоритет отдается показателям соматического нездоровья. Ниже приводятся показатели выраженности нарушений в функционировании основных соматических систем, выявленные с помощью модифицированного теста Г.А. Гончаровой, данные о частоте заболеваний в году (ЧЗ), часто (4 и более раз в году) болеющих и патологической пораженности (ПП) специалистов Роспотребнадзора в целом и отдельными заболеваниями (табл. 1).

Таблица 1

Выраженность дисфункции соматических систем и показатели заболеваемости у специалистов Роспотребнадзора (в баллах)

Показатели нездоровья	СВД-1	СВД-0
	M ± m	M ± m
Выраженность симптомов дисфункции: Органов дыхания	10,4±0,4	5,2±0,4 *
Органов кровообращения	9,0±0,4	2,5±0,2 *
Иммунной системы	2,2±0,3	1,3±0,3 *
Органов пищеварения	5,2±0,4	1,3±0,2 *
Мочеполовой системы	3,8±0,2	1,5±0,2 *
Общесоматические жалобы	9,7±0,5	5,2±0,4 *
Общий уровень соматического нездоровья	40,1±2,0	16,3±1,2 *
Частота заболеваний за год (на 100 обследованных)	245,0±11,3	138,3±10,7*
% часто болеющих ОРВИ и ЛОР-заболеваниями	19,8±2,8	5,5±2,0 *
Патологическая пораженность (на 100 обследованных)	131,7±9,6	53,9±8,2 *
В том числе пораженных (в %): Гастритами	32,8±3,4	14,2±3,3 *
Язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки	7,2±1,9	1,8±1,2 *
Ишемической болезнь сердца (ИБС)	14,4±2,6	1,8±1,2 *
Гипертонической болезнью	35,6±3,6	18,6±3,7 *
Воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей	19,4±3,0	6,2±2,3 *
Заболеваниями периферической нервной системы	38,9±3,6	15,9±3,4 *

* - достоверные различия между группами сравнения ($p<0,05$).

Анализ данных табл. 1 свидетельствует о достоверно худших показателях соматического здоровья у женщин с СВД по сравнению с их коллегами из группы СВД-0 – как по общему уровню соматического нездоровья, так и по дисфункции основных систем организма, по показателям ЧЗ и ПП. Прежде всего, подтвердились вполне «ожидаемые» различия в выраженности нарушений со стороны органов кровообращения и пищеварения: описание некоторых симптомов нарушений в этих системах входят в опросник А.М. Вейна. По этой же причине объяснимы (и подтверждаются [8, 9]) различия в пораженности женщин из групп СВД-1 и СВД-0 гастритами, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, ИБС и гипертонической болезнью.

Помимо упомянутых «ожидаемых» различий, в группах сравнения отмечены явные различия в степени проявлений нездоровья по другим системам. Например, из 7 симптомов нарушений со стороны органов дыхания и ЛОР-органов (жалобы на кашель, потерю голоса, насморк, боли в горле, области лба и скуловых костях и т.п.) достоверные различия между группами сравнения в выраженности нарушений отмечались по всем 7 симптомам. Эти жалобы на дисфункцию органов дыхания подтверждаются достоверными различиями (в ~2 раза) по частоте заболеваний в году и доле лиц, часто болеющих (в ~4 раза). Более выраженной симптоматике нарушений со стороны органов мочеполовой системы сопутствует большая (в 3 раза) распространенность в группе СВД-1 хронических воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Представляет интерес вдвое большая распространенность в основной группе заболеваний периферической нервной системы, а среди «общесоматических» симптомов – достоверно большая выраженность жалоб на боли в суставах, боли в правом и левом подреберье, жалоб на кариес, снижение зрения и нарушения осанки. Все это обосновывает исследование взаимосвязей и механизмов развития хронических заболеваний с точки зрения нарушений функции вегетативной нервной системы –ее центральных и периферических отделов.

Самооценка психического нездоровья респондентов по модифицированному тесту Г.А. Гончаровой (табл.2) выявила у женщин с СВД-1, по сравнению с группой СВД-0, достоверно заметную (в 1,7-2 раза большую) выраженность всех 6 синдромов психического нездоровья: астенического (16,7±0,6 против 9,5±0,7 баллов), невротического (11,8±0,5 против 5,8±0,5 баллов), истероподобного (8,0±0,5 против 5,1±0,6 баллов), психастенического (13,7±0,7 против 9,1±0,8 баллов), патохарактерологического (5,2±0,5 против 3,4±0,4 балла) и церебрастенического (7,9±0,4 против 3,9±0,3 баллов в группе СВД-0; все $p<0,05$). При этом ранговые распределения синдромов психического нездоровья в обеих группах одинаковы: по степени проявлений у женщин обеих групп «лидируют» признаки астении, далее следуют психастенический и невротический синдромы, а «замыкают» их истероподобный, церебрастенический и патохарактерологический синдромы. И здесь отметим, что некоторые симптомы СВД встречаются лишь среди признаков астенического, невротического и церебрастенического синдромов, но это не объясняет различия, проявившиеся и в остальных 3-х синдромах психического нездоровья. Логично, что итоговый показатель – общий (суммарный) уровень психического нездоровья – достоверно более высокий (неблагоприятный) в группе СВД-1.

Таблица 2

Выраженность синдромов психического нездоровья у обследованных

Синдромы психического нездоровья	СВД-1	СВД-0
	M ± m	M ± m
Астенический	16,7±0,6	9,5±0,7 *
Невротический	11,8±0,5	5,8±0,5 *
Истероподобный	8,0±0,5	5,1±0,6 *
Психастенический	13,7±0,7	9,1±0,8 *
Патохарактерологический	5,2±0,5	3,4±0,4 *
Церебрастенический	7,9±0,4	3,9±0,3 *
Общая выраженность психического нездоровья	63,4±2,6	37,0±2,7 *

* - достоверные различия между группами сравнения ($p<0,05$).

Результаты обследования женщин по тесту СМОЛ (табл. 3) дополняют результаты описанного выше теста: в группе СВД-1 несколько сильнее выражены такие психологические черты личности как ипохондрия (по шкале Hs: 56,2±0,6 против 54,0±0,6 Т-баллов), депрессия (по шкале D: 51,2±0,8 против 44,9±0,9 Т-баллов), истерия (по шкале Ну: 56,1±0,8 против 53,2±0,9 Т-баллов), а также паранойяльность (по шкале Ра: 48,2±0,8 против 44,4±0,8 Т-баллов) и гипоманиакальность (по шкале Ма: 42,3±0,8 против 39,0±0,8 Т-баллов у лиц из группы СВД-0; соответственно $p<0,05$). По остальным базовым шкалам различий между группами сравнения практически не отмечается ($p>0,05$).

Таблица 3

Выраженность основных свойств личности а (по тесту СМОЛ)

Шкалы свойств личности	СВД-1	СВД-0
	M ± m	M ± m
1. Шкала L (лжи или искренности)	49,1±0,6	52,8±0,9 *
2. Шкала F (достоверности или аггравации)	45,9±0,7	42,0±0,7 *
3. Шкала Hs (ипохондрии)	56,2±0,6	54,0±0,6 *
4. Шкала D (депрессии)	51,2±0,8	44,9±0,9 *
5. Шкала Ну (истерии)	56,1±0,8	53,2±0,9 *
6. Шкала Pd (психопатии)	42,3±0,9	43,6±0,9
7. Шкала Ра (паранойи)	48,2±0,8	44,4±0,8 *
8. Шкала Pt (психастении)	47,4±0,9	46,1±0,9
9. Шкала Sch (шизоидности)	50,3±0,8	49,7±0,8
10. Шкала Ма (мании)	42,3±0,8	39,0±0,8 *
Суммарная выраженность личностных свойств	440,0±4,8	416,8±4,9 *

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

Среди обследованных специалистов Роспотребнадзора из группы СВД-0 отмечена меньшая искренность в ответах при

более низком уровне аггравации, а степень выраженности психастении и психопатии достоверно не различается с показателями женщин из группы СВД-1. Общий уровень эмоционального выгорания у женщин из группы СВД-1 был примерно в 1,5 раза выше, чем у их коллег из группы СВД-0 (табл. 4): 125,6±3,9 против 83,2±4,1 балла соответственно (p<0,05). Данные табл. 4 говорят о том, что в группе СВД-1 по 11 симптомам из 12 сформировался достоверно более высокий уровень эмоционального выгорания, как и уровни формирования каждой из 3-х фаз СЭВ.

Таблица 4

Показатели эмоционального выгорания

Симптомы и фазы эмоционального выгорания	СВД-1 M ± m	СВД-0 M ± m
Переживание психотравмирующих обстоятельств	12,7±0,6	8,4±0,7*
Неудовлетворенность собой	8,2±0,5	5,6±0,5*
«Загнанность» в клетку	6,4±0,5	3,6±0,5*
Тревога и депрессия	10,2±0,6	5,1±0,5*
Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование	13,1±0,5	10,7±0,6*
Эмоционально-нравственная дезориентация	10,4±0,5	9,8±0,6
Расширение сферы экономизации эмоций	13,2±0,7	8,6±0,8*
Редукция профессиональных обязанностей	15,3±0,6	9,8±0,7*
Эмоциональный дефицит	9,1±0,5	5,5±0,6*
Эмоциональная отстраненность	8,2±0,4	6,5±0,4*
Личностная отстраненность (деперсонализация)	8,0±0,5	4,4±0,4*
Психосоматические и психовегетативные нарушения	10,9±0,5	5,1±0,5*
Итого по фазе «Напряжение»	37,5±1,6	22,7±1,6*
Итого по фазе «Резистенция»	51,9±1,5	38,9±1,9*
Итого по фазе «Истощение»	36,2±1,4	21,5±1,3*
Общий уровень эмоционального выгорания	125,6±3,9	83,2±4,1*

* - достоверные различия между группами сравнения (p<0,05).

Наиболее заметны между группами СВД-1 и СВД-0 различия в выраженности таких симптомов как «тревога и депрессия» (10,2±0,6 против 5,1±0,5 баллов) и «психосоматические и психовегетативные нарушения» (10,9±0,5 против 5,1±0,5 балла). Эти различия – вполне «ожидаемые», так как первый из них – симптом «тревоги и депрессии» – имеет набор признаков, сходных с признаками шкалы D (депрессии) из теста СМОЛ, а второй – с набором признаков самого теста СВД. Однако не меньший интерес представляют и различия по большинству остальных симптомов эмоционального выгорания, описание и признаки которых семантически никак не связанны с симптоматикой теста выявления СВД. Мы объясняем выявленные взаимосвязи между выраженностью симптомов СЭВ и наличием СВД тем, что обе методики отражают параллельные изменения в эмоциональной сфере и вегетативном статусе индивида, происходящие под воздействием развивающегося у него хронического стресса. И мы считаем, что методики диагностики СВД и СЭВ, достаточно адекватно характеризующие эмоциональный и вегетативный статус организма, вместе позволяют рассмотреть разные, но взаимосвязанные процессы формирования хронического эмоционального (в нашем случае – профессионального) стресса у женщин. То, что наличие СВД может быть обусловлено аспектами профессиональной деятельности, подтверждают также результаты исследования социальной фрустрированности женщин – специалистов Роспотребнадзора (табл. 5).

Таблица 5

Показатели социальной фрустрированности аспектами профессиональной деятельности

Аспекты профессиональной деятельности	СВД-1 M ± m	СВД-0 M ± m
Образование	1,21±0,09	1,11±0,11
Взаимоотношения с коллегами по работе	0,77±0,06	0,56±0,07*
Взаимоотношения с администрацией на работе	0,77±0,06	0,58±0,07
Взаимоотношения с пред-ставителями объектов надзора	1,09±0,06	0,75±0,06*
Содержание своей работы в целом	1,54±0,08	0,94±0,08*
Условия профессиональной деятельности	1,48±0,08	0,93±0,08*

* - достоверные различия между группами сравнения (p<0,05).

Из анализа данных табл. 5 следует, что в целом, несмотря на низкие уровни фрустрированности обследованных в обеих группах аспектами их профессиональной деятельности, у женщин из группы СВД-1 неудовлетворенность вопросами их повседневной профессиональной работой выражена сильнее, чем в группе СВД-0. Особенно заметны различия в степени неудовлетворенности женщин из основной группы взаимоотношениями с коллегами (0,77±0,06 против 0,56±0,07 баллов), взаимоотношениями с представителями объектов надзора (1,09±0,06 против 0,75±0,06 баллов), содержанием своей работы в целом (1,54±0,08 против 0,94±0,08 баллов) и условиями выполнения своей й деятельности (1,48±0,08 против 0,93±0,08 баллов; все - p<0,05).

Поскольку выраженность фрустрированности нередко считают коррелятом развития эмоционального стресса (а наличие стресса в нашем исследовании доказывается взаимосвязью выраженности СВД и СЭВ), можно увязать наличие у обследованных женщин СВД с неблагоприятным воздействием на их организм упомянутых аспектов профессиональной деятельности.

Заключение. В результате данного исследования впервые проведена сравнительная гигиеническая оценка состояния здоровья и психоэмоционального состояния женщин - специалистов Роспотребнадзора в зависимости от наличия у них синдрома вегетативной дистонии, определявшегося анкетным способом по опроснику А.М. Вейна. Установлено, что наличие у женщин синдрома вегетативной дистонии позволяет ожидать у них ухудшенные показатели здоровья: повышенный риск заболеваний в году и риск принадлежности к часто болеющим лицам, более высокий риск наличия хронических заболеваний (особенно гастритов, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ИБС, гипертонической болезни, воспалительных заболеваний мочеполовой системы и др.). У женщин с СВД выявлен более высокий уровень психического нездоровья, у них достоверно сильнее выражены такие свойства личности как истерия, ипохондрия, депрессия, паранойя и маниакальность. У лиц с СВД достоверно сильнее проявляются все симптомы, фазы и общий уровень эмоционального выгорания, и среди них чаще встречаются лица, повышенно фрустрированные аспектами своей профессиональной деятельности. Все это позволяет считать наличие СВД у женщин в возрасте 25-65 лет одним из скрининговых критериев их соматического и психического нездоровья, и потому представляется оправданным рекомендовать использование теста А.М. Вейна не только для экспресс-оценки состояния здоровья работающих, но и при проведении профилактических медицинских осмотров, особенно среди женщин.

Литература

1. *Гончарова А.Г. и др.* Методические рекомендации по количественной оценке уровня здоровья школьников (экспресс-диагностика).– М., 1997.
2. *Заболевания* вегетативной нервной системы: Рук-во для врачей/ Под ред. А.М. Вейна.– М.: Медицина, 1991.
3. *Ильин Е.П.* Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины.– СПб.: Питер, 2003.
4. *Кайбышев В.Т.* Стратегия и принципы управления психогенными факторами профессионального риска врачей: Дис… д.м.н.– М., 2007.
5. *Рогов Е.И.* Выбор профессии: Становление профессионала.– М: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003.
6. *Столяренко Л.Д.* Основы психологии: Практикум.– Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.
7. *Юшкова О.И. и др.* // Мед. труда и пром. экология.– 2001.– № 8.– С. 1–7.
8. *Брайтигам В. и др.* Психосоматическая медицина: Пер. с нем.– М.: РЭОТАР Медицина, 1999.
9. *Henker F.O.*// Psychosom, 1984.– Vol.25, №1.– P. 19–24.

УДК 616.743; 617.53

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Е.М. ПАЛЬЦЕВА[*], В.В. РУАНЕТ[**], А.К. ХЕТАГУРОВА [1,2]

В связи с широким внедрением в клинико-диагностическую практику исследований, связанных с анализом изображений, идет активная работа по разработке диагностических интеллектуальных систем поддержки принятия решений для этих целей. Основой подобных систем все чаще становятся искусственные нейронные сети (ИНС) [1–3]. На практике создание подобной структуры осуществляется программными средствами. В настоящее время существует большое количество программных продуктов,

[*] ММА им. И.М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2
[**] Медицинский колледж РАМН, 117105 Москва, Варшавское шоссе д. 16А

имитирующих нейросетевые алгоритмы обработки информации. Нами использована программа «NeuroPro 0.25», ее функционирование основано на принципе многослойного персептрона [6].

Выбор типа сети зависит от характера поставленной задачи. При решении задач прогнозирования и классификации, частным случаем которых является медицинская диагностика, чаще всего используются многослойные персептроны (МСП); при решении задач категоризации данных чаще применяется сеть Кохонена [5]. Характер обучения зависит от выбранного типа сети. Для работы с МСП используется «обучение с учителем». При этом способе обучения готовится набор данных, представляющих собой ряд наблюдений, для которых указаны значения входных и выходных переменных (анамнестические данные и/или данные клинико-диагностических исследований → диагноз). Сеть учится устанавливать связь между ними. Обучение сети производится следующим образом. Имеющаяся база данных (набор обучающих пар) делится на две неравные части. Большую часть используют как обучающую, а меньшую – как тестирующую базу. Обучающая база вводится в ИНС, сеть дает ответ. Если ответы сети совпадают с экспертной оценкой – сеть обучена. Если ошибка велика, то процесс обучения повторяется до тех пор, пока не будет получен удовлетворительный результат. Критерием достижения цели (обучение сети) считается результат тестирования набором примеров с ответами, не входящими в обучающую выборку.

Важным моментом работы с ИНС является представление обучающих данных. Нейросети оперируют числовой информацией. Данные, на основании которых ИНС должна давать ответ, может быть самого разнообразного вида: термины, описывающие какие-либо ситуации, числа различного вида и величины, графики, 2- и 3-мерные изображения и т.д. Поэтому возникает необходимость корректного представления этой информации в виде чисел, сохраняющих смысл и взаимосвязи данных, т.е. приходится прибегать к элементарной числовой кодировке [6].

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили гастроинтестинальные стромальные опухоли с гладкомышечной дифференцировкой и лейомиосаркомы толстой кишки, полученные при операциях. Гистологическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на срезах с парафиновых блоков толщиной 3-4 мкм стандартным иммунопероксидазным методом с использованием высокочувствительной полимерной системы визуализации и моноклональных первичных антител фирмы «Dako». Результаты реакции оценивали полуколичественным методом. Обработку результатов проводили с помощью свободно распространяемого нейросетевого имитатора – программы «NeuroPro 0.25». Для проведения статистического анализа полученных результатов использовали программу «STATISTICA for Windows StatSoft, Inc».

Результаты. Наибольший интерес для практического здравоохранения представляют нейросетевые интеллектуальные системы для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний. В онкологии невозможно поставить правильный диагноз без патогистологического исследования. Но применение обычных гистохимических окрасок во многих случаях оказывается недостаточным для постановки диагноза. Тогда прибегают к специальному методу исследования – иммуногистохимии (одна из методик окраски биологических объектов с последующим микроскопированием), которая позволяет точно локализовать изучаемый компонент ткани. Для опухолей различных тканей характерна различная экспрессия антигенов и применение иммуногистохимического метода исследования позволяет поставить правильный диагноз по совокупности данных экспрессии антигенов и морфологических характеристик [7,8]. Трудность в дифференциальной диагностике представляют опухоли, располагающиеся в одной и той же области и имеющие схожее гистологическое строение, но относящиеся к различным группам – невозможно поставить диагноз без применения иммуногистохимического метода исследования. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) с гладкомышечной дифференцировкой и лейомиосаркомы толстой кишки исходят из мышечного слоя стенки органа, довольно похожи между собой при светооптическом исследовании, но представляют собой две разные нозологии, требующие различного лечения.

От правильного диагноза зависит прогноз и дальнейшее лечение больного. Использование нейросетевых технологий значительно упрощает постановку диагноза, особенно для начинающих специалистов. В качестве объектов для определения возможности применения ИНС для интерпретации информации, полученной в ходе морфологического и ИГХ исследований, в работе были использованы результаты исследования образцов гастроинтестинальных стромальных опухолей с гладкомышечной дифференцировкой и лейомиосарком толстой кишки. Их дифференцировка является крайне важной, так как носит не только академический характер (вопросы эпидемиологии, гистогенеза и биологии опухолей), но и сугубо практический смысл, поскольку GIST являются объектом таргетной терапии в отличие от сходных опухолей – лейомиосарком [9]. Именно поэтому нами были выбраны эти два не так часто встречающиеся онкологические заболевания толстой кишки. Светооптическая картина этих опухолей схожа, поэтому для морфолога постановка диагноза может оказаться затруднительной. Диагноз «Гастроинтестинальная стромальная опухоль» невозможно поставить без иммуногистохимического исследования, которое должно проводиться во всех без исключения случаях веретеноклеточных опухолей желудочно-кишечного тракта [9]. Проблема достоверного описания изображений связана с выбором информативных признаков и формированием признакового пространства и продолжает оставаться нерешенной проблемой распознавания изображений. Сложности, возникающие при попытке формализации данных гистологических, цитогенетических и ряда других исследований, связанных с анализом изображений обусловлены в частности высокой вариабельностью морфологии клеток и клеточных структур; ограничениями в технических параметрах систем, используемых для взятия изображений; недостаточной контрастностью границ клеточных структур; частичной утратой информации в плоских изображениях по сравнению с трехмерным оригиналом; неравномерной окрашенностью препаратов и рядом других причин.

В качестве входных данных для формирования базы можно использовать параметры, способные повлиять на решение задачи. Определение их списка – квалифицированная работа предметного специалиста, требующая знания изучаемой области и ориентировочной важности параметров, влияющих на процесс принятия решения. Поскольку в основе действия ИНС лежит процесс обучения, то работа, связанная с нейросетевыми технологиями, начинается с подбора оптимальных для решения задач параметров сети. Подбор оптимальных параметров сети и алгоритма обучения проводился по отработанным методикам [10,11].

В табл. 1 приведены параметры, отобранные в качестве входных полей. Для удобства они разделены на группы – макроскопические характеристики, гистологические и иммуногистохимические признаки опухоли. ИНС могут работать лишь с цифровыми данными, то прежде чем внести результаты макроскопического, иммуногистохимического и морфологического исследований в таблицу, надо подвергнуть их кодировке (табл. 2).

Алгоритм работы с системой: врач-патологоанатом исследует биопсийный или операционный материал и описывает его макроскопические характеристики, которые затем переносятся в электронную таблицу с присвоением им соответствующих цифровых значений (табл. 3); врач-патологоанатом оценивает гистологические препараты, дает морфологическую характеристику опухоли. Эти данные также вносятся в табл. 3; исходя из морфологии строения опухоли, врач-патологоанатом принимает решение о выборе антител для иммуногистохимического исследования. После проведения иммуногистохимической реакции врач смотрит и оценивает готовые препараты, вносит результаты в табл. 3; программа выдает ответ (табл. 4), который расшифровывается с помощью таблицы кодов (табл. 2).

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) – это группа мезенхимальных опухолей желудочно-кишечного тракта, которые по экспрессии иммуногистохимических маркеров отличаются от обычных гладкомышечных и нейрогенных опухолей ЖКТ (лейомиом, лейомиосарком, шванном, нейрофибром). GIST вызывают трудности в диагностике из-за их разнообразной дифференцировки. Выделяют 4 варианта дифференцировки клеток GIST: с гладкомышечной, нейрогенной, комбинированной дифференцировкой и GIST без дифференцировки. Для каждой из этих групп характерен свой иммуногистохимический профиль. Типичной чертой GIST является экспрессия рецептора тирозинкиназного фактора роста c-kit (CD117) [12]. До сих пор нет единого мнения о критериях дифференциальной диагностики добро- и злокачественных гастроинтестинальных стромальных

опухолей, но параметрами злокачественности считаются размер опухоли (>5 см), степень атипии ядер, уровень митотической активности (>5 митозов на 50 полей зрения), наличие некроза [13,14]. Дифференциальную диагностику GIST проводят с меланомами, сосудистыми и др. опухолями [15].

Таблица.

Дифференциальная диагностика злокачественной GIST с гладкомышечным типом дифференцировки и лейомиосаркомы толстой кишки

Макроскопические признаки				
Число опухолевых узлов на препарате	Опухоль исходит из мышечного слоя стенки толстой кишки	Экзо-органный тип роста	Эндо-органный тип роста	Наличие псевдокапсулы
1	***2***	***3***	***4***	***5***
Опухоль с участками некроза	Наличие кистозных полостей в ткани опухоли	Серо-белый или серо-розовый цвет опухоли		
6	***7***	***8***		
	Гистологические признаки			
Инвазивный рост опухоли	Переплетающие-ся пучки веретенообразных клеток с вытянутыми ядрами	Эпителиоидные клетки	Смешанное веретеноклеточное и эпителиоидно-клеточное строение	Тесно расположенные клетки
9	***10***	***11***	***12***	***13***
Выраженная атипия ядер и клеток	Гиперхромные ядра в отдельных опухоле-вых клетках	Цитоплазматические вакуоли	Количество митозов больше 5 в 50 полях зрения	Миксоидный отек опухолевой ткани
14	***15***	***16***	***17***	***18***
Гиалиноз стромы опухоли	Очаги некроза	Большое количество сосудов, очаги кровоизлияний	Воспалительная инфильтрация ткани опухоли	
19	***20***	***21***	***22***	
Иммуногистохимические признаки опухолевых клеток				
CD117 (c-kit)	CD34	GFAP	S100	Виментин
23	***24***	***25***	***26***	***27***
HMB45	Melan-A	EMA	CEA	CK 7
28	***29***	***30***	***31***	***32***
CR 18	CK 20	HMW CK	ER	PR
33	***34***	***35***	***36***	***37***
AR	Calretinin	Synaptophysin	Chromogranin A	TTF-1
38	***39***	***40***	***41***	***42***
PLAP	Хорионический гонадотропин	CD 3	CD 20	CD 30
43	***44***	***45***	***46***	***47***
CD 34	CD 45	Онкобелок BCL2	Десмин	Гладкомышечный актин
48	***49***	***50***	***51***	***52***
p16	PSA			
53	***54***			
Диагноз ***55***				

жирным курсивом выделены номера входных (1-54) и выходного (55) полей ИНС

Злокачественную GIST с гладкомышечным типом дифференцировки следует дифференцировать, в первую очередь, от **лейомиосаркомы** (злокачественная опухоль из гладкомышечной ткани) [16,17]. В табл. 1 приведены параметры, отобранные нами в качестве входных полей. При макроскопическом исследовании можно выявить, что GIST растет в стенке толстой кишки в виде одного или нескольких узлов, которые часто сливаются между собой. На разрезе опухолевая ткань пестрого вида с участками некроза, часто встречаются кистозные полости. Цвет опухоли от серо-белого до серо-розового. Часто опухоль окружена псевдокапсулой и растет как внутрь органа, так и наружу. Такой вид опухоли является для нее характерным. [15,18].

Таблица 2

Коды признаков, отобранных для дифференциальной диагностики GIST с гладкомышечным типом дифференцировки и лейомиосаркомы толстой кишки

1	***Со 2по 22***
1 – один узел; 2 – более одного узла	1 – есть; 2 – нет; 3 – трудно дать однозначный ответ
с 23 по 54	***55***
0 – признак не используется для диагностики заболевания; 1- есть;2 – нет;3 – скорее отриц.; 4 – скорее положит.	1 – GIST с гладкомышечным типом дифференцировки 2 - Лейомиосаркома

Для **лейомиосаркомы**, в отличие от GIST, не характерно образование кистозных полостей в ткани опухоли и экзоорганный рост. Растет лейомисаркома в толстом кишечнике часто в виде одного узла [17]. При микроскопическом исследовании срезов, окрашенным гематоксилином и эозином, видно, что обе эти опухоли обладают инвазивным ростом, построены из переплетающихся пучков веретенообразных клеток с вытянутыми ядрами. Клетки тесно расположены, выражена атипия ядер и клеток, отмечается большое число митозов (рис. 1) . В опухолях много сосудов, кровоизлияний, очагов некроза, воспалительная инфильтрация; часто – миксоидный отек опухолевой ткани и гиалиноз стромы GIST, в отличие от лейомисаркомы, может быть представлена эпителиоидными клетками (полигональными и округлыми клетками с эозинофильной цитоплазмой), обладать смешанным веретеноклеточным и эпителиоидно-клеточным строением, вакуоли около ядер [16–18].

Таблица 3

Ответ, получаемый пользователем, после работы системы

№ образца	№ поля 55	Прогноз сети	Уверенность сети
1		Класс 1	100%
2		Класс 2	100%

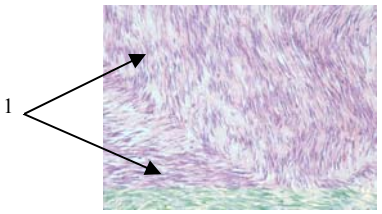


Рис. 1. Гастроинтестинальная стромальная опухоль с гладкомышечным типом дифференцировки. Опухоль состоит из переплетающихся пучков веретенообразных клеток (1). (Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.)

Характерным иммуногистохимическим профилем GIST с гладкомышечной дифференцировкой является экспрессия CD117, CD34, виментина, гладкомышечного актина (рис. 2–4) и редко – десмина. Клетки лейомиосаркомы экспрессируют виментин, гладкомышечный актин, десмин, но не CD117 и CD34. В клетках лейомиосаркомы иногда выявляется экспрессия эпителиального мембранного антигена (EMA). Отрицательные значения – для белка S100, синаптофизина и хромогранина А, т.к. эти маркеры используют при диагностике GIST для определения типа дифференцировки (экспрессируются при нейрогенной и смешанной дифференцировке GIST) [7,15,16].

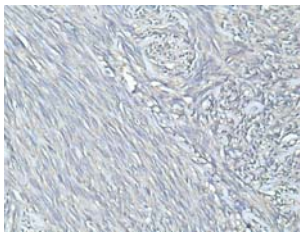


Рис. 2. Гастроинтестинальная стромальная опухоль с гладкомышечным типом дифференцировки. Умеренная экспрессия CD34 опухолевыми клетками. (Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200.)

По табл. 2 дешифруем ответ сети: образец №1 – злокачественная гастроинтестинальная стромальная опухоль с гладкомышечным типом дифференцировки толстой кишки; №2 – лейомиосаркома толстой кишки. Обученная система определяла примеры с точностью 100% ($p<0,025$).

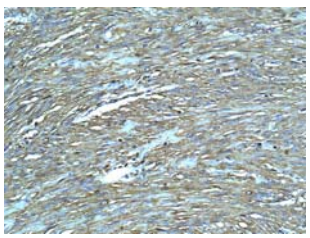


Рис. 3. Гастроинтестинальная стромальная опухоль с гладкомышечным типом дифференцировки. Умеренная цитоплазматическая экспрессия виментина в опухолевых клетках и стенках сосудов. (Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200.)

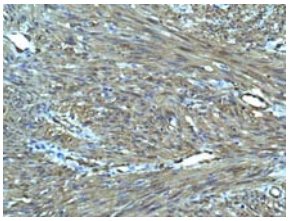


Рис. 4. Гастроинтестинальная стромальная опухоль с гладкомышечным типом дифференцировки. Умеренная цитоплазматическая экспрессия гладкомышечного актина опухолевыми клетками. (Иммуногистохимия, докраска ядер гематоксилином. Ув. 200.)

Заключение. Поскольку в онкологии постановка диагноза невозможна без морфологического исследования, то ответственность врача-патологоанатома велика: от его диагноза зависит выбор лечения. Внедрение нейросетевых интеллектуальных систем в практику клинико-диагностических исследований онкозаболеваний делает возможным для начинающих специалистов постановку верного диагноза, что обеспечит последующее правильное лечение больного, минимизирует врачебные ошибки.

Литература

1. *Руанет В.В., Хетагурова А.К* Информационные технологии в медицине.– М.: МАКСПресс, 2003.– 97с.
2. *Dabbs D.J.* Diagnostic immunogistochemistry. / Elsevier Inc., 2nd ed., 2006. P. 1-42.
3. *Руанет В.В. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50, прил. №1.– С.163–171.
4. *Дадашев С. и др.*// ВНМТ.– 2006.– Т. XIII, №4.– С. 16.
5. *Круглов В.В., Борисов В.В.* Искусственные нейронные сети .– М.: Горячая линия - Телеком 2001.– 327с.
6. *Каллан Р.* Основные концепции нейронных сетей.– М.: Вильямс, 2001.– 287 с.
7. *Горбань А.Н., Россиев Д.А*. Нейронные сети на персональном компьютере.– Новосибирск.: Наука, 1996.– 276 с.
8. *Dabbs D.J.* Diagnostic immunogistochemistry. / Elsevier Inc., 2nd ed.– 2006.– P. 1-42.
9. *Taylor C.R., Cote R.J.* Immunomicroscopy: A diagnostic Tool for the Surgical Pathologist.– 2006.– P. 1-74.
10. *Братанчук С. и др.* // Архив патол.– 2007.– №1.– С. 47.
11. *Руанет В.В.* Нейросетевые технологии в медико-биологических исследованиях.– Тула: ТулГУ, 2007.– 144 с.
12. *Руанет В.В и др.* // ВНМТ.– 2008.– №4.– С.154–158
13. *Rosai* and Ackerman's surgical pathology. Elsevier Inc., 9th ed., 2004. P. 2461-2622.
14. *Анурова О. и др.*// Архив патол.–2006.–Т.68, №1.–С. 10.
15. *Новицкая Т.А. и др.* // Архив патологии.– 2006.– Т. 68. № 2.– С. 44–45.
16. *Анурова О.А.*// Современная онкология.– 2007.– Экстравыпуск.– С. 79–99.
17. *Rosai* and Ackerman's surgical pathology. Elsevier Inc., 9th ed., 2004.– P. 615–872.
18. *Fletcher C.D.M*. Diagnostic histopathology of tumors. Churchill Livingstone Elsevier, 3d ed.– 2007.– P. 327–416.
19. *Казанцева И.А.* // Соврем. онкол.– 2007.– Экстравыпуск.– С. 50–78.

УДК 616.743; 617.53

НЕЙРОСЕТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИЕ И ВОПРОСЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (Часть I)

Г.В. ВОРОНИН[*], Е.М. ПАЛЬЦЕВА[*], В.В. РУАНЕТ[**], А.А. ХАДАРЦЕВ[***], А.К. ХЕТАГУРОВА[**]

Вопросы классификации и идентификации сложных систем, а так же предикции их поведения, частным случаем которой является постановка диагноза по данным клинико-диагностических исследований (КДИ), всегда вызывала горячие дискуссии в научном мире. Многие исследователи признают, что не совершенность процедуры оценки, особенно образной информации, удельный вес которой в КДИ постоянно возрастает, связана с процессами *распознавания* и *описания* объекта исследования [1].

[*] ММА им. И.М. Сеченова, Москва, Россия
[**] Медицинский Колледж РАМН, Москва, Россия
[***] ТулГУ, Тула, Россия

Распознавание является особой сферой человеческой деятельности, предполагающей не только специальное обучение, но и наличие соответствующего опыта, базирующегося на «багаже» практических знаний и интуиции[1]. Передача эмпирических знаний является одной из наиболее трудных задач при подготовке специалистов в областях знаний со слабо структурированным характером информации таких, например, как медицина. Предварительным условием эвристического[2] познания является распознавание изучаемых явлений в самых различных вариантах и модификациях, вместе с тем новые данные, полученные в эвристической деятельности, сразу же используются для распознавания нового явления в практических целях. О влиянии эвристической деятельности на диагностику говорит и то, что фактически все методы научного исследования, возникающие в различных областях естествознания, используются не только исключительно для научного познания, но и в целях распознавания [3].

Процесс описания биологического объекта осуществляется с помощью набора признаков. Выбранные понятия лежат в основе формирования признакового пространства, являющегося основой диагностического процесса. К настоящему времени разработана довольно стройная научная система оценки качества и эффективности диагностики с учетом ее вероятностного характера. Она основана на взвешивании вероятностей возможных диагностических ошибок и их последствий, поэтому тесно связаны со статистическими методами, применяемыми для оценки медицинских данных. Но дело в том, что «вероятностный взгляд на мир» сопряжен с рядом допущений, которые оказывают негативное влияние на точность и адекватность принимаемых решений. В частности, при использовании методов классической статистики, применительно к результатам биологических экспериментов, в соответствии с традицией вероятностного подхода принято отбрасывать, а иногда даже не регистрировать результаты измерений, значительно – более чем в 3σ раза (где σ – среднеквадратичное отклонение) – отличающиеся от среднеарифметических величин, т.е. от математического ожидания. Вероятностный подход, бесспорно, принес огромную пользу медицине. Среднестатистические характеристики позволяют выяснять закономерности происхождения и развития многих процессов. Однако, в силу сложившихся традиций (сглаживания; аппроксимации монотонными функциями, не учитывающими возможной дискретности исследуемых выборок; исключение крайних значений и т.п.) статистическая обработка часто дает результаты, не применимые к анализу поведения конкретного биологического объекта, будь то человеческий организм в целом или характеристики его отдельных систем, полученные в ходе КДИ [5, 8]. По данным литературы, медицинские задачи, имеющие слабоалгоритмируемый, неявный характер, решаются вероятностными методами с точностью и удобством, недостаточными для их широкого практического применения при решении задач классификации сложных биологических систем и прогнозирования их поведения [11].

Поиск и внедрение в практику методов, позволяющих справиться с проблемами формализации и интерпретации экспериментальных данных, получаемых в ходе КДИ, является важной задачей. Любые медицинские исследования должны опираться на точную классификацию и идентификацию объекта изучения. Это, казалось бы, тривиальное утверждение не всегда является руководством к действию. Этому есть как объективные, так и субъективные предпосылки. К первым можно отнести следующее: во-первых, значительная часть исследований проводится на относительно немногочисленных, с точки зрения статистического анализа, тест-объектах, например, число пациентов, вовлеченных в клинико-диагностические исследования редко встречающихся патологий, может насчитывать единичные случаи; во-вторых, полиморфизм патогенеза у разных пациентов может сильно варьировать, и реально представляют его лишь немногие врачи, специализирующиеся на его изучении; в-третьих, существует немало заболеваний, диагностика которых представляет большие сложности т.к. они имеют схожие признаковые пространства и диагносту трудно классифицировать патологию по результату КДИ. Многолетний опыт проведения патоморфологических исследований показал, что при морфологической диагностике ряда онкозаболеваний часто возникают разные оценки исследуемого мате-

[1] Специфическая способность «целостности охвата» условий проблемной ситуации.
[2] Эвристика – система логических приемов и методических правил исследования, метод обучения, способствующий развитию творческого подхода.

риала и расхождения в диагнозе, связанные с рядом как объективных, так и субъективных факторов. Особую трудность в дифференциальной диагностике представляют опухоли, располагающиеся в одной и той же области, имеющие схожее гистологическое строение, однако относящиеся к различным группам [20].

Процедура проверки «трудного» случая может осуществляться аналитическим путем – консультация с экспертом; сравнение, например, имеющегося изображения (гистохимического препарата, электрофореграммы, рентгенограммы и т.п.) с признаками «эталонных случаев» (точно описанных и определенных примеров соответствующих патологий). Но каждый объект имеет свой уникальный образ, который и является объектом классификации, поэтому надежность такого определения не всегда высока. Это связано как с возможными ошибками, возникающими в процессе формализации информации, полученной при его описании, так и с наличием объектов с нетипичным состоянием признаков или же их отсутствием у каталожного экземпляра, используемого в качестве эталона. Во всех перечисленных подходах, в процесс распознавания начинают вноситься субъективные факторы. Это связано, в частности с тем что, идентификация изображения идет не аналитическим, а синтетическим путем. Необходимо отметить, что проблема достоверного описания изображений, в конечном итоге - выбора информативных признаков и формирования признакового пространства, несмотря на достигнутые определённые успехи, продолжает оставаться центральной проблемой распознавания не решенной, в целом, до настоящего времени [1]. Значительные сложности возникают при формализации данных цитогенетических, патогистохимических и т.п. исследований. Это обусловлено высокой вариабельностью морфологии клеток и клеточных структур; ограничениями в технических параметрах систем, используемых для взятия изображений; недостаточной контрастностью границ клеточных структур; утратой информации в плоских изображениях по сравнению с трехмерным оригиналом; неравномерной окрашенностью препаратов и др. [15].

Один из путей решения данной проблемы заложен в расшифровке феномена зрительного восприятия человека. Исходное изображение, создаваемое любой системой цифровой записи изображения, субъективно всегда хуже, чем то, что видит исследователь при микроскопировании. Связано это с тем, что человеческий мозг довольно сложно обрабатывает изображение, т.к. на протяжении жизни учится их обрабатывать и анализировать. В этой ситуации разница между «смотреть» и «видеть» весьма существенна. Исследователь может всю жизнь смотреть на перегруженные электрофореграммы, на слишком толстые мазки, на флуоресцентные препараты с чудовищным фоновым свечением и при этом правильно классифицировать объект изучения. Тренированный мозг может научиться извлекать информацию из плохого препарата, «улучшая» изображение, а при переходе к работе с видеосистемой «настройки» мозга перестают действовать. Цифровое изображение – это не обработанная человеческим мозгом картинка, а изображение такое, какое оно есть [10].

Еще более сложная ситуация возникает при обращении к эксперту. На начальном этапе развития экспертных и интеллектуальных систем большинству теоретиков и разработчиков казалось, что проблема получения знаний может быть успешно решена посредством диалога инженера по знаниям с экспертом, специалистом в прикладной области, в процессе *приобретения* от него знаний[3]. Но здесь проявился общеизвестный теперь парадокс, чем более квалифицирован специалист, тем менее он способен объяснить свои рассуждения. Разработчики таких систем столкнулись с рядом задач, где специалист может описать на формальном языке «механизм» принятия решений, но не желает раскрывать свои профессиональные тайны, служащие источником его благосостояния и процветания [16]. Процессы извлечения знаний трудно поддаются формализации и больше являются искусством, чем наукой, т.к. в каждом случае, консультирующий, например, инженер по знаниям, сталкивается с рядом трудностей: неудачный способ извлечения знаний, не совпадающий со структурой знаний в данной области; упрощение картины признакового пространства экспертом; неумение наладить контакт с экспертом; терминологические проблемы; отсутствие целостной системы знаний и неадекватная модель представления знаний; неувязки организационного, финансового и др. характера. Степень объективизации результатов классификации и идентификации зависит от механизмов получения информации, которые лежат в основе формирования признакового пространства. В системе диагностики важны процедуры идентификации, опирающиеся на объективные механизмы распознавания, включающие использование математических процедур и информационных технологий.

Все живые организмы характеризуются наличием материального обмена с окружающей средой, т.е. относятся к открытым системам (ОС)[4]. Разумеется, биологические ОС имеют специфические отличия от других, например, технических, однако, общим для всех перечисленных структур является принадлежность к открытым системам, что проявляется в наличии ряда формально аналогичных черт в их функционировании. Глубокая аналогия часто возникает не только в отношении собственно ОС, обладающих прямым обменом веществ с окружающей средой, но и в отношении систем, «открытых» в смысле поступления и переработки информации, т.е. систем изучаемых кибернетикой. Теория открытых систем, кибернетика, теория информации, теория линейного программирования – все это близко связанные теории различного вида систем, объединенных некоторыми общими признаками организации. Во всех случаях рассматриваются сложные совокупности взаимосвязанных элементов, образующих систему, независимо от ее физической природы и механизма взаимной связи составных частей [2]. Любая система имеет свои свойства и характер поведения в зависимости от собственного состояния (состояния компонент, образующих систему) и внешних условий.

Если все возможные проявления системы сводятся к сумме проявлений ее компонент, то такая система является *простой*, несмотря на то, что число ее компонент велико. Для описания простых систем традиционно применяются методы *анализа*, состоящие в последовательном расчленении системы на компоненты и построение моделей более простых элементов. Таковым в своей основе является метод математического моделирования, в котором модели описываются в форме уравнений, а предсказание поведения системы основывается на их решении. Другой тип систем характеризуется тем, что при объединении компонент в систему возникают *качественно* новые свойства, которые не могут быть установлены путем *анализа* свойств компонент. В них при вычленении компонент могут быть потеряны принципиальные свойства, а при добавлении компонент возникают качественно иные свойства. Эти системы называют *сложными*. Модель сложной системы, основанная на принципах анализа, будет неустранимо неадекватной изучаемой системе, т.к. при разбиении системы теряются качественные особенности. Выход из положения – построение модели на основе *синтеза* компонент. Синтетические модели – единственная альтернатива в медицине [11].

Процедура принятия решений в диагностическом процессе, – частный случай более общего принципа – анализа свойств неопределенности. Он становится превалирующим при принятии решений для разрешения проблемных ситуаций[5], т.к. в биологии на уровне индивидуальных организмов «случайность» обусловлена сущностью самого биообъекта, что является наиболее важной особенностью информации, получаемой в ходе медико-биологических исследований.

Многофакторное воздействие на биообъект ведет к тому, что при формализации информации от него исследователь будет иметь дело с некоторой поверхностью отклика, которая может иметь весьма сложный профиль, далекий от линейной зависимости. Поэтому традиционные статистические методы обработки полученной информации не всегда дают желаемый эффект [12].

На рис. приведен пример, который сложно решить с помощью методов классической статистики. Из рис. видно, что множества «Свой» и «Чужие» линейно неразделимы. Это означает, что в задачах классификации не всегда оправдано выделять «главные» и «второстепенные» (информативные и неинформативные) параметры наблюдения. Следует учитывать все контро-

[3] Наряду с термином «приобретение» сегодня широко используются и другие термины для обозначения этого процесса, например: «извлечение», «получение», «добыча», «формирование знаний». В англоязычной литературе используются в основном два термина – *acquisition* (приобретение) и *elicitation* (извлечение, выявление, установление). Если процесс получения знаний от источника осуществляется без использования компьютерных средств поддержки этого процесса, то уместно говорить об *извлечении* знаний. Если процесс получения знаний осуществляется с использованием специальных программных средств, то уместно говорить о *приобретении* знаний.

[4] Открытые системы – системы, в которых происходит обмен веществом, энергией или информацией с внешней средой.

[5] Осознание какого-либо противоречия в процессе деятельности, например, невозможность выполнить теоретическое или практическое задание с помощью ранее усвоенных знаний

лируемые параметры. Каждый из них (пусть даже «плохой» для «Своего») для некоторого «Чужого-N» может оказаться очень эффективным в смысле идентификации, т.к. именно его «Чужой-N» и не может хорошо имитировать под «Своего». На рис. эта ситуация отображена множеством пересекающихся линейных границ, проекций, разделяющих множества гиперплоскостей.

Рис. Линейно неразделимые множества

Геометрическую интерпретацию имеет широкий спектр задач классификации и прогнозирования в разных областях медицинской диагностике, когда в многомерном пространстве признаков определяют области, например, патогенеза как подмножества геометрических образов, определяющих законы поведения многомерных объектов. С точки зрения синергетического подхода задачи прогнозирования и классификации отличаются тем, что исследуемые структуры классов могут сильно пересекаться; классы состояний меняют свое положение в пространстве признаков; доступные для измерения признаки могут измеряться в разных шкалах (порядка, наименований, интервалов); число исходных признаков может быть избыточно или недостаточно; природа используемых признаков может быть нечеткой; задача классификации может иметь принципиально нечеткий характер. Их решение с использованием вероятностных методов анализа часто затруднительно, а под час просто невозможно [5, 7].

Примером такого рода проблем являются вопросы формализации, интерпретации и формирования выводов по итогам проведения КДИ с использованием био-, гистохимических, цитогенетических и других методов исследования, основанных на оценке изображений, полученных при использовании молекулярно-генетических маркеров. Итоги исследований представлены в виде изображений (электрофореграмм, фотографий хромосом и т.п.). При оценке образной информации для идентификации объекта и/или статистической обработки данных, наибольшие сложности возникают при попытках их формализации [12, 15].

Классические методы планирования многофакторных экспериментов советуют либо выбирать область функции, близкую к линейной, либо найти такое преобразование факторов или изучаемой функции отклика, при которой эта зависимость оказывается близкой к линейной. При этом возрастает объем экспериментальных данных. Математическая статистика применима дишь тогда, когда можно построить функцию распределения. Методы непараметрической статистики позволяют строить модели систем при большом наборе экспериментальных данных (достаточного для доказательства статистических гипотез о характере распределения) и при относительно равномерном распределении параметров в пространстве. Однако при высокой стоимости эксперимента или невозможности получения нужного количества данных (при разрешении редких проблемных ситуаций, таких, как идентификация малоизученных биообъектов или редких патологий, построении моделей экологических катастроф и т.п.), их высокой зашумленности, неполноте и противоречивости, вероятностные подходы могут быть малоэффективными [11].

Кроме перечисленных выше ограничений, связанных с вероятностным подходом к обработке и интерпретации информации, получаемой в процессе работы со сложными системами, существует ряд ограничений, связанных с субъективными особенностями, характеризующими «аппарат», анализирующий получаемую информацию, т.е. с исследователем. На процесс оценки результатов исследований, вообще на процедуру принятия решений (ППР), в значительной степени влияют особенности человеческого интеллекта. Человеческий мозг не приспособлен для выполнения большого объема вычислений в процессе анализа сложных систем, состоящих из цепочек взаимосвязей, из-за чего при работе с комплексной и изменяющейся во времени информацией эффективность принятия решений снижается. Кратковременная память человека способна оперировать не более чем с 7±2 факторами. Следить за изменением большого числа взаимосвязанных факторов человеческий мозг не может. На процесс принятия решений воздействие оказывают так называемые когнитивные деформации[6], свойственные памяти человека [19].

Еще одним фактором, влияющим на скорость принятия и эффективность принимаемых решений, является ограниченность объема информации. Лицу, принимающему решение (ЛПР), например врачу, необходимо, по возможности, знать все об изучаемом объекте и внешней, по отношению к объекту среде. Но информация, на основании которой ему приходится принимать решения, является неоднородной в силу гетерогенности как самого объекта, так и внешнего окружения [12, 19].

ЛПР всегда оказывается в ситуации выбора. Поэтому классификация, идентификация, систематика, всегда носят вероятностный характер. На стадии формирования признакового пространства, исследователь выделяет проблемную ситуацию. Затем выдвигает варианты ее решения – гипотезы. Дальнейший этап – оценка и контроль выдвинутых гипотез. Исследователь выбирает ту гипотезу, которая наиболее точно соответствует истинному состоянию объекта. С учетом субъективности оценок результатов исследований, с учетом уровня интеллекта, эмоционального типа и опыта исследователя, становится очевидным, что диагностика носит вероятностный характер, а заключение исследователя всегда неопределенно и по своей сути субъективно. В этой связи не удивительно, что процедура принятия решений, помимо медиков и биологов, вызывает интерес у самых разных специалистов: инженеров, физиков, математиков, философов и психологов. Для этого есть, по крайней мере, три причины.

Первая состоит в том, что уровень технических возможностей позволил не только значительно расширить круг физических явлений и химических реакций, используемых для идентификационных исследований и, благодаря этому, существенно объективизировать процесс выявления характеристик биологического объекта, но так же автоматизировать некоторые этапы процесса классификации. В процессе распознавания все большее значение приобретают технические и информационные решения.

Вторая – уровень информационного потока часто не дает возможности для «опыта», продукта длительного осмысления полученной информации, нужного для разрешения возникающих проблемных ситуаций. Например, специалисты *Silicon GraphicsR* утверждают, что в ближайшие пять лет объём данных, необходимых для принятия решения, вырастет в 15–20 раз.

Третья – стремление понять мыслительные процессы, благодаря которым идет процедура принятия решений вообще и классификации в частности. Изучив эти процессы, можно сделать диагностику более точной, быстрой и эффективной. Для ЛПР необходимо умение использовать информационные технологии, соединяющие опыт и интуицию – интеллектуальные системы (ИС) поддержки принятия решений на базе искусственного интеллекта, т.е. интеллектуальные системы (ИС) [11, 12, 14, 19].

Использование интеллектуальных систем (ИС) для хранения и актуализации информации позволяет выявить самые значимые взаимозависимые факторы в больших массивах данных, избежать когнитивных деформаций. Функциональное предназначение мнемических процессов в системах поддержки принятия и выполнения решений заключается в обеспечении быстрой актуализации необходимой в конкретной ситуации информации; ситуативной избирательности памяти; надлежащего объема памяти и поддержания ее в рабочем состоянии при возрастающем утомлении; структурирования единиц информации (паттернов[7]) в памяти по их взаимосвязям; удержания в памяти противоречивой информации. Центральным звеном в их развитии является создание систем автоматизации, принятия и выполнения решений в многоуровневых и многокомпонентных ситуациях [6, 19].

Подавляющее большинство автоматических систем управления или идентификации, разработанных в прошедшем XX веке, обязаны своим существованием теории управления, построенной на глубоком аналитическом понимании законов математики и физики. Этот «классический» подход строится на том, что положение точки (объекта управления или классификации) в про-

[6] К ним относятся: *эвристика доступности* (более вероятно то событие, которое легче вспомнить); *эвристика конкретности* (более значима простая и понятная информация); *эффект Ирвина* (большая вероятность наступления желаемого события); *эвристика репрезентативности* (более вероятно событие, которое соответствует опыту человека)

[7] Паттерн - объединение сенсорных стимулов, воспринимаемое человеком как принадлежащее некоторому классу объектов.

странстве признаков известно абсолютно. Далее формальные математические преобразования позволяют получить математическую зависимость входов и выходов для системы управления или идентификации. Однако при всей изощренности наработанного математическою инструментария, областью применения «классических» методов управления остаются сравнительно простые объекты управления с очевидными свойствами. Попытки аналитически описать более тонкие свойства объектов управления (технических и естественных открытых систем), особенно когда свойства подобных объектов плохо определены априори, быстро приводят к катастрофическому усложнению математических моделей, связанному с «проклятием размерности[8]». Ситуацию в целом не спасают ни эвристические приемы, ни рост эффективности вычислительной техники. На практике объекты идентификации, которые плохо формализуются, свойства которых плохо известны или изменяются в процессе функционирования, являются типичными [17].

Имеется «неклассический» подход, при котором объект рассматривается не как «точка» в пространстве признаков, а лишь как информацию об этой «точке». Классификация при этом сводится к формальной работе с этой информацией. Рассуждения образуют формализованную эвристику извлечения зависимостей причинно-следственного типа из баз слабо структурированных фактов. Извлечение знаний типа «причина – следствие» основано на принципе: «сходство фактов порождает сходство эффектов и их повторяемость» (это отлично от вероятностного подхода к анализу данных: «повторяемость эффектов определяет сходство фактов»). Аналитические функциональные зависимости параметров заменяются априорными или эмпирическими знаниями, или результатами обучения на примерах. К таким методам относятся экспертные системы, нейронные сети, генетические алгоритмы, системы нечеткой логики, системы с подкрепляющим обучением, системы «искусственной жизни» и др. [6, 12, 19, 17].

Одной из областей в сфере исследовании искусственного интеллекта в 60–80-е годы прошлого века были экспертные системы. Такие системы основывались на моделировании процесса мышления (на представлении, что процесс мышления построен на манипуляциях с символами). Скоро стало ясно, что подобные системы, хотя и могут принести пользу в некоторых областях, но не «схватывают» некоторые ключевые аспекты человеческого интеллекта. Согласно одной из точек зрения, причина этого состоит в том, что они не воспроизводили структуру мозга. Чтобы создать искусственный интеллект, необходимо построить систему с похожей архитектурой. Построение моделей мышления, включающих в себя как рекурсивную схему процессов получения и анализа информации о мире, постановке целей и задач, обучения и организации поведения, так и физическое устройство, способное выполнять эти процессы в реальном времени, было и остается одной из важнейших задач информатики [4].

Новые решения научных и прикладных задач возникают как результат соединения и взаимодополнения ранее не связанных идеями блоков на стыке дисциплин. Качественный переход знаний в результате таких исследований сродни изобретению и приводит к интегрированию знаний на более высоком уровне. Науки о живом занимают в междисциплинарных исследованиях особое место. Привычными становятся такие термины из этой области, как эволюционное программирование, автономные интеллектуальные агенты, клеточные автоматы, искусственная жизнь. Одним из примеров такого симбиоза могут служить искусственные нейронные сети [6, 11]. ИС представляют собой особую категорию технологий, сочетающих такие методы, как нейронные сети, генетические алгоритмы, нечеткие системы, системы динамического структурного моделирования. Их общим свойством является то, что они имитируют процессы, имеющие место в природе. Именно от биологически инспирированных подходов ожидается основной вклад в развитие информационных технологий и робототехники. Основные области применения ИС связаны с поддержкой принятия решений [6]. ИС – это класс экспертных систем, ориентированный на тиражирование опыта специалистов-экспертов в слабоформализованных областях знаний, где качество принятия решений зависит от уровня экспертизы (медицина, биология и др.). Ключевыми характеристиками ИС, определяющими их применение в человеческой деятельности, являются: способность к обучению; способность к адаптации; гибкость; «прозрачность» толкования (объяснение); способность открывать новое. Всеми этими возможностями ИС обладают по своей внутренней структуре и свойствам, моделирующим природные процессы. Но не все ИС соединяют в себе одновременно все эти характеристики. Каждая из них по совокупности свойств не является универсальной и имеет свои сильные и слабые стороны [17, 19]. Экспертные оценки наиболее часто используемых ИС представлены на рис. 2.

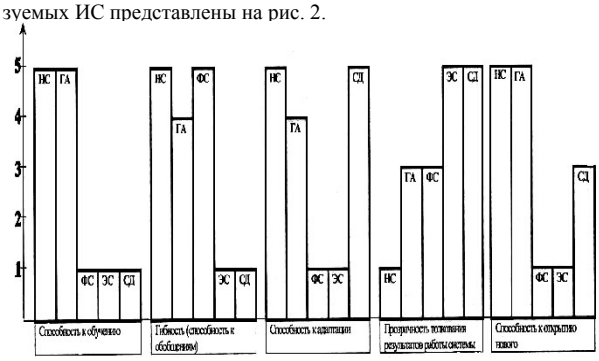


Рис. 2. Экспертные оценки ИС: НС – нейронные сети; ГА – генетические алгоритмы; ФС – нечеткие системы; ЭС – статистические экспертные системы; СД – метод системной динамики

Различия в характере экспертных и ИС обуславливают различия в сферах их применения. Традиционные экспертные системы (ЭС) основаны на четкой логике и применяются в предметных областях с хорошо структурированными знаниями. Они не имеют механизмов, позволяющих автоматически выучивать правила, которыми пользуются. Статические ЭС, например, не могут адаптироваться к изменениям в среде функционирования и не могут самообучаться на таких изменениях. В медицине специалисты описывают свои знания как нечеткие и интуитивные, с трудом переводят их на язык простых правил, поэтому создание и применение ЭС, основанных на обычной логике затруднительно, а часто просто невозможно. ИС применяются в задачах с плохо структурированной информацией, например, при распознавании образов, рукописного текста, анализе речи и т.д.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина, 1996.
2. *Анохин П.К.* // Мат-лы IV Всерос. научно-техн. конф. «Нейроинформатика -2003».– М., 2003.– С. 40–57.
3. *Ануфриев А.Ф.* // Вопросы психол.– 1994.– № 2.– С. 123–131.
4. *Вайнцвайг М.Н., Полякова М.Н.* / В кн.: Проблемы интеллектуального управления – общесистемные, эволюционные и нейросетевые аспекты.– М., 2003.– С. 79–83.
5. *Еськов В.М. др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: ОФОРТ, 2006.
6. *Калмыков В.Л. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50, прил. № 1.– С. 195–203.
7. *Кочанова Т.Н., Фомин Б.Ф.* Реконструктивный анализ поведения сложных систем по эмпирическим данным.– СПб: СПбГЭТУ, 1997.
8. *Ланг Т.* // Врач и информационные технологии.– 2005.– №5.– С. 70–77.
9. *Михайлов В.Н и др.* Компьютерные системы гистологической диагностики.– М.: ЦНИИАТОМИНФОРМ, 2002.
10. *Россиев Д.А.* / В кн.: Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– С. 138–211.
11. *Руанет В.В.* Нейросетевые технологии в медико-биологических исследованиях.– Тула: ТулГУ, 2007.
12. *Руанет В.В., Хетагурова А.К.* Информационные технологии в медицине – введение в медицинскую нейроинформатику.– М.: МАКСПресс, 2003.
13. *Руанет В.В. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50, прил. №1.– С.163–171.
14. *Рыбина Г.В.* Проектирование систем, основанных на знаниях МИФИ.– М., 2000.
15. *Терехов С.А.* / В кн.: Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– С. 98–137.

[8] Нелинейный рост количества необходимых наблюдений при росте количества переменных, которое мешает моделировать линейные зависимости в случае большого количества переменных.

16. *Фролов Ю.В.* Интеллектуальные системы и управленческие решения.– М., 2000.

17. *Fletcher C.D.M.* Diagnostic histopathology of tumors. Churchill Livingstone Elsevier, 3d ed.– 2007.– P. 327–416.

УДК 616.3

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-СРЕДОВЫХ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛАЙНСА У ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Е.Ю. ЛЕОНОВА, Ю.А. АЛЕКСЕЕВА, С.В. ЖУКОВ, Е.Г. КОРОЛЮК*

Бронхиальная астма (БА) является ведущей патологией среди аллергических заболеваний. По данным эпидемиологических исследований, этим заболеванием страдает от 2 до 13% детского населения [1–5]. Причем удельный вес подростков, страдающих БА, составляет от 36 до 40% всех детей с этим заболеванием [6]. Длительный контроль за БА: ступенчатый подход к образованию родителей и больных детей. Сотрудничество (комплайнс) – один из главных аспектов успешного контроля астмы [4]. С целью изучения особенностей социально-средовых компонентов комплайнса у подростков с БА в современных условиях с учетом микросоциального окружения и индивидуальных особенностей личности мы обследовали 433 подростка в возрасте 11-16 лет. В основную группу вошли 165 подростков с БА (III–IV групп здоровья) в период ремиссии; 268 подростков составили контрольную группу (I–II групп здоровья). Сбор информации осуществлялся с помощью социологического анкетирования, психодиагностического тестирования и индивидуального интервьюирования подростков [7, 8, 9]. На основе данных клинико-анамнестического, социально-средового и психологического обследования была проведена оценка информативности и диагностической ценности 82 факторов.

К компонентам комплайнса, встречающимся в научной литературе, мы добавили ряд составляющих, являющихся актуальными для подростков с БА. И проанализировали частоту встречаемости данных компонентов. Мы относили в группу с нарушением комплайнса подростков при наличии более чем 30 % отрицательных показателей от всех изучаемых нами компонентов.

Наиболее часто нарушение комплайнса у подростков с БА отмечалось по следующим компонентам: недостаточная социальная адаптация, склонность к лечению нетрадиционными способами, недостаточная медико-социальная коммуникабельность, отсутствие готовности поделиться своими проблемами по заболеванию с кем-либо. Однако нами была отмечена парадоксальная взаимосвязь между такими нарушениями комплайнса как приверженность к нетрадиционным способам лечения и склонность к медико-социальной изоляции на фоне высокой медико-социальной информированности и доверия к тактике и стратегии лечащего врача. Несколько реже у подростков с БА были выявлены такие нарушения комплайнса, как готовность оплачивать и проводить свое лечение. Снижение финансовой готовности оплачивать лечение можно объяснить с одной стороны дороговизной препаратов (ингаляторов), а с другой стороны – нежеланием лечиться, что подтверждается снижением частоты встречаемости среди подростков с БА такого компонента комплайнса как готовность проводить лечение. Может быть это связано с тем, что мотивацию лечения как «доминанту» современному подростку с БА навязывают его родители, а ритм современного общества эту «доминанту» не признает. А сам подросток, страдающий БА, осознанно не пришел к лечению своей болезни. В связи с этим нарушается оптимальное сотрудничество (комплайнс) с врачом, с родителями, с обществом, то есть с микросоциумом.

У обследованных нами подростков с БА наиболее часто встречались такие компоненты комплайнса, как доверие к медперсоналу и достаточная эффективность ранее проводимого лечения. При этом реже были выявлены удовлетворенность от назначенного лечения и психологическая совместимость с медперсоналом. Получаются «ножницы».

Может быть «ложное» (неосознанное) доверие к медперсоналу, а так же доверие к тактике и стратегии лечащего врача скрывают за собой какие-либо личностные не до конца решенные проблемы современного подростка с БА. Что в дальнейшем может вести к психологической несовместимости с медперсоналом и к недостаточной удовлетворенности от лечения. Хотя подростки с БА в большинстве случаев старались использовать современные препараты, но при этом пользовались ими не регулярно и не всегда своевременно обращались за помощью к медперсоналу. Может, это связано с отношением (противопоставлением) своего «я» к болезни, отсутствием оптимального сотрудничества с микросоциумом. Что подтверждалось снижением готовности поделиться своими проблемами по заболеванию с кем-либо.

У 26,7% обследованных с БА комплайнс был нарушен по следующим компонентам: нерегулярное проведение базисной терапии пролонгированными ингаляторами; склонность к лечению нетрадиционными способами; недостаточная медико-социальная коммуникабельность; приверженность к медико-социальной изоляции; недостаточная финансовая готовность оплачивать лечение; отсутствие решимостти лечиться; отсутствие удовлетворенности от лечения; не всегда своевременное обращение за медицинской помощью к медперсоналу; отсутствие готовности поделиться своими проблемами по заболеванию.

У подростков (28 респондентов), у которых ряд критериев тяжести БА соответствовал более тяжелому течению заболевания по классификации на фоне базисной терапии современными препаратами в 85,7% случаев было выявлено нарушение социально-средовых компонентов комплайнса, в то время, как у подростков (73 респондентов) у которых все выявленные критерии тяжести БА полностью соответствовали уровню тяжести по классификации комплайнс был нарушен лишь в 16,4 % случаев.

Полученные данные говорят о наличии у подростков, страдающих БА, ряда особенностей которые в дальнейшем могут способствовать нарушению комплайнса и вести к снижению уровня здоровья и качества жизни. Проводя лечение и реабилитацию подростков с БА, не надо забывать о необходимости коррекции социально-средовых аспектов комплайнса.

Литература

1.*Астафьева Н. и др*// Интерастма.– М.,1998.– №30.– С 1–2.

2.*Балаболкин И.И. и др.* // Мат-лы научно-практ. конф. педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии».– М., 2005.– С. 42–43.

3.*Геппе Н.А. и др.* // М.: ММА.– 1993.– С. 54–-55.

4.*Глобальная* стратегия лечения и профилактика бронхиальной астмы. Национальные институты США. Национальный институт сердца, легких и крови. / Под ред. А.Г. Чучалина.– М., 2002.– 160 с.

5.*Rieger C.et al.* Paediatrische Pneumologie, Berlin, Springer, 1999.– 1157s.

6.*Юхтина Н.В. и др.* // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М/ - Иваново, 2003.– Вып.3.– С. 109–111.

7.*Дербенев Д. П.* Автореф. дисс. ... д.м.н.– М, 1998.– 45 с.

8.*Жуков С.В.* Сб. мат-лов Всерос. университетской научно-практ. конф. по медицине.– Тула, 2002.– С. 72.

9.*Леонова Е.Ю., С.В. Жуков* // Мат-лы 5 Рос. конгр. «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».– М., 2006.– С. 279.

.

УДК 616.127 – 005.8

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ю.В. ЖЕНЧЕВСКАЯ., В.И. ШАРОБАРО*

В России ~70% населения находится в условиях длительного хронического психосоциального стресса высокого и среднего уровня, являющимся независимым фактором риска развития инфаркта миокарда (ИМ); высокий уровень стресса способствует росту числа депрессивных и тревожных расстройств [1–4]. В ряде исследований выявлена четкая взаимосвязь между хроническим или выраженным беспокойством и депрессией и развитием ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе ИМ; эта ассоциация не зависит от социально – экономического статуса [5, 8, 9–11].

* Тверская ГМА

* Смоленская ГМА, кафедра госпитальной терапии

Выраженность стрессорной реакции и ее последствия для здоровья определяются: 1) характером стресса и, возможно, кумулятивным эффектом перенесенных стрессов, 2) психологическими и генетическими особенностями человека, определяющими его устойчивость к стрессорным воздействиям [2, 15].

Психологические факторы (эмоциональные триггеры и хроническое напряжение) также влияют на течение сердечно-сосудистых заболеваний, ускоряют развитие атеросклероза и увеличивают частоту осложнений ИБС, включая ИМ [12–14].

Известно более 80 000 событий жизни, которые могут явиться триггерными факторами развития ИМ. Все они могут быть разделены на две общие категории: остро действующие эмоциональные раздражители и хронические стрессоры [12, 15]. К настоящему времени наиболее полно изучена такая разновидность хронического психоэмоционального стресса, как стресс, связанный с работой (job stress). По данным исследования Monica II (2006 г.) наибольший риск развития сердечно-сосудистой патологии выявлен у предпринимателей и менеджеров – именно работа, предъявляющая высокие психологические требования, является предиктором последующего развития ИБС [15]. В исследовании INTERHEART изучено влияние психосоциологических и восьми наиболее распространенных и легкокоррегируемых факторов риска (ФР) возникновения и прогрессирования ИБС. Психосоциальное напряжение является не менее весомым фактором риска развития ИМ, чем остальные. Психосоциологический индекс является значимым предсказателем развития ИМ, независимым от географической или этнической принадлежности больных [1, 2, 17, 18]. В исследовании Malmo Preventive Project, включившем в себя 13 609 (2741 женщина) лиц в среднем возрасте 45 лет, изучено влияние хронического напряжения на риск развития фатального и нефатального ИМ. Было сделано заключение, что хроническое напряжение – независимый фактор риска для развития и прогрессирования сердечно – сосудистых заболеваний, который увеличивает риск развития ИМ вдвое [15]. Однако в литературе недостаточно освещены личностные особенности пациентов до ИМ, оказывающие влияние на общую стрессоустойчивость организма и определяющие возможность психогенной провокации данного заболевания.

Цель исследования – сравнение личностных особенностей (поведенческие паттерны, ценностные ориентации, социальные и политические позиции, социальные функционирование и адаптацию), предшествующих развитию ИМ, у пациентов с различными социальным положением и триггерными факторами (психоэмоциональный стресс или чрезмерная физическая нагрузка).

Материалы и методы. 50 мужчин, госпитализированных по поводу ИМ, в возрасте 51,4±6,47 лет и 10 лиц контрольной группы, сопоставимых по полу, возрасту и образованию, с отсутствием жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы и ишемических изменений сегмента ST во время проведения нагрузочного теста. Диагноз ИМ подтверждался клинико-ЭКГ-лабораторным динамическим наблюдением. Больным ИМ на 10-14 день пребывания в стационаре и лицам группы сравнения проведено тестирование по опросникам Холмса - Раге для определения стрессоустойчивости и социальной адаптации индивидуума (2001 г.), SF 36 (2002 г.), «Смысл жизненных ориентаций» (2006 г.), самоактуализационному тесту Л.Я. Гозмана (1995 г.), МИРП (методика исследования ролевых паттернов (2001 г.), тесту Г. Айзенка для изучения социальных и политических позиций (2000 г.), методике С.С. Бубновой по изучению ценностных ориентаций (1998 г.). Ответы пациентов были направлены на отрезок времени последних нескольких лет, предшествующих развитию заболевания. Особое внимание мы уделяли уточнению триггерного фактора, который, по мнению больного, спровоцировал ангинозный статус как начало ИМ. Математическую обработку результатов тестирования осуществили при помощи программного приложения Statistica 6,0 for Windows 2003.

Результаты. 40 из 50 пациентов (80%) назвали наиболее вероятной причиной развития ИМ у себя острый (n=5, 12,5%) или хронический (n=35, 87,5%) психоэмоциональный стресс. 11 (20%) больных указали на длительный хронический стресс в семье (8 человек (72,7%) - проблемы со здоровьем близких родственников), 25 пациентов (62,5%) - на длительный хронический стресс, связанный с высоким психоэмоциональным напряжением на работе, пятеро из них подверглись действию дополнительного острого стресса на рабочем месте. 10 человек связало начало ИМ с чрезмерной физической нагрузкой и исключило роль психоэмоционального стресса в развитии своего заболевания. Из 50 больных 30 (60%) были подвержены высоким умственным нагрузкам на рабочем месте, 29 пациентов (57,5%) имели высшее образование, 25 больных с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (52,5%), занимались руководящим трудом. У 18-ти (45%) больных с ИМ на фоне психоэмоционального стресса одновременно имелись все перечисленные особенности.

Все пациенты с ИМ имели более низкий показатель стрессоустойчивости, чем лица группы контроля ($p_н<0,05$), что означало наличие у них реальной угрозы развития психосоматического заболевания (тест Холмса – Раге). У 19 больных (38%) степень сопротивляемости стрессу была высокой, 12 пациентов (24%) имели пороговый уровень стрессоустойчивости, 8 человек (15%) были близки к фазе нервного истощения. Средние показатели психосоциальных шкал теста SF 36 пациентов идентичны показателям группы сравнения (RE – оценка степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой деятельности, SF – степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение), VT – ощущение себя полным сил и энергии или, наоборот, обессиленным, MH – характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций). Больные с высшим образованием (n=27) имели более низкие баллы I и IV шкал теста (GH, RE) по сравнению с лицами группы контроля, имеющими тот же образовательный уровень (n=6) ($p_н<0,05$).

У лиц, занимающихся до ИМ умственным трудом (n=31), были выявлены более низкие показатели шкалы RE по сравнению с группой контроля ($p_н<0,05$). Больные, выполняющие преимущественно физический труд (n=19), не имели статистически значимых различий величин психосоциальных шкал относительно лиц контрольной группы. У пациентов с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (n=40), оказались меньше средний показатель шкалы MH по сравнению с контрольной группой ($p_н<0,05$) и балл шкалы RE по сравнению с аналогичной величиной у лиц с ИМ, развившимся на фоне чрезмерной физической нагрузки ($p_1<0,05$). У больных с высокой степенью сопротивляемости стрессу (n=31) балл шкалы VT был достоверно выше, чем у лиц с пороговой (n=12) и низкой (n=8) стрессоустойчивостью ($p_1<0,05$). Величина IV шкалы теста СЖО («Я - хозяин жизни») пациентов с ИМ превышала тот же показатель группы сравнения ($p_н<0,05$). Высокие баллы по этой шкале говорят, что пациентам до развития ИМ была характерна высокая целеустремленность, они воспринимали свою жизнь как эмоционально насыщенную, наполненную смыслом, положительно оценивали пройденный отрезок жизни и были убеждены в том, что сами могут контролировать свою жизнь и делать выбор. В зависимости от возраста пациентов различий шкальных величин не выявлено.

У больных с высшим образованием (ВО) (n=27) были повышены общий показатель осмысленности жизни и балл IV шкалы в сравнении с лицами контрольной группы с ВО (n=6) ($p_н<0,05$). Пациенты, занимающиеся до госпитализации умственным трудом (n=31), имели более высокие средние баллы по всем шкалам теста по сравнению с группой сравнения (I-«цели в жизни», II-«процесс жизни, эмоциональная насыщенность жизни», III-«результативность жизни или удовлетворенность самореализацией», V-«управляемость жизни», ОЖ – общий показатель осмысленности жизни) ($p_н<0,05$) и ОЖ, I, III и V шкал в отличие от пациентов преимущественно физического труда ($p_1<0,05$). У больных, занимающихся управленческим трудом (n=23), были выше общий показатель ОЖ, II, IV и V шкал в сравнении с группой контроля ($p_н<0,05$) и балл ОЖ, III, IV и V шкал по сравнению с пациентами, не занимающими руководящие должности (n=21) ($p_1<0,05$). У больных, состоящих в браке (n=42), были выявлены более высокие общий балл теста и IV шкалы по сравнению с контрольной группой ($p_н<0,05$), и II шкалы относительно разведенных больных (неженатые, разведенные, вдовцы) (n=18) ($p_1<0,05$). Пациенты, употребляющие алкоголь и не имеющие зависимости от него (n=36), имели более высокие величины общего показателя осмысленности жизни и IV шкалы ($p_н<0,05$).

У больных с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (n=40), были выше показатели ОЖ, IV и V шкал в сравнении с контрольной группой ($p_н<0,05$). У пациентов с ИМ, спровоцированным физической нагрузкой, средние значения I и V шкал оказались достоверно ниже, чем у лиц группы контроля ($p_н<0,05$). При сравнении групп больных ИМ между собой у лиц с психогенно спровоцированным ИМ выявлены более высокие

показатели по всем шкалам теста (p_1<0,05). Как больные с высокой степенью стрессоустойчивости (n=28), так и лица с низким уровнем сопротивляемости стрессу (n=8) имели более высокие средние значения общего показателя осмысленности жизни, III, IV и V шкал по сравнению с группой контроля ($p_н$<0,05). Средняя величина III шкалы была выше у лиц с высоким уровнем стресса в отличие от того же показателя у лиц с малой вероятностью психосоматического заболевания (p_1<0,05).

Таблица

Сравнительные особенности показателей теста СЖО больных с различным триггерным фактором развития заболевания (M±m)

Показатели теста СЖО	Контроль	ИМ на фоне психоэмоционального стресса	ИМ на фоне физической нагрузки
Суммарный балл ОЖ	98,2± 6,1	111,6±10,2 $p_н$<0,05	81,3±10,7 $p_н$<0,05 p_1<0,05
Цели в жизни	34,4 ±3,0	37,5± 4,74	29,3±3,57 $p_н$<0,05 p_1<0,05
Процесс жизни	29,2±3,05	32,1±5,42	26,8±3,69 p_1<0,05
Результативность жизни	25,4±2,42	27,3±2,58	20,1±4,02 p_1<0,05
Я – хозяин жизни	18,2±4,08	24,1±3,87 $p_н$<0,05	22,1±4,56 p_1<0,05
Управляемость жизни	28,6±5,04	32,8±5,68 $p_н$<0,05	24,6±6,31 $p_н$<0,05 p_1<0,05

Примечание: $p_н$ – достоверность различий между показателями пациентов и лиц контрольной группы, p_1 – достоверность различий, полученная при сравнении показателей групп больных между собой

У больных ИМ показатель II шкалы теста (шкала поддержки) опросника Л.Я. Гозмана превышал аналогичную величину группы сравнения ($p_н$<0,05). Человек, имеющий высокий балл по этой шкале, относительно независим в своих поступках, стремится руководствоваться в жизни своими собственными целями, убеждениями и принципами, что, однако, не означает враждебности к окружающим. Пациенты в возрасте 55 лет и старше (n=19) имели более высокие показатели II, III, VI, VIII, IX, XII, XIV шкал по сравнению с анализируемыми величинами контрольной группы (III-шкала ценностных ориентаций, VI-шкала спонтанности, VIII-шкала самоприятия, IX-шкала представлений о природе человека, XII-шкала контактности, XIV-шкала креативности) ($p_н$<0,05) и средних значений I, VI, IX шкал группы больных моложе 55 лет (I-шкала ориентации во времени) (n=31) (p_1<0,05).

Лица с высшим образованием (n=25) имели более высокие баллы II, III, XIII шкал по сравнению с контролем с тем же уровнем образования (n=6) ($p_н$<0,05), X и XII шкал в отличие от показателей больных ИМ без высшего образования (n=29) (p_1<0,05). Лица, занимающиеся до заболевания управленческим трудом (n=23), имели более высокие величины II, III, IX и XII шкал, больные с менее напряженными условиями работы (n=27) – II шкалы в сравнении с группой контроля ($p_н$<0,05).

Мужчины с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (n=40), имели более высокие значения II, III, VI, IX, XII, XIII и XIV шкал в сравнении с контрольной группой ($p_н$<0,05). Средние показатели лиц с ИМ, спровоцированным физической нагрузкой, не отличались от таковых у лиц контроля. При сравнении групп пациентов между собой у лиц с психогенно спровоцированным ИМ были выявлены более высокие показатели по II, III, VII и IX шкалам теста (VII – шкала самоуважения) (p_1<0,05). Больные с высокой стрессоустойчивостью (n=17) имели выше баллы II и V шкал (V – шкала сенситивности), со средней степенью сопротивляемости стрессу (n=11) – XII шкалы, с низким уровнем адаптации к стрессу – II, V и XII шкал по сравнению с контролем ($p_н$<0,05). У лиц с ИМ средний балл V шкалы теста МИРП (V – отношение «хорошего семьянина» к партнеру по браку) превышал тот же показатель группы контроля ($p_н$<0,05).

Больные в возрасте ≥55 лет (n=16) имели более высокие значения I, II, III и V шкал по сравнению с аналогичными величинами контроля (I – отношение к другому профессионала, II – невротические паттерны профессионального отношения к Другому, III – -отношение к ребенку опытного родителя») ($p_н$<0,05) и I шкалы при сравнении с показателями больных моложе 55 лет (n=38) (p_1<0,05). Средние количественные показатели опросника МИРП пациентов, занимающихся до госпитализации умственным трудом (n=33), были достоверно выше аналогичных показателей группы сравнения по I, III и V шкалам ($p_н$<0,05) и IV шкале в отличие от лиц физического труда (n=17) (p_1<0,05).

Больные, занимающиеся управленческим трудом (n=29), имели более высокие показатели I, III,V шкал по сравнению с группой контроля ($p_н$<0,05) и II, V шкал в сравнении с больными, не занимающие руководящие должности (n=27) (p_1<0,05). У пациентов с высшим образованием (n=28) балл V шкалы был выше, чем у лиц контрольной группы ($p_н$<0,05). У лиц, состоящих в браке (n=42) (первый брак у 34 человек (80,9%), были выявлены более высокие показатели II, III и V шкал по сравнению с контрольной группой ($p_н$<0,05) и аналогичной величины V шкалы одиноких пациентов (неженатые, разведенные, вдовцы) (n=8) (p_1<0,05). Средние количественные показатели опросника МИРП у больных, употребляющих алкоголь (n=35), превышали сравниваемые величины теста контроля по II, III и V шкалам ($p_н$<0,05).

Пациенты с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (n=40), имели более высокие величины II, III и V шкал в сравнении с контрольной группой ($p_н$<0,05). Невротические профессиональные паттерны были выявлены у 24 лиц с более высоким показателем шкалы «хороший семьянин» (n=33, 73,3%); из них 13 человек (59%) имели повышенные средние баллы обеих названных шкал и занимались до ИМ организацией производства и управленческим трудом. У большинства мужчин с наличием невротических профессиональных паттернов первый ИМ развился в возрасте до 55 лет (n=18, 75%), чаще в анамнезе присутствовала АГ (n=15, 62,5%). У пациентов с ИМ, спровоцированным физической нагрузкой (n=13) (средний возраст 54,7±6,58 года), различий ролевых паттернов с величинами группы контроля не выявлено. Средние количественные показатели I, II, III и V шкал у лиц с психогенно спровоцированным ИМ превышали сравниваемые величины больных, у которых триггерным фактором явилась чрезмерная физическая нагрузка (p_1<0,05). Патологические профессиональные паттерны были выше у пациентов с высокой степенью стрессоустойчивости по сравнению с аналогичными

Больные с ИМ имели более высокий средний показатель шкалы «реакционность» теста Г. Айзенка по сравнению с контрольной группой ($p_н$<0,05). Лица с ИМ, спровоцированным психоэмоциональным стрессом (n=40), отличались от группы контроля аналогичным образом (p_1<0,05) (табл.). При сравнении групп больных с различным триггерным фактором развития заболевания у пациентов с психогенно индуцированным ИМ было выявлено более высокое значение V шкалы теста («либерализм») (p_1<0,05). Лица с высокими величинами шкалы «реакционность» серьезно озабочены явлениями жизни, которые, по их мнению, представляют собой признаки морального разложения общества. Люди с высокими баллами по шкале «либерализм» придают большое значение личной свободе и выступают против любого вмешательства в их жизнь. Пациенты с низким уровнем стресса (n=19) имели более высокий средний показатель шкалы «религиозность» по сравнению с контрольной группой ($p_н$<0,05).

Выводы. Выделены предшествующие развитию ИМ личностные особенности (поведенческие паттерны, смысложизненные ориентации, самоактуализация личности, социальные и политические позиции, социальные функционирование и адаптация) у больных с различным социальным положением и триггерным фактором развития заболевания. Пациенты с психогенно спровоцированным ИМ представляли себя «хозяевами жизни», имели конкретные цели и были уверены в том, что могут управлять своей жизнью. Наличие у них высоких ценностных ориентаций свидетельствует о том, что они были хорошими семьянинами и имели правильные понятия о нормах воспитания детей. Больным до ИМ были свойственны жесткость по отношению к противникам и активное преодоление их сопротивления в профессиональном плане; они были требовательны к другим, испытывали высокую личностную ответственность за благополучие подчиненных. Эмоциональное состояние оказывало у них выраженное влияние на ролевое функционирование до развития ИМ. Лица с психогенно спровоцированным заболеванием отличались от больных с ИМ, спровоцированным чрезмерной физической нагрузкой, повышенным либерализмом, придавая большое значение личной свободе. Своевременная диагностика личностных особенностей на амбулаторном этапе позволит выделить группы лиц, предрасположенных к ИМ, и применить меры профилактики его развития, в том числе методы психологической коррекции.

Литература

1.*Rosengren A. et al.* // Lancet.– 2004.– Vol. 364 (9438).– P. 953–962.

2.*Оганов Р.Г. и др.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2005.– № 4 (6).– С. 82–88.

3.*Смулевич А.Б. и др.* // Кардиол.– 2004.– № 8.– С. 20–26.

4.*Дробижев М.Ю.* // Спр-к поликлинического врача.– 2006.– № 2.– С. 29–33.

5.*Allonier C. et al.* // Int. J. Epidemiol.– 2004.– Vol. 8.– P. 779.

6.*Белялов Ф.И.* // Кардиология.– 2002.– № 8.– С. 63–67.

7.*Frasure-Smith N., Lesperance F.* // Psychosom. Med.– 2005.– Vol. 65.– P. 19–25.

8.*Strike P. C., Steptoe A.* // Biol. Psychiatry.- 2006.– Vol. 60 (8).– P. 837–842.

9.*Nettersterm B. et al.* // Eur J Cardiovasc prev Rehabil.– 2006.– № 13.– С. 414–20.

10.*Грацианский Н.А.* // Кардиол..– 2004.– № 10.– С. 79–82.

11.*Rozanski A. et al.* //Am. Coll. Car.– 2005.– Vol. 5.– P. 637.

12.*Ohlin B. et al.* // Psychosom Med.– 2004.– Vol. 10.– P. 414.

13.*Kwasniewska M., Drygas W.* // Przegl Lek.- 2005.– №62 (9).– С. 863-70.

14.*Ottolini F., Rigatelli M.* // Psychother Psychosom.– 2005.– № 74 (5).– С. 323–7.

15.*Оганов Р.Г., Погосова Г.В.* // Рациональная фармакотерапия в кардиологиии.– 2007.– № 3.– С. 60–67.

УДК 616-08.66:577

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА ФОСФОЛИПИДОВ И ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ФАЗЕ РЕМИССИИ

Е.Ю ШЕСТОПАЛОВ[*], Т.П. НОВГОРОДЦЕВА[**], М.В. АНТОНЮК[*], Ю.К. КАРАМАН[**], Н.В. ЖУКОВА[***]

Нарушение метаболизма липидов занимает важное место в развитии и хронизации многих заболеваний внутренних органов [1]. С одной стороны, целый ряд распространенных неинфекционных заболеваний (ожирение, сахарный диабет, гипотиреоз и др.) индуцирует развитие дислипопротеидемий (ДЛП), с другой – ДЛП являются патогенетическим звеном таких заболеваний как атеросклероз, хронический бронхит, желчнокаменная болезнь и др. [2]. Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют о том, что дефекты липидного метаболизма при заболеваниях внутренних органов проявляются комплексом изменений как в содержании сывороточных липидов, так и в структурном перераспределении липидного матрикса клетки [3–5]. Данные, полученные с использованием эритроцитов как типичной модели клетки, обладающей плазматической мембраной, свидетельствуют о наличии мембранодеструкции, нарушении мембранопроницаемости и процессов активного переноса веществ при заболеваниях внутренних органов в фазе ремиссии [3,6]. Накопленные знания о характере изменений липидов эритроцитарных мембран обуславливают целесообразность мембранотропной терапии в восстановительном лечении терапевтических заболеваний.

К препаратам, обладающим мембранотропным действием, относятся эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). Наиболее известен их гепатопротективный эффект [7]. Благодаря способности встраиваться в поврежденные клеточные мембраны гепатоцитов, ЭФЛ способствуют восстановлению и сохранению клеточной структуры печени и ее фосфолипидзависимых энзиматических систем; уменьшению уровня ее энергозатрат; нормализации функции печени и ферментной активности гепатоцитов; улучшению (нормализации) метаболизма нейтральных жиров и холестерина, обмена белков, детоксикационной функции печени; стабилизации физико-химических свойств желчи; замедлению формирования соединительной ткани в печени [8]. В последние годы показания к применению ЭФЛ значительно расширились [7]. В клинических исследованиях у больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца установлен липидкорригирующий эффект препарата «Эссенциале форте» [8]. Фосфатидилхолин (ФХ), являющийся действующим началом препарата, активизирует эстеразу, другие липолитические ферменты, лецитин-холестерин-ацилтрансферазу, препятствуя накоплению холестерина в сосудистой стенке [9]. Актуально изучение эффективности мембранотропной терапии и коррекции липидного матрикса клеточных мембран у больных с низким коронарным риском.

Цель работы – изучение характера модификации эритроцитарных липидов при использовании ЭФЛ у больных с заболеваниями внутренних органов; обоснование необходимости липотропной терапии в фазе ремиссии.

Методика. В исследовании на сновании добровольного информированного согласия участвовали 59 больных с различными терапевтическими заболеваниями в фазе ремиссии. Среди обследованного контингента 20 мужчин (33,9%) и 39 женщин (66,1%). Средний возраст больных 45,9±0,15 лет. Критериями включения в исследование явились низкий коронарный риск (по шкале SCOR), нормальный липидный спектр сыворотки крови или наличие гипобеталипопротеидемии, гиперхолестеринемии (ГХС) легкой степени. Структура заболеваний обследованных представлена в табл. 1. Анализ патологии показал, что у всех обследованных имело место сочетание двух или трех заболеваний. Сформировано три группы: 1-я группа – 25 пациентов с нормальной концентрацией липидов в сыворотке крови, 2-я группа – 19 пациентов, имеющих гипобеталипопротеидемию, 3-я группа – 15 пациентов с выявленной ГХС легкой степени. Группу сравнения составили 40 практически здоровых лиц.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных по терапевтическим заболеваниям

Заболевание	Всего (n=59)	
	абс.	%
Заболевания мочевыделительной системы: Мочекаменная болезнь	16	27,1
Хронический пиелонефрит	22	37,3
Дисметаболические нефропатии	16	27,1
Заболевания желудочно-кишечного тракта: Хронический гастрит	25	42,4
Язвенная болезнь	8	13,6
Желчнокаменная болезнь	4	6,8
Хронический некалькулезный холецистит	14	23,7
Хронический панкреатит	9	15,3
Заболевания органов дыхания: Хронический бронхит	15	25,4
Бронхиальная астма	10	16,9

Материалом исследований явились данные комплексного клинико-лабораторного и функционального обследования, анкеты больных, сыворотка и эритроциты крови обследуемых. На основании этих данных судили о диагнозе, функциональном состоянии органов и систем. Диагноз выставляли в соответствии с Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра ВОЗ. В сыворотке крови обследованных пациентов определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в супернатанте после преципитации холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) (наборы «Ольвикс»). Концентрацию ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле Фридвальда: ХС ЛПНП = ОХС – (ХС ЛПВП + ХС ЛПОНП), ХС ЛПОНП = ТГ/2,2; результаты выражали в ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: ИА = (ОХС – ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП [10]. Показатели липидного спектра сыворотки крови оценивали по рекомендациям Комитета ВНОК [11].

Для характеристики мембранных липидов анализировали содержание фосфолипидов (ФЛ) и входящих в их состав жирных кислот (ЖК), в качестве модели мембраны использовали эритроцит. Экстракцию липидов из эритроцитов производили модифицированным методом Блайя и Дайера [12]. Разделение ФЛ по классам вели методом двумерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле. Количественный анализ отдельных классов ФЛ проводили по методу В.Е. Васьковского и соавт. [13]. Содержание каждого компонента представляли в % от общей суммы ФЛ эритроцитов. Для анализа состава ЖК в липидах эритроцитов получали их метиловые эфиры по методу Карро и Дюбак [14]. Анализировали метиловые эфиры ЖК на газожидкостном хроматографе «Shimadzu – 9A» (Япония) с пламенно-ионизационным детектором и системой обработки данных Chomatopak – CR3A. Идентификацию пиков вели с использованием стандартных смесей ЖК и по значениям

[*] Лаборатория восстановительного лечения
[**] Лаборатория биомедицинских исследований НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокского филиала ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН; 690105, Владивосток, ул. Русская, 73-г
[***] Лаборатория сравнительной биохимии Института биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток

нием стандартных смесей ЖК и по значениям эквивалентной длины цепи [15]. Результаты выражали в % от общей суммы ЖК в липидах эритроцитов. Состояние метаболических превращений ЖК оценивали по расчетным показателям, характеризующим активность ферментов элонгаз и десатураз [3].

Все больные получали медикаментозную терапию, необходимую в восстановительный период. Дополнительно применяли ЭФЛ (Эссенциале форте, Sanofi Aventis, Франция) – комплекс ЭФЛ из растительного сырья (300 мг ЭФЛ) и витаминов группы А и В. Назначали по 1 капсуле 3 раза в день, курс лечения 30 дней. Статобработку данных вели по методам описательной статистики. Статистическую значимость различий средних величин определяли по t-критерию Стьюдента при $p<0,05$.

Результаты. У обследованных больных с нормолипидемией, легкой ГХС и гипобеталипопротеидемией выявлено перераспределение состава ФЛ и ЖК эритроцитов в сравнении со здоровыми лицами (табл. 3). Вектор изменений уровней фосфолипидов у больных трех групп был одинаков и характеризовался статистически достоверным снижением доли ФХ и сфингомиелина (СМ), ростом фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и фосфатидилсерина (ФС). Частота встречаемости выявленной модификации состава ФЛ у больных трех групп варьировала от 96 до 100%.

У всех больных показатель ФХ/ФЭ был ниже, чем у здоровых лиц. Снижение уровня ФХ у больных в фазе ремиссии в 97% случаев шло с ростом уровня ФЭ, что говорило о структурно-функциональной несостоятельности эритроцитарной клетки и развитии мембрано-деструктивного процесса (табл. 3).

Состав ЖК липидов эритроцитов у больных трех групп характеризовался однонаправленными изменениями и проявился увеличением доли насыщенных (пальмитиновая 16:0, стеариновая 18:0), моноеновых (15:1, 17:1 и 18:1ω7), ω6 полиненасыщенных (линолевая 18:2ω6, γ-линоленовая 18:3ω6) жирных кислот. Относительное содержание кислот изо- (16:0-I, 18:0-i) и антеизостроения (17:0-a) снижалось.

Суммарное количество ω3 полиненасыщенных жирных кислот (Σω3) уменьшалось (преимущественно за счет низкого относительного содержания докозагексаеновой кислоты 22:6ω3). Также отмечено падение интегральных показателей ненасыщенности – соотношения ω3/ω6 и индекса ненасыщенности жирных кислот (ИН).

Учитывая, что одной из причин модификации состава ЖК при патологических состояниях является нарушение метаболизма последних, проанализированы показатели их превращений у больных трех подгрупп (табл. 3).

Использованы соотношения индивидуальных ЖК для характеристики активности ферментов элонгаз и десатураз, а также показатели взаимоотношений двух семейств ЖК – ω6 и ω3, отражающие дисбаланс в эйкозаноидном цикле (табл. 3). Соотношения 18:4ω3/18:3ω3 и 20:4ω6/20:3ω6 являются критериями, позволяющими оценить активность Δ6- и Δ5-десатураз соответственно. Характеристикой активности ферментов последнего этапа биосинтеза ЖК является коэффициент 22:6ω3/22:5ω3.

Показателями активности элонгаз ЖК являются соотношения 20:4ω6/22:4ω6 и 20:5ω3/22:5ω3. Соотношения между ЖК – предшественниками и ингибиторами синтеза эйкозаноидов 20:4ω6/22:6ω3 и (20:3ω6+20:5ω3)/22:6ω3 отражают состояние метаболизма в эйкозаноидном цикле. Информативная значимость представленных критериев доказана для больных сердечно-сосудистой патологией [3].

При отсутствии клинических симптомов у больных сохранялись метаболические нарушения, обусловленные угнетением активности ферментов начального и последнего этапов метаболизма эссенциальных ЖК. Снижение показателя активности Δ6-десатуразы (соотношение 18:4ω3/18:3ω3) наблюдалось в 100% случаев у больных с нормолипидемией и гипобеталипопротеинемией, в 91% – у больных с ГХС.

Та же закономерность установлена и для показателя активности ферментной системы на последнем этапе метаболических превращений ЖК – соотношение 22:6ω3/22:5ω3 было снижено у всех больных. Во всех группах выявлено изменение показателей 20:4ω6/22:6ω3 и (20:3ω6+20:5ω3)/22:6ω3 ($p<0,001$).

Увеличение этого критерия говорит о дисбалансе в эйкозаноидном цикле. В фазе ремиссии хронических неинфекционных заболеваний внутренних органов на фоне нормальной концентрации липидов в сыворотке крови или легкой ГХС, гипобеталипопротеидемии наблюдается модификация состава эритроцитарных липидов, выраженная перераспределением ФЛ между внешним и внутренним слоями липидного матрикса, снижением доли высоконенасыщенных ЖК, кислот изо- и антеизостроения, угнетением активности ферментов метаболизма ЖК.

Таблица 2

Динамика липидных показателей сыворотки крови больных, получавших эссенциале форте, M±m

Показатель, ммоль/л	Больные, получавшие эссенциале форте, n=59		
	Нормо липидемия, n=25	ГХС легкой степени,n=15	Гипобеталипопротеидемия, n=19
ОХС	4,61±0,05 4,95±0,10**	5,44±0,07 5,04±0,17	3,75±0,12 4,85±0,13**
ТГ	1,09±0,06 1,22±0,20	1,12±0,11 1,14±0,10	0,96±0,09 1,13±0,10
ХС ЛПВП	1,27±0,03 1,77±0,06**	1,77±0,09 1,87±0,06	1,71±0,11 1,91±0,08
ХС ЛПОНП	0,49±0,03 0,55±0,11	0,51±0,05 0,51±0,04	0,44±0,04 0,51±0,04
ХС ЛПНП	2,89±0,04 2,63±0,05	3,15±0,07 2,67±0,21*	1,61±0,10 2,44±0,09**

Примечание: звездочкой обозначена достоверность различий показателей до лечения и после лечения: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$

После курсового применения эссенциале форте во всех группах наблюдения отмечен липидкорригирующий эффект (табл. 2). Показатели липидного спектра сыворотки крови у наблюдаемых больных по окончании приема препарата соответствовали значениям, рекомендованным ВОЗ.

При анализе динамики липидов эритроцитов также отмечен модулирующий эффект на фоне приема эссенциале форте в трех группах наблюдения. Выявлено снижение доли ФС, значение которого после курса лечения не отличалось от уровня здоровых лиц. Соотношение ФХ/ФЭ увеличилось в среднем на 21,2% (табл. 3). Изменение показателя произошло из-за роста относительного уровня ФХ ($p<0,001$). У всех больных выявлена тенденция к нормализации фосфолипидного состава. Полученные данные говорят о частичной стабилизации клеточной мембраны.

Общее содержание ω3 ЖК по окончании курса во всех трех группах увеличилось и приблизилось к уровню нормальных значений. У больных с гипобеталипопротеинемией и нормолипидемией через 30 дней применения эссенциале форте суммарное содержание ω6 ЖК достоверно не отличалось от такового у здоровых лиц. В группе больных с нормолипидемией соотношение Σω3/Σω6 стало значительно выше ($p<0,01$). Показатель индекса ненасыщенности ЖК после профилактического курса в группах больных с ГХС и нормолипидемией не имел значительного отличия от аналогичного показателя в группе здоровых.

При анализе метаболических превращений ЖК после применения ЭФЛ незначительная динамика отмечена в соотношении 20:4ω6/20:3ω6 у больных с нормолипидемией, гипобеталипопротеидемией. Во всех группах в результате применения эссенциале форте выявлено снижение отношения предшественника синтеза эйкозаноидов к ингибитору их синтеза (20:4ω6/22:6ω3), положительная динамика показателя 22:6ω3/22:5ω3, при этом выраженные позитивные изменения соотношения 22:6ω3/22:5ω3 наблюдались у 25% наблюдаемых больных.

После курса коррекции нарушенной липидной компоненты клеточной мембраны отмечена тенденция к нормализации соотношения (20:3ω6+20:5ω3)/22:6ω3, при этом в подгруппах с ГХС и гипобеталипопротеидемией отмечено достоверное улучшение ($p<0,05$). В подгруппе с нормолипидемией после курсового приема ЭФЛ значение показателя (20:3ω6+20:5ω3)/22:6ω3 достоверно не отличается от уровня у здоровых. Положительная динамика этих показателей у большинства больных характеризует стабилизацию метаболических процессов в эйкозаноидном цикле под влиянием эссенциале форте (табл. 3). Проведение курса мембранотропной терапии позволило нормализовать липидный статус у 6 больных с ГХС (40%), 6 пациентов с гипобеталипопротеидемией (31,6%) и 7 больных с нормолипидемией (28%).

Таблица 3

Динамика липидов эритроцитов у больных, получавших эссенциале форте, M±m

Показатели, %	Здоровые, n=40	Больные с ГХС легкой степени, n=15	Больные с гипобеталипопротеинедией,n=19	Больные с нормолипидемией, n=25
ФС	10,47±0,07	**11,94±1,69 10,90±0,40	11,37±2,54 10,92±0,90	*11,49±2,34 10,80±0,75
СМ	29,14±0,53	*27,26±2,33 28,10±1,50	**25,74±4,03 26,35±0,53	***26,47±2,88 27,82±1,90
ФХ	35,04±0,09	***32,25±0,63 34,10±0,10**	***32,3±0,56 34,18±0,12**	***32,65±0,43 34,05±0,18**
ФЭ	25,34±0,55	***28,52±0,62 27,0±0,50	***31,05±1,45 29,1±0,52	***29,47±0,57 27,67±0,78
ФХ/ФЭ	1,41±0,03	***1,14±0,05 1,35±0,05*	***1,07±0,04 1,30±0,05*	***1,10±0,03 1,36±0,05*
Σω3	13,05±0,30	***10,84±0,40 12,90±0,40*	***9,65±0,45 11,68±0,57**	***10,89±0,43 12,80±0,54**
Σω6	26,61±0,47	*29,14±0,95 30,20±0,70	***30,68±0,85 28,92±1,24	*28,46±0,60 27,64±1,14
Σω3/Σω6	0,50±0,01	***0,38±0,02 0,49±0,04*	***0,32±0,02 0,40±0,03*	***0,35±0,01 0,48±0,04**
ИН	170,67±1,54	*165,6±1,20 168,05±2,30	**162,71±2,52 163,50±1,40	**164,51±1,57 169,10±1,20
18:4ω3/18:3ω3	4,94±1,18	*1,79±0,51 2,08±0,7	**1,09±0,23 2,20±0,50	**1,18±0,21 1,85±0,50
22:6ω3/22:5ω3	3,88±0,13	***2,97±0,11 3,02±0,12	***2,45±0,12 2,90±0,15	***2,86±0,12 3,45±0,50
20:4ω6/20:3ω6	10,21±0,37	10,43±0,49 10,41±0,32	9,65±0,40 10,03±0,24	10,16±0,44 10,30±0,35
20:4ω6/22:6ω3	1,30±0,04	***1,86±0,10 1,70±0,16	***2,19±0,13 1,85±1,13	***1,91±0,10 1,40±0,10*
(20:3ω6+20:5ω3)/2 2:6ω3	0,27±0,01	***0,39±0,02 0,29±0,02*	***0,42±0,02 0,31±0,03*	***0,42±0,02 0,28±0,04

Примечание: звездочкой слева обозначена достоверность относительно показателей здоровых лиц, звездочкой справа – после лечения: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

У терапевтических больных с нормолипидемией, легкой ГХС и гипобеталипопротеидемией в фазе ремиссии сохраняется модификация состава эритроцитарных липидов. Выявленные изменения в структурно-функциональном состоянии эритроцита характеризуют высокую плотность упаковки и микровязкость фосфолипидного бислоя. Применение на фоне базисной терапии ЭФЛ оказывает липидкорригирующее, мембраномодулирующее и мембраностабилизирующее действие у этой категории больных. Выявленные изменения липидов сыворотки крови, липидного матрикса эритроцитов, фосфолипидного и ЖК его состава, обуславливают целесообразность применения эссенциале форте как мембранопротектора, так и для коррекции нарушений липидного метаболизма у больных с заболеваниями внутренних органов. Назначение в восстановительный период заболеваний адекватной метаболической терапии позволит достичь стойкой клинико-метаболической ремиссии.

Литература

1.*Иванов Е.М.* Актуальные вопросы восстановительной медицины. − Владивосток, 2001.– 204 с.

2.*Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.– 2004.– № 1.– С. 3–6.

3.*Эндакова Э. А. и др.* Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях.– Владивосток: Дальнаука, 2002.– 296 с.

4.*Гвозденко Т.А. и др.* // Нефрол.– 2006.– Т.10, №1.– С. 50.

5.*Вязова А.В. и др.* // Тр. института мед. климатологии восстановительного лечения.– Владивосток, 2004.– С. 197–205.

6.*Антонюк М.В. и др.* // Бюл. физиол. и патол. дыхания.– 2006.– Вып. 23.– С.59–61.

7.*Ивашкин В.Т., Маевская М.В.* // РМЖ.– 2004.– Т. 12, № 12.– С. 689–693.

8.*Звягинцева Т.Д. и др.* // Сучасна гастроентерологія.– 2004.– № 2.– С. 51–56.

9.*Титов В.Н.* Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза.– М.: Фонд «Клиника XXI века», 2002.– 495 с.

10.*Климов А.Н., Никульчева Н.Г.* Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком, 1999.– 512 с.

11.*Кухарчук В.В.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2004.– Т. 3, № 2.– С.133–144.

12.*Bligh E.G., Dyer W.J.* // Can. J. Biochem. Physiol.– 1959.– Vol. 37, № 8.– P. 911–917.

13.*Vaskovsky V.E.et al.* // J. Chromatogr.– 1975.– Vol. 111.– P. 129–141.

14.*Carreau J.P., Duback J.P.* // J. Chromatogr.– 1978.– Vol. 151, №3.– P. 384–390.

15. *Stransky K. et al.* // J High Res Chromatogr.– 1992.– Vol. 15.– P. 730–740.

УДК 616-005.4

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ВРЕМЕННУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ЭКГ-СИГНАЛА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.К. ЗОТОВ, Т.Ю. ЗОТОВА, А.Г. КОМАРОВА, Е.С. ТАРАСОВА*

Тот факт, что медиана летальности при острой коронарной недостаточности (ОКН) приходится на первые 90 минут заболевания, когда еще нет сформированного патологического субстрата на уровне кардиомиоцитов и возможно формирование обратимой формы ишемии, обуславливает необходимость анализа влияния состояния коронарных артерий на электрофизиологические свойства миокарда, которые наиболее полно отражены в отдельном комплексе ЭКГ, развернутого в пространстве за счет 12 стандартных отведений. В отдельном ЭКГ-сигнале реализуются основные электрофизиологические свойства миокарда в виде автоматизма, возбудимости, проводимости. Поэтому имеется больше шансов выявить влияние патологического процесса на ранних стадиях заболевания. Имеющиеся методы оценки вариабельности сердечного ритма, основанные на анализе длительного мониторирования ритма сердца с изучением длительности RR-интервалов позволяет оценить влияние патологических процессов и нарушения интеграции при реализации вегетативного управления ритмической деятельностью сердца, связанной, в основном, с функцией автоматизма. Изучение вариабельности длительности отрезков ЭКГ в 12 стандартных отведениях отражает весь цикл электрофизиологических изменений миокарда, позволяет нам применить энтропийный анализ для оценки их вероятностного разнообразия.

Материалы и методы. Анализировались ЭКГ 24 больных с острым коронарным синдромом (14 мужчин и 10 женщин), которым далее диагностирован инфаркт миокарда в 75% случаев и нестабильная стенокардия в 25% случаев. У 2-х человек течение ОКН осложнилось кардиогенным шоком. Сопутствующие заболевания в виде гипертонической болезни III ст. наблюдалась в 45% случаев, гиперхолестеринемия – в 33% случаев, ожирение – в 12% случаев. Всем была выполнена экстренная коронарография и стентирование. При анализе стандартной ЭКГ в 12 отведениях оценивалась длительность отрезков ЭКГ (p, pQ, QRS, ST, T, Tp) [1,5] и их вероятностные распределения на основе анализа относительной энтропии (S) и коэффициента управления (R). При величине последнего <0,1 можно говорить о стохастическом режиме, от 0,1 до 0,3 – квазидетерминированном, >0,3 – детерминированном режиме управления. Относительная энтропия и коэффициент управления находятся в зависимости: R+S =1[2,5].

Используя коэффициент корреляции Пирсона (r) и бисериальный коэффициент, оценивалось наличие связи между состоянием коронарных артерий, средней длительностью отрезков в 12 стандартных отведениях и их вероятностными распределениями. Изучали показатели при анализе состояния коронарных артерий, а именно: степень среднего суммарного стеноза, определяемого как частное от деления величины всех стенозов на число пораженных коронарных артерий, число стенозированных коронарных артерий, уровень стеноза инфаркт-связанной коронарной артерии (ответственный стеноз). По итогам коронарографии установлены особенности коронарного кровообращения: правым тип кровообращения выявлен у 95% сбалансированный тип кровообращения определялся у 5% исследуемых. В среднем у каждого больного до проведения ангиопластики определялось 3 стеноза, после проведения – 1,57 стенозов. Величина сужения коронарной артерии, отвечающая за острые коронарные события

* Каф. общей патологии и патофизиологии РУДН, г. Москва ул. Миклухо-Маклая д.8, медфакультет, каф. общей патологии и патофизиологии

составила 89,75%. Фракция выброса у больных в среднем составляла 52%. Полученные данные обработаны статистически.

Результаты. В табл. 1 представлены результаты измерений длительности отрезков до и после реканализации коронарных артерий и их стентирования. Отсутствие достоверности отличия в средних показателях может быть следствием того, что эти величины являются предметом гомеостатического регулирования, а частота ритма менялась мало. О том, что это верно, говорят величины стандартного отклонения и коэффициента вариации, сохраняющие постоянство величин до и после стентирования.

Таблица 1

Средняя длительность отрезков ЭКГ и их статистика

Средняя длительность (мм) отрезков ЭКГ						
Показатели ЭКГ	P	PQ	QRS	ST	T	TP
Средние значения дореканализации и стентирования коронарных артерий	3,9±1,65	3,2±0,45	4,36±0,54	6,08±1,07	6,42±0,89	15,6±4,98
Стандартное отклонение дореканализации и Стентирования коронарных артерий	0,8	0,8	1,0	2,0	1,7	9,3
Коэффициент вариации до реканализации и стентирования коронарных артерий	0,21	0,26	0,23	0,33	0,26	0,6
Скос дореканализации и стентирования коронарных артерий	–1,13	–0,41	1,35	–0,5	–0,68	0,76
Эксцесс дореканализации и стентирования коронарных артерий	0,6	–0,47	4,4	–0,13	–0,9	1,73
Средние значения после реканализации и стентирования коронарных артерий	3,98±0,79	3,4±0,32	4,7±0,39	6,33±0,9	6,63±0,57	15,28±4,87
Стандартное отклонение после реканализации и стентирования коронарных артерий	0,7	0,7	0,9	2,0	1,2	10,6
Коэффициент вариации после реканализации и стентирования коронарных артерий	0,18	0,21	0,18	0,31	0,19	0,7
Скос после реканализации и стентирования коронарных артерий	0,33	0,55	2,16	–1,13	0,72	0,85
Эксцесс послереканализации и стентирования коронарных артерий	–0,4	0,43	6,9	3,3	1,16	0,4

В этих условиях адаптация системы идет за счет изменения характеристик скоса и эксцесса, отражающих величину отклонения характеристик вероятностных распределений длин отрезков от нормального. Реканализация и стентирование коронарных артерий не ведет характеристики распределений к нормальному. Далее путем анализа величин и значимости коэффициентов корреляции оценено влияние состояния коронарных артерий на длительность отрезков и на их вероятностные распределения (табл.2). Выявлена слабая степень связи со всеми показателями длины отрезков ЭКГ. Наибольший коэффициент корреляции отмечен для суммарного стеноза коронарных артерий и длительности отрезка QRS. Внутрижелудочковая проводимость, как интегральный показатель, контролируется общим состоянием коронарных артерий.

Таблица 2

Корреляции между состоянием коронарных артерий, длительностью отрезков и их вероятностными распределениями до стентирования

Коронарные артерии	Длительность отрезков ЭКГ					
	r_P	r_{PQ}	r_{QRS}	r_{ST}	r_T	r_{TP}
Число стенозов.	-0,29	-0,12	-0,28	-0,07	-0,26	-0,12
Суммарный стеноз	-0,18	-0,11	-0,32	-0,14	0,05	0,11
Ведущий стеноз	0,03	0,13	0,18	0,06	0,08	0,02
	Вероятностные распределения отрезков ЭКГ					
	r_P	r_{PQ}	r_{QRS}	r_{ST}	r_T	r_{TP}
Суммарный стеноз	-0,12	-0,03	-0,14	0,22	-0,08	-0,01
Число стенозов	-0,02	-0,14	-0,21	0,29	-0,04	0,13
Ведущий стеноз	0,26	0,07	0,10	0,47*	0,08	0,08

*p=0,01

Так как в процессе анализа наличия связей не установлено значимой зависимости длин отрезков от состояния коронарных артерий, возникает вопрос об уровне реализации влияния состояния коронарных артерий на временную организацию ЭКГ сигнала. Анализ связи между показателями, отражающими состояние коронарных артерий и вероятностными распределениями длин отрезков позволяет утверждать, что наиболее сильное и значимое влияние состояние коронарных артерий оказывает на вероятностное распределение отрезка ST, что допускает гипотезу о вкладе собственно механизмов, отвечающих за формирование и развитие ОКН в нарушения интегративных процессов при реализации электрофизиологических свойств миокарда.

Данные литературы, на основе которых риск внезапной смерти при ОКН на ранних сроках заболевания можно связать с прямым воздействием веществ, образуемых эндотелием при ОКН, позволяют обсуждать гипотезу о прямом воздействии веществ, реализующих дисфункцию эндотелия на управление механизмами восстановления клеточного потенциала кардиомиоцита и связанного с этим риском формирования фатальных аритмий. Наиболее очевидна в данном случае роль эндотелина-1, интракоронарное введение которого приводило к развития фатальных аритмий у животных. При блокаде эндотелиновых рецепторов этот эффект не воспроизводился [3,4].

Эндотелий выполняет контролирующие функции при переносе ионов через мембрану клетки, в т.ч. и кардиомиоцитов, а дисбаланс именно ионных токов и конкретно кальция в период восстановления заряда наклеточной мембране может быть ответственен за формирование постдеполяризационных потенциалов и механизмов триггерной активности. Имеются литературные данные, что в ранние периоды ОКН именно данный механизм ответственен за фатальные аритмии, а при развитии морфологического субстрата болезни в виде очаговых изменений миокарда, ведущим механизмом является ре-ентри [3,4].

Для анализа изменения интегративных процессов при реализации электрической активности миокарда на фоне развития ОКН нами были рассчитаны величины коэффициентов управления вероятностных распределений длин отрезков до и после стентирования (табл. 3).

Управляющие воздействия в режиме управления (стохастический, квази- и детерминированный) визуализируются лишь на уровне вероятностных распределений изучаемых параметров [5]. После коронарографии идет рост коэффициентов управления на уровне отрезков p, pQ, QRS.

Таблица 3

Коэффициенты управления вероятностным разнообразием длин отрезков ЭКГ

Показатели ЭКГ	R_P	R_{PQ}	R_{QRS}	R_{ST}	R_T	R_{TP}
До реканализации коронарных артерий	0.44±0.05	0.51±0.07	0.52±0.04	0.43±0.04	0.38±0.05	0.32±0.04
После реканализации коронарных артерий	0,59±0,04	0,63±0,03	0,64±0,06	0,42±0,03	0,44±0,06	0,37±0,05

При этом данные табл. 4 не позволяют связать это увеличение с изменением состоянием коронарных артерий. Состояние коронарных артерий контролирует вероятностное разнообразие отрезка ST. Наиболее сильно эта связь наблюдается между отрезком ST и ответственным стенозом коронарной артерии (табл. 2).

Формируется парадокс, в результате которого несмотря на реканализацию и стентирование коронарных артерий происходит формирование патологического процесса в миокарде, визуализируемого усилением детерминирующих воздействий при управление отрезком QRS [2,5].

Выявление достоверной связи между состоянием коронарных артерий и процессами управления вероятностным разнообразием отрезка ST требует проведения анализа по определению роли собственно реканализации и стентирования коронарных артерий в изменении характеристик управления вероятностным разнообразием отрезков отдельного ЭКГ-сигнала (табл. 4).

Статистически значимая связь отмечена только между величиной ответственного стеноза и коэффициентом управления вероятностным разнообразием длины отрезка ST до стентирования. Учитывая полученные данные о влиянии состояния коронарных артерий на вероятностное распределение отрезка ST, а

также данные литературы, можно предположить, что ранняя реканализация коронарных артерий вне зависимости от формы поражения кардиомиоцитов (обратимая или необратимая) может уменьшить риск внезапной смерти при условии механической проходимости коронарных артерий и при коррекции дисфункции эндотелия, имеющейся исходно.

Таблица 4

Корреляции между состоянием коронарных артерий и величиной коэффициента управления вероятностными распределениями отрезков до и после стентирования коронарных артерий

	Коэффициент управления длинами отрезков ЭКГ					
	rp	rpQ	rQRS	rST	rT	rTp
Средний суммарный стеноз коронарных артерий до коронарографии	–0,07	0,03	0,06	0,33	0,32	0,02
после коронарографии	0,06	–0,02	–0,14	–0,18	–0,28	–0,08
Число стенозов коронарных артерий до коронарографии	0,11	–0,29	0,08	0,07	–0,21	0,23
после коронарографии	0,3	0,33	–0,46	–0,06	–0,04	–0,01
Ведущий стеноз коронарных артерий до коронарографии	0,4	–0,1	0,25	0,67*	0,47	–0,18
после коронарографии	Стентирование					

*p=0,05

Выводы. Ранняя реканализация коронарных артерий при ОКН не всегда прекращает развитие необратимых изменений миокарда. Дисфункция эндотелия при ОКН, влияя на управление реполяризацией миокарда, может быть самостоятельным и более ранним, по сравнению с очаговыми изменениями миокарда, фактором развития электрической нестабильности миокарда.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Микроциркуляция в патологии.– М.: МОНИКИ,1975.– С.23-27.

2. *Патент* №2301017 РФ Способ диагностики острой коронарной недостаточности Зотова Т.Ю.– Гос. Реестр РФ.–2007.

3. *Петрухов В.А. и др.* // Вопросы мед. химии .– 2000.–№4.– С. 1–8.

4. *Шляхто Е.В. и др.* // Вестник аритмологии.– 2002.– Т.16, №12.– С.72

5. *Фролов В.А. и др.* Болезнь как нарушение информационного процесса.– М.: Изд. РУДН, 2006.

УДК 681.3

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И СИНТЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТУДЕНТОВ ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ВЫПОЛНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

В.М. ЕСЬКОВ, К.А. БАЕВ, А.Р. БАЛТИКОВ, В.В. КОЗЛОВА, О.В. КЛИМОВ*

Изучение закономерностей изменений физиологических параметров студентов в условиях проживания на северных территориях РФ с позиций системного анализа и синтеза в рамках теории хаоса и синергетики является актуальной проблемой биомедицинских наук. Особое значение в этой связи имеют разработка алгоритмов и программ для анализа показателей вегетативной нервной системы (ВНС) человека в условиях выполнения физической нагрузки. Новые результаты могут быть получены и в рамках компартментно-кластерного анализа биосистем [4-7].

Одной из проблем настоящего исследования является изучение в рамках компартментно-кластерного подхода (ККП) особенностей параметров ВНС человека на Севере в условиях выполнения физических нагрузок и без таковых. Решение этой проблемы было выполнено с позиций теории хаоса и синергетики (ТХС) с использованием ККП и методов системного анализа.

Исследовались функциональные системы организма (ФСО) при регулярных физических упражнениях (разных по силе и длительности). Известно, что процессы тренировок, в частности, спортивная подготовка студентов учебных учреждений, сопровождаются разной физической активностью. Поэтому представляет несомненный интерес изучение (в рамках разрабатываемого в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ компартментно–кластерного подхода) показателей ФСО в ответ на действие физических нагрузок в ходе спортивных тренировок. При этом особый научный интерес в последние годы в биофизике и физиологии человека вызывает проблема идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма человека в фазовых пространствах состояний. В рамках ТХС можно в настоящее время идентифицировать параметры аттракторов, которые (как мы покажем ниже) существенно отличаются у тренированных и нетренированных лиц [2].

Главным фактором, усложняющим процесс возрастного развития ФСО в условиях Севера РФ, остается именно гипокинезия в условиях длительного пребывания в закрытых помещениях. Этот фактор проявляется в ряде компенсаторных реакций нервно-мышечной системы (НМС), на уровне кардиореспираторной системы (КРС) [1]. Действительно, как показали наши исследования, любая значительная физическая нагрузка вызывает у среднестатистического молодого человека Югры реакцию, которая существенно отличается от такой же у молодых людей средней полосы РФ. Указанная реакция НМС проявляется в отличиях показателей индекса активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (СИМ), индекса активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ПАР) и индекса напряженности (по Р.М. Баевскому) (ИНБ) на стандартные физические нагрузки как у спортсменов (по различным видам спорта), так и у нетренированных лиц. Особенно это проявляется в различиях по концентрациям оксигемоглобина (SPO_2). Изучая показатель уровня оксигемоглобина в крови обследованных групп молодежи, мы наблюдали превышающие значения 97-98% практически у всех обследуемых. Показатель SPO_2 менее 95% регистрировался только у 0,4% обучающихся. Одновременно и значительно как в зимний, так и в осенний периоды учебы под воздействием экологических факторов, SPO_2 выше относительно таковых показателей студентов и учащихся средней полосы (обычно менее 93%). Такое различие показателей SPO_2 у обследованных групп молодежи Югры очень настораживает физиологов и педагогов, т. к. резко снижаются компенсаторные возможности организма на Севере [4-7].

Объект и методы исследования. В нашем исследовании участвовали студенты Сургутского государственного университета (юноши) с разным уровнем физической подготовки. Показатели снимались до и после физической нагрузки. Исследуемых условно разделили на три группы: 1– студенты, занимающиеся физической культурой (ФК) не регулярно (лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК); 2 – студенты, занимающиеся индивидуальными видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг); 3 – студенты, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол). Изучались показатели вегетативной нервной системы у всех 3 групп испытуемых в ходе выполнения стандартных физических упражнений в соответствующих видах спорта. Исследование параметров движения вектора $x=x(t)=(x_1,x_2,\ldots,x_m)^T$ организма человека в фазовом пространстве состояний (ФПС) производилось в рамках традиционной статистики – расчет до доверительного интервала (с доверительной вероятностью $\beta=0,95$) и методами теории хаоса и синергетики. В рамках ТХС нами идентифицировались параметры аттракторов, которые (как было установлено) существенно отличаются у тренированных и нетренированных юношей [4,5].

Для идентификации компонент x_i в наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара. В устройстве применялся оптический пальцевый датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов. Нами выполнена некоторая модификация программы в отношении усреднения показателей симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, что обеспечивает представление процессов на фазовой плоскости или в m-мерном фазовом пространстве в виде динамики хаотичных процессов. Использование данной методики и аппаратуры для исследования показателей пульсоинтервало-

* НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ

графии производилось в положении испытуемого сидя в относительно комфортных условиях. С целью исключения артефактов и нивелировки влияния отрицательных обратных связей на съем информации, регистрировался пятиминутный интервал измерений кардиоинтервалов (КИ). Таким образом, используя метод вариационной пульсометрии и выполняя анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) во временной и частотной областях, можно получить информацию, характеризующую процессы управления основными жизненными функциями организма человека под воздействием экофакторов или физических нагрузок.

Предложен и внедрен новый метод и программный продукт для идентификации объемов аттракторов движения вектора состояния организма человека в фазовом пространстве для нескольких кластеров, ориентированный на определение параметров порядка и сравнение существенных или несущественных изменений в этих параметрах после их исключения (в условиях дозированных физических нагрузок) [6,7]. Метод и программный продукт для идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма человека (на примере состояния кардиореспираторной системы молодежи Югры), используется как эффективный показатель (маркер) степени гипокинезии. Последняя, существенно влияет на качество жизни молодого населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, что подтверждается количественно изменениями параметров аттракторов.

Алгоритм такой процедуры:

1. В программу расчета на ЭВМ поочередно вводятся исходные компоненты ВСОЧ в виде матриц A^{p}_{mn} биосистемы по каждому из k кластеров. Данные могут вводиться вручную либо из текстового файла; т.е. получаем матрицу состояний для всех p кластеров в m-мерном фазовом пространстве, причем I – бегущий индекс компонента вектора *x* (i=1…..m), а j – номер биообъекта (пациента) ($j = 1, \ldots, n$), бегущий индекс кластера k определяет число массивов данных ($k = 1, \ldots, p$). Иными словами элемент такой матрицы A^{k}_{ij} представляет k-й кластер биосистем, j-й компонент ВСОЧ для j-го испытуемого.

2. Производится поочередный расчет координат граней параллелепипеда объемом V_G, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ для всех j-х исследуемых ($j = 1, \ldots, n$) из k-го кластера ($k = 1, \ldots, p$); их длинны (Interval) $D^{k}_{i} = x_{i(\max)} - x_{i(\min)}$, и объема k-го параллелепипеда $V^{k}_{G} = \prod_{i=1}^{m} D^{k}_{i}$, где $x_{i(\min)}, x_{i(\max)}$ – координаты крайних точек, совпадающих с нижней и верхней границей области ФПС внутри которой движется ВСОЧ по координате x_i; вектора объемов (General Value) $V = (V_0, V_1 \ldots V_p)^{T}$, ограничивающих все;р аттракторов, показатели асимметрии (Asymmetry) стохастического $X_1{}^{C} = (x^{c}_{11}, x^{c}_{12} \ldots x^{c}_{1m}) \ldots X_p{}^{c} = (x^{c}_{p1}, x^{c}_{p2} \ldots x^{c}_{pm})$, и хаотических центров аттракторов для каждого j-го пациента $X_1{}^{x} = (x^{x}_{11}, x^{x}_{12} \ldots x^{x}_{1m}) \ldots X_p{}^{x} = (x^{x}_{p1}, x^{x}_{p2} \ldots x^{x}_{pm})$.

$$X^{C}_{pm} = \sum_{j=1}^{N} x_j / N$$

Отметим – формула для идентификации стохастического центра аттрактора, который находится путем вычисления среднего арифметического одноименных координат точек, представляющих проекции конца вектора состояния БДС на каждую из координатных осей. Выделим, что для любых кластеров $X^{x}_{ij} = x_{i(\min)} + D^{k}{}_{i} / 2$ – формула для идентификации хаотического центра аттракторов, D^{k}_{i} – ширина фазовой области аттрактора в проекции на i-ую координату, т.е. ширина грани гиперпараллелепипеда.

3. Вводится параметр R, показывающий степень изменения объема аттракторов для k-го кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства. В исходном приближении вычисляем $R_0 = (V^{1}_{0} - V^{2}_{0}) / V^{1}_{0}$.

4. После исключения поочередно каждой из координат вектора X (например, для двухкластерных систем) вычисляются вторые приближения параметров $R_1 = (V^{1}_{i} - V^{2}_{i}) / V^{1}_{i}$. Таким образом, получаем $R = (R_0, \ldots, R_m)^{T}$, т.е. вектор значений, по которым можно определить уменьшилась или увеличилась относительная величина аттракторов V при изменении размерности фазового пространства. При уменьшении относительных размеров V анализируются параметры системы и на основе их неизменности или малой изменчивости делается заключение о существенной (если параметры меняются) или несущественной (параметры почти неизменны) значимости конкретного, каждого x_i компонента ВСОЧ для всего вектора $X = (x_1, x_2, \ldots, x_m)^{T}$. В рамках реализации этого алгоритма проводилась минимизация размерности всех k кластеров БДС при сравнительном анализе поведения их векторов состояния, размеров аттракторов и координат их центров, что обеспечивает системный синтез [3].

Результаты. Исследование показателей вегетативной нервной системы у этих групп испытуемых в ходе выполнения стандартных физических упражнений в соответствующих видах спорта показало, что существуют определенные различия в параметрах вектора состояния организма человека (ВСОЧ).

Было установлено, что обобщенный показатель активности симпатической нервной системы (СИМ) студентов юношей, занимающихся игровыми видами спорта до физкультурных тренировок составлял 2,29±0,86. После тренировок показатель СИМ составил соответственно: 6,07±2,35. Одновременно показатели парасимпатической нервной системы (ПАР) до тренировок у этой же группы испытуемых составили: 19,86±2,88, а после тренировок ПАР имел значение 11,64±2,87 (табл. 1).

Индекс Баевского до и после нагрузки составлял 33,57±13,27 и 131,43±74,85 соответственно. По показателям ЧСС и SPO_2 (процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых) явных различий не наблюдается. Отметим, что показатели ВНС из табл. 1 являются координатами ВСОЧ (x_0=СИМ, x_1=ПАР, x_2=ИНБ, x_3= SPO_2, x_4=ЧСС).

В группе студентов-юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта, существуют различия в показателях СИМ и ПАР до и после полученной нагрузки. В частности, средние арифметические значения СИМ до и после физической нагрузки составили 4,42±2,03 и 12,00±4,29 соответственно.

Показатели ПАР для этой же группы до – 14,50±5,16, после – 4,92±2,40. Индекс Баевского до и после нагрузки существенно различается - увеличивается практически в 4 раза после нагрузки и составляет 309,17±111,37 при значении до нагрузки 77,92±44,40. В показателях SPO_2 существенных различий не наблюдается, различия наблюдаются по показателям ЧСС, т.е. происходит увеличение пульса после нагрузки с 88,33±11,93 до 111,08 ±6,42.

Таблица 1

Результаты статистической обработки данных измерений показателей кардио-респираторной функциональной системы юношей, занимающихся игровыми, индивидуальными видами спорта и не регулярно занимающихся спортом до и после физической нагрузки

Юноши				
ВНС (<x>± dx)	Нагрузка	Нетрениров.	Индивидуальные виды спорта	Игровые виды спорта
СИМ	До	3,27±1,91	4,42±2,03	2,29±0,86
	после	18,73±4,50	12,00±4,29	6,07±2,35
ПАР	До	14,20±3,46	14,50±5,16	19,86±2,88
	после	3,40±1,27	4,92±2,40	11,64±2,87
ИНБ	До	49,00±20,56	77,92±44,40	33,57±13,27
	после	458,00±136,79	309,17±111,37	131,43±74,85
SPO_2	До	98,33±0,62	98,75±0,29	98,07±0,58
	после	98,07±0,39	97,75±0,55	97,43±0,74
ЧСС	До	85,00±9,03	88,33±11,93	80,50±8,16
	после	120,60±6,45	111,08 ±6,42	95,43±7,62

Примечание: ИНБ – показатель индекса Баевского (в у. е.), SPO_2 – процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых. <x> - среднее арифметическое значение; dx – погрешность измерения

Резко по всем показателям отличаются студенты, занимающиеся физической культурой (ФК) нерегулярно (2 раза в неделю в рамках госпрограммы по ФК) до и после предъявления нагрузки. Их ср. арифметические значения после нагрузки возрастают для СИМ: с 3,27±1,91 до 18,73±4,50 соответственно. Показатели ПАР снижаются с 14,20±3,46 до 3,40±1,27.

Наибольшее различие имеется для показателя индекса Баевского – он почти в 10 раз возрастает после нагрузки и составляет 458,00±136,79 при значении 49,00±20,56 до нагрузки. Показатель SPO_2 до нагрузки составил 98,33±0,62, а после 98,07±0,39.

Существенные различия наблюдаются в группах студентов юношей, занимающихся индивидуальными и игровыми видами спорта. Средние арифметические значения СИМ до физической нагрузки в этих группах составили 4,42±2,03 и 2,29±0,86, после 12,00±4,29 и 6,07±2,35 соответственно. Показатели ПАР для этих групп составляли до нагрузки– 14,50±5,16 (индивидуальные виды спорта) и 19,86±2,88 (игровые виды) и после полученной нагрузки 4,92±2,40 и 11,64±2,87 соответственно. Наблюдается явное различие в показателях параметров ВСОЧ между этими группами юношей, приблизительно в 2 раза средние арифметические значения показателей в индивидуальных видах спорта больше, чем у игровых видов. Такую же тенденцию мы наблюдаем и по показателю индекса Баевского, т.е. до нагрузки 77,92±44,40 (индивидуальные виды) и 33,57±13,27 (игровые виды), после 309,17±111,37 (индивидуальные виды) и 131,43±74,85 (игровые виды). Для ЧСС и SPO_2 такой разницы не наблюдается.

В данной работе также используются новые подходы теории хаоса и синергетики, которые основаны на анализе параметров аттракторов ВСОЧ. Последний базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих биологические динамические системы. К этим кластерам могут относиться одни и те же биосистемы, но находящиеся в разных физических состояниях (биосистема изучалась до и после предъявляемой нагрузки). Используемый метод, позволяет давать обоснование и критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров кардио-респираторной системы человека в различных состояниях (до и после физической нагрузки), а также показывает значимость конкретного, каждого x_i компонента вектора состояния для всего вектора $X=(x_1,x_2,...,x_m)^T$. Авторская программа на ЭВМ производит расчет объема *V* многомерного параллелепипеда, и расстояния *Rx* между геометрическим и статистическим центрами.

Таблица 2

Результаты сравнения параметров аттракторов вектора состояния организма юношей, занимающихся игровыми, индивидуальными видами спорта и не регулярно занимающихся спортом (нетренированных) до и после физической нагрузки

	Нетренированные		Индивидуальные виды спорта		Игровые виды спорта	
нагрузка	до	после	до	после	до	после
V_G	$5,72\cdot10^6$	$1,51\cdot10^7$	$3,16\cdot10^6$	$9,87\cdot10^6$	$9,98\cdot10^5$	$3,1\cdot10^7$
Rx	16,41	137,19	39,67	40,97	12,32	128,65

Мы брали пять координат ВСОЧ по параметрам показателей ВНС испытуемых (юношей). Общее число измерений координат фазового пространства равняется пяти (x_0=СИМ, x_1=ПАР, x_2=ИНБ, x_3= SPO_2, x_4=ЧСС), а аттракторы движения ВСОЧ до и после предъявления физической нагрузки занимают разные области в фазовом пространстве (кроме того, что они имеют разные объемы). У юношей, нерегулярно занимающихся спортом, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) до тренировки равен 16,41 и после тренировки расстояние сильно увеличивается и составляет 137,19. Объем 5-мерного параллелепипеда составляет $5,72\cdot10^6$ до нагрузки и $1,51\cdot10^7$ после (табл. 2), т.е. можно отметить, что после предъявляемой нагрузки в 3 раза возрастает объем. Расстояние между центрами двух аттракторов движения ВСО юношей, не регулярно занимающихся спортом, до и после нагрузки составляет Z0 = 410,98.

Методом исключения отдельных признаков был выполнен системный синтез с помощью ЭВМ, который учитывает влияние X_i признака (в нашем случае это параметры ВНС) на величину Z (расстояние между центрами аттракторов). Более значительным является признак Z3 (показатель индекса Баевского – табл. 3), так как при его исключении существенно изменяется (уменьшается) расстояние и составляет Z3 = 40,29. При анализе объемов аттракторов надо обратить внимание на параметр R0=62,25% (относительные изменения), показывающий степень изменения объема аттракторов для каждого кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства. Анализируя этот параметр до и после нагрузки у юношей не регулярно занимающихся спортом, можно отметить, что при исключении признаков наиболее значимым являются признаки R1= 12,89% (показатель СИМ) и R3=15,65 % (показатель индекса Баевского – табл. 3), именно при их исключении объемы существенно уменьшаются.

Таблица 3

Результаты анализа исключения отдельных признаков параметров аттракторов вектора состояния организма тренированных и нетренированных юношей

Нетренир. до и после нагрузки		Индивид. виды до и после нагрузки		Игровые виды до и после нагрузки		Индивид. и игровые виды до нагрузки		Индивид. и игровые виды после нагрузки	
R, %	Z	R, %	Z	R, %	Z	R, %	Z	R, %	Z
R0=62,2	Z0=410,9	R0=67,9	Z0=232,7	R0=96,8	Z0=99,4	R0=68,4	Z0=45,4	R0=68,2	Z0=178,6
R1=12,8	Z1=410,6	R1=32,7	Z1=232,6	R1=89,1	Z1=99,3	R1=36,8	Z1=45,4	R1=74,2	Z1=178,5
R2=84,9	Z2=410,8	R2=86,1	Z2=232,5	R2=96,8	Z2=99,1	R2=61,8	Z2=45,1	R2=39,5	Z2=178,5
R3=15,6	Z3=40,2	R3=15,7	Z3=25,8	R3=77,9	Z3=17,5	R3=7,5	Z3=9,71	R3=71,7	Z3=18,0
R4=81,1	Z4=410,9	R4=3,9	Z4=232,6	R4=95,7	Z4=99,4	R4=89,5	Z4=45,4	R4=57,5	Z4=178,6
R5=69,0	Z5=409,4	R5=86,1	Z5=231,6	R5=96,8	Z5=98,3	R5=57,7	Z5=44,7	R5=45,1	Z5=177,9

У юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) до тренировки равен 39,67, а после тренировки 40,97. Объем m-мерного параллелепипеда составляет $3,16\cdot10^6$ до нагрузки и $9,87\cdot10^6$ после, т.е. объем возрастает в 3 раза после предъявления нагрузки (табл. 3). Используя свои программные продукты, мы определили расстояние между центрами двух аттракторов движения ВСО юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта до и после нагрузки (Z). В нашем случае оно равно 232,69.

Методом исключения ряда признаков выполнен системный синтез с помощью ЭВМ, который учитывает влияние X_i признака (в нашем случае это параметры ВНС) на величину Z (расстояние между центрами аттракторов). Более важным является признак Z3 (показатель индекса Баевского – табл. 3), так как при его исключении существенно изменяется расстояние и составляет Z3=25,84, т.е. снижается в 9 раз по сравнению с исходным.

Анализ объемов аттракторов показывает значение параметра R0= 67,98 % (относительные изменения), который дает степень изменения объема аттракторов для каждого кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства. Анализируя параметры системы при уменьшении относительных размеров объемов (Vx), можно сделать заключение о существенной (если параметры существенно меняются) или несущественной (параметры почти неизменны) значимости конкретного, каждого X_i компонента ВСО юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта для всего вектора $X=(x_1,x_2,...,x_m)^T$. Анализируя этот параметр до и после нагрузки, отметим, что при исключении признаков наиболее значимым является R3= 15,65 %, именно при его исключении объемы существенно уменьшаются (см. табл. 3). У юношей, занимающихся игровыми видами спорта, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) до тренировки равен 12,32 после тренировки 128,65. Объем m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, составляет $9,98\cdot10^5$ до нагрузки и $3,1\cdot10^7$ после, т.е. объем увеличивается в 30 раз после предъявляемой нагрузки по сравнению с исходным.

Используя разработанные и запатентованные программные продукты, мы определили расстояние между центрами двух аттракторов движения ВСО юношей, занимающихся игровыми видами спорта до и после нагрузки – **Z,** которое составляет Z0=99,40. Методом исключения отдельных признаков был выполнен системный синтез с помощью ЭВМ, который учитывает влияние X_i признака (параметры ВНС) на величину Z (расстояние между центрами аттракторов). Было установлено, что более значительным является признак Z3 (показатель индекса Баевского – табл. 3), так как при его исключении существенно изменяется расстояние и составляет Z3=17,47. Та же картина при занятиях индивидуальными видами спорта. Параметр R0= 96,78 % показывает степень изменения объема для каждого кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства. Производя поочередное исключение признаков, отмечаем, что наиболее значимым является R3=77,94%, именно при его исключении объемы уменьшаются (табл. 3). До и после нагрузки как для

юношей, занимающихся индивидуальными и игровыми видами спорта, так и для юношей нерегулярно занимающихся спортом при исключении признаков более значительным является признак Z3 – показатель индекса Баевского.(табл. 3), так как при его исключении изменяется расстояние между центрами аттракторов Z. При анализе объемов более значимым для этих трех групп является исключение третьего признака. Показатель асимметрии R_x выше при занятиях индивидуальными видами спорта и составляет 39,67; R_x=12,32 при занятиях игровыми видами спорта, т.е. показатель асимметрии в 3 раза больше в первой группе. Объем m-мерного параллелепипеда выше у юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта, и равен $3{,}16 \cdot 10^6$ по сравнению с юношами, занимающимися игровыми видами спорта $9{,}98 \cdot 10^5$.

Анализ результатов, полученных методом исключения отдельных признаков параметров аттракторов вектора состояния организма, юношей, занимающихся индивидуальными и игровыми видами спорта до получения физической нагрузки (табл. 3), позволил получить новые данные. В рамках системного синтеза с помощью ЭВМ, который учитывает влияние X_i признака на величину Z, с поэтапным исключением из расчета ряда компонент ВСОЧ, но более значительным является признак Z3 (Z0=45,40; Z1=45,35; Z2=45,09; Z3=9,75; Z4=45,39; Z5=44,72), так как при его исключении изменяется (уменьшается) расстояние и составляет Z3=9,75, по сравнению с исходным Z0=45,40.

Таблица 4

Параметры аттракторов вектора состояния организма юношей, занимающихся индивидуальными и игровыми видами спорта до получения физической нагрузки

Юноши до тренировки	Индивидуальные виды спорта	
	Количество измерений N = 12 Размерность фазового пространства = 5	
	Interval2X0= 10,00	Asymmetry2X0= 0,16
	Interval2X1= 23,00	Asymmetry2X1= 0,09
	Interval2X2= 205,00	Asymmetry2X2= 0,19
	Interval2X3= 1,00	Asymmetry2X3= 0,25
	Interval2X4= 67,00	Asymmetry2X4= 0,002
	General asymmetry value Ry = 39,67	
	General V value Vy = $3{,}16 \cdot 10^6$	
	Игровые виды спорта	
	Количество измерений N = 14 Размерность фазового пространства = 5	
	Interval2X0= 5,00	Asymmetry2X0= 0,04
	Interval2X1= 19,00	Asymmetry2X1= 0,03
	Interval2X2= 70,00	Asymmetry2X2= 0,16
	Interval2X3= 3,00	Asymmetry2X3= 0,19
	Interval2X4= 50,00	Asymmetry2X4= 0,09
	General asymmetry value Ry = 12,32	
	General V value Vy = $9{,}98 \cdot 10^5$	

Степень изменения объемов аттракторов для каждого кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства можно оценить при анализе параметра R0= 68,42 %. Анализируя этот параметр из табл. 3, отметим, что после исключения признаков наиболее значимыми являются признаки R3=7,53 % (индекс Баевского) и R1=36,85 % (ПАР). Именно их исключение явно уменьшает объемы аттракторов. После физической нагрузки видим различие в показателях R_x – для индивидуальных видов спорта он составляет 40,97, а для игровых – 128,65. Т.е. при получении нагрузки расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром у индивидуальных видов спорта меняется мало, а у игровых видов возрастает в 10 раз. Объем 5-мерного параллелепипеда до нагрузки составляет $9{,}87 \cdot 10^6$, а после $3{,}1 \cdot 10^7$, т.е. возрастает в 30 раз (табл. 4). Анализируя результаты, отметим, что до тренировки и показатели асимметрии, и объемы аттракторов больше у лиц, занимающихся индивидуальными видами спорта. После нагрузки в 3 раза вырастают показатели асимметрии, а объем 5-мерного параллелепипеда при игровых видах спорта, вырастает в 30 раз.

Мы определяли расстояние между центрами двух аттракторов движения ВСО юношей, занимающихся индивидуальными и игровыми видами спорта после получения физической нагрузки Z. В этом случае оно равно Z0=178,65. Методом исключения ряда признаков был выполнен системный синтез с помощью ЭВМ, который учитывает влияние Xi – признаков на величину Z (Z1=178,55; Z2=178,53; Z3=18,04; Z4=178,65; Z5=177,96) и было установлено, что более значительным является признак Z3 (показатель индекса Баевского). При его исключении расстояние сильно уменьшается и составляет Z3=18,04. При анализе объемов аттракторов наиболее значимым оказался признак R2=39,55 % (показатель ПАР) и признак R5=45,14 % (показатель ЧСС) –при исключении этих параметров объемы снижаются, что говорит о значимости этих признаков при сравнении (табл. 3).

Чем ниже физическая активность, тем больше разница между исходными данными. У юношей 1-й группы эта разница увеличивается с 5, $72 \cdot 10^6$ до $1{,}51 \cdot 10^7$, 2-й – с $3{,}16 \cdot 10^6$ до $9{,}87 \cdot 10^6$, а у 3-й – с $9{,}98 \cdot 10^5$ до $3{,}1 \cdot 10^7$. Хотя у юношей 1 и 2 группы наблюдается рост показателя объемов после нагрузки в 3 раза, то у юношей, занимающихся игровыми видами спорта этот показатель выше, чем у юношей, занимающихся индивидуальными видами ~в 3 раза. Диапазон же разброса показателей хаотической динамики параметров КРС в ответ на нагрузку у юношей 3-й группы вырос и стал шире.Параметры ВСО юношей, занимающихся индивидуальными видами спорта, до и после нагрузки более стабилизированы (в рамках ТХС) и носят тренировочный эффект (статобработка данных менее показательна – табл. 1).

Данные ВСО юношей, занимающихся игровыми видами спорта, отличаются от остальных групп существенно как по показателям асимметрии, так и по показателям объемов (~в 10 раз). Это объясняется тем, что интенсивность нагрузок в игровых видах спорта выше, чем в индивидуальных видах спорта (в рамках ТХС), а объем на порядок отличен, чем у юношей, нерегулярно занимающихся спортом. Показатели статистической обработки отражают количественные показатели изменения параметров, а обработка в рамках ТХС – качественные и количественные. Причем методы ТХС дают более явные значения различий, чем статистические [2]. Показатель R_x, после нагрузки зависит от уровня подготовленности, но в отличие от объемов аттракторов, чем ниже уровень, тем разница между хаотическим и стохастическими центрами больше. Что так же подтверждается изменением объемов после нагрузки по сравнению с исходными данными.

Литература

1.*Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.* Экологический портрет человека на Севере.– М.: КРУК, 1997.– 208 с.

2.*Климов О.В. и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т.XIII, №2.– С. 49–53.

3.*Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.–2007.–Т.XIV, №1 – С.193-196.

4.*Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч.1.– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.

5.*Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– Ч.2.– Самара: Офорт, 2007.– С. 292.

6.*Системный* анализ и управление в биомедицинских системах. Ч. V. Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева – Самара: Офорт, 2004. – 140 с.

7.*Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.– . VI.– Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева – Самара: Офорт,, 2005.– 153 с.

УДК 57.025

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ УЧАЩИХСЯ – ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПРИШЛОГО И КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

В.М. ЕСЬКОВ, О.Е. ФИЛАТОВА, М.А. ФИЛАТОВ, О.И. ХИМИКОВА*

Наибольший интерес имеют вопросы становления и развития организма детско-юношеского населения Югры и интеллектуальное развитие подростков в условиях действия экологических факторов окружающей среды.

Проживание человека в условиях территории, приравненной к условиям Крайнего Севера, отличается от средней полосы России еще и состоянием психо- и физиологических функций учащихся. У этих детей и юношей особые параметры ФСО человека (кардио-респираторной и нервно-мышечной систем), параметры памяти и мышления, специфическое состояние анализаторов. Невнимание к этой проблеме может проявиться в нарушении умственной и физической работоспособности, здоровья, образовательного процесса, вести к аномалиям развития организма.

* НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ

Таблица 1

Результаты идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма учащихся МОУ СОШ №4 в весенний период 2007-2008 учебного года

Мальчики	Девочки
Количество измерений N = 36	Количество измерений N = 30
Размерность фазового пространства = 7	
IntervalX0=0.3400 AsymmetryX0=0.0204	IntervalX0=0.2300 AsymmetryX0=0.0986
IntervalX1=0.3000 AsymmetryX1=0.0528	IntervalX1=0.3100 AsymmetryX1=0.0849
IntervalX2=0.3500 AsymmetryX2=0.0278	IntervalX2=0.2800 AsymmetryX2=0.0119
IntervalX3=0.2600 AsymmetryX3=0.1656	IntervalX3=0.3500 AsymmetryX3=0.0333
IntervalX4=2.1400 AsymmetryX4=0.1219	IntervalX4=1.3400 AsymmetryX4=0.1642
IntervalX5=2.9000 AsymmetryX5=0.1348	IntervalX5=3.5300 AsymmetryX5=0.0114
IntervalX6=2.3100 AsymmetryX6=0.0409	IntervalX6=1.7400 AsymmetryX6=0.0799
General asymmetry value rX=0.4816	General asymmetry value rX=0.2659
General V value vX=0.1331	General V value vX=0.0575
Результаты анализа исключения отдельных	признаков
*Vx0=0,1331 Vy0=0,0575 dif=0,0756 R0=56,7806%	Z0=0,4285
Vx1=0,3914 Vy1=0,2500 dif1=0,1413 R1=36,1104%	Z1=0,4242
Vx2=0,4436 Vy2=0,1855 dif2=0,2580 R2=58,1747%	Z2=0,4272
Vx3=0,3802 Vy3=0,2054 dif3=0,1748 R3=45,9757%	Z3=0,4273
Vx4=0,5118 Vy4=0,1643 dif4=0,3475 R4=67,8941%	Z4=0,4274
Vx5=0,0622 Vy5=0,0429 dif5=0,0193 R5=30,9779%	Z5=0,3930
Vx6=0,0459 Vy6=0,0163 dif6=0,0296 R6=64,4940%	Z6=0,1904
Vx7=0,0576 Vy7=0,0331 dif7=0,0246 R7=42,6225%	Z7=0,4280

*Vx0 - объем 1-го аттрактора;Vy0 - объем 2-го аттрактора; dif - разница между 1-м и 2-м объемом аттракторов; R0 - относительная погрешность; Z0 - расстояние между центрами двух аттракторов

Однако в развитии психофизиологических функций коренного и пришлого населения имеются различия (например, реакции ФСО на хаотическую динамику параметров метеофакторов среды, состояние сенсомоторных реакций). Доказаны психофизиологические особенности коренных народов и необходимость формирования специфических форм и средств обучения, программ профподготовки, учитывающих эти особенности и соответствующих действительным нуждам различных групп коренного населения. К изучению данного упомянутого аспекта в России только приступают.

С этим связана основная причина низкой эффективности системы образования коренных малочисленных народов Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Наиболее значительными особенностями национальной психологии являются преобладание образного мышления, а не формально-логического, качественное отличие культурно-предметной среды в дошкольный период формирования личности, непосредственно деятельный характер традиционных форм обучения и воспроизводства культуры. Относительное преобладание образного мышления по сравнению с формально-логическим не является признаком отсталости, более того именно образно-ассоциативное мышление лежит в основе любой творческой деятельности.

Существующая сегодня система школьного образования ориентирована на развитие формально-логического мышления, на заучивание готовых логических схем и на накопление информации. В связи с этим начало обучения для детей ханты связано с более значительными трудностями, чем у учащихся других национальностей. В ряде случаев они становятся непреодолимыми для ученика, что приводит к зачислению абсолютно нормального ребенка в категорию «умственно отсталого». При более благоприятных условиях следствием будет снижение подготовки и увеличение немотивированного отсева учащихся, что и происходит на практике. Общее число детей, продолжающих обучение в 7 классе и выше составляет <35%, успешно заканчивают неполную среднюю и среднюю школы 5% детей от общего числа поступивших в школу. Для характеристики психофизиологических параметров учащихся существует много координат x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ. Из этих параметров надо выбрать параметры порядка и найти русла.

Для этого в своей работе мы использовали методы идентификации параметров ВСОЧ в фазовом пространстве состояний. Разработанные в НИИ биофизики и медицинской кибернетики при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры» теории и методы анализа поведения ВСОЧ показывают различия в динамике поведения ВСОЧ учащихся Югры сравнительно с параметрами аттракторов движения ВСОЧ для средней полосы РФ.

Эта специфика заключается в размерах аттракторов (они для учащихся Югры всегда больше) и положения их центров в фазовом пространстве состояний. Детерминистские и стохастические расчеты не дает таких явных отличий.

В рамках традиционных подходов дети Югры почти не отличаются от детей средней полосы РФ, что и констатирует здравоохранение. С помощью психофизиологических тестов исследовано состояние анализаторов учащихся средней общеобразовательной школы №4 г. Сургута в мае 2007 г. и Хантыйской национальной школы, д. Русскинская, для получения данных о состоянии психофизиологических функций организма в возрасте 10–17 лет (всего 60 чел.).

В рамках ТХС выполнен анализ динамики поведения ВСОЧ для психофизиологических параметров учащихся Югры в *m*-мерном (т.е. многомерном) пространстве состояний.

Исследование параметров аттракторов поведения велось с помощью авторской программы «Identity» [1]. Исследование поведения аттракторов в m-мерном фазовом пространстве позволяет анализировать поведение аттракторов в выбранных фазовых плоскостях [3].

Таблица 2

Результаты идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма учащихся НСОШИ, д. Русскинская в весенний период 2006-2008 учебного года

Мальчики	Девочки
Число измерений N = 36	Число измерений N=30
Размерность фазового пространства = 7	
IntervalX0=0.7000 AsymmetryX0=0.2782	IntervalX0=0.8100 AsymmetryX0=0.2358
IntervalX1=0.3000 AsymmetryX1=0.2287	IntervalX1=0.3000 AsymmetryX1=0.1911
IntervalX2=0.4000 AsymmetryX2=0.1792	IntervalX2=0.3100 AsymmetryX2=0.1785
IntervalX3=1.1900 AsymmetryX3=0.2035	IntervalX3=1.3100 AsymmetryX3=0.3417
IntervalX4=4.3500 AsymmetryX4=0.2275	IntervalX4=2.3800 AsymmetryX4=0.1930
IntervalX5=3.2200 AsymmetryX5=0.2170	IntervalX5=3.3400 AsymmetryX5=0.1902
IntervalX6=1.8100 AsymmetryX6=0.0103	IntervalX6=1.0600 AsymmetryX6=0.1132
General asymmetry value rX =1.2547	General asymmetry value rX=0.934
General V value vX =2.5343	General V value vX 0.8315
Результаты исключения отдельных признаков	Z0 =0.5571
*Vx0=2.5343 Vy0 =0.7581 dif=1.7761 R0=70.0841%	Z1 =0.5567
Vx1=3.6204 Vy1 =0.9360 dif1=2.6844 R1=74.1468%	Z2 =0.5571
Vx2=8.4475 Vy2 =2.5271 dif2=5.9204 R2=70.0841%	Z3 =0.5561
Vx3=6.3356 Vy3 =2.4456 dif3=3.8900 R3=61.3989%	Z4 =0.5549
Vx4 =2.1296 Vy4 =0.5787 dif4=1.5509 R4=72.8245%	Z5 =0.2618
Vx5 =0.5826 Vy5 =0.3494 dif5=0.2332 R5=40.0304%	Z6 =0.5456
Vx6 =0.7870 Vy6 =0.2270 dif6=0.5600 R6=71.1590%	Z7 =0.5086
Vx7 =1.4001 Vy7 =0.7152 dif7=0.6849 R7=48.9173%	

*Vx0 - объем 1-го аттрактора; Vy0 - объем 2-го аттрактора; dif - разница между 1-м и 2-м объемом аттракторов; R0 - относительная погрешность; Z0 - расстояние между центрами двух аттракторов

Метод позволяет ранжировать параметров кластеров, представляющих биодинамические системы (БДС). К этим кластерам могут относиться одни и те же БДС, но находящиеся в разных состояниях или в разные сезоны года.

В наших исследованиях мы брали 7 координат ВСОЧ (размерность фазового пространства была равна m=7) по психофизиологическим параметрам.

Регистрация психофизиологических реакций (7 заданий) велась на базе ЭВМ с автоматической обработкой получаемых статистических данных под названием «Р-TEST».

Регистрировались: зрительно-моторные реакции на возникновение цветного квадрата, 2-х разных по цвету квадратов, квадрата в разном поле экрана, на аудимоторные реакции со случайной генерацией звука, скорость распознавания четных/нечетных чисел, скорость распознавания символа с нажатием нужной цифры и задание на внимательность, где из 4-х видов треугольников надо выделить все треугольники одного вида. Оценивались точность и скорость выполнения заданий. Эта серия опытов выявила объективные данные о состоянии анализаторов и двигательных функций у учащихся с помощью ЭВМ.

Определялись все интервалы изменения Δx_i по 7-ми координатам, показатели асимметрии R_x, рассчитывался общий объем параллелепипеда V (General value), ограничивающего аттрактор ВСОЧ. Получены таблицы, представляющие размеры Δx_i и показателя асимметрии R_x для координат x_i и объем параллелепипеда V_x [2-4]. Объемы аттракторов без исключения признаков у учащихся пришлого населения укладывается в интервал V_x=0,13 у мальчиков и 0,06 у девочек (табл. 1–2).

При ранжировании параметров порядка значимый признак для обеих гендерных групп – распознавание четных чисел, но разница между геометрическими центрами аттракторов – параметр Z6 (показатели теста по переработке информации, т.е. идентификация символа из 9 возможных, задаваемых таблицей на экране монитора) имеет наиболее выраженный показатель.

Во всех возрастных группах этот тест отражает субъективное чувство времени, сопряженное с информацией о пространстве, увеличение или уменьшение объема информации, поступающей в нервную систему, влияет на длительность сенсомоторной реакции. Ведущая сенсорная система предопределяет доминирующий канал поступления информации нужной модальности. Подобные сенсорные нагрузки (скорость переработки потоковой информации) могут отражать сенсорную депривацию (длительный холодовой период времени).

Однако результаты табл. 2 носят иной характер: у мальчиков и у девочек коренного населения объем аттрактора больше (без исключения признаков), чем у учащихся МОУ СОШ №4. При ранжировании признаков объем общего аттрактора меняется при исключении 5-го параметра (5-й тест), и этот же параметр – наиболее значим в оценке расстояния между 1 и 2 аттрактором.

Данная сенсомоторная реакция отражает объективное состояние психофизиологических функций (один из показателей напряженности работы ЦНС и высших психических функций) человека проживающего на Севере.

Полученные результаты свидетельствуют об определенном уровне мотивации у учащихся пришлого населения. В качестве одного из условий нахождения решения задачи выступает формирование у решающего желания, стремления решить задачу, что и выражается в наличии у него уе;ного уровня мотивации. Представленные результаты отражают скорость нервных процессов (переработки информации) и адекватность решения когнитивных задач.

Литература

1. *Еськов В.М. и др.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве: Свид-во об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13.09.06 (РОСПАТЕНТ).

2. *Ануфриев А.С. и др.*// ВНМТ.– 2007.– Т.XIV, №1.– С. 6.

3. *Еськов В.М. и др.*. // ВНМТ.– 2007.– XIV, №1.– С. 27.

4. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-Мансийского автономного округа - Югры / Под ред. А.И.Григорьева.– Самара: Офорт, 2007.– 292 с.

УДК 681.3

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ф.И. АУШЕВА, И. Ю. ДОБРЫНИНА, Е.А. МИШИНА, В.В. ПОЛУХИН, К.А. ХАДАРЦЕВА *

Сохранение и укрепления здоровья населения РФ один из приоритетов государственной политики. Общественное здоровье существенно зависит от состояния окружающей среды. Во многом определяется реальным обеспеченьем прав граждан на безопасную среду обитания [4]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – главная причина смерти в странах Европы, где доля ССЗ в структуре летальности женщин – 55%, у мужчин – 43%. Основной причиной возникновения ССЗ является артериальная гипертензия (АГ), и только своевременное начало антигипертензивной терапии является решением этой проблемы [3]. АГ– одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Государственного НИЦ профилактической медицины, около 40% населения России в возрасте 18 лет и старше имеют повышенное АД. Высокое АД оказывает многоплановое повреждающее действие на организм. В основном за счет увеличения нагрузки на сердце и артерии и самое главное – повышенное АД увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений (в 3 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца, в 6 раз чаще развивается застойная сердечная недостаточность и в 7 раз – инсульты мозга). Отличительной особенностью такого заболевания как АГ является то, что повышение АД часто ни чем себя не проявляет. Поэтому АГ считают «немым убийцей» [2].

Если сравнивать данные России и США, то при равных показателях распространенности АГ заболеваемость мозговым инсультом в России выше в четыре раза. Частично эти данные могут быть объяснены с позиции ВОЗ, эксперты которой считают, что на территории некоторых государств определяющее значение в становлении АГ имеют особенности климато-географических факторов. Это положение полностью может быть отнесено к России, где северные регионы составляют значительную часть страны. Реальное влияние на кровообращение человека в условиях Крайнего Севера оказывают три внешних фактора. Обычно ведущим считают резкие сезонные суточные перепады атмосферного давления и парциального содержания кислорода в воздухе. На втором месте по степени воздействия на организм северян рассматривают охлаждение, даже частичное, открытых частей лица и тела. Третьим фактором следует считать влияние магнитного поля Земли. АГ в северных регионах протекает на уровне низких цифр АД, больше подходящих к термину «мягкая гипертония». Нарушения кровообращения развиваются на 4-5 годы адаптации к экстремальным климатическим условиям. При освоении территории БАМ в районе поселка Тында повышенные цифры АД были установлены примерно у половины обследованного коренного населения. Патология обычно возникает у мужчин, труд которых связан с частыми переохлаждениями, тяжелой физической работой или эмоциональными перегрузками [2].

В условиях Севера чаще всего встречаются варианты неблагоприятного течения АГ. Обычно это кризы – до 3-4 раз в год, выраженная метеотропная чувствительность, ожирения, развитие сердечно-сосудистой недостаточности, рефрактивность к гипотензивным средствам. На Севере АГ имеет одинаковую частоту распространения среди мужчин и женщин по всем возрастным группам от 20 до 59 лет. АГ может быть отнесена к болезням нарушения адаптации. В основном болеют люди, приехавшие из других климатических зон. Переезд на Север способствует формированию у мигрантов условий для развития «северной кардиоангиопатии». В дальнейшем потенцирующее действие климато-географических факторов условий приводит к стойкому повышению АД. У каждого третьего больного АГ можно выявить признаки коронарной недостаточности [2].

Материалы и методы. В исследование включено 429 лиц с диагнозом АГ, из них112 мужчин в возрасте до 25 лет, 110 женщин до 35 лет, 105 женщин старше 35 лет и 102 мужчины старше 35 лет. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) представляет собой, диагностическую методику, основанную на длительном (многочасовом, суточном, иногда и более продолжительном) наблюдении в дискретном режиме за уровнем

* НИИ биофизики и мед. кибернетики при СурГУ, ТулГУ, , мединститут

АД и частотой сердечных сокращений (ЧСС), позволяющих судить о среднесуточных и средних значениях АД за любой промежуток времени, его суточном профиле, эпизодах его критического повышения или понижения, взаимосвязях параметров, отражающих присущие обследуемому гемодинамические особенности. Длительное наблюдение уровня АД больных с диагнозом АГ проводилось с использованием мультисенсорной системы суточного мониторирования АД «ТМ – 2430» (Япония). Оценивались следующие параметры: SYS – систолическое давление (мм рт.ст), DIA – диастолическое давление (мм рт.ст), MAP – ср. артериальное давление (мм рт. ст.), PUL – пульс уд/мин, DP=(2*SYS*PUL)/100. Одновременно пациент вел дневник самонаблюдения с отражением самочувствия, интенсивности физической нагрузки, времени приема лекарственных препаратов.

Полученные данные обрабатывались по группам с учетом статистических показателей. Исследование параметров аттракторов динамики поведения вектора состояния организма человека (по показателям СМАД) проводились с помощью разработанного нами нового метода анализа динамики поведения вектора состояния организма человека в *m*-мерном фазовом пространстве состояний с использованием компьютерных технологий. Этот метод позволяет дать обоснование и критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения анализируемых параметров СМАД в циркадном ритме. Критерий оценки различий между стохастическими и хаотическими процессами при суточном мониторировании АД определялся в многомерном фазовом пространстве путем изучения параметров многомерного параллелепипеда (расчет его объема V и геометрического центра x_c) с помощью специальной программы. Нами рассчитывались координаты статистического и геометрического центров, а также расстояние Rx (коэффициент асимметрии) между этими центрами [3].

Исходными данными для исследования являлись результаты одновременных измерений m параметров множества однотипных биологических объектов, а именно: индивидуальные показатели СМАД у больных АГ разных возрастных групп при гендерном ранжировании. Каждое такое состояние характеризуется вектором состояния $X = (x_1, x_2, .. x_m)^T$. На втором этапе исследования поведения аттракторов в m-мерном фазовом пространстве проводился анализ поведения аттракторов в выбранных фазовых пространствах. В графическом режиме на экране показывается положение точек состояния, анализируемых показателей СМАД больных, границы пространства состояний систем. Таким образом, нами были построены фазовые траектории во всех фазовых плоскостях. В режиме суперпозиции (наложения траекторий и границ) разных фазовых плоскостей, производилось визуальное исследование динамики процесса, а также количественное исследование корреляции параметров. Модуль вектора состояния системы в фазовом пространстве рассчитывался по формуле: $|X| = \sqrt{x_1^2 + x_2^2 + ... + x_m^2}$, где m – размерность фазового пространства (анализируемых показателей СМАД). Для каждой области состояний на фазовой плоскости находился ее «статистический» центр $X_0^C = (x_1^c, x_2^c, .. x_m^c)^T$, координаты которого находятся путем вычисления среднего арифметического одноименных координат точек: $x_i^C = \sum_{j=1}^{N_i} x_j / N$, где N – количество точек состояния в фазовом пространстве, i = 1, 2, .. m.

В m-мерном фазовом пространстве с ортогональной системой координат выделяется граничная m-мерная прямоугольная область, в которой находится все множество точек анализируемых показателей СМАД. На фазовой плоскости это будет прямоугольник, в 3-мерном фазовом пространстве – параллелепипед, в m-мерном фазовом пространстве – m-мерный параллелепипед. Данная m-мерная геометрическая фигура имеет координаты центра $X_0^\Gamma = (x_1^\Gamma, x_2^\Gamma, .. x_m^\Gamma)^T$, каждая координата которого вычисляется по формуле $X_0^\Gamma = (X_{i|\min|}^\Gamma + X_{i|\max|}^\Gamma) / 2$. Если D_i – ширина фазовой области в проекции на i-ую координату, $D_i = x_{i\ (max)} - x_{i\ (min)}$; то объем параллелепипеда $V_g = \prod_{i=1}^{m} dX_i$, где $dXi=Di$, $x_{i\ (min)}$ – координата крайней точки, совпадающая с нижней границей фазовой области; $x_{i\ (max)}$ – координата крайней точки, совпадающая с верхней границей фазовой области. В случае полной симметричности фазовой области (т.е. по всем фазовым координатам) ее геометрический и статистический центры будут совпадать, в другом случае разница между ними будет ненулевая, и ее модуль может быть найден следующим образом:

$$\Delta Rx = \sqrt{(x_1^\Gamma - x_1^C)^2 + (x_2^\Gamma - x_2^C)^2 + .. + (x_m^\Gamma - x_m^C)^2}.$$

Эта величина является показателем асимметрии расположения центральной точки аттрактора (определяется по средневзвешенному анализа показателей СМАД), т.е геометрического центра аттрактора и стохастического центра симметрии m-мерного параллелепипеда. В целом программа исследований заканчивалась формированием таблиц, отражающих результаты идентификации различий параметров аттракторов поведения вектора состояния организма больных с АГ разных возрастных групп при гендерном ранжировании по показателям СМАД [1].

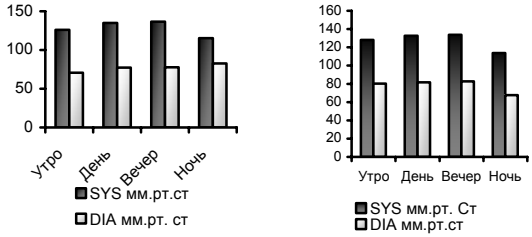
Результаты. Уровень SYS в течение суток у мужчин не имеет достоверных различий, в отличие от динамики показателей DIA, которые в группе мужчин >35 лет достоверно выше ($p<0,05$) (рис.). Уровень SYS в течение суток достоверно выше у женщин >35 лет ($p<0,05$), в отличие от динамики параметров DIA, которые не имеют достоверных отличий.

Таблица

Результаты идентификации параметров аттракторов ВСОЧ по 5-ти показателям (X_1 – SYS, X_2-DIA, X_3 – MAP, X_4 –PUL, X_5 – DP) СМАД, у разных возрастных групп мужчин и женщин

	Утро	День	Вечер	Ночь
а) Мужчины до 25 лет				
R_x	19.3485	43.4579	38.1944	21.8138
V_x	$2.49*10^9$	$6.25*10^9$	$7.42*10^9$	$1.22*10^9$
б) Мужчины после 35 лет				
R_x	48.1021	67,3846	48.9352	26.9800
V_x	$1.13*10^{10}$	$5.25*10^9$	$6.82*10^9$	$1.84*10^9$
в) Женщины до 35 лет				
R_x	36,80142	31.0422	21.9233	30.2100
V_x	$1.46*10^{10}$	$2.16*10^9$	$1.14*10^9$	$1.49*10^9$
г) Женщины после 35 лет				
R_x	25.2129	52.4550	23.8048	9.1848
V_x	$2.70*10^9$	$5.83*10^9$	$1.56*10^9$	$7,37*10^6$

Анализ параметров аттракторов вектора состояния организма больных в 5-мерном фазовом пространстве (X_1 – SYS, X_2-DIA, X_3 – MAP, X_4 –PUL, X_5 – DP) показал, что для мужчин в возрасте до 25 лет характерно увеличения показателя объема (Vx) фазового пространства, где происходит колебания вектора состояния организма больных, и показателей асимметрии (Rx) с максимальными значениями в дневное и вечернее время суток и преобладанием показателя асимметрии (Rx) в ночное время над Rx в утреннее часы (табл.). Это является отражением динамики профиля суточного АД, а именно: у больных в течении суток показатели АД возрастают, что отражает увеличение параметров объема (Vx) с увеличением амплитудных колебаний АД, что влечет за собой рост коэффициента асимметрии (Rx). Результаты, полученные с использованием нового метода, позволяют утверждать, что в дневные и вечерние часы вектор состояния организма больных АГ имеет более хаотическую динамику с большими величинами и амплитудами колебания, анализируемых параметров СМАД, в сравнении с утренними и ночным временем суток, которое требует врачебного контроля, так как является более опасным в плане развитии сердечно-сосудистых катастроф.



А) Мужчины до 25 лет Б) Мужчины после 35 лет

Рис. Результаты измерений показателей систолического (SYS) и диастолического (DIA) давления у испытуемых в разное время суток

Для мужчин в возрасте старше 35 лет характерны более высокие значения показателя асимметрии (Rx) в дневное и вечернее время суток. В утреннее время суток показатель объема пяти мерного параллелепипеда (Vx) имеет большее значение, чем дневные, вечерние и ночные часы (на целый порядок). Высокие показатели асимметрии (Rx) в утренние часы для мужчин старше

35 лет и достаточное снижение Rx в ночное время могут быть обусловлено тем, что это пациенты с АГ различной степени тяжести, которые получают гипотензивную терапию. Группа мужчин до 25 лет – это пациенты, направленные для обследования с подозрением на АГ, как правило на начальной стадии заболевания и не получавшие медикаментозной коррекции АД. Важным аспектом результатов, полученных с использованием нового метода обработки данных, является выявление снижения показателей асимметрии Rx ночью, в сравнении с показателем асимметрии Rx днем, что в итоге отражает существенное уменьшение хаотической динамики и приближение к стохастической предсказуемости поведения вектора состояния организма больных АГ.

Наибольший разброс движения вектора состояния организма мужчин (по параметрам SYS, DIA, MAP, PUL, DP) происходит днем. Это свидетельствует о высокой рассогласованности компонентов сердечно-сосудистой системы, т.е. усилением асинергизма. Изучения динамики поведения вектора состояния организма женщин при суточном мониторирования АД по 5-ти показателям (SYS, DIA, MAP, PUL, DP) выявило сходные закономерности, присущие группе мужчин. В ночное время суток происходит снижение показателя объема (Vx) аттрактора движения вектора состояния организма и показателей асимметрии (Rx). У женщин <35 лет и мужчин >35 лет наблюдается максимальные значения показателей Vx в утреннее время. Это свидетельствует о том, что данное время суток для этих возрастных групп наиболее опасное в проявлении сердечно-сосудистых кризов.

Литература

1. *Еськов В.М. и др* Синергетика в клинической кибернетики : монография.– Ч. II. / Под ред. А.И. Григорьева.– Самара: Офорт, 2007.– 292 с.

2. Катюхин В.Н. и др Монография. Артериальная гипертензия.– Сургут: СурГУ, 2000.– 132 с.

3. *Лебедев М.В.* // Ж. доказательной медицины практикующих врачей – Форум Экспертов, 2007.– С. 14–16.

4. *Онищенко В.Н.*// Гигиена и санитар.–2002.– №2.– С. 3–14.

УДК 615.015.21; 616-085

УЧЕНИЕ О МИАЗМАХ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ ДОКТРИНЫ

А.С. СОРОКИН, Т.А. ЗАБРОДИНА*

Одним из наиболее трудных для понимания разделов гомеопатического учения С.Ганемана являются его работы по теории хронических миазмов, их диагностике и тактике лечения. *Миазм* в переводе с греческого означает загрязнение. Этот термин употреблял еще Гиппократ для обозначения болезнетворных веществ в атмосфере, которые вызывают эпидемии. В трактовке же Ганемана речь идет о хронических миазматических заболеваниях, отличающихся длительностью течения и резистентностью к проводимой терапии. Эта проблема сохраняет актуальность. Современная медицина имеет дело с целым рядом заболеваний, трудно поддающихся или не поддающихся фармакотерапии. Только осознав, что человеческий организм един и наибольших успехов следует ожидать от методов, направленных на лечение человека как некоей единой социально-биологической системы, а не заболеваний отдельных органов, можно оценить значение созданной Ганеманом теории *миазмов*. К сожалению, большинство врачей даже не подозревают о существовании миазматического учения с его многочисленными прикладными аспектами, развитии на этой основе гомеопатической иммунофармакологии, нозодотерапии, гомеопатической мезотерапии.

На современном этапе наиболее приемлемым является понимание *миазма* как способа патологической адаптации с искажением материи, формы, энергии. С самого начала было выделено три миазма. Это *псора*, которой присуща функциональная слабость, гипоэргия, гипотрофия, гипотония. Принцип *псоры* – дефицит. *Сикоз* – это гиперэргия, гипертрофия, гипертония, отложения, разрастания. Принцип – избыток. *Люэс* – это дизэргия, дистрофия, дистония, то есть ответ не к месту, не в том направлении и с ненадлежащей силой. Принцип – деструкция. Названия *миазмов* были сохранены как дань уважения к создателю учения, однако уже в те времена не возникало сомнений, что *псора* – это отнюдь не чесотка, *сикоз* нельзя ассоциировать с гонореей, а *люэс* только чисто внешне может напоминать картину сифилиса. Во главу учения с самого начала ставился тип реакций, характер поражения тканей, а хронические болезни расценивались как проявления трех основных *миазмов*. Каждый из них изменяет деятельность всего организма, причем эти изменения без проведения антимиазматического лечения неуклонно прогрессируют.

Поиски объективных критериев для диагностики *миазмов* обусловили разработку методики в виде психофизических тестов, позволяющих проследить работу сенсорных систем до и через 20 минут после приема антимиазматического препарата, а также проводить тестирование в процессе лечения. Была создана и запатентована методика (патент № 2185776), суть которой заключается в том, что на экране компьютера предъявляются две горизонтально ориентированные прямые, которые пациент должен различать по длине. В половине случаев отрезки имеют равную длину (пустые пробы), в половине различаются на 5% (сигнальные пробы). Последовательность предъявления равных и неравных пар линий и их расположение на экране произвольнай. Результаты обследования оценивались по критериям: вероятность обнаружения Роб, то есть неравенство линий по длине обнаружено; вероятность ложной тревоги Рлт, т.е. принятие равных линий за неравные; показатель чувствительности d', характеризующий точность различения стимулов, рассчитываемый по таблице на основе двух вышеприведенных показателей.

Исследовано 20 хронических больных, у которых диагностирована миазматическая отягощенность. У 10 больных после приема антимиазматического препарата шло улучшение показателей сенсорной чувствительности. Показатели до приема препарата – Роб – 0,61, Рлт – 0,33, d' – 0,72; показатели после приема препарата – Роб – 0,84, Рлт – 0,41, d' – 1,22. У 6 пациентов наблюдалось ухудшение показателей: до приема препарата – Роб – 0,52, Рлт – 0,44, d' – 0,3; после приема препарата – Роб – 0,36, Рлт – 0,48, d' – (0,31). Улучшение показателей было у лиц с люэтическим и псорическим миазмами, а ухудшение – только при сикотическом миазме. У 4-х пациентов реакции на препарат не было, что связано с неправильной диагностикой миазма. После приема препарата в психофизическом тесте отмечено как улучшение, так и ухудшение показателей, при параллельном тестировании по Фоллю на актуальных точках отмечалось улучшение показателей.

Данная диагностика была дополнена результатами тестирования по Люшеру. Предпочтение в выборе синего цвета подтвердило псорический тип реагирования, зеленого и желтого – сикотический, красного – люэтический. Кроме предпочтения учитывался и отторгаемый цвет, то есть находящийся на последних позициях в выборе. На основе данной диагностики нами представилась возможность описать проявления миазмов. В качестве наиболее демонстративной приведена картина поражения кожи. Для *псоры* характерна кожная сыпь с зудом. Локализация кожных поражений – мелкие складки кожи, волосистая часть головы. Отметим красные щеки и уши, бледный носогубный треугольник. Характерно наличие отрубевидного шелушения, сухая себорея. Наблюдаются и микровезикулы. Характер зуда – легкий, исчезающий после расчесывания. *Сикоз* – это вегетация, отек, боль, гной. Локализация сикотических поражений иная. Это аногенитальная область, борода, бакенбарды, усы, воротниковая зона, складки живота. Характерна жирная кожа, диффузное мокнутие, уртикарные высыпания, жирная себорея, целлюлит, невусы, телангиоэктазии, папулы, периоральный дерматит, хейлит. Для *люэса* характерны эрозии, язвы, поражения лимфоузлов и сосудов. Локализация: голова, пятка, крупные складки в проекции суставов. Наблюдается сухость до трещин, язвы, ксеродермия, склонность поражений к слиянию в гирлянды, крупные бляшки, пузыри. К этому же типу можно отнести упорный онихомикоз, витилиго, алопецию, стигмы дизэмбриогенеза. Зуд, в отличие от псоры, носит более упорный биопсирующий характер.

Результаты диагностики диктуют необходимость начинать лечение с проведения антимиазматической терапии. В первую очередь это нозодотерапия, то есть применение в гомеопатическом виде либо нозодов возбудителей, получаемых из культуры микроорганизмов, либо нозодов возбудителей вместе с продуктами реакции организма, либо нозодов заболеваний. Чаще всего применяются *псорин* при *псоре*, *медоррин* при *сикозе* и *люэзин*

* 117997, Москва, ул. Островитянова, 1 кафедра медицинской кибернетики и информатики РГМУ

при *люэсе*. Далее следует элементарная антимиазматическая терапия, то есть гомеопатическая терапия химическими элементами. Для *псоры* это чаще всего *сульфур*, для *сикоза – натриум сульфурикум*, для *люэса – меркуриус*. На завершающем этапе лечения показана конституциональная терапия, использующая гомеопатические полихресты (ликоподий, игнация, нукс, вомика, бриония и другие в соответствии с конституциональным типом).

При проведении лечения неизбежно встает вопрос о характере ответных реакций организма на прием гомеопатических лекарственных средств. Одни авторы считают, что действие вещества в аллопатической дозе и в гомеопатическом виде качественно идентично. С другой стороны, придерживаются мнения, что результаты воздействия больших и малых доз имеют противоположную направленность. Выводы авторов базируются на наблюдениях и лабораторных исследованиях. На наш взгляд, более объективные данные могут быть получены при изучении общеорганизменных реакций на прием препарата. С этой целью мы исследовали состояние вегетативной системы испытуемого с помощью программно-аппаратного комплекса «МАРС». В процессе работы отобраны наиболее отвечающие целям исследования показатели: *индекс вегетативного равновесия* (ИВР), *вегетативный показатель ритма* (ВПР), *показатель адекватности процессов регуляции* (ПАПР), *индекс напряжения* (ИН).

На первом этапе исследования испытуемый принимал стандартную дозу вещества (кофе, адреналин, валериана, пиво). После этого в динамике прослеживались сдвиги вегетатики. Эти сдвиги имели стойкий характер и держались в течение одного часа. Приводим усредненные данные в условных единицах у пяти испытуемых после приема кофе (табл.1).

Таблица 1

Сдвиг вегетатики после приема кофе

Показатели	Исходные данные	Через 20 мин	Через 1 час	Рост в %
ИВР	46,1	51,3	85,8	67
ВПР	2,81	2,39	4,18	75
ПАПР	31,9	32,4	42,6	31
ИН	32,1	31,5	61,8	96

Следующий этап состоял в том, что после получения исходных данных исследуемый сначала принимал гомеопатический препарат *коффея* С6, а затем стандартную дозу кофе, как и на предшествующем этапе исследования. При этом были отобраны люди, нейтрально относящиеся к кофе, любящие кофе и нет. Реакция вегетативной нервной системы на исследование оказалась однонаправлена, но различна по интенсивности у всех пяти испытуемых. Приводим усредненные данные по ИН (табл.2)

Таблица 2

Динамика индекса напряжения

Тип испытуемого	Исходные данные	Прием гомеопат. коффея С6	Прием кофе	Динамика изменений в %
Нейтр.реакция на кофе	20,3	23,6	18,8	–20
Не любящие кофе	60,0	61,8	54,1	–12
Любящие кофе	92,8	107,0	66,8	–38

Из табл.2 видно, что действие гомеопатического препарата наиболее сильно у лиц, имеющих либо пристрастие, либо отторжение к данному веществу. У всех исследуемых первичная реакция как на прием кофе, так и на прием гомеопатической коффеи заключалась в активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Однако последующий прием кофе после гомеопатической коффеи вызывает обратную реакцию (угнетение симпатической нервной системы).

В третьей серии опытов после получения исходных данных обследуемый принимал вначале вещество в стандартной материальной дозе, а через 20 минут его гомеопатический аналог в следующих потенциях: коффея С6, валериана С6, адреналин С30, калий бихромикум С6 с учетом того, что калия бихромат входит в состав пивных дрожжей. Приводим усредненные результаты по последовательному приему вначале кофе, а затем гомеопатической коффеи С6 у пяти испытуемых. Исходный ИН=43,6; он вырос после приема кофе ИН=107,2; прием гомеопатической коффеи С6 снизил его до исходных значений ИН=43,6. Эти данные свидетельствуют о том, что прием гомеопатического аналога снимает действие материальных доз вещества. Ту же тенденцию выявляет прием вначале настойки валерианы, а затем гомеопатической валерианы. Исходные суммарные данные: ИН=175,5; после приема настойки валерианы ИН=237,4; после приема гомеопатической валерианы ИН=175,6. Тот же процесс мы наблюдаем при приеме адреналина С30: исходный суммарный ИН=288; после приема материальных доз ИН=554; после приема гомеопатического аналога ИН=353. Эти же закономерности подтверждаются и при последовательном приеме вначале одного стакана 5,5° пива, а затем гомеопатического калия бихромата. Суммарные данные ИН в этих пяти случаях: исходный ИН=151,4; через 20 мин, после приема пива ИН=65,5; после приема гомеопатического калия бихромикума ИН=189,3.

Эти данные дают нам право суммировать результаты действия всех испытанных нами веществ и их гомеопатических аналогов в пятнадцати испытаниях. В итоге мы имеем следующие данные: исходный ИН=457,8; при действии материальных доз ИН=624,4; при последующем действии гомеопатического аналога ИН=505,8. Прослеживается, что гомеопатический препарат и снижает эффект действия того же вещества в больших дозах. Следовательно, избыточное действие лекарственных средств можно снимать приемом гомеопатических аналогов.

Представления о *миазмах* дают возможность проводить лечение пациентов, не прибегая в большинстве случаев к гормонам, цитостатикам, нейролептикам. Если же применение этих препаратов предшествовало антимиазматической терапии, реактивность организма можно восстановить, применяя гомеопатические аналоги аллопатических средств. Целью лечения становится не подавление симптомов, а воздействие непосредственно на те механизмы, которые лежат в основе хронической болезни. Более того, не изучив досконально миазматику, не возможно успешно применять гомеопатический метод в клинической практике.

УДК 615.831:616.24-002.5

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПЛЕВРИТОВ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е.В. АСХАДУЛИН, Л.А. МИТРОХИН, П.В. ПОНОМАРЕВ, Е.С. УШАКОВА*

Определение этиологии плеврального выпота часто представляет собой трудную диагностическую проблему для клинициста [1,3]. По литературным данным, даже после детальной оценки анализа плевральной жидкости и проведения закрытой биопсии плевры, примерно в 20-30% случаев причина плеврального выпота остается неясной [2,4–6]. Широкое внедрение в практику хирургических стационаров эндоскопических методов обследования позволяет с успехом решить эту задачу. Благодаря использованию торакальной видеохирургии стало возможным установить правильный диагноз у больных с плевритами со специфичностью до 100% [7–8]. В течение 3-х лет в условиях легочно-хирургического отделения для больных туберкулезом, на базе Тульского областного противотуберкулёзного диспансера №1, нами проведено 18 видеоторакоскопических (ВТС) операций у лиц с неясной этиологией плеврального выпота.

Таблица

Средние сроки лечения сравниваемых групп больных

Средний койка - день	Операция ВТС	Операция плеврэктомия
в ТЛХО до операции	15,2	30,7
в ТЛХО после операции	21,5	42
Всего	36,7	72,7

Для проведения диагностического исследования отбирались больные вне зависимости от пола и возраста, у которых отсутствовали противопоказания к оперативному вмешательству. У данной категории больных мы оценивали действенность использования метода, основываясь на определении средних сроков пребывания каждого больного в стационаре от момента выявления плеврального выпота до выписки на амбулаторное долечивание. После проведения ВТС у 10 человек был подтвержден диагноз туберкулёза, что составило 55,5% от общего количества больных данной группы. У 8 человек (44,5%) установлены другие формы нозологии – неспецифическое воспаление плевры у 5

* Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1». Тульская область, Ленинский р-н, п. Петелино

человек, мезотелиома плевры у 3-х. Средний койка-день больных данной группы в стационарах составил 79,7. Осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде не было.

Параллельно нами оценивались результаты обследования и лечения 11 пациентов, у которых ВТС по разным причинам не применялась. Для верификации этиологии заболевания им всем проводилась диагностическая торакотомия. Причем, только у 6 человек (54,5%) диагноз туберкулеза был подтвержден. Средний срок пребывания этих больных в стационарах составил 325,7 дней. Этим пациентам проводилось оперативное вмешательство, расширенное по объему из-за наличия гнойных осложнений, обусловленных несвоевременной установкой правильного диагноза. Выполнялась операция плеврэктомия в сочетании с декортикацией легкого. Это удлиняло реабилитационный период из-за травматичности и нередко приводило к инвалидизации.

Выводы. На основании проведенного анализа, считаем, необходимо предложить ВТС как основной метод уточнения диагноза у всех больных с неясной этиологией плеврального выпота в максимально ранние сроки – не позднее 4-х недель.

Литература

1.*Богуш Л.К., Жарахович И.А.* Биопсия в пульмонологии.– М.: Медицина, 1977.– 240 с.

2.*Ерохин В.В. и др.* Патологоанатомическая диагностика основных форм туберкулеза, его осложнений и исходов: Пос. для врачей.– М., 2002.– С. 40–41.

3.*Колесников И.С., Лыткин М.И.* Хирургия легких и плевры.– Л., 1988.– 383 с.

4.*Сергеев В.М.* Патология и хирургия плевры.– М.: Медицина, 1967.– 340 с.

5.*Теппер П.А.* Плевриты. Симптоматические экссудации и спонтанный пневмоторакс.– М.,1960.– 272 с.

6.*Трубников Г.В.* Руководство по клинической пульмонологии.– М.: Медицина, 2001.–402 с.

7.*Фрисс С.А.* // XII национальный конгресс по болезням органам дыхания.– СПб., 2003.– С.44.

8.*Черкасов В.А., Сандаков Я.П.* // 3-я Моск. межд. конф. по торакальной хирургии.– М., 2005.– С.241–243.

УДК 615. 322:576.852.2

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЯ СОЛОДКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ ВНУТРИБРЮШИННО МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.К.МАСЛОВ, Г.Н.НАЗАРОВА, Л.Т.СУХЕНКО*

Используемые в настоящее время противотуберкулезные препараты этиотропного действия применяются длительное время, и наряду с их влиянием на этиологический агент – *Mycobacterium tuberculosis* они могут вызывать ряд побочных действий, заключающихся в нарушении обменных процессов и функционального состояния некоторых органов [8]. Антибиотики могут ингибировать функцию нейтрофилов, в частности, продукцию супероксидных радикалов. Антибиотики всех групп в терапевтических концентрациях проявляют антиоксидантные свойства in vivo и in vitro [1].У больных туберкулезом легких отмечается дефект функциональной активности моноцитов периферической крови выявляющийся, в частности, по показателям угнетения их поглотительной способности [12]. Растительные препараты обладают рядом положительных свойств. Это и высокая эффективность при низкой токсичности, комплексное гармонизирующее влияние на организм, широкий спектр действия при относительной дешевизне [2]. Ранее нами in vivo на модели лепры Шепарда [14] показано активное антимикробное действие на *Mycobacterium leprae* содержащего пероксидазу корня хрена в виде монотерапии или совместно с основным кофактором миелопероксидазной системы фагоцитов – йодидом в виде йодистого калия [6]. Сходное действие на *M.leprae* оказывал и экстракт из корня солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) (ЭКС) [9]. ЭКС действует бактерицидно in vitro на *M.tuberculosis* $H_{37}Rv$ [10].

Цель – оценка влияния ЭКС на функциональную активность перитонеальных макрофагов (ПМ) стимулированных мышей, зараженных внутрибрюшинно. *M.tuberculosis* $H_{37}Rv$.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 100 мышей линии СВА, синхронизированные по массе и содержащиеся в стандартных условиях вивария. Все животные были разделены на 2 группы. Перитонеальные макрофаги получали по стандартной методике [3]. Мышей всех групп вначале стимулировали введением внутрибрюшинно 2%-ного раствора пептон-казеина (Serva) в количестве 5 мл на мышь. Через 2 часа после стимуляции мышам 2-х групп также внутрибрюшинно вводили 0,6%-ный раствор перекиси водорода из расчета 2 мл на мышь с целью снижения активности основной бактерицидной миелопероксидазной системы фагоцитов. Установлено, что однократное воздействие на ПМ мышей раствора перекиси водорода достоверно снижает активность фагоцитов, обеспечивая длительную по сравнению с контролем (без введения перекиси водорода) персистенцию в их цитоплазме микобактерий лепры и туберкулеза [11]. Через 2 часа после введения перекиси водорода мышам всех групп также внутрибрюшинно вводили разведенную до конечной концентрации 10^6 микробных тел/мл в количестве 0,5 мл взвесь культуры лабораторного штамма *M.tuberculosis,* $H_{37}Rv$. Ежедневно, в течение 7 дней мышам 1-ой группы вводили через зонд в пищевод по 0,2 мл/кг растительного экстракта (подобранная ранее эффективная антибактериальная доза) [9]. Экстракт готовили по оригинальной прописи (заявка на изобретение в ФИПС № 2007118573/13). Мышам 2-ой группы в качестве плацебо вводили через зонд в пищевод дистиллированную воду. Животных забивали декапитацией по 5-6 особей из каждой группы через 1, 2, 3, 4, 5 и 7 суток после заражения. ПМ получали промыванием брюшной полости мышей средой 199 с добавлением гепарина (0,2 ед. на 1 мл среды). Экссудат инкубировали на стеклах в чашке Петри в течение 1 часа при 37^0 С. Неприкрепленные клетки смывали 0,85%-ным раствором NaCl. Прикрепленные ПМ высушивали и окрашивали по методу Циля – Нильсена. Функциональную активность ПМ оценивали с помощью теста определения поглотительной способности [12] и уровня активности миелопероксидазы (МП) Для определения поглотительной способности ПМ учитывали фагоцитарный показатель (ФП), представляющий собой процент фагоцитирующих ПМ к общему числу сосчитанных клеток и фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество микобактерий, поглощенных одной клеткой. Активность МП в ПМ определяли полуколичественным методом [4]. Статистическую обработку результатов проводили по программе «Statgraphics» с применением t критерия Стьюдента.

Результаты Данные, отражающие показатели поглотительной способности ПМ по отношению к *M.tuberculosis,* $H_{37}Rv$, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели функциональной активности ПМ мышей (M±m)

Сутки	Группа, показатели поглотительной способности ПМ			
	МБТ+ЭКС		МБТ	
	ФП%	ФЧ	ФП%	ФЧ
1	36,3±0.53*	2,15±0,01	28,5±3,79	2,05±0,01
2	27.3±4.45*	1,78±0,03	22,3±0,86	1,75±0,02
3	26,0±0,75*	2,05±0,09*	21,8±1,86	1,73±0,01
4	24,8±0,7*	2,5±0,05*	17,3±4,61	2,1±0,02
5	22,8±0,37*	2,45±0,02*	20,3±0,20	1,98±0,02
7	6,8±0,95*	1,38±0,02*	5,0±0,08	1,23±0,05

Примечание. *- p< 0,05 по сравнению с контролем (без введения ЭКС)

При введении ежедневно мышам ЭКС в 1-ой серии на протяжении всего эксперимента отмечалось достоверное повышение показателей ФП и, начиная с 3-их суток ФЧ, по сравнению с мышами не получающими ЭКС. Снижение показателей ФП и ФЧ к 7 суткам, очевидно, связано с тем, что ПМ, являясь активными фагоцитарными клетками, снижают количество *M.tuberculosis,* $H_{37}Rv$, введенных в начале опыта. В то же время отмечено повышение активности МП ПМ мышей с приемом ЭКС. При этом, к 7 дню приема ЭКС показатель активности МП достоверно превышал тот же показатель у интактных мышей (p<0,05). Без приема ЭКС показатели активности МП ПМ мышей были низкими и по мере поглощения и возможной персистенции *M.tuberculosis,* $H_{37}Rv$ несколько снижались к 7 дню (p>0,05) (табл. 2).

Таким образом, ЭКС достоверно повышает функциональную активность ПМ по показателям поглотительной способности

* 414057, Астрахань, пр-д Н.Островского,3 , e-mail: niil@astmail.astranet.ru НИИ по изучению лепры

и повышению активности МП, входящей в состав одной из основных бактерицидных систем фагоцитов – миелопероксидазной системы. У больных туберкулезом легких (очаговым, инфильтративным, диссеминированным и фиброзно-кавернозным) отмечается дефект функциональной активности моноцитов периферической крови, выявляемый по угнетению их поглотительной способности. Наиболее грубые изменения функций отмечались при фиброзно-кавернозном и диссеминированном туберкулезе [12].

Таблица 2

Уровень МП в нейтрофилах периферической крови мышей при различных сроках воздействия ЭКС (M±m)

Время (сутки)	Группа, показатели	
	МБТ+ЭКС	МБТ
	Активность МП (усл. ед.)	
0 (интактные мыши)	1,88±0,06	1,88±0,06
1	1,87±0,02	1,86±0,01
2	1,89±0,03	1,87±0,03
3	1,91±0,02	1,85±0,02
4	2,03±0,07	1,83±0,02
5	2,20±0,03	1,80±0,07
7	2,23±0,05*	1,79±0,03

Примечание. *-p<0,05 по сравнению с интактными мышами

Из данных литературы известно влияние растительных веществ, в том числе, корня солодки который, кроме стимуляции выработки эндогенного кортизола, обладает свойством положительного воздействия на гуморальные звенья местной иммунной системы легких. Антиоксидантные компоненты корня солодки представлены, в частности, биофлавоноидами [13]. В условиях ухудшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу, поиск новых лекарственных средств из растительного сырья привлекает рядом положительных свойств, которыми обладают фитопрепараты. Некоторые фитопрепараты снижают побочные реакции, возникающие при длительном течении заболевания и применении химиопрепаратов, в том числе и антибиотиков [7], способствуют нормализации температуры, гемограммы, оказывают антибактериальное действие и уменьшают полости распада при туберкулезе [13]. Но все эти достоинства фитопрепаратов не принижают достоинства синтетических лекарственных средств и, естественно, терапия должна быть комплексной.

Выводы. Введение мышам per os экстракта из корня солодки голой в заранее определенной оптимальной дозе (0,2 мг/кг) с предварительным заражением *M.tuberculosis*, $H_{37}Rv$ в брюшную полость стимулированным животным способствовало достоверному повышению функциональной активности перитонеальных макрофагов мышей по показателям поглотительной способности и повышению активности одной из основных бактерицидных систем фагоцитов – миелопероксидазной системы. Ряд положительных свойств фитопрепаратов, в том числе экстракт из корня солодки голой позволяют рекомендовать его использование в комплексной терапии туберкулеза.

Литература

1. *АбдрашитоваН.Ф.* и др. // Бюл. экспер. биол.– 1988.– №3.– С. 297–299.
2. *Виноградова Т.А., Гажеев Б.Н.* Практическая фитотерапия.– М.; СПб.– 1988.
3. *Использование* культуры мышиных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы организма и их изменение под влиянием биологически активных веществ: Метод. реком.– Л., 1975.
4. *Лабораторные* исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова.– М., 1987.
5. *Маслов А.К., Хиврина С.А.* // Проблемы туберкулеза и болезней легких.– 2007- №4.– С.25–27.
6. *Маслов А.К. и др.* // Бюл. эксперим. биол.– 2002.– Т. 134, № 8.– С. 181–183.
7. *Маслов А.К.* и др. // 15 Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»: Сб. мат-лов конгресса.– М.– С.220.
8. *Мишин В.Ю. и др.* Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуальных режимах химиотерапии.– М., 2004.
9. *Назарова Г.Н.* и др. // ВНМТ.– 2008.– Т.15, № 2.– С. 218.
10. *Назарова Г.Н. и др.* //ВНМТ.– 2007.– Т. 24, № 4.– С. 44.
11. *Патент* № 2105352. Способ моделирования дефекта макрофагов: Маслов А.К.// Открытия. Изобретения.– 1998.– №5.
12. *Шатров В.А. и др.* // Ж. микробиол.– 1985.– №5.– С. 76.
13. *Убайдуллаев А.М., Ташпулатова Ф.К.* // Пробл. туберкулеза и болезней легких.– 2008.– № 5.– С. 3–6.
14. *Shepard C.C.* // J. Exp. Med.– 1960.– Vol..112.– P. 445.

УДК 615.9-616.61

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КАДМИЯ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОМ СОЛИ ЦИНКА – АЦИЗОЛОМ

В.Б. БРИН[*], Р.И. КОКАЕВ[*], Х.Х. БАБАНИЯЗОВ[**], Н.В. ПРОНИНА[*]

Уже многие годы кадмий воспринимается, особенно в научных экологических кругах, не как микроэлемент, а как токсическое вещество с целым рядом стереотипных и специфических повреждающих эффектов на организм, обладающим способностью к кумуляции. Поступает металл в организм алиментарным (с пищей – 90-95% и водой – 5-10%) и ингаляционным путем (~1%). Кадмий не является жизненно необходимым для человека микроэлементом и практически отсутствует в организме новорожденных, он аккумулируется организмом с возрастом и к 50 годам может достигать 20-30 мг. Процесс очищения организма от кадмия характеризуется очень низкой скоростью с эффективным процессом выведения >10 лет [6]. Промышленная добыча и применение кадмия приводит к повышению его уровня в окружающей среде и избыточному поступлению и накоплению в организме, что приводит к нарушениям процессов обмена веществ: разобщению процессов окислительного фосфорилирования [8, 12], конкурентному замещению цинка в ряде металлоэнзимов и изменению их активности; нарушению обмена жизненно важных электролитов, в частности кальция [10]. Всё это ведёт к развитию острых и хронических состояний, поражению органов и систем. В связи с высокой кровоснабжаемостью и специфичностью функции, связанной с выведением из организма ксенобиотиков, почки являются одним из органов, на уровне которых проявляется повреждающее действие кадмия [7, 11, 13–14].

Введение кадмия приводит также к гиперпродукции супероксидных анионов и накоплению метаболитов окислительной реакции [3]. Наиболее интенсивно перекисное окисление, усиленное действием соли кадмия, протекает в митохондриях, вызывая нарушение их функций, что могло быть связано с преимущественным распределением металла в митохондриальной фракции клеток [9]. Кадмий приводит к нарушению нормальной цепи процесса дыхания: на уровне тканевого дыхания, связываясь с белковыми структурами митохондриального матрикса и повреждая её мембрану [2, 4], а так же ингибируя ферментные системы окислительного фосфорилирования (сукцинатдегидрогеназу, АТФ-азу и др.); на уровне захвата и переноса кислорода в крови: при накоплении в эритроцитах в связи с гемоглобином, вызывая гемолиз и приводя к выраженной анемии с прогрессивным снижением уровня гемоглобина, значительно нарушая обмен железа, что так же способствует развитию анемии. В свою очередь гипоксия может стать еще одним фактором, провоцирующим активацию перекисного окисления липидов.

Учитывая вышеизложенное, актуальной является проблема создания и разработки способов профилактики кадмиевой нефропатии и токсических эффектов его соединений на организм. Перспективными препаратами являются металлокомплексы ряда жизненно важных элементов на основе азольных лигандов. Исследователями Иркутского института химии СО РАН обнаружена высокая фармакологическая активность металлокомплекса соли цинка с 1-винилимидазолом, на основе которого создан лекарственный препарат ацизол. Препарат ацизол является самым мощным и единственным в мире противогипоксическим средством, он способен защитить организм при низком парциальном давлении кислорода и недостаточной оксигенации гемоглобина, способствует повышению устойчивости к гипоксии органов, чувствительных к недостатку кислорода. Содержащийся в ацизоле цинк, устраняя его дефицит в организме, нормализует каскады метаболических процессов, связанных с работой цинк-зависимых ферментных систем. Ацизол может быть использован при лечении цинк-дефицитных состояний (болезнь Прасада, иммунодефициты, аллергодерматозы и др.). Он может применяться для

[*] Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ
[**] Ацизол-Фарма, г. Москва

защиты клеточных мембран от воздействия продуктов перекисного окисления липидов. Эти особенности сыграли роль в определении выбора ацизола, как антидота при отравлении кадмием.

Цель работы – выявление влияния ацизола на токсическое действие длительного подкожного введения сульфата кадмия.

Материалы и методы. Двум группам крыс-самцов (№1 – контроль, №2 – опыт с ацизолом) линии Вистар массой 200-300 г вводили подкожно раствор сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (в пересчете на металл) каждый день в течение двух месяцев. Раствор ацизола вводили группе №2 через зонд в желудок ежедневно в дозе 30 мг/кг также в течение двух месяцев.

Исследуемые показатели определяли через 1 и 2 месяца эксперимента у контрольных и опытных групп животных и сравнивали их с соответствующими показателями интактных животных. Исследовали показатели водоэлектролитовыделительной функции почек при спонтанном шестичасовом диурезе: уровень диуреза, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, уровень экскреции ряда ионов и их фильтрационный заряд и относительную канальцевую реабсорбцию; также определяли концентрацию белка в моче. Изучали также концентрацию электролитов (натрия, калия, кальция, магния и фосфора) в плазме, содержание в крови гемоглобина, гематокрит и наличие метгемоглобина, что является «заинтересованной» средой при интоксикации кадмием. Определяли показатели активности перекисного окисления липидов (ПОЛ): уровень малонового диальдегида, гидроперекисей, компонентов антиоксидантной системы: активность каталазы, супероксиддисмутазы. Наряду с прямыми «участниками» этой цепи реакций исследована осмотическая стойкость эритроцитов, как косвенный признак активации ПОЛ.

Содержание натрия и калия в сыворотке и моче определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-1, все остальные исследования проводили спектрофотометрически (спектрофотометр UNICO). Кальций определяли с помощью метода, основанного на изменении окраски эриохрома синего в зависимости от концентрации кальция [1]. Концентрацию магния в биологических средах определяли с помощью метода в основе, которого лежит способность последнего образовывать в щелочной среде с титановым желтым комплекс желто-красного цвета. Определение неорганического фосфора осуществляли по методике Белла – Бригса – Юдилевича. Белок в моче определяли спектрофотометрически по методу Лоури. Измерение уровня креатинина проводили по методике, основанной на его реакции с пикратом натрия. Концентрация мочевины определялась по образованию красного комплекса в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа (набор реактивов – «Мочевина 450» PLAVA-Lachema). Уровень гемоглобина в крови определяли по реакции образования цианметгемоглобина, имеющего характерную окраску. Выявление наличия метгемоглобина производили по методу Эвелин и Мэлоу. Определение осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) основано на степени гемолиза эритроцитов во время нахождения их в смеси растворов с разным объемным содержанием изотонического и гипертонического растворов хлористого натрия и мочевины, с пересчетом по отношению к стопроцентному гемолизу. Принцип метода определения малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии последнего с тиобарбитуровой кислотой. Определение гидроперекисей (ГП) в сыворотке основано на способности тиобарбитуровой кислоты образовывать с ГП ненасыщенных жирных кислот окрашенный комплекс, экстрагируемый бутанолом. Активность каталазы определялась в плазме с помощью метода, основанного на способности H_2O_2 образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Принцип определения активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах основан на способности аутоокисления адреналина с ранее появившимися продуктами окисления.

Результаты. Анализ данных показал (табл. 1), что изолированное подкожное введение сульфата кадмия уже через один месяц интоксикации приводит к достоверному увеличению относительно интактных животных спонтанного шестичасового диуреза ($p<0,001$) за счет существенного снижения канальцевой реабсорбции воды ($p<0,001$). Через два месяца эксперимента при тенденции к снижению скорости клубочковой фильтрации диурез увеличивается ($p<0,001$) еще в большей степени за счет прогрессивного снижения канальцевой реабсорбции воды ($p<0,001$). В группе № 2, на фоне одновременного введения ацизола отмечается увеличение спонтанного диуреза ($p<0,001$) уже через 1 месяц, что обусловлено увеличением клубочковой фильтрации ($p<0,01$) и меньшей степенью снижения канальцевой реабсорбции ($p<0,01$; отличие от контроля №1 – $p<0,001$). В конце 2-го месяца опыта рост спонтанного диуреза и спад канальцевой реабсорбции стали более выраженными ($p<0,001$), повышение клубочковой фильтрации стало носить менее выраженный характер ($p<0,05$).

Таблица 1

Профилактическое влияние ацизола на показатели водовыделительной функции почек и концентрацию белка в моче при подкожном введении сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (M±м)

	Фон	Группа № 1		Группа № 2	
		1 месяц	2 месяц	1 месяц	2 месяц
Диурез мл/час/100г	0,116±0,006	0,146±0,004*	0,17±0,004*	0,18±0,006*	0,223±0,009*
Клубочковая фильтрация, мл/час/100г	10,5±0,70	9,35±0,244	9,14±0,20*	12,97±0,34* *)	12,30±0,49* *)
Канальцевая реабсорбция, %	98,86±0,076	98,4±0,045*	98,12±0,037*	98,60±0,042* *)	98,18±0,046*

* - достоверные изменения относительно фона
*) – достоверные изменения относительно опыта

Концентрация белка в моче (рис. 1) достоверно увеличилась уже через 1 месяц изолированного введения соли кадмия ($p<0,001$), через 2 месяца она выросла почти в пять раз ($p<0,001$). В группе №2, с сочетанным введением соли кадмия и ацизола, достоверное увеличение концентрации белка в моче отмечалось только через два месяца эксперимента, выраженность чего была в значительно меньшей степени ($p<0,01$), чем в группе №1.

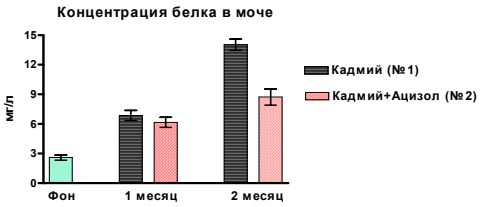


Рис. 1. Профилактическое влияние ацизола на показатели концентрации белка в моче при подкожном введении сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг

Изменения почечной обработки ионов носили однонаправленный характер (табл. 2 - 4). Так уровень экскреции кальция у животных с изолированным введением сульфата кадмия уже по истечении первого месяца эксперимента, и в значительно большей степени – второго, достоверно увеличился ($p<0,001$) по отношению к таковому у интактных крыс, что отмечалось при снижении фильтрационного заряда катиона ($p<0,01$), за счет значительного прогрессивного уменьшения относительной канальцевой реабсорбции катиона ($p<0,001$) на фоне прогрессивного уменьшения его концентрации в плазме крови ($p<0,001$). Подобные изменения наблюдались и относительно почечной обработки фосфора. Достоверное прогрессивное увеличение экскреции фосфора через один и два месяца ($p<0,001$) также было обусловлено снижением его канальцевой реабсорбции (через 1 месяц: $p<0,01$, через 2 месяца: $p<0,001$), однако без снижения уровня фильтрационного заряда и, более того, на фоне небольшого, но достоверного увеличения его концентрации в плазме крови (через 1 месяц: $p<0,02$, через 2 месяца: $p<0,001$). Содержание натрия и магния в крови достоверно не изменялось, их экскреция увеличилась только в конце 2-го месяца ($p<0,001$), что также было обусловлено снижением показателя их канальцевой реабсорбции ($p<0,001$), несмотря на достоверное уменьшение фильтрационного заряда этих катионов ($p<0,05$). Концентрация в плазме крови и почечная обработка калия достоверно не менялись.

В опытной группе с сочетанным введением соли кадмия в дозе 0,1 мг/кг изменения обработки ионов в почках имели несколько иной характер, сохраняя подобную тенденцию (табл. 2-4). Через один месяц эксперимента концентрация в плазме крови и экскреция кальция, а также его канальцевая реабсорбция достоверно не менялись относительно этих показателей у интактных животных, при достоверном увеличении фильтрационного заряда

катиона (p<0,01). Относительно группы крыс №1 уровень кальция в плазме крови и показатели почечной его обработки имели отличие, что приближало их к фоновым показателям (p<0,001). В конце опыта экскреция кальция увеличилась относительно фона (p<0,01) за счет снижения его канальцевой реабсорбции (p<0,02), уровень фильтрационного заряда в этот период уже не отличался от фона при снижении уровня катиона в плазме крови (p<0,001).

Эти изменения менее выражены относительно таковых в контроле (p<0,001). Изменения обработки иона натрия и фосфора в почках в группе №2 носили тот же характер с тем отличием, что концентрация ионов натрия в плазме крови не менялась во все сроки опыта, а фосфора – была повышена (p<0,001). Через 1 месяц эксперимента отмечено увеличение экскреции этих ионов (натрия: p<0,01; фосфора: p<0,05), только за счет увеличения фильтрационного заряда, как натрия, так и фосфора (p<0,01 и p<0,001), без снижения показателя их относительной канальцевой реабсорбции, что отличало эти изменения от таковых в группе №1 (отличие канальцевой реабсорбции ионов: натрия – p<0,01; фосфора – p<0,001). Через 2 месяца введения соли кадмия и ацизола увеличение экскреции натрия и фосфора относительно фона (p<0,001) было вызвано, как увеличением фильтрационного заряда этих ионов (натрия: p<0,05; фосфора: p<0,001), так и снижением показателя канальцевой реабсорбции (натрия: p<0,05; фосфора: p<0,01). Снижение уровня канальцевой реабсорбции ионов относительно фона носит менее явный характер, чем в группе №1 (для натрия: p<0,05; фосфора: p<0,01). Экскреция магния в группе №2 через 1 месяц опыта не изменилась при росте фильтрационного заряда (p<0,01) и компенсаторном увеличении канальцевой реабсорбции (p<0,01).

Таблица 2

Изменение почечной обработки ионов при подкожном введении сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (M±м)

Ионы	Сроки	Почечная обработка ионов		
		Экскреция, ммоль/ч/100гр	Фильтрационный з аряд, ммоль/ч/100гр	Канальцевая реабсорбция, %
Кальций	Фон	0,106±0,006	14,27±1,106	99,20±0,107
	1 месяц	0,196±0,006*	10,810,384*	98,19±0,112*
	2 месяц	0,25±0,009*	8,85±1,144*	97,56±0,106*
Натрий	Фон	11,78±0,45	1411±101,9	99,13±0,081
	1 месяц	13,0±0,58	1239±29,93	98,99±0,056
	2 месяц	17,01±0,56*	1094±124,7*	98,62±0,065*
Калий	Фон	6,19±0,35	63,15±3,65	-
	1 месяц	6,20±0,40	57,80±1,82	-
	2 месяц	6,06±0,33	49,69±5,835*	-
Магний	Фон	0,119±0,004	7,563±0,505	98,36±0,148
	1 месяц	0,124±0,003	6,702±0,29	98,15±0,095
	2 месяц	0,179±0,006*	6,073±0,807*	97,42±0,134*
Фосфор	Фон	0,311±0,016	15,79±1,36	97,89±0,22
	1 месяц	0,442±0,028*	15,61±0,93	97,0±0,21*
	2 месяц	0,805±0,045*	15,69±1,989*	95,35±0,376*

* - достоверные изменения относительно фона

Таблица 3

Профилактическое влияние ацизола на почечную обработку ионов при подкожном введении сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (M±м)

Ионы	Сроки	Почечная обработка ионов		
		Экскреция, ммоль/ч/100гр	Фильтрационный заряд, ммоль/ч/100гр	Канальцевая реабсорбция, %
Кальций	Фон	0,106±0,006	14,27±1,106	99,20±0,107
	1 месяц	0,11±0,006 *)	17,95±0,872* *)	99,38±0,052 *)
	2 месяц	0,15±0,012* *)	14,09±0,786 *)	98,83±0,125* *)
Натрий	Фон	11,78±0,45	1411±101,9	99,13±0,081
	1 месяц	14,08±0,52*	1782±59,54* *)	99,20±0,04 *)
	2 месяц	17,66±0,75*	1669±63,67* *)	98,92±0,061* *)
Калий	Фон	6,19±0,35	63,15±3,65	-
	1 месяц	5,81±0,35	73,63±2,848* *)	-
	2 месяц	5,94±0,43	73,43±4,858 *)	-
Магний	Фон	0,119±0,004	7,563±0,505	98,36±0,148
	1 месяц	0,119±0,0065	10,20±0,627* *)	98,86±0,068* *)
	2 месяц	0,179±0,010*	8,957±0,384* *)	97,92±0,149* *)
Фосфор	Фон	0,311±0,016	15,79±1,36	97,89±0,22
	1 месяц	0,386±0,032*	22,17±0,81* *)	98,22±0,125 *)
	2 месяц	0,682±0,024* *)	23,91±1,137* *)	97,1±0,131* *)

* - достоверные изменения относительно фона, *) –относительно опыта

Рост экскреции магния в этой группе животных отмечено в конце второго месяца эксперимента (p<0,001) за счет увеличения фильтрационного заряда (p<0,05) и одновременного снижения канальцевой реабсорбции иона (p<0,05). Выраженность этих изменений почечной обработки магния в группе с сочетанным введением сульфата кадмия и ацизола меньше, чем при изолированном введении соли кадмия (фильтрационный заряд: p<0,01; канальцевая реабсорбция: p<0,02). Экскреция калия также не менялась, но отмечено небольшое увеличение фильтрационного заряда в конце 1-го месяца (p<0,05).

Таблица 4

Влияние ацизола на некоторые гематологические показатели в условиях подкожного введения сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (M±м)

Ионы	Фон	Группа № 1		Группа № 2	
		1 месяц	2 месяц	1 месяц	2 месяц
Кальций, ммоль/л	2,073± 0,051	1,823± 0,039 *	1,650± 0,041 *	2,108± 0,051 *)	1,715± 0,041 *
Фосфор, ммоль/л	1,960± 0,076	2,239± 0,091 *	2,545± 0,049 *	2,234± 0,040 *	2,493± 0,051 *
Натрий, ммоль/л	140,1± 1,195	143,1± 1,342	140,3± 1,832	143,6± 1,639	139,5± 1,652
Гемоглобин, г/л	130,5± 3,67	135,6± 2,08	114,6± 3,38 *	129,0± 3,06	132,6± 6,58 *)
Гематокрит, %	40,28± 0,78	40,7± 0,74	35,95± 0,7 *	41,9± 0,66	43,2± 1,09 * *)
Метгемоглобин, %	0,269± 0,13	2,23± 0,24 *	2,66± 0,32 *	1,34± 0,08 * *)	1,63± 0,19 * *)

* - достоверные изменения относительно фона *) – относительно опыта

Уровень гемоглобина и гематокрит (табл. 4) в опытной группе №1 через один месяц оставались без изменений. Достоверно снизилась концентрация гемоглобина в крови у этой группе животных относительно фона через два месяца (p<0,001), наряду с процентной массой эритроцитов – гематокритом (p<0,001). У животных с профилактическим введением ацизола достоверного изменения концентрации гемоглобина относительно фона не было ни в один из сроков определения и, соответственно, этот показатель через два месяца эксперимента достоверно отличался от значения в группе с изолированным введением сульфата кадмия (p<0,001). Показатели гематокрита в группе №2 нерезко, но достоверно увеличились (p<0,05) и были больше таковых в группе с введением сульфата кадмия (p<0,001).

Наличие метгемоглобина в крови было отмечено в обеих исследуемых группах (табл. 2) в значительно более высоких концентрациях, чем у фоновых животных во все сроки исследования с увеличением от первого месяца ко второму (p<0,001 – во всех группах, во все сроки), однако у животных, которым вводили одновременно с солью кадмия и ацизол концентрация метгемоглобина в каждый срок была достоверно меньше, чем у животных группы №1 (p<0,001). Одной из возможных причин увеличения концентрации метгемоглобина в крови могло быть окисление двухвалентного железа с переходом в трехвалентное в ходе целого каскада реакции активации процессов ПОЛ, что мы попытались проследить в нижеописанном разделе исследования.

Изолированное введение сульфата кадмия (в группе №1) через один месяц эксперимента (табл. 5) привело к достоверному увеличению концентрации гидроперекисей в сыворотке крови (p<0,001), уровень же МДА в этот срок достоверно не изменился, при этом показатели антиоксидантной защиты увеличились в значительной степени, что есть проявление компенсаторной реакции этой системы. Активность каталазы возросла более чем в 3 раза (p<0,001), наряду с увеличением СОД (p<0,001). В эти же сроки исследования у особей группы №2 с сочетанным введением соли кадмия и ацизола не отмечалось достоверных отличий как в уровне МДА, так и ГП, при этом уровень ГП в сыворотке крови отличался от такового в группе №1 (p<0,001). Активность каталазы в плазме у животных группы №2 не изменилась по отношению к фону, что отличало ее от показателей группы с изолированным введением соли кадмия (p<0,001). Активность СОД увеличилась в той же степени, что и в группе №1 (p<0,001).

Через 2 месяца эксперимента в группе с введением соли кадмия все исследуемые показатели достоверно отличались от фоновых (табл.5), увеличилась концентрация МДА и ГП (p<0,001), а также активность маркеров антиоксидантной систе-

мы – каталазы и СОД (p<0,001). Введение ацизола на фоне кадмиевой интоксикации в эти сроки исследования у животных группы №2 привело к нивелированию изменения уровня МДА, наблюдавшегося в группе №1, достоверно уменьшило степень изменения концентрации гидроперекисей в сыворотке крови (p<0,001). Через 2 месяца в этой группе было отмечен рост активности каталазы и СОД (p<0,001), но уровень активности каталазы был ниже, чем у крыс с изолированным введением соли кадмия (p<0,001), а активность супероксиддисмутазы была выше, чем у животных в группе №1 (p<0,001). В конце опыта сравнивали показатели осмотической резистентности эритроцитарных мембран (рис. 2) в исследуемых группах, что выявило значительное ее снижение в обеих группах (№1 и №2), но выраженность снижения была более значительной в группе с изолированным введением сульфата кадмия.

Таблица 5

Влияние ацизола на некоторые показатели активности ПОЛ в условиях подкожного введения сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг (M±м)

	Фон	Группа № 1		Группа № 2	
		1 месяц	2 месяц	1 месяц	2 месяц
Гидроперекиси, мкмоль/л	2,039± 0,148	3,31± 0,061 *	3,67± 0,087 *	2,46± 0,21 *)	2,75± 0,20 * *)
МДА, мкмоль/л	9,34± 0,32	10,05± 0,37	11,79± 0,48 *	10,07± 0,27	9,94± 0,37 *)
Каталаза, мкат/л	15,25± 1,66	58,07± 1,17 *	59,20± 1,92 *	16,13± 2,13 *)	28,12± 2,13 * *)
СОД, % ингибирования	28,44± 0,95	40,91± 1,09 *	38,5± 1,15 *	42,21± 0,41 *	46,17± 0,69 * *)

* - достоверные измеения относительно фона
*) – достоверные изменения относительно опыта

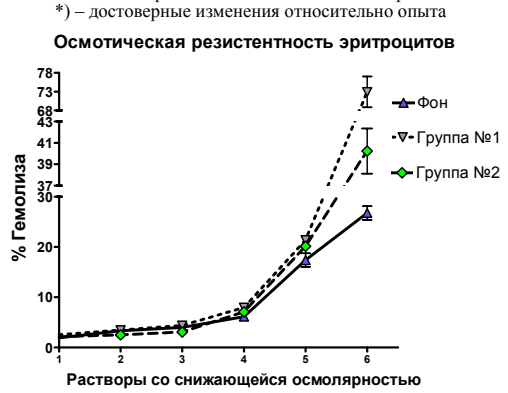


Рис. 2. Влияние ацизола (группа 2) на изменения осмотической стойкости эритроцитов животных, подвергнутых хроническому введению сульфата кадмия

Выявлены патологические эффекты кадмия на процессы мочеобразования и почечной обработки электролитов и почти на все исследованные гематологические показатели, баланс кальция и фосфора, концентрацию гемоглобина, гематокрит, уровень метгемоглобина, активацию процессов ПОЛ.

Отмечено свойство ацизола снижать выраженность этих изменений, даже нивелируя изменения концентрации гемоглобина в опытной группе животных (№2). Способность ацизола уменьшать потребность в кислороде и его положительные влияния на процессы дыхания, возможно, предотвращает или ослабляет гипоксическую активацию процессов перекисного окисления липидов в клетках организма, в том числе и в клетках эпителия канальцев нефронов и снижает повреждающее действие кадмия. Помимо этого ацизол, являясь донатором ионов цинка, вероятно, ослабляет способность кадмия вытеснять последний из многих металлоэнзимов участвующих, как в процессах тканевого дыхания, так и в других жизненно важных процессах в организме, что так же может способствовать его профилактическому действию. Имеются данные [15] о способности цинка и селена снижать выраженность в почках признаков оксидативного стресса, вызванного соединениями кадмия [5].

Профилактическое введение ацизола уменьшает степень выраженности патологических эффектов соли кадмия, является эффективным способом снижения и коррекции токсического действия кадмия при хроническом отравлении его соединениями.

Литература

1. *Албегова Н.Р. и др* // Вест. МАНЭБ. Т. 7, №2 (50).– Владикавказ, 2002.– С. 61–67.
2. *Коротков С.М. и др.* // Биологические мембраны.– 1996. № 2 – С. 178–183.
3. *Кухта В.М. и др.* // Медицинская радиология и радиационная безопасность.– 2000. №6.– С. 22–26.
4. *Трахтенберг И.М., Иванова Л.А.* // Медицина труда и промышленная экология.– 1999. № 11.– С. 28–32.
5. *Casalino E. et al.*//Toxicol.– 2002.– Vol.179(1-2).– P. 37.
6. *Franchini I., Mutti A.* // Proceedings of the 4th Bari seminar in Nephrology.– Bary, 1990.– 119–127 p.
7. *Fukumoto M. et al.*// Life Sci.– 2001.– Vol. 69(3).– P. 247.
8. *Jimi S. et al.* // Ann. N.Y. Acad. Sci.– 2004.– Vol. 1011.– P. 325–331.
9. *Martel J. et al.* // Toxicol.– 1990.– Vol. 60.– P. 161–172.
10. *Ohta H. et al.* // Ind. Health.– 2000.– Vol. 38(4).– P. 339.
11. *Stinson L.J. et al.* // Am J Nephrol.– 2003.– Vol. 23(1).– P. 27–37.
12. *Takaki A. et al.*// Ann NY Acad Sci.– 2004.– Vol.1011.– P. 332–338.
13. *Tang W., Shaikh Z.A.* // Toxicol. Environ Health A.– 2001.– Vol. 63(3).– P. 221–235.
14. *Trzcinka-Ochocka M. et al.* // Environ. Res.– 2004.– Vol. 95(2).– P. 143–150.
15. *Xiao P. et al.* // Biomed. Environ. Sci.– 2002.– Vol. 15(1).– P. 67–74.

УДК 57.7/27; 575.224.23

К ВОПРОСУ О ПРАВОМЕРНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ мтДНК ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ВЫВОДОВ ПОПУЛЯЦИОННОГО ХАРАКТЕРА

А.А. ТЮНЯЕВ*

В настоящее время некоторую известность приобрели выводы генетиков, основанные на изучении мтДНК людей – представителей разных рас и народов. В 1987 г. А. Уилсон и его коллеги из университета Беркли (Калифорния), исследовав 147 различных мтДНК, сформировали теорию так называемой «африканской прародины» неоантропа (человека современного типа) [1]. По этой теории, предки неоантропа вышли позже 200 тысяч лет назад из Восточной Африки и 73 – 56 тыс. лет назад расселились по Азии, 51 – 39 тыс. лет назад – по Западной и Центральной Европе. Территория Русской равнины из этой схемы выпала.

Между тем, археологические и антропологические данные, накопленные за более чем вековой период, говорят об иных процессах формирования неоантропа, заселения континентов и антропогенеза вообще. По результатам многочисленных исследований, в начале 2007 года мировое сообщество пришло к консенсусу, признав верхнепалеолитическое селение Костёнки (Воронеж, Россия) самой древней стоянкой неоантропа возраста 50 тысяч лет [2]. В Западной и Центральной Европе редкие единичные стоянки неоантропа первой волны расселения начинают прослеживаться только с 28-го тысячелетия до н.э. (Ориньяк, Франция; Павлово, Чехия). После наступления ледника (пик – 26 тыс. лет назад) присутствие неоантропа в этих областях более не прослеживается. В Африке и Азии в это время распространены палеоантропы (неандертальцы) разных видов. Расселение неоантропов второй волны состоялось только в 7–5-м тыс. до н.э. Эти данные полностью подтверждаются данными языкознания. Формирование единого языка современного человека, по расчётам лингвистов, произошло не ранее 50 тысяч лет назад, а дифференциация его на несколько макросемей произошла около 7-го тысячелетия до н.э. И при этом, никакого родства с африканскими языками ни один из ныне существующих языков совершенно не обнаруживает. Налицо глубокое противоречие между двумя указанными позициями, формирующими два взаимно противоположных вектора антропогенеза. Между тем, только одна из версий может быть правильной. Суммарный объём археологических, антропологических и лингвистических данных в большей степени исключает возможность обозначенной выше, системной ошибки. Позиция генетиков, напротив, выглядит уязвимой и вот почему.

* Академия организмики

Для анализа была использована ДНК из митохондрий. Между тем, митохондрии – это самовоспроизводящиеся органоиды клетки, известные данные о которых позволяют считать митохондрии эндосимбионтами клетки (то есть самостоятельными организмами, находящимися в составе клетки на условиях симбиоза). В частности, митохондрии содержат собственную ДНК, способную к независимой от ДНК ядра репликации, а также все типы рибонуклеиновой кислоты (РНК), специфические митохондриальные рибосомы, фермент, катализирующий ДНК-зависимый синтез РНК. Присутствие в митохондрии всех элементов системы биосинтеза белка обеспечивает автономный синтез значительной части белков митохондрии. Митохондрии формируют собственные гены – плазмагены, совокупность которых составляет плазмон (в то время как совокупность геном человека состоит из хромосомных генов). Плазмон определяет нехромосомную (плазматическую) наследственность, которая, собственно, к человеку имеет опосредованное отношение. В связи с этим, наблюдаемые при скрещиваниях отклонения от расщеплений признаков, ожидаемых на основе законов Менделя, при передаче наследственности плазмагенами происходят беспорядочно (гены, локализованные в хромосомах, напротив – дают закономерные результаты). Хромосомные гены осуществляют внешний контроль над носителями плазмагенов (в том числе и над митохондриями), при этом воздействие ДНК хромосомных генов ведёт к мутации плазмагенов (то есть ДНК хромосомных генов выступает как мутаген для митохондрий). Это говорит о различии природ генома и плазмона, а также о симбиотических отношениях митохондрий и клетки, включая ядро и геном.

Выводы Данные исследований мтДНК не содержат информацию о геноме человека, а описывают развитие только одной из составных симбиотических частей организма – митохондрий, в связи с чем, выводы эволюционного наследственного характера о процессе антропогенеза в целом, сформированные на данных исследований мтДНК, не могут являться достоверными.

Литература

1. *Cann R. et al.* // Nature.–1987– Vol. 325,№ 6099– P. 31–36.

2. *Anikovich M.V. et al.* // Early Upper Paleolithic in Eastern Europe and Implications for the Dispersal of Modern Humans. «Science» 12 Jan 2007.

ДК 616; 615.477.85

К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕНТРОВ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В СУБЪЕКТАХ ФЕДЕРАЦИИ

И.Л.АНДРЕЕВА, И.Ю.АБРАМОВА*

Удовлетворение потребности населения в высококвалифицированной медицинской помощи в новых экономических условиях возможно только на базе современных достижений медицинской науки. Введение в действие новых центров высоких медицинских технологий в субъектах Российской Федерации направлено на повышение доступности высокотехнологичной медицинской помощи населению, широкое внедрение в практику здравоохранения новых медицинских технологий и тиражирование медицинских услуг. Внедрение высокотехнологичных видов медицинской помощи в практику здравоохранения требует развития материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений, современного медицинского и лабораторного оборудования и подготовки высокопрофессиональных кадров. Постановка «на поток» высокотехнологичных медицинских услуг, создание новых медицинских центров, которые позволят сократить сроки ожидания и обеспечат доступность высокотехнологичных видов медицинской помощи пациентам независимо от их места жительства, требуют научного обоснования подходов к формированию клинических протоколов ведения больных по высокотехнологичным видам медицинской помощи.

Проблема организации и эффективной деятельности Центров современных медицинских технологий в субъектах РФ в последние годы приобрела свою значимость в связи с новым федеральным законодательством (Федеральные законы № 131 от 06.10.2003 и № 122 от 22.08.2004; приказ Минздравсоцразвития РФ № 633 от 13.10.2005 г.). Особую актуальность эта проблема приобрела в связи с реализацией приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, одним из направлением которого является строительство и оснащение в различных регионах РФ федеральных центров высоких медицинских технологий.

Потребность в решении таких проблем была обусловлена тем, что сложившиеся в 90-е годы в РФ тенденции экстенсивного развития здравоохранения, наличие диспропорций между уровнями оказания медпомощи, службами, врачебными специальностями, привели к распаду традиционной системы оказания медпомощи, заставили искать новые модели управления и создавать организационные формы предоставления доступной высокоспециализированной медпомощи населению. Идея формирования центров современных медицинских технологий в субъектах РФ в интересах приближения специализированной и медицинской помощи к населению может быть практически реализована на основе опыта работы Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), выполняющего роль областной больницы в Московской области. МОНИКИ – это единственный в стране многопрофильный научно-исследовательский клинический институт с коечным фондом 1200 коек, выполняющий одновременно и функции областной больницы [1–4].

Для организации центров современных медицинских технологий в регионах необходимо преодоление непропорциональности развития областных (краевых, республиканских) больниц различных субъектов РФ, на основе которых будут формироваться эти центры. Должна быть проведена реструктуризация системы предоставления специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи на уровне выше муниципального, которую могут оказывать в областных (краевых, республиканских) больницах, клиниках медицинских ВУЗов или НИИ. В сфере ответственности центра современных медицинских технологий необходимы согласованное управление объемами потребления населением медицинской помощи при ведущей роли органа управления здравоохранением субъекта федерации; оптимизация структуры специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи по видам и объемам на основе федеральных протоколов (стандартов) ведения больных с доказанной эффективностью и соответствующей структурой потребления населением субъекта федерации данных видов помощи.

Потребуется достижение медико-организационной самодостаточности центра современных медицинских технологий через рациональное использование существующих возможностей лечебной сети субъекта федерации и формирование нового уровня предоставления медицинской помощи населению на основе определяющей роли существующей клинической базы и кадрового врачебного потенциала; обеспечение единых правил оплаты медицинских услуг при предоставлении специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи в центре современных медицинских технологий субъекта федерации и федеральном медицинском центре Минздравсоцразвития России и РАМН для соответствующих категорий больных.

Важная роль при организации центров отводится подготовке и повышению квалификации медицинских кадров на основе требований федерального законодательства. Необходимо и формирование единого информационно-технологического пространства для оперативного управления потоками нуждающегося в помощи населения и системой предоставления высокотехнологичной медицинской помощи на уровне субъекта федерации. Особенностью организационно-методической работы по формированию центра современных медицинских технологий в субъекте федерации является разработка предложений по проведению структурных преобразований здравоохранения на основе предоставления нуждающимся адекватной и наиболее полной медицинской помощи на соответствующем уровне с учетом гарантированных качества лечения и нормативов финансирования.

Структурная реорганизация стационарной помощи приобретает особо важное значение в условиях разграничения полномочий и финансовых обязательств между органами исполнительной власти на федеральном, региональном и муниципальных уровнях. Необходимость реорганизации продиктована также сохраняющейся низкой эффективностью использования коечной мощности и сложившимися структурными диспропорциями различных видов медицинской помощи в отрасли. Большая часть

* ТулГУ , мединститут

муниципальных больниц должна быть сохранена и интегрирована в современную модель получения населением исчерпывающей медицинской помощи в центре современных медицинских технологий. Это предполагает организацию стационарной помощи на первичном медико-санитарном уровне преимущественно в больницах общего профиля; создание дневных стационаров всех типов; внедрение стационарзамещающих технологий, таких как центры амбулаторной хирургии, службы долечивания на дому; дифференциацию больничной сети в зависимости от интенсивности лечебно-диагностического процесса.

К муниципальному уровню должны относиться больницы общего профиля с набором основных базовых отделений. Маломощные специализированные отделения муниципальных больниц должны быть преобразованы в отделения общего профиля. Маломощные больничные учреждения (25-30 коек), которые не обеспечивают требуемый стандарт медицинской помощи, могут быть преобразованы в лечебно-профилактические учреждения медико-социальной помощи для «разгрузки» более дорогостоящих больничных коек центральных больниц. Специализированная медицинская помощь, как вид медицинского обслуживания при заболеваниях, требующих особых методов диагностики, лечения и использования сложных медицинских технологий, должна оказываться преимущественно в государственных учреждениях здравоохранения областного уровня в условиях обеспечения непрерывности и этапности лечебно-диагностического процесса. Отдельные виды специализированной стационарной медицинской помощи, с учетом имеющихся материальных и кадровых ресурсов, могут оказываться в учреждениях здравоохранения муниципального уровня: в городских и районных больницах, медсанчастях. При невозможности и нерентабельности оказания специализированной медицинской помощи во всех муниципальных учреждениях субъекта федерации, она может быть организована на межтерриториальном уровне в городских и районных больницах, т.е. в медицинских округах.

Высокотехнологичная (дорогостоящая) медицинская помощь оказывается в федеральных специализированных медицинских учреждениях и организуемых (на базе имеющихся крупных медицинских учреждений области) центрах современных медицинских технологий на основе соблюдения принципа последовательности и этапности лечебно-диагностического процесса; мониторинга потребности населения области в том или ином виде помощи и формирования регистра больных.

При соответствии стандартам федеральных учреждений по уровню оказания медицинской помощи, в областных лечебно-профилактических учреждениях высокотехнологичная медицинская помощь может оказываться по государственному заданию за счет средств федерального бюджета. При формировании центра современных медицинских технологий в субъекте федерации, где помимо областной (краевой, республиканской) больницы имеется медицинский ВУЗ или НИИ, главенствующая роль должна принадлежать лечебно-клинической базе и наличию подготовленных врачебных и других медицинских кадров.

Решение проблемы по обоснованию организации и эффективности деятельности Центров современных медицинских технологий на примере субъекта Российской Федерации возможно только на основе системного подхода, который обеспечивается методами планового регулирования и эффективного использования имеющихся и выделяемых финансовых ресурсов. Практическая работа Московского областного научно-исследовательского клинического института, как центра современных медицинских технологий в Московской области, определяет новое перспективное направление в части касающейся приближения специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи к населению в субъектах РФ, где не планируется строительства новых федеральных центров высоких медицинских технологий. Внедрение модели оказания специализированной медицинской помощи населению на основе Центра современных медицинских технологий и специализированных стационарных отделений в ЛПУ муниципальных образований и медицинских округов должно основываться на координации усилий и взаимопонимании представителей власти, руководителей органов здравоохранения всех уровней, финансовых структур и медицинской общественности, что потребует вдумчивого, последовательного и поэтапного внедрения этой системы в течение продолжительного времени.

Новая организация модели оказания специализированной медпомощи в субъектах РФ на основе центра современных медицинских технологий и специализированных стационарных отделений в ЛПУ муниципальных образований позволит ликвидировать многоуровневость, приблизить высокотехнологичную медицинскую помощи к населению, что будет гарантировать наилучшее качество и исходы лечения. Постоянный поиск обеспечивает эффективность и качество лечебной, диагностической и консультативной помощи как непосредственно в МОНИКИ, так и в ЛПУ Московской области. Несомненно также и то, что непрерывное последипломное образование практических врачей региона мало эффективно без освоения ими последних достижений медицинской науки. В итоге достижения мировой медицины, научные разработки, обогащающие медицинскую технологию, еще в период клинических испытаний в институте становятся достоянием практического здравоохранения Московской области.

Руководитель структурного подразделения Центра современных медицинских технологий субъекта Российской Федерации, по возможности, одновременно должен возглавлять научно-практическое общество) врачей своего профиля, быть главным внештатным специалистами органа управления здравоохранения субъекта РФ по своему профилю, а при наличии Факультета усовершенствования врачей (медицинского вуза) выполнять функции заведующего соответствующей кафедрой. В этом случае, будет обеспечено единство всей службы региона в вопросах диагностики и лечения больных соответствующего профиля, с учетом достижений медицинской науки и мирового опыта. Разработка медицинских и организационных технологий, достоверно эффективных для оказания высокоспециализированной дорогостоящей медицинской помощи, с одновременным внедрением их в окружных центрах позволит создать условия для привлечения дополнительных финансовых средств в систему здравоохранения за счет увеличения количества услуг, оказываемых медучреждениями платежеспособной части населения сверх государственных обязательств. Все это, позволит увеличить доходную часть бюджета здравоохранения субъекта федерации.

Следует отметить, что развитие специализированных медицинских центров находится в тесной связи с организацией и подготовкой высококвалифицированного медицинского персонала на всех уровнях, начиная от средних медицинских работников и заканчивая врачами практически по всем направлениям медицины и здравоохранения. Для эффективной реализации поставленных задач научные и образовательные медицинские организации – разработчики новых медицинских технологий, должны обеспечить подготовку высококвалифицированных специалистов. Трехуровневая система внедрения результатов научно-технической деятельности в медицинскую практику: на уровне субъектов Российской Федерации, на уровне центров высоких медицинских технологий и на уровне научных и образовательных медицинских организаций – позволит обеспечить переход здравоохранения на принципиально новый уровень профилактики заболеваний и оказания медицинской помощи населению.

Создание центров современных медицинских технологий, работающих под руководством и при участии ведущих ученых Российской Федерации и внедряющих новые технологии, позволит сделать высокотехнологичные виды медицинской помощи более доступными, менее затратными и сократить сроки ожидания. Кроме того, эти центры обеспечат тиражирование отдельных научных разработок или их фрагментов в учреждения практического здравоохранения субъектов Российской Федерации.

Литература

1. *Алексеев Н.А.* Научное обоснование оптимизации организационных технологий в деятельности городского многопрофильного ЛПУ: Дис… д.м.н., 2002.– 300 с.

2. *Гасников В.К.* Совершенствование управления здравоохранением региона на основе развития методологических подходов и информационных технологий: Дис... д.м.н.– 2000.– 297 с.

3. *Семенов В.Ю.* // Проблемы управления здравоохранением.– 2002.– № 1.– С. 47–50.

4. *Щепин О.П. и др.* Методологические основы и механизмы обеспечения медицинской помощи.– М., 2002.– 176 с.

УДК 621.88; 615.477.85

К ПРОБЛЕМЕ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

И.Л. АНДРЕЕВА*

Экономические преобразования в стране, политика государства в области науки и инновационной деятельности ориентированы на повышение роли и эффективности науки, вовлечение результатов научной деятельности в экономический оборот. Состояние научных исследований является основой стабильного наращивания потенциала в любой из отраслей народного хозяйства, а значимость науки в здравоохранении трудно переоценить. Медицинская наука призвана решать основную проблему отрасли: разработка и внедрение в практику современных технологий в области охраны здоровья населения и развития системы здравоохранения. Условием формирования отечественной медицинской науки являлось стремление охватить много направлений исследований. В стране сформировалась обширная сеть НИИ, научный потенциал сосредоточен в высших медицинских образовательных учреждениях. Однако значительное сокращение расходов на финансирование научных исследований в 90-е годы не могло не отразиться на состоянии и медицинской науки и здравоохранения. Отсутствие финансирования привело к сокращению выполняемых научно-исследовательских работ, к оттоку квалифицированных кадров, к резкому уменьшению диссертационных исследований, и докторских и кандидатских. В то время научным коллективам приходилось выживать в сложившихся условиях.

Сегодня ситуация кардинально изменилась. Развитие фундаментальных исследований, научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, создание условий для развития и эффективного использования научно-технического потенциала и активизации инновационной деятельности являются национальными стратегическими целями. Изменение условий финансирования науки, модернизация и переоснащение материально-технической базы научных медицинских организаций сразу привело к положительным результатам. Повысился уровень выполняемых научных исследований и их результатов. Но отсутствие действенных механизмов внедрения в практику привело к тому, что разработанные новые медицинские технологии и механизмы организации здравоохранения, позволяющие сократить затраты на лечение больных, остаются нереализованными и применяются только в научных организациях, разработавших их. Кроме того, внедрение научных достижений в медицинскую практику требует гарантированной безопасности их применения [1–4].

Значительная роль в создании условий эффективного развития здравоохранения принадлежит отраслевой медицинской науке. Однако организация научно-исследовательских работ, принципы и критерии планирования и финансирования медицинских научно-исследовательских работ (НИР) требуют модернизации с учетом современных условий и положительного опыта прошлых лет. Результаты научных исследований в практике учреждений здравоохранения используются незначительно, что не способствует повышению эффективности мероприятий в области здравоохранения. Одним из факторов, снижающим эффективность научных исследований, является несовершенство механизмов планирования отраслевых, в т.ч. медицинских НИР, и внедрения их результатов в практику. Планирование следует рассматривать как самостоятельное научное исследование, которое требует времени, финансовых, трудовых и материальных ресурсов. Результатом этого исследования должны быть формирование проектов планов НИР, доказательства необходимости планируемых к выполнению научных тем, их актуальности и перспективности, значимости для практики здравоохранения. План должен определять пути, методы и средства решения научных задач, последовательность, затраты на их выполнение. Решение проблемы управления научно-исследовательским процессом в сфере медицинской науки затрудняется несовершенством методологии планирования и управления наукой.

Для отраслевой медицинской науки необходима четкая система планирования и управления с ориентацией на отдаленный результат в отличие от академической науки, в которой значительная часть научных исследований требует научного поиска без заданного конечного результата с получением новой научной информации. Особенностью прикладной науки является четкая ориентация на получение конечного результата, имеющего непосредственный выход в практику здравоохранения, высокий медико-социальный и экономический эффект, точную адресность получателя научного продукта, определенную форму конечного результата. Поэтому для медицинской науки система подготовки планов всегда являлась важным разделом деятельности отраслевых научно-исследовательских медицинских учреждений. Анализ системы планирования медицинских НИР и ее отражения в научных источниках за последние годы показал, что наиболее эффективными признаны такие формы, как программно-целевой метод планирования и управления, целевые научно-исследовательские программы с выбором приоритетных направлений и актуальных проблем, системный анализ проблемных вопросов в науке и здравоохранении, методы оценки предложений для планов НИР и для внедрения результатов в практику. Процесс планирования НИР обязательно должен сопровождаться участием экспертов, а также участием структуры с полномочиями выбора вида и объема финансирования из разных источников.

Основными принципами системы управления медицинской наукой являются формирование политики в области здравоохранения, наличие информации об уровне достижений науки, информации о ее приоритетах; контроль за реализацией политики, за развитием направлений по приоритетам, оперативная оценка и коррекция перспективных планов и программ, контроль за реализацией научных результатов. Одним из принципов планирования и реализации медицинских НИР являются непрерывность процесса планирования НИР и реализации их результатов в практике: прогнозирование научных направлений, определение приоритетных проблем, формирование целевых программ, оценка ресурсов и финансового обеспечения, оценка результатов, контроль исполнения, передача конечных результатов в практику.

Литература

1. *Андреева И.Л.* Система управления научными медицинскими исследованиями в современных условиях и на перспективу. Автореф.дис….к.м.н.– М., 1996.– 34 с.

2. *Кудрина В.Г.* Оценка качества исследований в управлении медицинской наукой. Автореф. дис…д-ра мед.наук.– М, 1993

3. *Михайлова Ю.В., Еремичева Т.И.* // Сб науч.трудов респ. научно-практ. конф. «Экономическая эффективность и развитие регионального здравоохранения», 28-30 мая 2002 г.) – М.: ЦНИИОИЗ, 2002.– С. 15–18.

4. *Сибурина Т.А., Шестаков М.Г.* там же.– М.: ЦНИИОИЗ, 2002.– С. 18–20.

5. *Стародубов В.И. и др.* Определение приоритетных направлений для отраслевых научно-исследовательских программ (на примере проблем общественного здоровья и организации здравоохранения): Пос.– М., 2000.– 30 с.

УДК [616.2-022:578.825]-085.89

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ЛАТЕНТНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Л.В. ВАНДЫШЕВА*

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) являются одной из самых актуальных проблем современной отоларингологии. По данным Национального Центра по статистике болезней США в 1994 г. синусит стал в этой стране самым распространенным хроническим заболеванием. В Германии за последнее десятилетие ставится от 7 до 10 млн. диагнозов острого или хронического синусита. С 2003 г. в России функционирует Национальный регистр лечения синусита [1]. Международной группой экспертов с 2005 г. производится систематический анализ исследований, выполненный в различных странах, тематика которых связана с проблемой риносинусита. Ежегодно публикуется отчет этой группы под названием «*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polips*» (*EPOS*). Согласно позиции экспертов риносинусит является воспалительным заболеванием носа и околоносовых пазух, сопровождающимся 2-мя или более из следующих симптомов: заложенность носа /отек; выделения из носа, выде-

* ТулГУ, , мединститут

* Поликлиника «Вирмед» (г. Тула)

носа, выделения в носоглотку (симптом «*post nasal drip*»); ощущение давления в области лица; потеря или нарушение обоняния [2]. Диагностика острых синуситов не вызывает трудностей, поскольку имеются клинические и рентгенологические проявления этого заболевания. Значительные трудности ждут при выявлении латентно протекающих синуситов [3].

Важна способность хронических синуситов протекать в маловыразительной латентной форме, когда клинические симптомы недостаточно ясны. Вызывая перенапряжение и истощение иммунных механизмов, оно приводит, как правило, к развитию тех или иных, нередко очень серьезных осложнений. На такую особенность латентных синуситов указал А.И. Фельдман (1929), дав им не только безупречное определение, но и подчеркнув их затаенную опасность. «Латентными синуситами» по словам автора, «называются такие, которые проходят скрытно, незаметно для больного и даже врача, их физические симптомы почти отсутствуют и только какое-нибудь осложнение со стороны соседних органов заставляет и больного и врача обратить внимание на нос». Интересно отметить, что еще в 1857 г. П.П. Заболоцкий-Десятовский в своей работе «О болезнях носа и носовых полостей» отмечал, что их хронические заболевания часто протекают бессимптомно или малосимптомно [4]. Сотрудниками кафедры патологической анатомии Российской Военно-медицинской Академии Санкт-Петербурга проведено исследование аутопсийного материала (323 аутопсийных препаратов) слизистых оболочек околоносовых пазух, полученных от 42 умерших, не имевших прижизненных жалоб на патологию ЛОР органов. Почти в половине случаев выявлены признаки хронического воспаления околоносовых пазух, что говорит о латентном течении хронического риносинусита. В этих случаях выраженность морфологических признаков воспаления практически не отличалась от таковой в препаратах, полученных в ходе оперативного лечения у больных с хроническими гнойными риносинуситами. При исследовании околоносовых пазух у 173 пациентов оказалось, что, по данным компьютерной томографии, патология ОНП выявлена у 35,5% обследуемых (в 2 раза больше, чем предполагалось по данным анамнеза, осмотра, фиброэндоскопии полости носа). В последнее время отмечается рост инфекционно-воспалительных заболеваний. Каждый взрослый примерно 2–3 раза в год болеет острыми респираторными вирусными инфекциями, а каждый ребенок – до 6–8 раз в год. Часть случаев осложняется бактериальной инфекцией. Пусковым моментом в развитии риносинусита обычно является острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) [9]. Исследования, проведенные с использованием компьютерной томографии, показали наличие воспалительных изменений в параназальных синусах у 95% лиц, жаловавшихся на затрудненное носовое дыхание при ОРВИ [11].

В полости носа постоянно имеется биопленка, содержащая колонии различных бактерий, тогда как околоносовые пазухи у здорового человека стерильны. Отек слизистой оболочки параназальных синусов при вирусной инфекции или разрешается (при благоприятном течении болезни), или отечная слизистая оболочка пазухи инфицируется через естественные соустья, так как отек слизистой уменьшает объем пазухи и, по-видимому, увеличивает давление внутри нее, что способствует «подсасыванию» инфицированной слизи из полости носа в полость наиболее отечной пазухи. Инфицирование вначале одной пазухи ведет за собой нарушение мукоцилиарного клиренса всех придаточных пазух, что в конечном итоге приводит к пансинуситу. Т.е. каждая пазуха воспалена в той или иной мере, потому что является единицей системы. Даже в результате адекватного и своевременного лечения (терапевтического и хирургического – пункция) эвакуируется экссудат, но не отек, который и является основным признаком продолжающегося воспалительного процесса, теперь уже хронического. Особенно опасны в плане развития хронизации процесса легкие и средней тяжести формы острого риносинусита при ОРВИ, при которых адекватное лечение не проводится.

Несовершенные в прошлом и не всем доступные в настоящем методы диагностики (МРТ, КТ придаточных пазух носа) привели к высокому проценту хронизации воспалительных процессов. Известны способы диагностики хронического риносинусита при помощи риноскопии, при котором анализируют выделения в полости носа и носовых ходах и при наличии выделений диагностируют хронический риносинусит [10]. Необходима констатация гипертрофии (отека) носовых раковин, в частности нижних, что ранее расценивалось как хронический ринит (в т.ч. вазомоторный). Поскольку в клинической классификации для хронического риносинусита характерным признаком является заложенность носа/отек; мы рассмотрели с позиций клиницистов.

Заложенность носа всегда связана с нарушением носового дыхания. Одной из причин затрудненного носового дыхания является гипертрофия носовых раковин [5]. При исследовании назального секрета у всех обследуемых пациентов (ИЗ НКЦ оториноларингологии МЗ РФ) с гипертрофией раковин, а именно при гипертрофическом рините было выявлено резкое повышение активности пероксидаз, что определяет воспалительный процесс на слизистой оболочке полости носа [6]. Поскольку риносинусит является следствием содружественного вовлечения в патологический процесс слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух в результате однотипных патологических изменений, происходящих почти одновременно [7], мы считаем, что одной из причин длительно затрудненного носового дыхания является хронический риносинусит, в том числе и протекающий латентно.

Цель исследования – выявление особенностей проявления хронического риносинусита, протекающего латентно; разработка доступного метода неинвазивной диагностики хронического риносинусита, протекающего латентно, позволяющего снизить число обострений и осложнений заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных, у которых официально диагноз острый и хронический риносинусит в течение жизни установлен не был, но были жалобы на затрудненное носовое дыхание. Жалобы обследованных на затрудненное носовое дыхание – от полной обструкции (32%) и пользования сосудосуживающими каплями до 6–8 раз в день, до периодической заложенности, связанной с переменой положения тела, с изменением температуры (заложенность носа только на улице) и т.д. – 68%. Полость носа осматривалась при помощи носового зеркала. В каждом конкретном случае обнаружения гипертрофии нижней носовой раковины с одной или двух сторон, мы проводили рентгенографию (рентгенкомпьютерную томографию, МРТ) придаточных пазух носа, лабораторное исследование содержимого полости носа – цитоморфологическое и бактериологическое.

Результаты. При осмотре полости носа выявлена односторонняя или двусторонняя (но преимущественно с одной стороны) гипертрофия нижней носовой раковины. Проведена рентгенография, рентгенкомпьютерная томография, МРТ. В 100% случаев выявлены гиперпластические процессы в пазухах носа. В 73,7% случаев гипертрофия нижней носовой раковины с одной стороны (или преобладающе с одной стороны – при двустороннем отеке) наблюдается на стороне, противоположной пристеночному или тотальному затемнению верхнечелюстной пазухи носа, то-есть контрлатерально (рис.). Цитоморфологически выявлены признаки воспалительного процесса в 94% случаев (нейтрофилы 60–100%), в остальных случаях – отек аллергической этиологии. Бактериологическое исследование выявило *st.aureus*, *streptococcus pneumoniae*, *m.catarrhalis*, *E.coli*, *Haemophilus influenzae*.

Рис. Компьютерная томография придаточных пазух

На КТ придаточных пазух носа определяется пристеночное затемнение верхнечелюстной пазухи слева и гипертрофия нижней носовой раковины контрлатерально (справа).

Заключение. В случае выявления при осмотре полости носа гипертрофии нижней носовой раковины с одной стороны (или преимущественно с одной стороны при двустороннем отеке), следует проводить рентгенологическое исследование пазух носа и лабораторное (цитоморфологическое и бактериологическое) исследование мазков из носа. При обнаружении пристеночного или тотального затемнения верхнечелюстной пазухи контрлатерально гипертрофии нижней носовой раковины и выявлении нейтрофильных лейкоцитов при цитоморфологическом исследовании, и патогенной микрофлоры при бактериологическом ис-

следовании, диагностируют латентный хронический риносинусит. Эти данные важны для клиницистов, так как хронический риносинусит, протекающий скрыто, не исключает осложнений со стороны органов и систем (в том числе и внутричерепных).

Литература

1. *Янов Ю.К., Рязанцев С.В.* // Вест. оториноларингол.– 2007.– № 4.
2. *Пискунов Г.З., Лазаревич И.Л.* // Рос. ринол..– 2008.– № 2.
3. *Бондарук В.В., Гофман В.Р.* Новые возможности в диагностике латентных синуситов
4. *Гофман В.Р.* //Учебник.– СПб.– 2001.– 292 с.
5. *Мещерякова К.Л., Лютова Н.В.* //Рос. ринол.– 2006.– №4.
6. *Серебрякова И.Ю. и др.* // Рос. ринол.– 2005.– № 2.
7. *Сергеев М.М.* Барьерная роль слизистой оболочки и ее лечение при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.– Краснодар, 2004.
8. *Шелудченко Т.П.* // Рос. ринол.– 2006.– № 2.
9. *Лютова Н.В., Пискунов Г.З.* // Ро. ринол.– 2008.– № 2.
10. *Супрунов В.К.* Дифференциально-диагностические таблицы и схемы по оториноларингологии.– Краснодар, 1969.– 51 с.
11. *Рязанцев С.В.* Острый синусит: диагностика и терапия.– 2005.

УДК 618.1-002: 615.838.7

ОЦЕНКА АМБУЛАТОРНОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Р.Э. КУЗНЕЦОВ*

В структуре гинекологической заболеваемости внутриматочная патология эндометрия, эндоцервикса и миометрия, занимает ведущее место. Данная патология помимо роста опухоли опасна своими осложнениями различной выраженности болевым синдромом и нарушениями, связанными с сопутствующей патологией (аденомиоз, гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия). Гистероскопия с последующим забором материала на цитоморфологическое исследование занимает одно из ведущих мест среди методов доклинической диагностики рака и предрака эндометрия у пациенток в постменопаузе [3, 4]. В своей работе мы придерживались схемы возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой в 1965 г. АМН СССР, согласно которой к пожилому возрасту относят женщин от 56 до 74 лет, старческому – от 75 до 90 лет, людей старше 90 лет считают долгожителями [3]. По классификации патологических состояний эндометрия по Я.В. Бохману [6] выделяют: а) фоновые процессы: железистая гиперплазия, эндометриальные полипы; б) предраковые заболевания: атипическая гиперплазия; г) рак: аденокарцинома, светлоклеточная мезонефроидная аденокарцинома, недифференцированный рак железисто-плоскоклеточный рак, . Особое место среди патологических состояний эндометрия в связи с увеличением частоты данного заболевания в течение последних десятилетий и малой результативностью диагностики и лечения, занимает рак эндометрия [8].

На фоне гиперплазии эндометрия часто выявляются полипы с очаговым аденоматозом, относящиеся к предраковым заболеваниям эндометрия. Очаговый аденоматоз в полипах эндометрия определяется при гистологической верификации и эндоскопически не выявляется [7]. Одним из опухолеподобных состояний эндометрия, при котором эндометриальные железы с окружающей их цитогенной стромой располагаются в миометрии, чаще в его подслизистом отделе, является аденомиоз. У большинства больных внутренним эндометриозом десмолитические и деструктивные изменения соединительно-тканной основы ведут к пенетрации железистого и стромального компонента базального слоя эндометрия в миометрий [5, 6]. Аденомиоз составляет 14–35% в структуре гинекологических заболеваний. Предложено определять в качестве критерия внутреннего эндометриоза инвагинацию слизистой оболочки тела матки ≥0,2–0,25 см. от уровня границы эндометрия и миометрия [11]. Морфологическое исследование ткани миометрия выявляет железистые структуры разной формы и величины, включая кистознорасширенные, выстланные цилиндрическим эпителием и окружённые стромой цитогенного характера.

Оптимальным хирургическим методом диагностики субмукозной миомы матки является гистероскопия. Она позволяет обнаружить узел миомы и оценить возможность его последующего удаления при гистероскопии. Проведенные исследования показали, что у больных миомой матки в постменопаузальном периоде сохраняется эстрогенная стимуляция, повышенная васкуляризация миометрия и миоматозных узлов в сравнении с физиологической постменопаузой. Выраженный внутриопухолевый кровоток был зарегистрирован у 26,7% больных миомой матки с длительностью постменопаузы до 5 лет [2]. Гистероскопия, как метод диагностики и лечения, широко используется при воспалительных заболеваниях матки. Внутриматочные сращения (синехии) являются случайной находкой, т. к. их толщина (0,1–0,3 см) и эластичность не позволяют в большинстве случаев установить данный диагноз с помощью ультразвукового исследования и гистеросальпингографии [1].

Модернизация гибких и жестких эндоскопов привела к созданию гистероскопов небольшого диаметра (3,1-4-5,5-6,5мм) – *амбулаторных* (офисных) *гистероскопов*, позволяющих вести эффективную панорамную визуализацию полости матки без расширения цервикального канала и при минимальных ощущениях дискомфорта у больных, почти не требующих обезболивания. Наличие в эндоскопе инструментального канала увеличивает общий диаметр гистероскопа, но позволяет проводить, в зависимости от ∅ рабочего канала, прицельную «щипковую» и аспирационную биопсию, разделение синехий, удаление фрагментов ВМК и мелких полипов эндометрия [10, 11]. В связи с отсутствием необходимости расширения цервикального канала и общего обезболивания создателями *амбулаторных* (офисных) гистероскопов установлен приоритет гистероскопии по отношению к традиционной панорамной гистероскопии для уменьшения травматичности внутриматочного вмешательства [9, 10].

Цель исследования – изучение методических и клинических аспектов применения амбулаторной гистероскопии, её преимуществ и недостатков в диагностике и лечении внутриматочной патологии у пожилых пациенток.

Материалы и методы. Для проведения амбулаторной гистероскопии мы использовали инструментарий и аппаратуру фирмы «OLYMPUS» (Япония). Осмотр внутренней поверхности матки в условиях офисной гистероскопии шел с использованием однопроточного фиброгистероскопа ∅3,1 мм (операционный канал 1,2 мм), а также жесткого 2-канального гистероскопа (постоянно-проточный) с телескопом 3 мм и сменными стволами ∅5,5 мм, 6,5 мм и соответственно рабочими каналами 5Fr, 7Fr.

Таблица 1

Технические данные амбулаторных гистероскопов

Параметры	Офисный гистероскоп	
	Жесткий	Гибкий
Наружный диаметр	5,5-6,5 мм	3,1 мм
Передача изображения	Система линз	Волоконная оптика: передача информации возможна под любым углом
Дистальный конец	Фиксированный	Подвижный
Светопередача	Стекловолокно	Стекловолокно
Угол поля зрения	12°,30°,70°.	до 120°
Конец	Фиксированный	Сгибание под углом 90° на конце
Обзор	Косой, латеральный	Фронтальный

УЗИ выполняли на аппаратах «A1oka-1200» (Япония) с использованием трансабдоминального датчика (3,5 Мгц) при наполненном мочевом пузыре и «Hithachi EUB-405» (Япония) с использованием трансвагинального датчика (6,5 и 5 Мгц). Выполняли продольное и поперечное сканирование органов малого таза. Для лучшего контакта со сканируемой поверхностью кожу брюшной стенки смазывали гелем. При эхографии органов малого таза смотрели величину матки, толщину и структуру эндометрия и миометрия, наличие или отсутствие миоматозных узлов и при выявлении последних – на их размеры, локализацию и число, а также признаки аномалий развития матки. Кроме того, особое внимание обращали на структуру и размеры яичников.

Возможности трансвагинальной УЗИ патологических процессов в полости матки расширялись за счет проведения жидкостного контрастирования полости матки (гистеросонография,

* ГКБ им. С.П. Боткина (Москва), 2-й Боткинский пр-д, 5 (499) 762-6256; r.e.kuznetsov@rambler.ru

эхогистерография) В качестве контрастирующего вещества применяли физиологический раствор или 5% раствор глюкозы. Исследование шло с расширением полости матки жидкостью, что позволило совместить жидкостную гистероскопию для получения одномоментных эндоскопических и ультразвуковых характеристик патологического процесса. Визуализация полости матки осуществлялась в динамике введения контрастного вещества. Интраоперационное трансвагинальное сканирование осуществлялось в момент операции при расширенной жидкостью полости матки. Перед амбулаторной гистероскопией пациенткам велось лабораторное обследование включающее в себя лабораторные анализы крови, определение групповой принадлежности и резус-фактора крови, биохимических показателей, ЭКГ, анализ крови на ВИЧ, HbS, HCV-антигены, реакцию Вассермана, общий анализ мочи и анализ выделений из влагалища на степень чистоты.

Общая клиническая характеристика. С целью диагностики внутриматочной патологии амбулаторная гистероскопия проводилась 350 больным, из них в условиях стационара 100 (28,6%) и в амбулаторных условиях на догоспитальном этапе обследования 250 (71,4%) больным. Внутриматочная патология была заподозрена на основании результатов скрининг-УЗИ органов малого таза у 88 (25,1%) и жалоб на патологические маточные кровотечения у 14 7(42%)больных. Гистероскопический контроль эффективности удаления субмукозных миоматозных узлов, полипов эндометрия, гормональной терапии и аблации эндометрия в амбулаторных условиях предпринят у 115(32,9) больных. Возраст обследованных от 56 до 90 лет, из них в пожилом возрасте – 298(85,1%), старческом возрасте – 52 (14,9%). С целью эндоскопической верификации данных УЗИ о характере внутриматочной патологии интраоперационно, во время амбулаторной гистероскопии, всем 350 больным проводилось трансвагинальное ультразвуковое исследование. В случаях расширения полости матки жидкостью УЗИ предпринималось одномоментно с введением в полость матки гистероскопа – эхогистероскопия, а при расширении углекислым газом до введения гистероскопа.

Обследование пациенток шло по общепринятой схеме, начиная со сбора жалоб, анамнеза, изучения особенностей менструальной, половой и репродуктивной функций с учётом гинекологических и сопутствующих заболеваний. Длительность постменопаузального периода составила от 1–42 года, в среднем 10,5±2,0 года. Генеративная функция обследованных характеризовалась: среднее количество родов составило 1,65±0,12, артифициальных абортов и самопроизвольных выкидышей – 4,78±0,38. Патологические роды (аномалии родовой деятельности, патологические кровотечения, оперативное родоразрешение) были у 17,36% пациенток. Инфекционные заболевания в прошлом отмечали 116(33,2%) женщин, из них частые простудные заболевания – 67(19,1%), пневмонию – 24(6,9%). Сопутствующими заболеваниями страдали 345(98,6%) пациенток, нередко выявлялось сочетание нескольких заболеваний. В табл. 2 представлены данные об экстрагенитальных заболеваниях.

Таблица 2

Частота экстрагенитальной патологии у обследованных больных

Нозологическая форма	Количество наблюдений	(%) к общему числу пациенток
Заболевания ЖКТ	142	40,6
Гипертоническая болезнь	154	44
ИБС	66	18,9
Сахарный диабет	22	6,3
Ожирение	46	13,2
Варикозная болезнь	84	24
Мастопатия	20	5,7
Сочетание заболеваний заболеваний	110	31,4

Полученные в ходе исследования данные говорят о высокой частоте экстрагенитальных заболеваний, оказывающих существенное влияние на возникновение метаболических нарушений, играющих немаловажную роль в развитии внутриматочной патологии. Из перенесённых гинекологических заболеваний эрозия шейки матки отмечена у 86 (24,6%) пациенток. Диатермокоагуляция ранее была произведена 52 (14,9%) больным, криодеструкция 14 (4%) пациенткам, в остальных случаях не было попыток лечения эрозии шейки матки. Острые воспалительные заболевания матки и придатков в анамнезе отмечены у 48 (13,7%) больных. Раздельное диагностическое выскабливание по поводу маточных кровотечений в прошлом проводилось 78 (22,3%) , неоднократно до 4 раз – 17 (4,9%) женщинам. Консервативная миомэктомия была произведена у 9 (2,6%), операция по поводу внематочной беременности – у 5 (1,4%), удаление кист яичников произведено у 19 (5,4%) пациенток.

При гинекологическом осмотре у 58 (16,6%) пациенток выявлена деформация шейки матки послеродовыми разрывами с зиянием наружного зева или стенозированием цервикального канала после диатермокоагуляций. Увеличение размеров матки до 7–8 недельной беременной матки при наличии множественной миомы матки наблюдалось у 92 (26,3%) больных.

Результаты. Клинические аспекты гистероскопической диагностики внутриматочной патологии у пожилых пациенток в амбулаторных условиях изучены на основании применения фиброгистероскопа (∅3,1 мм) у 250 (71,4%) больных и жесткого офисного гистероскопа (∅5,5 мм) – у 100 (28,6%). Исследования проводились в асептических условиях операционного кабинета поликлиники. Исходя из предварительно изученных нами особенностей газового и жидкостного расширения полости матки при применении офисных гистероскопов, для проведения гистероскопии в амбулаторных условиях мы выбрали жидкостное расширение, как позволяющее получать адекватное расширение полости матки и проводить интраоперационное трансвагинальное УЗИ. Показаниями для гистероскопии послужили: жалобы на патологические маточные кровотечения у 90 (25,7%)больных, патологические находки при скрининг-УЗИ органов малого таза у 65 (18,6%) пациенток, необходимость контроля за эффективностью: удаления субмукозных миоматозных узлов; полипов эндометрия; гормональной терапии и аблации эндометрия – 47 (13,4%) больных. При проведении *фиброгистероскопии* у всех 250 пациенток шейка матки на пулевые щипцы не фиксировалась и расширение цервикального канала не производилось, ввиду отсутствия необходимости. С целью профилактики болезненных ощущений применялся препарат «Инстилягель», вводившийся нами в цервикальный канал за 3 минуты до гистероскопии. Необходимости в дополнительном обезболивании ни в одном случае не возникло. Ощущения дискомфорта в нижних отдела живота отмечали 83 (23.7%) пациентки.

Амбулаторная *гистероскопия жёстким эндоскопом* с наружным диаметром 5,5 мм у всех 100 больных проводилась после предварительной фиксации шейки матки пулевыми щипцами, зондирования полости матки и контрольного введения расширителя №5,5, что потребовало предварительной обработки шейки матки 1% раствором лидокаина и введения в цервикальный канал препарата «Инстилягель». Профилактика воспалительных осложнений интраоперационно велась при помощи соблюдения правил асептики и антисептики для проведения внутриматочных вмешательств и путём введения в цервикальный канал препарата «Инстилягель». В послеоперационном периоде, у 38 (10,9%) больных с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков проводилась профилактика воспалительных осложнений назначением курса антибактериальной терапии в течение 5-7дней. Осложнений воспалительного характера ни в одном из 350 случаев амбулаторной гистероскопии нами не отмечено.

Гистероскопия жестким эндоскопом у 42 (12%) пациенток произведена без расширения цервикального канала в силу анатомических особенностей строения шейки матки у рожавших женщин. Расширение цервикального канала до №5,5 расширителей Гегара потребовалось у 78 (22,3%) пациенток. Из них 20 (5,7%) больных отмечали болезненность манипуляции. Независимо от того, было расширение цервикального канала или нет, все 120 больных ощущали дискомфорта в нижних отделах живота уже при фиксации и смещениях шейки матки пулевыми щипцами для выпрямления угла между осью цервикального канала и осью полости матки. Во всех случаях амбулаторной гистероскопии в качестве агента расширяющего полость матки использовался физраствор. Фиброгистероскопия велась по принципу однопроточной гистероскопии. Гистероскоп вводился в цервикальный канал с вытекающей из дистального конца эндоскопа жидкостью. Отток жидкости из полости матки происходил между эндоскопом и стенкой цервикального канала. Гистероскопия жестким эндоскопом велась по принципу постоянно-проточной жидкостной гистероскопии 2-канальным эндоскопом, при этом жидкость оттекала из полости матки по каналу гистероскопа.

Циркуляция жидкости с эвакуацией слизи и крови из полости матки и её расширением достигалась при внешнем давлении 50–80 мм рт. ст., при этом расход жидкости составлял от 100 до 250 мл в минуту. При фиброгистероскопии увеличение расширения полости матки достигалось за счёт увеличения давления поступающей жидкости. Жесткий двухканальный гистероскоп позволял регулировать внутриматочное давление за счёт изменения оттока жидкости по каналу гистероскопа. В любом случае внешнее, создаваемое аппаратом давление жидкости, и фактическое внутриматочное не превышало допустимых 150 мм рт.ст.

Интраоперационное УЗИ показало, что при проходимых маточных трубах и внутриматочном давлении жидкости >40–50 мм рт.ст. жидкость может поступать в брюшную полость.

При этом за время гистероскопии (2–3 мин.) поступало до 50 мл физраствора. Поступление жидкости в полость матки и её расширение сопровождалось появлением у пациенток чувства дискомфорта в нижних отделах живота в виде ощущения «растяжения» – у 80 (22,9%), а заброс жидкости в брюшную полость в объеме 50 мл сопровождался появлением давления на прямую кишку – у 35 (10%) обследованных.

Общая продолжительность исследования не превышала 15 минут, а визуализация полости матки – 3 минут. Алгоритм исследования: аспирационная биопсия эндометрия – офисная гистероскопия (прицельная «щипковая» биопсия) – расширение цервикального канала до 8,5 № расширителей Гегара – панорамная гистероскопия (прицельная «щипковая» биопсия) – кюретаж – контрольная гистероскопия.

Внутриматочные манипуляции. Наличие в офисном гистероскопе операционного канала позволяло при жидкостном расширении полости матки проводить эндохирургическими щипцами прицельную «щипковую» биопсию эндометрия. Прицельной «щипковой» биопсией сопровождалась жидкостная гистероскопия жестким эндоскопом у 100(28,6%) больных. Аспирационная биопсия эндометрия в условиях жидкостного расширения полости матки технически невозможна и велась перед жидкостной фиброгистероскопией внутриматочными канюлями без визуального контроля полости матки у 250 (71,4%) больных.

Аспирационная биопсия эндометрия, выбор в качестве инструмента исследования фиброгистероскопа у 250 (71,4%) пациенток предпринимались в случаях: цитологического определения состояния эндометрия перед гистерорезектоскопическим удалением полипов эндометрия на фоне атрофичного эндометрия (по данным УЗИ М-эхо щелевидное).

Пациентки в постменопаузе – 75 (30%) больных; контроль состояния полости матки при эффективной аблации эндометрия (стойкая аменорея) – 53 (21,2%) больных, но при: а) сохраняющемся неоднородном, без чётких границ М-эхо в 4 мм и более (внутриматочные синехии) – 33 (62,3%) больных; б) аденоматозной гиперплазии в анамнезе – 20 (37,7%); дооперационного обследования перед гистерорезектоскопическим лечением субмукозных миоматозных узлов – 39 (15,6%); цитологического контроля состояния эндометрия на фоне эффективной гормонотерапии гиперпластических процессов эндометрия (полипы и железистая гиперплазия), после их хирургического (кюретаж) удаления – 31 (12,4%) больных; цитологического контроля состояния эндометрия после удаления полипов эндометрия в постменопаузе – 21 (8,4%) больных; определения состояния эндометрия перед разделением внутриматочных синехий – 20 (8%) больных; гистероскопической диагностики внутриматочных проявлений аденомиоза – 11 (4,4%) больных.

Показаниями для прицельной биопсии эндометрия и выбора жесткого эндоскопа в качестве инструмента исследования были: выявленные при трансабдоминальном и трансвагинальном сканировании патологические эхо-позитивные очаги на фоне щелевидного М-эхо и М-эхо <5 мм – 25 (25%) больных.

Гистероскопия у них установила: очаговую гиперплазию эндометрия в 10 (40%) случаях, полипы эндометрия в 7 (28%), синехии в 8 (32%) случаях; патологические находки УЗИ позволяющие заподозрить полипы, субмукозные миоматозные узлы и фрагменты ВМК – 24 (24%) больные; диагностика секреторной трансформации эндометрия во 2-й фазе цикла при выявлении причин бесплодия – 7 (7%) больных; диагностика хронического воспалительного процесса эндометрия в 1-й фазе цикла – 8 (8%) больных; контрольное определение состояния эндометрия на фоне проводимой в течение 3 месяцев супрессивной гормональной терапии аденоматозной гиперплазии – 11 (11%) больных; контроль эффективности аблации эндометрия при сохранения гипоменструального симптома – 25 (25%) больных.

Гистероскопия у данных пациенток установила: неполную облитерацию полости матки с сохранением участка эндометрия в области трубного угла – 15 (60%) больных, неполную облитерацию полости матки с сохранением участка эндометрия в области перешейка – 10 (40%) больных.

Попытки произвести миниинвазивные внутриматочные хирургические вмешательства велись через рабочий канал жесткого офисного гистероскопа биопсийными щипцами (∅1,6 мм), включали: удаления малых миоматозных узлов – у 12 (3,4%), удалось убрать в 4 (33,3%) случаях узлы 0-типа размерами до 3 мм, неудачные попытки были связаны с отсутствием «ножки» у миоматозных узлов; полипов эндометрия – у 7 (2%) больных, удалось убрать в 3 (42,9%) случаях полипы ∅ до 2 мм, неудачные попытки были связаны с наличием плотного основания полипов и неадекватными возможностями эндощипцов; остатков внутриматочных контрацептивов – у 8 (2,3%) больных, удалось извлечь в 2 случаях (25%), неудачные попытки связаны с неадекватными возможностями эндощипцов; разделение внутриматочных синехий – у 8 (2,3%) больных, удалось в 5 (62,5%) случаях, неудачные попытки связаны с наличием грубых синехий в полости матки и возможностями эндощипцов, неудачные попытки проведения внутриматочных хирургических вмешательств связаны с низкими функциональными возможностями эндощипцов, используемых в условиях амбулаторной гистероскопии.

Внутриматочные эндохирургические вмешательства не исключали возможности перфорации стенки матки. В ходе манипуляций был 1(0,3%) случай частичной перфорации стенки матки в области дна матки, в результате насильственного продвижения полугибких биопсийных щипцов между срезом эндоскопа и перешейком матки.

Выводы. Амбулаторная гистероскопия является в большей степени диагностической процедурой, чем лечебной, а проводимые при этом внутриматочные хирургические вмешательства, с последующим морфологическим исследованием материала, повышают её возможности как диагностической методики.

Использование амбулаторной гистероскопии в диагностике причин метроррагии у больных пожилого возраста, находящихся в постменопаузе, с расширением М-эха по данным УЗИ >5 мм, имеет большое значение, т. к. попытки выполнить расширение цервикального канала могут вести к травматизации сосудов шейки матки и внутреннего зева. Наличие большого числа экстрагенитальной патологии в ряде случаев делает невозможным проведение внутривенного обезболивания, часто используемого для проведения традиционной гистероскопии.

Литература

1.*Адамян Л.В. и др.* Опыт 1000 тотальных лапароскопических гистерэктомий. / Под ред. В.И. Кулакова.– М., 2002.– С.10.

2.*Сидорова И.С. и др.* е // Ультразвуковая диагностика.– 1999.– №3.– С.47–53.

3.*Мелентьев А.С. и др.* Гериатрические аспекты внутренних болезней.– М., 995.– С.259.

4.*Кулешов А.Н. и др.* Эндоскопическая хирургия у гинекологических больных пожилого и старческого возраста.

5.*Герасимович Г.И., Можейко Л.Ф.* // Междун. конгресс.– 1997.– С. 110–111.

6.*Бохман Я.В.* Рук-во по онкогинекологии.– Л.: Медицина.– 464 с.

7.*Казаков П.А. и др.*// Мат-лы междун. конгр. «Эндоскопия в диагностики и лечении патологии матки».– С. 129–130.

8.*Хошукоева А.З.* Современные подходы к диагностике, хирургическому лечению и реабилитации больных с аномалиями развития матки и влагалища: Дис. … д.м.н.– М.,1998.

9.*De Chemey A. & Polan M.* // Obstetrics and Gynaecology.– 1983.– 61:392–397.

10.*Issakson K.B*. Office Hysteroscopy.– 1996.– 151 p.

11.*Karlsson B. et al.* // Obstetrical and Gynecological Surgery.– 1996.– Vol.51.– P.100–101.

УДК 615.454.2

БИОФИЗИКОХИМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «БЕЗОРНИЛ» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ [*], Э.М. НАУМОВА [*], А.А. ХАДАРЦЕВ [*], Е. ШЭНЬ [**], ХЭ ИН[***]

Широкое распространение за последние годы получили препараты традиционной китайской медицины [2, 4]. В клинической практике используются с эффектом «Болюсы Хуато», «Коронатера» [1, 3]. Однако, исследования «Безорнила» в России являются единичными, хотя значимость этого препарата высоко оценивается в Китае [5, 6]. Суппозитории «Безорнил» обладают жаропонижающим, детоксикационным, рассасывающим, болеутоляющим, регенеративным действием, в клинической практике применяется для лечения геморроя, особенно показан при осложненном кровотечением геморрое, эффективен в послеоперационный период как антисептическое, регенеративное средство. Порошок активного вещества содержит мускус, безоар, борнеол [6].

Цель работы – экспериментальные испытания эффективности мази «Безорнил».

Объект и методы. В эксперименте изучены противовоспалительный и обезболивающий эффекты у 80 мышей. Мыши – линии Куньминь, весом 22,2±2,03 г. при помощи спектрофотометрии (спектрофотометр UV-120), оптической микроскопии (микроскоп Олимпус BH-Z), универсального анализатора YSD-4

Результаты. *Влияние на воспаление мочки уха мышей, вызванном ксиленом.* Мыши рандомизированы на 3 группы: В (контроль) – нанесение вазелиновой основы 1 г, Д – нанесение дексаметазона 0,05 % мази, Б – нанесение безорнила 1 г на мочку уха мышей. Через 30 мин обработка уха 0,04 г ксилена до воспаления. Через 20 мин. животных забивали. Трубочкой ∅6 мм делали забор материала с обеих ушей для сравнения их веса и оценки воспаления. В результате (табл. 1) в каждой группе относительно контрольной группы (В) результаты значительно выше, p<0,01.

Таблица 1

Влияние на воспаление мочки уха мышей, вызванном ксиленом

Группы	Кол-во	Отечность (x±SD, мг)	P	Коэффициент (%)
В	10	6,69±1,12		
Д	10	0,93±0,116	<0,01	86,1
Б	10	1,52±0,61	<0,01	77,3

Влияние на улучшение проницаемости микрососудов мышей, вызванной гистамином. Мыши произвольно делились на 3 группы. За 24 часа до эксперимента животным удаляли шерсть с живота, наносили В (контроль) – вазелиновую основу 1 г, Д – дексаметазон 15 мг/кг, Б – нанесение безорнила. Через 30 мин животным делали инъекцию 0,5% гистамина по 0,03 мл на особь в брюхо и сразу инъекцию 0,5% Эванса голубого 0,01 мл/10 г. Через 20 мин. животных забивали, вскрывали брюшину, отделяли окрашенную область кожи, помещали на 24 часа в 10 мл раствора ацетон – 0,5% сульфат натрия (7:3), после фильтрации помещают в спектрофотометр UV-120 при 590 нм, рассчитывали показатель адсорбции. Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние на улучшение проницаемости микрососудов мышей, вызванной гистамином

Группы	Кол-во	Эванс голубой (x±SD, 00)	P	Коэффициент (%)
В	10	0,158±0,036		
Д	10	0,038±0,015	<0,01	75,9
Б	10	0,052±0,016	<0,01	67,1

Обезболивающее действие. Изучено влияние на болевой эффект на подошвы лап, вызванный током. 30 самок мышей (пищащих при 30 секундах воздействия электротоком). Животных поместили на электросетку, по которой шел ток 3 Гц в течение 0,1 сек, силу тока увеличивали. Как только животные подавали голос, электричество выключали, фиксировали силу тока и отмечали, подававшую голос мышь. Затем на подошвы лап наносили в В (контроль) – основу безорнила (1 г), в Б – мазь безорнил (1 г). Через 30 мин препараты снимали и проводили такой же эксперимент на электричестве. Результаты (табл. 3) показали, что разница в Б в сравнении с контролем значительна. А именно Б – p<0,05, в контроле разница до и после нанесения основы незначительна (p>0,05).

Таблица 3

Сравнительные данные в группах при воздействии током

Группы	Кол-во	Болевой эффект (x±SD, S)		p
		До нанесения	После нанесения	
В	10	6,0±1,38	5,66±1,85	>0,05
Б	10	7,90±1,63	10,28±2,73	<0,05

Заключение. Вышеприведенные данные свидетельствуют, что мазь «Безорнил» обладает болеутоляющим и противовоспалительным действием.

Литература

1. *Бехтерева Т.Л.* Лечебно-диагностические возможности коррекции макрогемодинамики при заболеваниях внутренних органов и у здоровых лиц: Дис… к.м.н.– Тула, 2004.– 165 с.

2. *Валентинов Б.Г.* Системные биологические эффекты фитопрепаратов китайской медицины: Автореф. дис. … к.б.н.– Тула, 2005.– 20 с.

3. *Грачев Р.В.* Системный анализ уровня здоровья курсантов военного института и его оптимизация фитопрепаратом «Болюсы Хуато»: Дис. … к.м.н.– Тула, 2008.– 148 с.

4. *Наумова Э. М.* Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: Дис… д.б.н. – Тула, 2005.

5. *Хэ Ин и др* Оценка доклинической безопасности суппозиториев Безорнил // Медицинская газета.– 2006 (апрель).– 25 издание, №4.– С. 285–286.

6. *Юй Шуюнь и др*. Экспериментальная фармакология. Издание 3.– Пекин, 2002.

[*] Тульский государственный университет
[**] Больница НИИ ТКМ, пр. Хубэй (КНР)
[***] НИИ фармацевтической химии, пр. Хубэй (КНР)

УДК 616-006; 616.345

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕКТАЛЬНОГО РАКА: ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РАДИОМОДИФИКАЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ОДНОКРАТНЫМИ ПОРОГОВЫМИ ДОЗАМИ

А.А. ЗАХАРЧЕНКО[*]

До сих пор основным методом лечения рака прямой кишки (РПК) остается хирургический. Однако с точки зрения онкологического радикализма его возможности использованы практически полностью. Вместе с тем радикальная операция у больных РПК даже при строгом соблюдении принципов абластики не исключает развития местного рецидивирования и отдаленного метастазирования, которые являются основной причиной смерти больных. От 60 до 80% всех местных рецидивов реализуется в течение первого года жизни после операции, 20–25% – в течение второго и около 0,5% – в течение третьего [4,6,7,12].

Таблица 1

Механизмы усиления туморицидного эффекта ИПЛТ с помощью РЭВ

Эндоваскулярная локальная радиомодификация – РЭВ: ЛРМ (ЭАС)	Эндоваскулярная локальная окклюзия кровотока – РЭВ (спирали Гиантурко)	Однократное интенсивное предоперационное облучение (РОД 10 или 13 Гр)
Сенсибилизация клеток опухоли к облучению (Jahdle et al., 1982)	Уменьшение локального кровотока опухоли или полная его окклюзия	Усиление лучевых биологических реакций в опухоли
Усиление токсичности к гипоксическим клеткам опухоли (Urano et al., 1983) - при pH=7,4: цитотоксичность увеличивается в 10 раз - при pH= 6,3: цитотоксичность увеличивается в 100 тыс. раз (Ярмоненко С.П., 1982)	Создание депо ЭАС в опухоли + Жесткая гипоксия клеток опухоли (закисление опухоли)	Повышение абластичности оперативного вмешательства = Уменьшение риска местного рецидивирования + Уменьшение риска гематогенного и лимфогенного метастазирования
Предоперационная профилактика гнойно-воспалительных осложнений	Радиопротекция окружающих тканей (увеличение РТИ) – уменьшение риска развития местных гнойно-воспалительных осложнений	Увеличение сроков безрецидивного течения + Увеличение количества клинических выздоровлений

[*] Кафедра общей хирургии КрасГМА (Красноярск)

Повышение эффективности лечения возможно только при комбинированном подходе. Прогресс в этом направлении следует связывать с мерами, обеспечивающими подавление агрессии опухоли до начала оперативного лечения, что должно предотвратить диссеминацию. Это положение является основой концепции комбинированного лечения с неоадьювантным компонентом, целью которого является подавление или уничтожение агрессивных опухолевых клеток и воздействие на микрометастазы в лимфоузлах и зонах вероятного распространения опухолевых клеток. Применение лучевой терапии в классическом режиме фракционирования дозы представляется мало перспективным в силу относительно низкой радиочувствительности аденогенного РПК, высокой способности к репарации после сублетальных повреждений, а также высокого травматизма оперативного вмешательства [1,2]. Все это требует нестандартных подходов и поиска новых методов лечения с включением лучевой терапии.

Эффективность предоперационного облучения возрастает с увеличением разовых доз и уменьшением количества фракций. Максимальное угнетение жизнедеятельности клеток ректального рака при крупнофракционном облучении сохраняется всего 24 – 48 часов. Биологическая реализация эффекта наступает значительно раньше, чем его морфологические проявления и ожидание последнего представляется неоправданным [6,8]. Естественным шагом в повышении эффективности облучения является применение однократного предоперационного воздействия высокой дозой. Сроки операции надо приблизить к окончанию лучевой терапии ввиду опасности восстановления митотической активности клеток и при этом избежать лучевых реакций, которые могли бы оказать отрицательное влияние на заживление ран. Таким требованиям соответствует однократное интенсивное лучевое воздействие на ткань опухоли разовыми дозами 5-10 Гр, при которых имеется наиболее выраженная депопуляция (90 – 99,5%) и последующая элиминация опухолевых клеток, а 50% здоровых тканей сохраняют свою репаративную способность [5,7,11–14].

Продолжается поиск средств, позволяющих изменить повреждающие эффекты ионизирующего излучения в опухолях и нормальных тканях. Увеличение эффективности лучевого воздействия на опухоль в предоперационном периоде достигается с помощью радиомодификаторов, селективно изменяющих радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей, т.е. повышающих радиотерапевтический интервал (РТИ). Увеличение разовой очаговой дозы до операции должно сопровождаться использованием радиопротекторов, защищающих нормальные ткани (кратковременная гипоксия). Повышение эффекта ионизирующих излучений даже без увеличения дозы можно получить, применяя радиосенсибилизаторы (локальную гипертермию, гипергликемию, электронно-акцепторные соединения – метронидазол) [3,7,15–18]. В литературе имеются лишь отдельные сообщения о применении электронно-акцепторных соединений (ЭАС) в лечении больных ректальным раком [3,7,10]. Высокие дозировки ЭАС, используемые перорально, вызывают побочные эффекты в связи с органолептическими свойствами, раздражающим действием на слизистую оболочку ЖКТ и нейротоксичностью. Ограничение к их широкому применению связано с ослаблением эффекта при облучении динамическим курсом [7]. В литературе мы не встретили сообщений о сочетанном применении РЭВ с однократным интенсивным предоперационным облучением при лечении РПК [9]. Между тем РЭВ позволяет селективно подвести к тканям опухоли радиосенсибилизатор, создать депо, повысить лучевую абластику, усилить лучевые биологические реакции в опухоли, снизить риск диссеминации раковых клеток. Благодаря локальной окклюзии кровотока (гипоксии в момент интенсивного облучения) снижается риск лучевых реакций и осложнений со стороны окружающих тканей.

Проблема профилактики гнойно-воспалительных осложнений в онкопроктологии при комбинированном лечении РПК с предоперационным использованием разовых пороговых очаговых доз (РОД 10 или 13 Гр) особенно актуальна, так как их лучевой радикализм предполагает ухудшение непосредственных результатов хирургических вмешательств [7,13,16]. Развитие осложнений со стороны лапаротомной или промежностной раны, полости таза, анастомоза, тазового резервуара и промежностной колостомы ухудшает непосредственные результаты операций, приводит к ощутимым экономическим издержкам, порой ставит под сомнение возможность медицинской и социально-трудовой реабилитации больных. Медико-социальная значимость проблемы РПК оправдывает поиск более эффективных методов лечения. Сочетанное применение РЭВ на предоперационном этапе при комбинированном лечении РПК снизит вероятность местного рецидивирования, не увеличит риск развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и улучшит отдаленные результаты.

Цель исследования – определить эффективность комбинированного лечения больных РПК с предоперационным сочетаным однократным интенсивным облучением очаговыми дозами 10 и 13 Гр на фоне эндоваскулярной локальной радиомодификации.

Материалы и методы. В центре колопроктологии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» за период с мая 2002 по декабрь 2006 года находилось на лечении 135 больных с РПК (II-III стадии) в возрасте от 40 до 72 лет. Контрольную группу (1) составили 72 пациента (хирургическое лечение). В исследуемую группу (2) вошли 33 больных, которым на предоперационном этапе проведена эндоваскулярная локальная радиомодификация (ЛРМ) в сочетании с интенсивной предоперационной лучевой терапией (ИПЛТ) РОД 10 Гр, 3-ю группу составили 30 больных, которым проведена ЛРМ и ИПЛТ РОД 13 Гр.

Диагноз рака подтвержден клинико-инструментальными методами и верифицирован морфологически. Все опухоли были аденокарциномами разной степени дифференцировки. Локализация опухоли в верхнеампулярном отделе была у 10 больных, в среднеампулярном – у 31, в нижнеампулярном – у 22. Локальную эндоваскулярную радиомодификацию всем (2,3) проводили метрогилом, окклюзию локального кровотока осуществляли эндоваскулярно металлическими спиралями Гиантурко на ангиографическом комплексе «PHILIPS BV – 212» (Holland).

Таблица 2

Результаты лучевых биологических реакций в аденокарциномах в зависимости от дифференцировки опухоли и разовой дозы ИПЛТ на фоне ЛРМ

Исследуемые группы (n = 63)	Степень дифференцировки Аденокарциномы	Всего		Степень лучевой биологической реакции опухоли							
				I		II		III		IV	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЛРМ + ИПЛТ РОД 10 Гр (n = 33)	Высокая	2	6,1	-	-	2	100	-	-	-	-
	Умеренная	17	51,5	-	-	8	47,1	9	52,9	-	-
	Низкая	14	42,4	-	-	-	-	14	100	-	-
Всего:		33	100	-	-	10	30,3	23	69,7	-	-
ЛРМ + ИПЛТ РОД 13 Гр (n = 30)	Высокая	1	3,3	-	-	1	100	-	-	-	-
	Умеренная	16	53,3	-	-	4	25,0	12	75,0	-	-
	Низкая	13	43,4	-	-	-	-	13	100	-	-
Всего:		30	100	-	-	5	16,7	25	83,3	-	-
Итого:	Высокая	3	4,8	-	-	3	100	-	-	-	-
	Умеренная	33	52,4	-	-	12	36,4	21	63,6	-	-
	Низкая	27	42,8	-	-	-	-	27	100	-	-
Всего:		63	100	-	-	15	23,8	48	76,2	-	-

Таблица 3

Безрецидивная трехлетняя выживаемость при хирургическом и сочетанном с РЭВ комбинированном лечении II-III стадии РПК

Группы (II – III стадии)	n	1 год		2 года		3 года	
		n	% (M ± m)	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)
Хирургическое лечение	72	64	88,9±0,9	60	83,3±2,3	52	72,2 ± 4,9
Комбинированное лечение: ЛРМ + ИПЛТ РОД 10 или 13 Гр	63	62	98,4±0,6	59	93,7±1,8	56	88,9 ± 3,5
Критерий Р			P < 0,05		P<0,05		P<0,05

Использовали сосудистые катетеры фирмы «COOK» и «CORDIS». После этого (через 1-1,5 часа) проводили однократную ИПЛТ РОД 10 Гр или 13 Гр на линейном ускорителе СЛ-75 в Красноярском краевом онкологическом центре.

Оперировали больных на следующий день (в сроки ≤24 часов после облучения). Виды оперативных вмешательств: БАР прямой кишки с низведением левых отделов ободочной кишки и формированием прямого колоанального анастомоза – 31 операция; ВБР прямой кишки с колоректальным анастомозом (10):

аппаратом EEA «Autosuture» – 4 операции, ручным однорядным – 6; БПЭ прямой кишки с низведением левых отделов ободочной кишки, формированием колопластического резервуара, гладкомышечного жома, промежностной колостомы – 19 операций; интрасфинктерная БАР с низведением левых отделов ободочной кишки, формированием колопластического резервуара, промежностной колостомы – 3 операции. У всех пациентов (63) обязательным условием было расширение объема до аорто-подвздошно-тазовой лимфоаденэктомии.

Результаты. В качестве радиосенсибилизатора использован метрогил (производное нитроимидазола – электронно-акцепторное соединение – ЭАС), который ведет себя подобно кислороду и сенсибилизирует гипоксические клетки опухоли к действию ионизирующего излучения [17]. В отличие от кислорода, метрогил проникает в более глубокие аноксичные зоны опухоли, особенно при эндоваскулярной перфузии непосредственно в ткань опухоли через верхнюю ректальную и внутренние подвздошные артерии. Кроме того, он обладает избирательной токсичностью по отношению к гипоксическим клеткам даже при отсутствии излучения [18]. Оба эффекта наиболее выражены в условиях жесткой кислородной недостаточности, а последний, при длительном контакте препарата с гипоксическими клетками [14,15]. Увеличить время контакта метрогила с тканями опухоли и вызвать жесткую кислородную недостаточность позволяет локальная окклюзия кровотока. Уменьшение кровотока, гипоксия и увеличение концентрации лактата в тканях опухоли приводит к их закислению (снижение pH), что способствуют повышению эффективности ЭАС при облучении. Возникающая при этом гипоксия окружающих прямую кишку нормальных тканей является одновременно элементом радиопротекции. Селективное введение метрогила в опухоль и окружающие ткани до операции обеспечивает профилактический эффект, способствует снижению риска послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при использовании пороговых разовых доз облучения. Мы исходили из установленного факта, что реакция опухоли на облучение зависит от величины дозы и ее распределения во времени [7,13], а по биологическому эффекту однократное предоперационное облучение в дозе 10 Гр эквивалентно 25 Гр подведенным за 5 фракций, 40-45 Гр – за 22 фракции. А именно очаговая доза 40-45 Гр приводит к гибели 90 – 95% субклинических очагов роста [16]. Использование пороговых разовых доз 10 или 13 Гр с локальной эндоваскулярной радиосенсибилизацией опухоли и локальной радиопротекцией прилегающих тканей, позволило увеличить туморицидный эффект интенсивной предоперационной лучевой терапии не в ущерб РТИ.

Схематично усиление туморицидного эффекта ИПЛТ РОД 10 или 13 Гр в сочетании с рентгеноэндоваскулярным использованием локальной радиомодификации см. в табл. 1. В процессе и после предоперационного комплекса лечения (ЛРМ и ИПЛТ) лучевые реакции (гипертермия, тошнота, рвота) имелись в 12,8% случаев без лучевых осложнений.

Интраоперационно явлений ишемии дистальных отделов сигмы, ректосигмоидного отдела, прямой кишки не отмечено ни в одном случае. Кровоточивость тканей в области зоны облучения была обычной. Каких-либо трудностей и осложнений, связанных с предшествующим облучением, во время операции не отмечено. Имело место снижение объема кровопотери по ходу операции на 200±50ml. Лучевой патоморфоз (табл. 2) в удаленных препаратах зависел от степени дифференцировки опухоли и дозы облучения, более выражен при низкодифференцированных аденокарциномах, соответствовал III степени (в 76,2% случаев). Интраоперационно нежизнеспособные атипические клетки в смывах из полости таза были в 5,8% случаев.

С целью профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений в до- и интраоперационном периодах использовали разработанный и принятый в клинике комплекс мероприятий, направленных на уменьшение эндогенного инфицирования всех операционных зон микрофлорой толстой кишки. Послеоперационные гнойно-септические осложнения в исследуемых группах развились у 5-ти больных (7,9%): после БПЭ прямой кишки – 2, после БАР – 2, после ВБР – 1 и не превысили аналогичных показателей (9,7%) в контрольной группе. Осложнения купированы консервативными мероприятиями.

В послеоперационном периоде летальный исход в группе хирургического лечения – 1/72 (1,4%). При комбинированном лечении летальности нет. Частота рецидивов рака (3 года) в группе сочетанного с РЭВ комбинированного лечения была в 2,8 раза, чем в группе хирургического лечения: 7/63 (11,1%) и 20/72 (27,8%) соответственно. Безрецидивная трехлетняя выживаемость в группе хирургического лечения составила 52/72 (72,2 ± 4,9%), в группах комбинированного лечения – 56/63 (88,9 ± 3,5%) и был а достоверно выше на 16,7% (табл. 3).

Заключение. Метод комбинированного лечения РПК с использованием интенсивной предоперационной лучевой терапии разовыми однократными дозами 10 Гр или 13 Гр в сочетании с эндоваскулярной локальной радиомодификацией и окклюзией кровотока позволяет успешно выполнить операцию, повышает эффективность лучевого воздействия, снижает риск имплантационного метастазирования, не усиливает частоту развития послеоперационных осложнений, повышает безрецидивную 3-летнюю выживаемость на 16,7%. Метод перспективен для использования и изучения отдаленных результатов в онкопроктологии.

Литература

1.*Автандилов Г.Г. и др.* // Тез. докл. Всес. съезда рентгенол. и радиол..– Обнинск, 1984.– С. 522–523.

2.*Барсуков Ю.А. и др.* // Мат-лы 7-й Рос.онкол. конф.– М., 2003 // Рос. онколог. WWW-сервер.– 9 с.

3.*Голдобенко Г.В.* Предоперационная лучевая терапия операбельных форм злокачественных новообразований: Автореф. дис. … д.м.н. М., 1981.– 34 с.

4.*Жолкивер К.И.* // Медицинская радиология.– 1983.– Т.28, № 7.– С. 33–35.

5.*Загребин В.М.* Количественная морфология рака прямой кишки при лучевом и комбинированном лечении: Автореф. дис. д.м.н.– Обнинск, 1974.– С. 148.

6.*Зыбина М.А.* Комбинированное лечение с интенсивным предоперационным облучением и расширенные оперативные вмешательства при раке прямой кишки: Автореф. дис. .. д.м.н.– М., 1976.– 38 с.

7.*Кныш В.И.* Рак ободочной и прямой кишки.– М.: Медицина, 1997.– 304 с.

8.*Лушников Е.Ф.* Лучевой патоморфоз опухолей человека.– М.: Медицина, 1977.– 327 с.

9.*Рабкин И.Х.* Руководство по ангиографии.– М.: Медицина, 1977.– 280 с.

10.*Стамкулов Т.Т. и др.* // Тез. докл. Межгос. симп. «Современное состояние проблемы колоректального рака».– СПб, 1993.– С. 99–100.

11.*Тюбиана М. и др.* Физические основы лучевой терапии и радиобиологии.– М.: Медицина, 1969.– 615 с.

12.*Харченко В.П. и др.* // Вопросы онкологии. 1999.– Т.45.– № 1 – С. 35–37.

13.*Холин В.В.* Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей.– Л.: Медицина, 1979.– С. 224.

14.*Ярмоненко С.П. и др.* Клиническая радиобиология.– М.: Медицина, 1992.– 318 с.

15.*Ярмоненко С.П. и др.* Радиомодификаторы в лучевой терапии опухолей: Сб. науч. тр.– Обнинск, 1982.– С. 97–99.

16.*Fletcher G.H.* Text book of radiotheraphy.– 3-rd. Ed. Philadelphia.– 1980.– 276 p.

17.*Jahdle E., Rajewsky M.R.*// Cancer res., 1982.– Vol. 40.– P. 1505–1512.

18.*Urano M et al.*– Ibid., 1983.– Vol. 43.– P. 453–455.

УДК 618.73:616.155.194.76

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

И.В. МИТРЯ, Т.А. ФЕДОРОВА*

Развитие гемолитической болезни (ГБ) чаще всего возникает в связи с аллоиммунизацией беременной женщины по системе Резус. Частота изосерологической несовместимости, по данным популяционных исследований достигает 1,8% [3]. ГГБ новорожденных, родившихся у женщин с резус-сенсибилизацией, достигает 63% [1,3]. Наиболее иммуногенным среди всех эритроцитарных антигенов системы резус является антиген D, который в 95% случаев является причиной тяжелого течения ГБ [3]. Титр и биоактивность не всегда совпадают, т.к. указанный титр характеризует зафиксированное количество антител в реакции с эритроцитами и не указывает на количество свободных антител в

* НЦ АГиП им. В. И. Кулакова, г. Москва

растворе. На практике четкая корреляция между титром и тяжестью заболевания наблюдается только при первой беременности [3]. Наиболее вероятное время получения первичного стимула – послеродовый период, процент которого составляет 10-15%. Различные оперативные вмешательства (ручное отделение плаценты, кесарево сечение) увеличивают возможность трансплацентарного перехода эритроцитов плода в кровоток матери и вызывают сенсибилизацию организма. Около 80% всех антител сыворотки крови – это IgG, которые имеют основное значение в развитии ГБП и ГБН. Существует 4 подкласса IgG: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. Все 4 подкласса IgG активно переносятся к плоду и увеличивают уровень материнских антител в кровотоке плода. Однако IgG1и IgG3 намного легче взаимодействуют с Fc-рецепторами клеток, чем IgG2 и IgG4. Поэтому диагностическое значение для резус-сенсибилизации имеют только IgG1 и IgG3.

Период полураспада IgG от 7-23 дней в зависимости от подкласса. Fc-фрагмент может связываться с клетками ретикулоэндотелиальной системы (макрофагом, нейтрофилом и NK)[4,5]. Несмотря на успехи в разработке вопросов патогенеза и клиники гемолитической болезни плода и новорожденного, проблема иммунологических отношений плода и материнского организма остается актуальной и требует поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения резус – сенсибилизации.

Методы экстракорпорального воздействия на кровь и плазмаферез заняли прочное место в интенсивной терапии заболеваний. В лечении женщин с резус-сенсибилизацией и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного плазмаферез используется для удаления из кровеносного русла резус-антител.

Механизм клинического действия на организм беременных эфферентной терапии складывается из ряда компонентов: удаление из кровеносного русла токсических веществ, аутоантител, иммунных комплексов (антиген-антитело), продуктов метаболизма, компонентов разрушенных тканей и клеток; повышение функциональной активности и изменение жизнедеятельности кроветворных, стромальных, иммунокомпетентных клеток; деблокирование естественных органов очищения и фагоцитирующей системы; улучшение микроциркуляции и др. эффектами [1].

Цель – оценка эффективности лечения резус-сенсибилизации с применением плазмафереза и иммуноглобулинотерапии.

Материал и методы. Группу составили 87 беременных женщин с резус-сенсибилизацией. Все женщины были повторно беременные, имели в анамнезе антенатальные гибели плода, и смерть новорожденных из-за развития тяжелых форм ГБ. Во время беременности проводился скрининг и идентификация титра резус-антител, фенотипирование отца ребенка, определение принадлежности алоантител матери к субклассам Ig G и определение степени риска гемолиза эритроцитов плода. В случае повышения титра резус-антител до 1:32, определения титра субклассов IgG1 и IgG3, указывающего на высокий и средний риск гемолиза эритроцитов, в терапию резус-конфликта включали сеансы среднеобъемного плазмафереза, показаниями для которого являются: подготовка к беременности женщин с отягощенным акушерским анамнезом (тяжелая форма ГБН, антенатальная гибель плода от ГБ в анамнезе); исходно высокий уровень титра резус-антител (1:32 и выше); наличие резус-антител в начале беременности и рост титра по мере прогресса беременности.

Противопоказания: анемия (гемоглобин <80 г/л), гипокоагуляционный синдром, тяжелая форма ГБ (УЗ-признаки отечной формы ГБП, усиление фетоплацентарного кровотока по данным допплерометрии), тяжелые экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации. Методика лечения резус-сенсибилизации – проведение курса плазмафереза с последующей иммуноглобулинотерапией. Курс плазмафереза включает в себя 3-6 сеансов с интервалом в 1-2 дня, с удалением до 40% ОЦП. Плазмозамещение вели препаратами гидроксиэтилированного крахмала и 0,9% NaCl, в зависимости от показателей гемостазиограммы и гемодинамики. При гипоальбуминемии вводили белковые препараты. После курса назначается терапия Ig в дозе 5,0 г в/в дважды.

Результаты. После проведения курса плазмафереза с последующей иммуноглобулинотерапией, произошло снижение титра Rh-антител, у 13 (15%) женщин до 1:64, у 44(50%) до 1:32, и у 30(35%) женщин до 1:16. Трем беременным, у которых титр Rh-антител снизился до 1:64, повторно был проведен плазмаферез, после которого цифры Rh-антител снизились до 1:16-1:32.

При проведении контрольного анализа титра Rh-антител через 2 недели после окончания курса плазмафереза данные показатели оставались стабильными. После лечения все женщины с резус-сенсибилизацией, прошедшие такую терапию, доносили беременность до сроков 34-38 недель. Гибели новорожденных в антенатальном и раннем неонатальном периоде не было ни в одном случае. У 60% новорожденных имелась гемолитическая болезнь легкой степени тяжести и у 40% – средней, из которых только 15% потребовалось переливание для замены эритромассы.

Использование плазмафереза у резус-сенсибилизированных женщин направлено на снижение уровня циркулирующих антител в крови и на профилактику фетоплацентарной недостаточности, нормализацию реологических свойств крови.

Применение данной методики приводит к нормализации маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровообращения, происходящей за счет улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, снижения периферической сосудистой резистентности, улучшения микроциркуляции в системе «мать – плацента – плод». Применение плазмафереза в комплексной терапии при резус-сенсибилизации способствует активации процессов синтеза и метаболизма гормонов фето-плацентарного комплекса, ведет к более физиологическому соотношению активности регулирующих систем, уменьшению признаков гипоксии, увеличению функциональных резервов и возможности их мобилизации в системе «мать – плод». В случае возникновения rebaund эффекта (повышение титра антител) проведение повторных курсов плазмафереза ведет к временному истощению продукции антител, за счет этого в последующем уменьшается титр Rh-антител.

Поэтому имеет значение для коррекции гипериммунных нарушений у женщин с высокой степенью резус-сенсибилизации число сеансов плазмафереза, их систематичность, общий объем эксфузии плазмы, а также проведение иммуноглобулинотерапии.

Механизм действия иммуноглобулина остается неясным, есть несколько объяснений феномена эффективности: ингибирование продукции собственных антител при избытке вводимого иммуноглобулина и соревнование за макрофаги или Fc-рецепторы клеток-мишеней и блокада Fc-связанных антител при плацентарном транспорте [4]. Трофобласт абсорбирует IgG, разбивает их на мелкие фракции путем неспецифического эндоцитоза и переносит фрагменты к плоду, далее эти фрагменты связываются с Fc-рецепторами макрофагов, блокируя процесс фагоцитоза, тем самым предотвращает гемолиз эритроцитов плода [5].

Заключение. Лечебный и профилактический эффект применения плазмафереза наряду с иммуноглобулинотерапией при резус-сенсибилизации, позволяет снизить титр Rh-антител, а проведение иммуноглобулинотерапии после курса плазмафереза стабилизирует состояние плода путем снижения деструкции эритроцитов плода, за счет блокады Fc-рецепторно-связанного фагоцитоза макрофагами в ретикулоэндотелиальной системе плода. Включение прерывистого плазмафереза и иммуноглобулинотерапии предупреждает развитие тяжелых форм гемолитической болезни плода, дает возможность пролонгировать беременность до срока получения жизнеспособного плода.

Литература

1.Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.– М.: Триада-Х, 2004.– № 10.– С.129.

*2.Минеева Н.В.*Группы крови человека.– СПб,2004.– С.157.

3.Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus.– М. :Триада-Х, 2005.– 146 с.

4.Weinstein L.// Clin Obstet Gynecol.–1982.–Vol.25.– P.321.

5.Nicolaides K.H. et al. // Bf. Med. J.–1985.– Vol.290.–P.661.

УДК 616-089.843

НОВАЯ ТЕХНИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОНЦЕ-КОНЦЕВОГО МЕЖКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

Г.М. ДАЛГАТОВ, Н.Н. ЗАГИРОВА*

Частота несостоятельности анастомозов на полых органах ЖКТ остается высокой, особенно при формировании их на толстой кишке, где она составляет 5,5–28,3% [1,2]. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на регенеративные процес-

* Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Дагестанской ГМА

сы в области анастомоза, – нарушения кровообращения в результате скелетизации брыжеечного края кишечника [3,4], что требует разработки новых или совершенствования известных способов соединения кишечных стенок, направленных на сохранение микроциркуляции в области шовной полосы. Для защиты кишечного анастомоза от несостоятельности мы предложили вариант формирования межкишечного анастомоза (патент РФ на изобретение №2220671 от 10.01.2004).

После резекции нужного фрагмента кишки в проходящем свете скелетизируют ее концы, сохраняя крайние прямые интрамуральные сосуды. Один анастомозируемый конец кишечной петли по продольной оси поворачивают на 45° относительно другого анастомозируемого конца кишки. Накладывают первый ряд задней стенки анастомоза по Ламберу до уровня вступления в шовную полосу сохраненных прямых сосудов (рис.1).

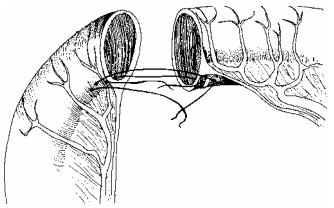


Рис. 1. Анастомоз по Ламберу

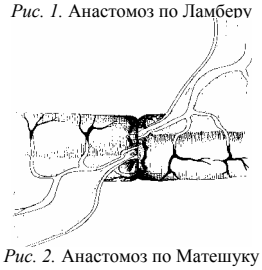


Рис. 2. Анастомоз по Матешуку

Накладывают второй ряд задней стенки анастомоза по Матешуку после вступления в шовную полосу этих сосудов. В обратной последовательности накладывают два ряда вышеописанных швов на переднюю стенку анастомоза (рис.2). Ротация одного анастомозируемого конца кишки на 45° относительно другого при формировании межкишечного анастомоза позволяет уменьшить степень одномоментного сдавления сохраненных прямых интрамуральных сосудов за счет их проникновения в шовную полосу через смежные шовные промежутки и разобщить оба заведомо слабо кровоснабжаемых брыжеечные края кишки, что повышает надежность анастомоза. Основанием для клинической оценки эффективности способа служили 35 больных (основная группа), оперированных по поводу патологии толстой кишки. В контроле 32 пациентам при формировании анастомоза применили традиционный двухрядный шов. Обе группы сопоставимы по возрасту, характеру патологии, объему выполненной операции.

Проведенные комплексные исследования дали возможность условно выделить две основные формы заживления анастомоза. Первая, *благоприятная* форма заживления анастомоза характеризовалась незначительными явлениями воспаления в зоне анастомоза без клинических проявлений – неосложненный процесс заживления анастомоза, не требующий специального лечения. При второй, *неблагоприятной* форме заживления отмечался симптомокомплекс воспалительного процесса в области анастомоза, подтвержденный объективно – осложненный процесс заживления кишечного анастомоза – анастомозит, являющийся благоприятным фоном для несостоятельности швов анастомоза.

Если в контроле у пациентов неблагоприятная форма заживления анастомоза – 31,0%, то в основной группе – 18,8%.

Ирригография к исходу 2-х недель после операции у большинства из контрольной группы показывала признаки паракишечного воспалительного процесса: дугообразное смещение контура кишки в области анастомоза, негомогенность паракишечных тканей, перекрут и фиксация кишки, косой или перекрещивающийся ход складок слизистой. Отмечался гипертонус кишки на значительном протяжении. Просвет кишки в области анастомоза был циркулярно и ассиметрично сужен шириной 1,5-2 см на протяжении до 2-4 см , с резким, подчеркнутым переходом в неизмененные отделы кишки.

У больных из *основной группы* к концу 10 суток после операции при ирригографии признаки анастомозита выражены меньше. Спазм в области анастомоза был у пациентов из контроля, а здесь у 2-х пациентов имелось циркулярное и асимметричное сужение области анастомоза до ∅2,5–3,5 см, а у остальных просвет кишки в области анастомоза был сравнительно широким.

Фиброколоноскопически в контроле через 2 недели после операции во всех случаях заживление анастомоза сочеталось выраженным воспалительным процессом: в области анастомоза выявлялся отек слизистой оболочки на протяжении 2–4 см, как проксимально, так и в дистально. Анастомоз с шириной просвета в 1,0–1,5 см, деформирован за счет отека слизистой оболочки, которая резко отечна и гиперемирована, с контактной кровоточивостью, определялся налет фибрина по линии кишечного соустья. В зоне анастомоза в пределах слизистой определялись единичные очаги некроза, а по краям регенерирующей раны – эпителизация.

У большинства больных основной группы к исходу 2-х недель после операции заживление анастомоза сопровождалось слабо выраженной воспалительной реакцией. При этом фиброколоноскопия выявляла сформированный, эластичный анастомоз ∅3,0-3,5 см; слизистая оболочка в области соустья имела вид ровной циркулярной складки без явных признаков воспаления и слабо отличалась от соседствующей слизистой. Обнаруживалось почти полное завершение эпителизации шовной полосы. Всего лишь у нескольких больных анастомоз имел вид деформированной складки высотой до 1,5–2 см с четко выраженной межгубной анастомотической бороздкой, по краям которой имелись мелкие грануляционные разрастания.

Способ формирования межкишечного анастомоза способствует благоприятному течению послеоперационного периода, позволяет ускорить репаративный процесс в области анастомоза и уменьшить частоту его осложнений. Полученные результаты позволяют рекомендовать его при выполнении реконструктивно-восстановительных операций, особенно, на толстой кишке.

Литература

1.*Брюсов П.Г. и др.* // Хир.–1994.–№10.–С. 29–32.
2.*Костюк Г.Я. и др.* // Клин. хир.–1990.–№2.–С.10–11.
3.*Рамазанов М.Р.* Резекции и анастомозы полых органов.– Махачкала,2002.– С.53–55.
4.*Сигал М.З., Рамазанов Н.Р.*// Клин.хир.–1991.–№2.–С.6–7.

УДК 616.12- 009. 72: 523.98]-07-08: 615.849.11(045)

ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

Т.В.ГОЛОВАЧЕВА, Е.М.ДОЛГОВА, С.С.ПАРШИНА, Л.К.ТОКАЕВА*

Исследованиями последних лет установлено, что основной мишенью, на которую оказывают влияние гелиомагнитные возмущения, является сердце и сердечно-сосудистая система [1]. Состояние этой системы определяет течение и исход одной из самых распространенных патологий сердца – стенокардии [2]. Реологическим нарушениям придается чрезвычайно большое значение: ряд авторов считают их независимым фактором риска сосудистой патологии и прогрессирования ишемической болезни сердца [6]. Лечение ишемической болезни сердца в основном проводили традиционно медикаментозными средствами. Однако стандартная терапия не всегда бывает эффективной. Одним из перспективных методов лечения нестабильной стенокардии является использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона ЭМИ ММД (КВЧ-терапия) в комплексном лечении таких больных. ЭМИ ММД включает электромагнитные колебания частотой от 3 x 10^{10} до 3 x 10^{11} Гц, что соответствует длинам волн от 1 до 10 мм. Квант энергии миллиметровых волн (ММ-волн) при этом на 2 порядка меньше энергии водородных связей и составляет 1,2 x 10^{-4} ЭВ, поэтому он не может вызвать разрыва молекулярных связей и необратимого повреждения молекул и

* Саратовский ГМУ

атомов. В таких случаях говорят об управляемом или информационном действии электромагнитного излучения.

Течение заболевания зависит от влияний факторов внешней среды [4,5]. Исходя из этого, можно предположить, что влияние КВЧ-терапии также может зависеть от динамики солнечной активности. Исследования, посвященные эффективности ЭМИ ММД на фоне геомагнитных колебаний, отсутствуют. Данных о взаимосвязи влияния ЭМИ ММД на гемореологические показатели с колебаниями параметров солнечной активности в доступной литературе не обнаружено, хотя использование КВЧ-терапии у больных стенокардией изучено достаточно полно.

Цель исследования – изучение эффективности влияния ЭМИ ММД в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией в различные периоды солнечной активности.

Таблица 1

Показатели клинического состояния в различные периоды солнечной активности у больных нестабильной стенокардией при различных способах лечения (M±m)

Показатели	Интервалы исследования	Высокая СА ОМЛ+КВЧ (n = 45)	Высокая СА ОМЛ (n = 32)	Низкая СА ОМЛ+КВЧ (n = 20)	Низкая СА ОМЛ (n = 22)
Кол.бол. приступов в день	До госпитал.	7,33±0,54	9,5 ±1,37**	7,75±0,94	8,23 ±0,76
	На 3 день.	2,77±0,33 **#●	4,45 ±0,64#	0,85±0,30 # ●	3,71± 0,67#
	На 5 день	1,98±0,27**# ## ●	2,94± 0,51**##	0,55±0,18 # ●	1,85 ±0,39##
	При выписке	0,73±0,17# ###●	1,65± 0,26###	0,35±0,15 # ●	1,24± 0,26###
	Через месяц после выписки	0,94±0,16 **# ####	1,94± 0,29#####	0,00±0,00 ●	3,36± 0,82# ####
АДс (мм рт.ст.)	До госпитал.	149,44±4,03	148,18±4,30	154,0±6,77	160,23±5,96
	При выписке	128,22±1,74 #	128,57±2,49###	127,50±2,60 #	134,32±2,95
	Через месяц после выписки	129,50±1,52 ** #	135,38±3,07##### **	140,0±8,36	150,45±5,50####
АД д (мм рт.ст.)	До госпитал.	90,2±1,91	91,36±2,11	91,75±4,09	92,73±2,88
	При выписке	77,88±1,02**#	80,24±1,52#	81,24±1,31#	81,82±1,07#
	Через месяц после выписки	77,87±0,84**# #### ●	82,31±1,93#	86,0±2,44	88,18±3,88

Условные обозначения: СА - солнечная активность; ** - различие между высокой СА и низкой СА статистически достоверно, p < 0,05; АДс – артериальное давление систолическое; АДд – артериальное давление диастолическое; #- статистически достоверное различие с показателем до лечения, p<0,05; ## - статистически достоверное различие с показателем 3-го дня, p<0,05; ### - статистически достоверное различие с показателем 5-го дня, p<0,05; #### - статистически достоверное различие с показателем после лечения, p<0,05; ОМЛ – общепринятое медикаментозное лечение; КВЧ – электромагнитное излучение миллиметрового диапазона; ● - статистически достоверные различия между группами ОМЛ и ОМЛ+КВЧ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 119 больных нестабильной стенокардией. 42 человека в качестве базисной терапии получали общепринятую медикаментозную терапию нитратами, β-адреноблокаторами, аспирином и др. Специфические реопротекторы в лечении больных не использовались. Из них 20 человек обследованы в период высокой и 22 – в период низкой солнечной активности. КВЧ-терапию в дополнение к общепринятой медикаментозной терапии получали 77 пациентов: 45 человек в период высокой и 32 – низкой солнечной активности. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, периоду наблюдения. Курс КВЧ-терапии с использованием длины волны 7,1 мм включал 10 сеансов и проводился с помощью установки «Явь-1». Рупор апппарата плотно прилегал к коже в области мечевидного отростка грудины. Использовались прерывистые режимы облучения «2/5» (2 минуты – облучение, 5 минут – перерыв, общее время сеанса – 37 минут) и «3/15» (3 минуты – облучение, 15 минут – перерыв, общее время сеанса 39 минут).

Клиническое состояние и гемодинамика больных оценивалась по количеству ангинальных приступов в сутки, величине артериального давления на протяжении всего периода стационарного лечения и через месяц после него. Исследование реологических свойств крови проводилось с использованием ротационного вискозиметра АКР-2 с определение вязкости цельной крови (ВК) при скоростях сдвига 200 $с^{-1}$, 100 $с^{-1}$ и 20 $с^{-1}$. Солнечная активность (СА) оценивалась по числу Вольфа (относительному числу солнечных пятен) [3]. Значения чисел Вольфа учитывались для каждого из обследуемых лиц на момент забора крови. Статобработка материала проводилась по программе «MED STAT», имеющей сертификат качества МЗ РФ.

Результаты. При общепринятой медикаментозной терапии нестабильной стенокардии в разные периоды солнечной активности идет снижение числа болевых приступов (p<0,05). Антиангинальный эффект наступал быстрее при низкой СА (p<0,05), но к концу стационарного лечения и в отдаленные сроки число приступов стенокардии было одинаковым (p>0,05) (табл. 1).

Динамика систолического АД при медикаментозной терапии в различные периоды СА была однотипной: имелось снижение АД к моменту выписки (p<0,05), гипотензивный эффект не различался в периоды СА (p<0,05). Полученный эффект был недостаточно стойким – выявлено повышение цифр систолического АД через месяц в сравнении со значениями при выписке (p<0,05) в периоды высокой и низкой СА (табл.1). В отдаленные сроки динамика диастолического АД была более благоприятной в период высокой СА: через месяц отмечена стабилизация цифр диастолического АД на уровне, достигнутом к моменту выписки (p>0,05), при этом АД было ниже, чем до лечения (p<0,05), (табл. 1). В период низкой СА диастолическое АД через месяц после выписки не имело отличия от его уровня при поступлении в стационар (p>0,05) (табл.1).

Можно отметить, что гипотензивный эффект медикаментозного лечения у больных НС на стационарном этапе не зависит от периода СА. Отдаленные результаты более благоприятны в период высокой СА, что проявляется более низким уровнем систолического АД и сохранением достигнутого уровня диастолического АД. Использование ЭМИ ММД ускоряло и повышало эффект медикаментозной терапии в период и высокой (p<0,05), и низкой СА (p<0,05) (табл.1). Антиангинальное действие лечения (ЭМИ ММД + медикаменты) было более высоким в период низкой СА: уже к 5 сеансу отмечалось меньше количество приступов стенокардии, чем в период высокой СА (табл.1). К окончанию курса ЭМИ ММД данное преимущество утрачивалось (p>0,05), однако, через месяц после выписки вновь проявлялось (p<0,05): в период низкой СА у больных вообще не отмечалось приступов стенокардии, тогда как в период высокой СА они присутствовали, хотя и в меньшем количестве, чем при выписке (p<0,05).

Гипотензивный эффект комплексной терапии (ЭМИ ММД + медикаменты) на стационарном этапе не различался по достигнутому уровню систолического АД в периоды высокой и низкой СА (p>0,05), (табл.1). В отдаленные сроки наблюдения выявлены следующие различия. При высокой СА отмечена стабилизация гипотензивного эффекта на уровне, достигнутом к выписке, при этом уровень систолического АД был ниже, чем до лечения (p<0,05) (таб.1). В период низкой СА не отмечалось такого стойкого гипотензивного эффекта: через месяц после выписки систолическое АД возвращалось к исходному до лечения (p>0,05). При этом систолическое АД через месяц после выписки в период высокой СА было ниже, чем в период низкой СА (p<0,05). Можно отметить, что гипотензивный эффект ЭМИ ММД на стационарном этапе не зависит от периода СА, а в отдаленные сроки он более выражен в период высокой СА. Под влиянием комплексной терапии (ЭМИ ММД+медикаменты) снижение диастолического АД на стационарном этапе было более выражено при высокой СА (p<0,05), в отдаленные сроки наблюдения это преимущество сохранилось (p<0,05). В период низкой СА достигнутый гипотензивный эффект утрачивался: диастолическое АД через месяц после выписки (p>0,05) возвращалось к исходному уровню до лечения. Гипотензивный эффект комплексной терапии выше в период высокой СА: на стационарном этапе за счет более выраженного снижения диастолического АД, а в отдаленные сроки наблюдения за счет более низких значений диастолического и систолического АД.

Влияния стандартной медикаментозной терапии нитратами, b-адреноблокаторами, аспирином и др. на реологические свойства крови ни в период высокой СА, ни в период низкой СА не обнаружено (p>0,05). Присоединение ЭМИ ММД вызывало благоприятную динамику вязкости крови (ВК), которая зависела от периода СА (табл.2). Текучесть крови в сосудах крупного диаметра практически не реагировала на проводимое лечение (p>0,05), но в отдаленные сроки отмечена более высокая ВК 200

$с^{-1}$ в период высокой СА ($p<0,05$) (таб.2). Вязкость крови в сосудах среднего диаметра снижалась к выписке в период высокой СА ($p<0,05$) и стабилизировалась через месяц ($p<0,05$ с исходными значениями, $p>0,05$ с данными при выписке). В период низкой СА снижение ВК в сосудах среднего диаметра достигалось только в отдаленные сроки ($p<0,05$) (табл.2). Снижение ВК в сосудах мелкого диаметра в период высокой СА не достигнуто ($p>0,05$), в период низкой СА вязкость крови в мелких сосудах снижалась к моменту выписки ($p<0,05$) и сохранялась в отдаленные сроки ($p<0,05$ – с исходным данными, $p>0,05$ – с данными при выписке). ВК в сосудах среднего диаметра более чувствительна к воздействию ЭМИ ММД в период высокой СА, а ВК в сосудах микроциркуляторного русла – в период низкой СА.

Таблица 2

Показатели вязкости крови у больных нестабильной стенокардией в разные периоды солнечной активности при различных способах лечения (M±m)

	Интервалы исследования	Высокая СА ОМЛ+КВЧ (n =45)	Высокая СА ОМЛ (n =32)	Низкая СА ОМЛ+КВЧ (n =20)	Низкая СА ОМЛ (n =22)
ВК 200$с^{-1}$ мПаС	До госпит.	6,58± 0,23	6,48± 0,24	6,75± 0,28	6,49±0,33
	При выписке	6,19± 0,11	6,69 ±0,20	6,25± 0,25	6,64± 0,41
	Через месяц после выписки.	6,30±0,15 **	6,59± 0,15	5,10±0,15 •	7,10± 0,57
ВК 100$с^{-1}$ мПаС	До госпит.	11,11±0,83**	11,12±0,69**	7,43±0,33	7,32± 0,42
	При выписке	8,73±0,63	10,12±0,50**	6,75±0,29	7,30± 0,50
	Через месяц после выписки.	8,35±0,54 •	9,55± 0,52	5,73±0,12	7,75± 0,70
ВК 20 $с^{-1}$ мПаС	До госпит.	12,08±0,71	12,93± 0,85	10,99±0,85	10,79± 0,74
	При выписке	10,36±0,52	11,45± 0,66	8,89±0,43	9,89± 0,58
	Через месяц после выписки.	10,66±0,57 •	12,87±0,86**	7,86±1,07	10,44± 1,70

**- различие между показателями при высокой и низкой солнечной активности достоверно, $p<0,05$; • - статистически достоверные различия между группами ОМЛ и ОМЛ+КВЧ; # - различие статистически достоверно с показателями до лечения.

Заключение. ЭМИ ММД повышает эффект медикаментозной терапии в период высокой и низкой солнечной активности. Антиангинальное действие лечения (медикаменты + ЭМИ ММД) было более высоким в период низкой солнечной активности, а гипотензивный эффект выше в период высокой солнечной активности. Присоединение ЭМИ ММД позволяет, в отличие от медикаментозной терапии, улучшать реологические показатели крови: ВК в сосудах среднего диаметра, более чувствительных к КВЧ-терапии в период высокой солнечной активности, а в сосудах микроциркуляторного русла – низкой солнечной активности.

Литература

1.*Бреус Т.К.* Влияние солнечной активности на биологические объекты: Дис… д. физ-мат. н.– М., 2003.

2.*Коркушко О.В., Лишевская В.Ю.*// // Мат-лы II Всерос. науч. конф. с междунар. участием.– М.,2005.– С. 176–177.

3.*Рагульская М.В., Хабарова О.В.*// Биомед. радиоэлектроника.– 2001.– №2.– С. 5–14.

4.*Рагульская М.В.*// Биомед. технол. и радиоэлектроника.– 2004.– №1–2.– С. 1–6.

5.*Рагульская М.В.*// Биомед. технол. и радиоэлектроника.– 2005.– №1-2.– С.57–68.

6.*Backer T. L. et al.*// Ahterosclerosis.– 2002.– Vol.165 (2).– P. 367–373.

УДК 616-073.786

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СПОРТСМЕНОВ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

С. В. СУХОВ*

Спортсмены являются социальной группой, для которой характерны свои факторы риска, специфические функциональные, предпатологические и патологические состояния, связанные с их спортивной деятельностью [8]. Занятия спортом, как правило, сопровождаются острым и хроническим перенапряжением. Интенсивные физические нагрузки приводят к заболеваниям сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной систем, патологии желудочно-кишечного тракта [5,6]. Нарушения сердечного ритма у спортсменов наблюдаются чаще, чем у лиц того же возраста и пола, не занимающихся спортом [8]. В настоящее время доказано, что в состоянии, которое определяется как «хорошая спортивная форма», резко повышается склонность к различным заболеваниям, т.е. имеет место иммунодепрессия [10]. У спортсменов высокой квалификации заболеваемость в соревновательном периоде возрастает в 2,5 раза по сравнению с подготовительным периодом, а у спортсменов высшей квалификации – в 3,5 раза [11].

Структура заболеваемости спортсменов зависит от наследственной предрасположенности к определенной патологии, пола, возраста, вида спорта. Спортсмены, как правило, обращаются за врачебной помощью тогда, когда заболевание уже имеет развернутую клиническую картину и его лечение и реабилитация требуют много времени и, зачастую, отстранения на различные сроки от тренировок, что не может не отразиться негативно на спортивной форме. Внедрение в практику спортивной медицины метода исследования, позволяющего в полевых условиях выявить функциональные нарушения в различных органах и системах, диагностировать заболевания на доклинической стадии позволило бы своевременно проводить профилактические мероприятия, сократить сроки лечения и реабилитации спортсменов. Перспективной в этом плане является электропунктурная диагностика. При функциональных нарушениях, развитии предпатологических и патологических состояний во внутреннем органе или системе наблюдается изменение электрофизиологических характеристик биологически активных точек, расположенных на меридиане, связанном с данным органом или системой. Изучив эти характеристики, можно судить о состоянии внутренних органов, диагностировать заболевания. На этом феномене основаны различные методы электропунктурной диагностики и их модификации [12,13]. Система биологически активных точек лабильна и сдвиги в ее состоянии опережают изменения во внутренних органах. Данный вид диагностики позволяет увидеть основные звенья патогенеза заболевания [7,9]. Исследования информативной ценности электропунктурной диагностики при различных заболеваниях подтвердили в большинстве случаев совпадение полученных заключений с результатами обследования другими методами, в частности, гастрофибродуоденоскопией и УЗИ внутренних органов [1]. Продолжающееся в настоящее время совершенствование технических характеристик приборов и методик обследования позволит повысить точность этого вида диагностики.

Цель работы – изучение методом электропунктурной диагностики с использованием предложенных новых показателей состояниz здоровья спортсменов.

Объект и методы исследований. Электропунктурная диагностика по Р. Фоллю осуществлялась с помощью электропунктурной диагностической системы (ЭДС), которая представляет собой аппаратно-программный комплекс. Прибор работает по принципу измерения электрофизиологических характеристик биологически активных точек (БАТ). Проводились измерения в 20 контрольных БАТ (кБАТ) 10 ручных и 10 ножных меридианов (так как меридианы расположены симметрично на кистях и стопах, то исследовались 40 кБАТ). Контрольная БАТ отражает состояние данного меридиана, а также органа или системы, связанных с ним. Результаты исследования выражаются в условных единицах (у.е.). Норме соответствует 50-60 у.е. При выявлении отклонений от нормальных показателей в кБАТ производились измерения всех БАТ данного меридиана для уточнения локализации и стадии патологического процесса в исследуемом органе или системе. Наряду с этим определялись предложенные нами расчетные показатели, анализ которых дает дополнительную информацию и позволяет более точно оценить функциональное состояние спортсмена. К ним относятся: а) сумма кБАТ всех меридианов; б) сумма кБАТ меридианов рук; в) сумма кБАТ меридианов ног; г) сумма кБАТ меридианов сердца и легких; д) сумма кБАТ меридианов нервной и эндокринной систем; е) коэффициент верх/низ (отношение суммы кБАТ ручных меридианов к сумме кБАТ ножных меридианов).

Программное обеспечение позволяет вести полную картотеку обследуемых, производить измерения по нескольким алгоритмам, на основании измерений проводить несколько типов диагностики. ЭДС дает рекомендации по лечебному воздействию

* Национальный научно-практ. центр физкультуры, Алматы, Республика Казахстан, 050051, Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Достык 144

на БАТ, выдает результаты в виде графиков, диаграмм и таблиц на экран монитора. Система хранит результаты обследования на жестком диске компьютера. Исследования могут проводиться одним специалистом в лабораторных и в полевых условиях.

После обследования в покое спортсменам давалась трехступенчатая дискретная нагрузка (малой, субмаксимальной и максимальной аэробной мощности) на велоэргометре «Эргорейсер» фирмы Kettler (ФРГ) и проводилось повторное электропунктурное обследование по той же схеме. Реакция биологически активных точек на физическую нагрузку позволяет выявить функциональные нарушения, которые невозможно определить при обследовании только в состоянии покоя. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием стандартного пакета статистических программ фирмы Microsoft. Обследование проводилось в плановом порядке. Все спортсмены тренировались в соответствии с программой подготовки. Всего был обследован 61 спортсмен (30 девушек и 31 юноша), занимающийся лыжными гонками, футболом, современным пятиборьем, женским хоккеем с шайбой, фигурным катанием и имеющий спортивную квалификацию от 1 разряда до МСМК в возрасте 12-26 лет.

Таблица 1

Функциональные отклонения и заболевания, выявленные у спортсменов при электропунктурной диагностике (%)

Органы и системы	Функционал. отклонения	Заболев-я	Всего
Иммунная система	37,7		37,7
Сердечно-сосудистая система	32,7		32,7
Легкие	6,5		6,5
Нервная система	27,8		27,8
Эндокринная система	39,3		39,3
Печень и поджелуд. железа	26,2	1,6	27,8
Желчный пузырь		4,9	4,9
Желудок и кишечник	22,9	11,5	34,4
Лимфатическая система		13,0	13,0
Почки	6,5	4,9	11,5
Женские половые органы	6,5	3,3	9,8

Результаты. Общеизвестно ведущее значение функционального состояния сердечно-сосудистой системы для физической работоспособности. Эта система является лимитирующей при интенсивной мышечной деятельности и служит наиболее тонким индикатором адаптации организма к физическим нагрузкам. При обследовании спортсменов было выявлено, что у 20 (32,7%) из них функциональные возможности сердечно-сосудистой системы несколько ниже физиологической нормы (табл. 1, 2). Они справлялись с физическими нагрузками ценой неадекватного напряжения функции сердечно-сосудистой системы, работавшей в неэкономичном режиме. В случае длительного несоответствия между возможностями сердечно-сосудистой системы и предъявляемыми к ней требованиями вероятно развитие патологических изменений. Эти спортсмены нуждались во временном снижении интенсивности физических нагрузок и в реабилитационных мероприятиях, включающих назначение лекарственных средств и биоактивных добавок, улучшающих обменные процессы в миокарде.

Функциональным возможностям респираторного аппарата всегда придавалось значение как фактору, определяющему способность организма к длительной мышечной деятельности. Однако внешнее дыхание не столь жестко ограничивают работоспособность спортсмена, как сердечно-сосудистая система. Функциональные отклонения в дыхательной системе были обнаружены у 4 спортсменов (6,5%). Патология пищеварительной системы является одной из самых частых причин снижения физической работоспособности. При обследовании было установлено, что у одного спортсмена в анамнезе имелся описторхоз, и 4 спортсмена перенесли инфекционный гепатит.

В момент обследования жалоб они не предъявляли. Обнаружено повышение функции печени и поджелудочной железы до уровня физиологического напряжения у 17 (27,8%) спортсменов. Это связано с ростом нагрузки на пищеварительный аппарат, так как в условиях интенсивной мышечной деятельности возрастает потребность организма в энергии и пищевых веществах. Длительное увеличение объема потребляемой пищи ведет к повышенному синтезу пищеварительных ферментов и ферментов ассимиляции пищевых веществ. Ключевую роль в этих процессах играют печень и поджелудочная железа. У 3 спортсменов (4,9%) имелся хронический холецистит и дискинезия желчного пузыря (у 2 она протекала по гипер- и у 1 – по гипотоническому типу).

Таблица 2

Изменения, выявленные в органах и системах спортсменов в зависимости от вида спорта (%)

Органы и системы	Футбол	Фигурное катание	Женский хоккей с шайбой	Лыжные гонки	5-борье	Всего
Иммунная система	11,5	18,0	4,9	3,3		37,7
Сердечно-сосудистая система	4,9	18,0	3,3	4,9	1,6	32,7
Легкие	1,6		3,3	1,6		6,5
Нервная система	8,2	13,1	4,9	1,6		
Эндокринная система	14,7	14,7	4,9	3,3	1,6	39,3
Печень и поджелудочная железа	8,2	1,6	4,9	9,8	3,3	27,8
Желчный пузырь	1,6			3,3		4,9
Желудок и кишечник	9,8	9,8	8,2	6,5		34,3
Лимфатическая система	1,6	1,6	4,9	4,9		13,0
Почки	3,3	1,6	3,3	3,3		11,5
Женские половые органы		1,6	1,6	6,5		9,8

При исследовании электрофизиологических характеристик БАТ меридианов желудка и тонкой кишки изменения были обнаружены у 21 спортсмена (34,4%). Хронический гастрит с пониженной секреторной функцией выявлен у 5 (8,2%) спортсменов, хронический гастрит с повышенной секреторной функцией у 2 (3,3%) спортсменов. У остальных 14 спортсменов органической патологии ЖКТ не обнаружено, но функция этих органов была несколько ниже нормальных физиологических показателей. Чрезмерные физические нагрузки могут оказывать тормозящее влияние на функцию желудка и кишечника. При наличии таких изменений нужно внести коррективы в питание спортсменов и назначить биоактивные добавки (БАД), что позволит снизить нагрузку на пищеварительный тракт за счет уменьшения объема потребляемых пищевых продуктов при поступлении всех необходимых макро- и микронутриентов в легкоусвояемой форме.

При длительных физических нагрузках в работе нервной и эндокринной систем происходят изменения. В ходе адаптации к мышечной работе оптимизируется регулирующее влияние корковых отделов головного мозга, возрастает лабильность нервно-мышечного аппарата, совершенствуется функциональная подвижность нервных процессов. В ходе тренировок растет эффективность и устойчивость гормональной регуляции энергетического и пластического обеспечения организма в условиях предельной активности большинства его систем [3]. Помимо предельных физических нагрузок спортсмен испытывает и максимальные психические нагрузки, особенно во время соревнований. Переутомление сопровождается неадекватным повышением функции симпатоадреналовой системы или выраженным ее снижением. Заметная активация нервной и эндокринной систем наблюдается при мышечной работе на уровне, превышающем 60% МПК [2]. Исследование электрофизиологических характеристик БАТ до и после нагрузки на уровне МПК позволяет определить адекватность реакции регулирующих систем. При обследовании у 17 (27,8%) спортсменов были отклонения в функционировании нервной системы, выходящие за рамки нормы. Отклонения функции эндокринной системы были отмечены у 24 (39,3%) спортсменов, из них у 22 (36%) наблюдалось ее снижение и у 2 (3,3%) спортсменов – повышение. У 7 спортсменов (11,5%) изменения функции эндокринной системы шли изолированно, у 17 (27,8%) – со сдвигами в нервной системе, так как деятельность этих регулирующих систем взаимосвязана.

При тяжелой физической работе наблюдаются изменения в функции почек. Кровоток в них при этом снижается в 2-4 раза, повышается проницаемость гломерулярных мембран, что связывают с ишемией почек [4]. Дифференциальная диагностика физиологических и патологических изменений в почках при этом достаточно сложна. При обследовании у двух спортсменок был диагностирован хронический пиелонефрит, который в одном случае сопровождался мочекаменной болезнью. Еще у одной спортсменки, занимающей лыжными гонками, впервые была выявлена органическая патология левой почки и рекомендовано обследование в для уточнения диагноза. У четырех спортсменок имелись функциональные отклонения в работе почек.

Занятия спортом способствуют задержке полового развития, негативно отражаются на течении беременности. Среди спортсменок распространены нарушения менструального цикла [8]. Из 30 обследованных спортсменок у двух имелась патология матки и придатков и 4 спортсменки были направлены на консультацию к гинекологу, так как были получены данные о наличии у них патологии органов малого таза. Все эти спортсменки занимаются зимними видами спорта. Частые переохлаждения играют определенную роль в развитии данного вида патологии.

При увеличении длительности занятий спортом удельный вес часто болеющих простудными заболеваниями возрастает [8]: длительные интенсивные физические нагрузки не оказывают положительного влияния на иммунный статус. У пяти (8,2%) спортсменов в анамнезе были аллергические реакции (поллиноз, пищевая и лекарственная аллергия). У 23 (37,7%) спортсменов имелось снижение функции иммунной системы. Речь идет о снижении общей резистентности организма к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, к простудным заболеваниям. Этим спортсменам показаны лекарственные средства и биоактивные добавки, обладающие иммуномодулирующим действием. У 9 (14,7%) спортсменов в анамнезе был хронический тонзиллит и у 8 из них были выявлены отклонения на меридиане лимфатической системы, что говорит о высокой информативности этого вида диагностики при данной патологии.

Выводы. Компьютерная электропунктурная диагностика позволяет выявлять отклонения в состоянии различных органов и систем функционального характера и заболевания на доклиническом этапе их развития, когда спортсмен не считает себя больным и не предъявляет каких либо жалоб; при обследовании спортсменов, занимающихся спортом, наиболее часто выявлялись изменения в иммунной, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной системах и в желудочно-кишечном тракте; из прошедших тестирование 5 (8,2%) спортсменов нуждались в углубленном обследовании в специализированных ЛПУ.

Литература

1.*Бедненко В.С и др.* Методы оценки и коррекции функционального состояния человека.– М.: Русский врач.– 2001.

2.*Виру А.А.* Гормональные механизмы адаптации и тренировки.– Л.: Наука.–1981.

3*Волков Н.И. и др.* Биохимия мышечной деятельности.– Киев.: Олимпийская литература.– 2000.

4.*Дубровский В.И.* Спорт. медицина.– М.: Владос.– 1999.

5.*Заболевания* и повреждения при занятиях спортом / Под ред.А.Г. Дембо.– Л., 1991.

6.*Земцовский Э.В.* Спортивная кардиология. – СПб.– 1995.

7.*Лупичев Н.П.* Электропунктурная диагностика, гомеотерапия и феномен дальнодействия.– М.: Ириус.– 1990.

8.*Медик В.А., Юрьев В.К.* Состояние здоровья, условия и образ жизни современных спортсменов.– М.: Медицина.–2001.

9.*Сарчук В.Н.* Рук-во по электропунктурной диагностике и энергоинформационной коррекции различных категорий больных.– Алма-Ата: Коре.– 1992.

10.*Суздальницкий Р.С., Левандо В.А.* // Теория и практика физической культуры.– 1998.– № 10.– С. 43–46.

11.*Таймазов В.А. и др.* Спорт и иммунитет.– СПб.: Олимп СПб.– 2003.

12.*Юсупов Г.А.* // Рефлексотер.– 2005.– № 2.– С. 52–58.

13.*Яновский О.Г.* // Рефлексотер.– 2004.– № 1.– С. 57–60.

УДК 613.2: 378; 616.31+614

РЕФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ЯПОНИИ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XX – НАЧАЛЕ XXI В

Л. М.СОКОЛОВА*

Япония не только стала мировым экономическим лидером, но и кардинально изменила отношение к своим подданным. В стране провозглашены и жестко соблюдаются принципы уважения человеческой личности, заботы о подрастающем поколении, что привело к росту продолжительности жизни.

Но эта ситуация породила целый ряд достаточно серьезных проблем. Расширение знаний в области экономики здравоохранения Японии позволит обогатить представление организаторов здравоохранения России об успешных достижениях Японии, что поможет им в осуществлении проводящейся сегодня реформы в такой сложной и социально значимой области как здравоохранение. Работа охватывает исторический промежуток времени с окончания Второй мировой войны до конца 2007 г.

Характеристика системы здравоохранения Японии. Япония, с точки зрения состояния здоровья населения, является одной из самых благополучных стран в мире. По данным Министерства здравоохранения, труда и благосостояния за 2006 г., средняя продолжительность жизни женщин – 85,8, а мужчин – 79,0 лет. (В 1960 г. соответственно 65,5 и 70,2, а в 20-х гг. она составляла и у мужчин, и у женщин в среднем 45 лет) ([11], табл. 1). По этому показателю Япония занимает первое место в мире.

В Конституции Японии записано в качестве первейшей обязанности государства «прилагать усилия для подъема и дальнейшего развития общественного благосостояния, социального обеспечения, а также народного здравоохранения». [1]

Базовая программа страхования здоровья была введена в Японии в 1922 г. в качестве дополнения к существовавшему с 1874 г. «Закону о социальном страховании работников». «Закон о страховании здоровья» 1922 г. был направлен на повышение уровня здоровья работающего населения, а конечной целью являлось стимулирование промышленного развития. Были застрахованы все работники предприятий (10 и более работающих). Крупным предприятиям (более 100 работающих) было разрешено создавать свои страховые компании. Страхование работников мелких предприятий осуществлялось государством. В Конституции 1947 г. было закреплено право каждого гражданина на поддержание минимальных жизненных стандартов, что явилось основой для проведения послевоенной политики здравоохранения [7]. Документами, положившими начало формированию здравоохранения страны, стал ряд законодательных актов. Прежде всего, это принятый в 1950 г. «Закон о защите жизни». По этому закону социальное страхование является составной частью социального обеспечения. Закон реализовал статью 25 Конституции 1947 г. В 1958 г. был принят «Закон о национальном страховании здоровья», а в 1961 г. введена Универсальная система страхования здоровья, в рамках которой ведется обязательное медицинское страхование всего населения страны [1], [7].

Таблица 1.

Общие статистические данные

Общая численность населения (млн. чел., 2005 г.)	128
ВВП на душу населения (в межд. долларах, 2002 г.)	26 860
Предполагаемая продолжит-ть жизни– мужчины (лет, 2004 г.)	79
Предполагаемая продолжит-ть жизни– женщины (лет, 2004 г.)	86
Предполагаемая продолжит-ть здоровой жизни – мужчины (лет, 2002 г.)	72,3
Предполагаемая продолжит-ть здоровой жизни – женщины (лет, 2002 г.)	77,7
Уровень детской смертности (на 1000, 2003 г.)	4
Уровень взрослой смертности – мужчины (на 1000, 2003 г.)	96
Уровень взрослой смертности – женщины (на 1000, 2003 г.)	45
Общие расходы на здравоохранение в расчете на душу населения (в межд. долларах, 2004 г.):	2823,2
Доля расходов на здравоохранение в ВВП (%, 2004 г.)	7,8

В Японии сложилась общественная система охраны здоровья, включающая общественную гигиену, социальное обеспечение, медицинское страхование, медицинское обслуживание некоторых групп населения за счет средств государства. Действует система законодательства, регулирующая за счет общественных фондов такие сферы, как проблемы питания, профилактика туберкулеза и других особо опасных инфекций, контроль над распространением эпидемий, психическое здоровье, санитарное состояние окружающей среды [9]. Все это объединяется понятием «общественная гигиена». Эти мероприятия осуществляются на основании законов об охране жизненных прав (медицинская помощь), о социальном обеспечении калек и инвалидов (реабилитационная помощь), о социальном обеспечении детей, о мерах чрезвычайной помощи раненым на войне, о медицинском обеспечении жертв атомной бомбардировки. За счет общественных фондов осуществляется страхование матери и ребенка. [9]

В отличие от ряда западных стран, где получило развитие коммерческое добровольное и обязательное государственное медицинское страхование, в Японии действуют некоммерческие

* МГУ им. М.В. Ломоносова, Институт стран Азии и Африки

партнерства взаимного страхования здоровья. Отличие некоммерческого страхования здоровья от коммерческого добровольного медицинского страхования в том, что при некоммерческом страховании люди страхуют себя сами, или им помогают предприятия, где они работают. Для того чтобы получить недорогое страхование здоровья достаточно вступить в члены некоммерческого страхового общества и регулярно оплачивать членские взносы. Когда возникает необходимость оплатить лечение, Общество взаимного страхования возмещает эти расходы непосредственно пациенту, а не конкретной больнице. Возникает возможность свободного выбора врача и медицинского учреждения. [7]

В стране насчитывается около 140 тыс. лечебных заведений, в т. ч. 80 тыс. поликлиник, 10 тыс. больниц, 50 стоматологических клиник (в японской статистике кабинеты частных врачей также именуются поликлиниками, они-то и составляют преобладающее число поликлиник). [14]

По количеству больниц и койко-мест на 100 тыс. жителей Япония стоит на уровне Франции и Германии, опережает США и Великобританию.[14] В системе здравоохранения Японии работает более 400 тыс. дипломированных специалистов, из них врачей — 202 тыс. (165 врачей на 100 тыс. населения). Количество госпитализаций ниже, чем в развитых западных странах, но средняя продолжительность стационарного лечения больше в 4–8 раз. [14] Медицинское обслуживание в Японии финансируется преимущественно за счет программ страхования здоровья при участии частного сектора и государства. Личные расходы населения на здравоохранение составляют около 12% общего объема расходов на эти цели в стране. [14]

Только небольшое число граждан, подпадающих под действие законов о помощи бедным, о борьбе с туберкулезом, и ряд других категорий лиц, в т. ч. граждане старше 70 лет, пользуются правом на бесплатную или льготную медицинскую помощь. [14]

Финансирование системы здравоохранения в Японии осуществляется за счет поступлений в виде специального налога, взимаемого как с работника (3,6–4,55%), так и с работодателя (4,1–4,7%). Правительственные субсидии на медицинское страхование составляют 65% от общей суммы медицинских расходов. В 2005 г. общие расходы на здравоохранение составили чуть более 33 млрд. иен. [13] Они, на первый взгляд ([13], табл. 2), составляют относительно низкую часть ВВП Японии. Для сравнения, в 2003 г. доля расходов на здравоохранение в ВВП Японии – около 8%, в то время как в США – 13,9% в том же году. [5]

В других развитых странах затраты на здравоохранение в 2002 г. такие: Германия – 10,9%, Франция – 9,7%, Великобритания - 7,7%, Россия - 3,5% от ВВП. [12] Однако при международном сравнении возникают некоторые неточности, в связи с тем, что способы статистической оценки, а главное, статьи расходов в Японии и, например, в США различны. Некоторые группы расходов, не являющихся непосредственно медицинскими, включены в американскую систему оценки, а в японской – отсутствуют. Если опираться на западные материалы и источники, и оценивать расходы по методам, например, OECD*, получается, что разница в расходах Японии и США не столь велика. [7]

Таблица 2

Динамика расходов на здравоохранение и доля в национальном доходе (1995-2005 гг.)

Годы	Расходы на здравоохранение		Расходы на здравоохранение на душу населения	Доля расходов на здравоохранение в национальном доходе
	Величина расходов	Изменение к предыдущему году		
	(100 тыс. иен)	(%)	(тыс. иен)	(%)
1955	2 388	11.0	2.7	3.42
1965	11 224	19.5	11.4	4.18
1975	64 779	20.4	57.9	5.22
1985	160 159	6.1	132.3	6.13
1995	269 577	4.5	214.7	7.20
2005	331 289	3.2	259.3	9.01

Динамика национальных расходов на здравоохранение в Японии с 1954 г. до конца 1990-х гг. возрастающая. Во второй половине 1950-х гг., когда система только формировалась, и появлялись всё новые статьи в статистике расходов на здравоохранение, среднегодовой рост составлял около 11%, а в 1960-е и 1970-е гг. – уже 18-19%. 1960-е годы – это период восстановления и быстрого развития экономики, высоких темпов роста, поэтому такое увеличение в расходах неудивительно.

В 1970-е годы темпы роста экономики замедлились, а тенденция роста расходов осталась прежней. С 1979 г. наблюдается снижение темпов роста расходов. Они увеличивались в среднем на 5,5% в год с 1979 по 1989 г. Такая динамика явилась следствием политики сдерживания расходов. В 1990-е гг. темпы роста в среднем составили 4,5 %, а в 2000 г. впервые наблюдалось сокращение расходов на 1,8% по отношению к предыдущему году. Это связано с изменением учета расходов, т.к. в 2000 г. вступила в силу страховая система сестринского ухода, и расходы по сестринскому уходу перестали включать в статистику расходов на здравоохранение. Показатель 2002 г. снова оказался ниже предыдущего, на 0,5%. Это отражает рецессию в экономике Японии и дефляцию. В 2000-е гг. рост расходов на здравоохранение не превышал 3,2%, а в среднем составил 1,3 % в год.

Несмотря на то, что относительные бюджетные расходы колебались, а в последние десятилетия имели устойчивую тенденцию к снижению, расходы на душу населения, которые стабильно увеличиваются из года в год, в 2005 г. составили 259 тыс. иен. Для сравнения, в 2004 г. в США этот показатель был равен 670 тыс. иен, в Канаде и Франции – 348, в Германии – 330 тыс. иен, а в Японии – только 247 тыс. иен. [6]

Управление в сфере общего здравоохранения осуществляется на четырех уровнях: правительственном, префектуральном, муниципальном и сельском. В целом работа координируется Министерством здравоохранения, труда и благосостояния.

Префектурам и 30 крупным муниципалитетам вменено в обязанность создание Центров здоровья из расчета 1 центр на 100 тыс. жителей. Эти центры финансируются из местных и национальных бюджетов. [14] Система страхования Японии разделена на три схемы: национальная система страхования здоровья; общий фонд страхования пожилых людей; система страхования лиц наемного труда.

Национальной системой страхования охвачено ~40% населения (51,6 млн. чел. в 2005 г.), мелких собственников и членов их семей, инвалидов и других неработающих лиц. Японскими источниками в эти цифры включается также и население, застрахованное по системе Общего фонда страхования пожилых. [10]

Страховые взносы собираются территориальными органами самоуправления или Ассоциацией национального страхования здоровья. Эти взносы зависят от места жительства, дохода, недвижимого имущества, размера семьи. Пособия предоставляются в виде денежных выплат и льготной медицинской помощи.

Максимальный размер льгот может составить до 90% стоимости лечения (10% платят сами пациенты). Выплаты членам семьи застрахованных не превышают 70% стоимости медицинского обслуживания. Пребывание в больнице как самих застрахованных, так и их иждивенцев страховые органы оплачивают на 70%, остальную сумму пациент выплачивает самостоятельно. При очень высокой стоимости лечения пациенту возмещаются расходы сверх установленного максимума [1,7]. Полностью за счет пациента оплачиваются лекарства, пост частной медицинской сестры, пребывание в отдельной палате. Оплата медицинской помощи производится по счетам медицинских учреждений. [7] По системе медицинского обслуживания и ухода за пожилыми людьми, которая представляет собой общий страховой фонд (по сути, национальный), «каждый гражданин вносит поровну плату за медицинскую помощь престарелому населению».

Средства в фонд поступают из всех страховых схем, включая налоговые доходы из префектур, городов, деревень и т.д. Каждая страховая группа вносит равную плату в фонд, независимо от того, сколько престарелых людей у них застраховано. Происходит перераспределение доходов от финансово успешных страховых обществ к менее успешным. Все пациенты >70 лет, лежачие больные >65 лет получают почти полную компенсацию затрат на лечение. Они платят только 1000 иен в месяц за уход в амбулаторных условиях и 700 иен за день пребывания в лечебном учреждении.

Система страхования по месту работы, охватывающая наемных работников и их иждивенцев, является крупнейшей в Японии. Уже в 1985 г. ею было охвачено более 61 млн. чел. Государственная программа страхования здоровья распространяется на работников средних и мелких предприятий (страховщиком является само государство). В программе общественного здраво-

* OECD = Organization for Economic Cooperation and Development (Организация экономического сотрудничества и развития).

охранения страховщиком является страховое общество, созданное администрацией и работниками одного предприятия или нескольких предприятий одной отрасли. В системе страхования лиц наемного труда фонды образуются за счет взносов застрахованных, отчислений государства и предприятий. Размер взноса зависит от заработка, но не может превышать установленного предела. Наибольший взнос – 8,4% заработка – установлен для программы госстрахования здоровья, при этом половину взноса вносит сам застрахованный, половину – государство.

Этапы реформирования системы здравоохранения Японии во второй половине XX – начале XXI в. Система здравоохранения и медстрахования Японии прошла ряд циклов в своем развитии, по-разному решая проблемы балансировки доходов и расходов, постоянно совершенствуя систему пособий (табл.3). До 1950 г. туберкулез был главной причиной смерти в Японии. 2,9 млн. японцев, а это 3,4% населения, страдали этим заболеванием. Кроме того, 1,4 млн. граждан были под угрозой заражения. В стране буквально не было ни одной семьи, в которой кто-нибудь не умер бы от этой болезни (табл. 4).

Таблица 3

Этапы реформирования системы здравоохранения

Сроки этапа	Важнейшая проблема	Основное содержание
1950-60-е гг.	Инфекционные болезни	Создание всеобщей доступной медицинской помощи
1970-е гг.	Недостаточный уровень медицинской помощи	Создание системы оказания Высококвалифиц. помощи
1980-е гг.	Демографическая проблема	Реформирование системы страхования для пожилых, сокращение государственных затрат
1990– 2000-е гг.	Экономические проблемы финансирования медицины	Сокращение государственных затрат и введение инклюзивной системы оплаты медицинской услуги

Таблица 4

Смертность от заболевания туберкулезом в Японии (1940-1965 гг.)

Год	Количество умерших от туберкулеза (на 100 тыс. населения)
1940	212,9
1947	187,2
1950	146,4
1955	52,3
1960	34,2
1965	22,8

В 1951 г. вышел Акт о профилактике туберкулеза, по которому с 1950-х до середины 60-х гг. всем больным туберкулезом предоставлялось бесплатное лечение. В 1954 г. государство впервые предоставило субсидию в размере 1 млрд. иен системе страхования, управляемую правительством. В ноябре 1955 г. Минздравоохранения выпустило пятилетний план по социальному обеспечению. [1], [7] В 1958 г. в Закон о национальном страховании здоровья были внесены дополнения, которые обеспечивали обязательное страхование для всего населения. Так была создана Универсальная система страхования здоровья, которая введена в действие в 1961 г., и функционирует по сей день. [7]

В результате предпринятых мер, картина заболеваемости населения изменилась, а при формировании системы здравоохранения акцент был сделан на профилактическую медицину. Она включала в себя всеобщее просвещение в области гигиены и охраны здоровья, консультации по проблемам здоровья, регулярный медицинский осмотр и контроль, вакцинацию и др.

Ориентация на профилактику и реабилитацию позволила снизить расходы на здравоохранение без потери качества обслуживания. Социальные услуги в Программе благосостояния – реабилитация, дневной стационар, помощь на дому и организация отдыха, обеспечивались через местные органы и расценивались как вспомогательные в контексте профилактики здоровья. [1] В начале 70-х гг. основные шаги в медицинской политике были сделаны в направлении расширения предоставления первичной помощи, что предусматривало рост числа врачей на каждые 100 тыс. населения, числа мест в медицинских колледжах и открытие медицинских колледжей во всех префектурах. (Этот план был выполнен в 1981 г.) [1]

Были осуществлены две основные реформы по уменьшению выплат населения за полученные медицинские услуги. Пациентам в возрасте 70 лет и старше была предоставлена бесплатная медицинская помощь. Оплата медицинских услуг в рамках общественной системы медицинского страхования была организована как компенсация - через центры, префектуры или муниципалитеты, а также через подоходный налог. Для других пациентов системой медицинского страхования был установлен потолок в выплатах. В результате этой политики расходы на социальное обеспечение начали существенно обгонять темпы экономического роста. Если в 60-е гг. средние темпы роста реального ВВП составляли около 10%, то в 70-е гг. реальный рост сократился до среднего показателя 5%, в то время как расходы на здравоохранение увеличивались с каждым годом на 18-19%.В 1980-е гг. вышла на первый план проблема старения населения.

Возникла проблема финансирования системы страхования здоровья, т.к. на население старше 65 лет приходилось всё больше расходов, а доля платежеспособного работающего населения сокращалась. Министерство здравоохранения последовательно проводило политику сокращения бремени государственных затрат и увеличения частных расходов на здравоохранение путем повышения доли участия пациента в оплате медицинских услуг, реформе оплаты труда медицинских работников. [1] Благодаря этому в 1980 г. темпы роста расходов на здравоохранение стали снижаться. Среднегодовой рост в 1980-е гг. составил 8,9%, против 18% в 1970-е годы. [13] В 1983 г. был создан Общий фонд страхования пожилых людей. С его помощью удалось переложить часть расходов с государственного на частный сектор. [7]

В результате реформы доля государства в общих расходах на здравоохранение сократилась с 36,4% до 31,4% за период с 1983 до 1990 г. Рост частных расходов был связан с увеличением страховых выплат – 80% изменений, а 20% роста произошло за счет повышения уровня доплат. Была введена схема доплат за услуги в размере 10%. [7] Основным достижением медицинской политики с середины 80-х гг. является максимально эффективное предоставление квалифицированной медпомощи. [1]

С начала 1990-х гг. правительство Японии предложило программу по контролю над затратами на здравоохранение. Одним из направлений стало упорядочивание спроса медицинских услуг. Особая роль отводилась семейному врачу. По его направлению оказание помощи в стационаре осуществлялась по более низкому тарифу. [8]

Другой вариант – внедрение фиксированной системы страховых компенсаций вместо системы «плата за услугу», ограничения в числе больничных койко-мест и врачей, отделение длительного медобслуживания от лечения как такового. [8] Инклюзивная система сначала применялась только при оказании ряда видов услуг (биохимические исследования и анализ крови – 1982 г.), а в 1990-е гг. она получила более широкое распространение (госпитальный уход за престарелыми – 1990 г., амбулаторный уход за престарелыми, педиатрия – 1996 г.). В 2000 г. общие обследования и лечение были включены в прейскурант амбулаторной помощи, действующий по инклюзивной системе. [8]

Пациенты <65 лет с 1997 г. доплачивали 20%, а с 2002 г. обязаны доплачивать 30% стоимости лечения. Люди >65 лет вносят 10% доплату. [8] В декабре 1995 г. вступил в силу Основной закон о политике в стареющем обществе, одновременно был образован Совет по политике в стареющем обществе во главе с премьер-министром страны, в состав которого был автоматически включен весь кабинет.

В задачу Совета входят постоянное обновление так называемых «Основных принципов политики в стареющем обществе». [8] В 1997 г. принят закон о введении особой Системы сестринского ухода, или Системы страхования по длительному уходу. Она нацелена на помощь страдающим от старческого слабоумия и лежачим больным преклонного возраста. Что касается уровня опеки, то он определяется «Комитетом по квалификации уровня предоставляемой опеки» в соответствии с результатами осмотра врача. [3] В 2000 г. эта программа вступила в силу и реализуется успешно. На конец 2002 >3 млн. пациентам был назначен один из 6 уровней опеки, в основном – женщинам. [3]

Проблемы системы здравоохранения Японии в XXI веке. В японской модели здравоохранения соединены преимущества общественных систем здравоохранения, реализующих принципы справедливости, равноправия и социальной эффективности, и частных систем охраны здоровья – удовлетворением потребительского спроса и внутренней эффективностью. [4]

Первая перепись, проведенная в Японии в 1920 г., показала, что лиц старше 65 лет в стране насчитывается всего 5,3 %. Такой показатель сохранялся до 1955 г., когда число пожилых людей стало стремительно расти – страна быстро богатела, повышался уровень жизни, улучшалось качество медицинского обслужива-

ния. В 1970 г., по классификации ООН, Япония была провозглашена «стареющей нацией» – число лиц старше 65 лет превысило 7%. В 1988 г. доля пожилых людей составила 11,2%, а к концу 1990-х годов - свыше 15 %. Таким образом, за четверть века доля удвоилась. [2] К 2050 г., как полагают эксперты ООН, в Японии доля лиц старше 65 лет превысит 30 %.

Рост числа престарелых никак не сможет компенсировать падение рождаемости, и население страны, по прогнозам, к тому же году снизится до 105 млн. человек с нынешних 128 млн. Уже к 2005 г. число людей в трудоспособном возрасте с 15 до 64 лет сократилось до 86 млн. человек, хотя еще в середине 1990-х гг. их было на миллион больше. К 2050 году в Японии останется не более 57 млн. потенциальных работников.

В результате, страна оказывается под угрозой резкого сокращения числа налогоплательщиков и вынуждена содержать находящихся на заслуженном отдыхе стариков. В конце 80-х годов каждого пенсионера в Японии поддерживали своими выплатами в соответствующие фонды примерно 8 человек. В 2015 году их будет всего два с половиной. Государство сталкивается с необходимостью тратить все большую часть доходов на пенсии и медицинские льготы для престарелых на фоне катастрофически падающих налоговых поступлений от населения. [2], [14]

Одной из характеристик японской системы здравоохранения является гарантия свободного получения любой медицинской услуги в любом учреждении. Тем не менее, в процессе реформирования системы здравоохранения в 1990-х гг. правительство ставит некоторые барьеры на доступ к медицинским услугам, в то время как выбор пациента остается достаточно свободным. [8] Семейные доктора, выписывая направления к специалистам или в крупные клиники и утверждая заявления на оказание длительной медицинской помощи, играют роль «пропускного пункта», и в то же время ограничителя на пути к медицинскому обслуживанию более высокого уровня и долгосрочному уходу. [8]

Для сдерживания роста расходов на здравоохранение, подгоняемого врачами, правительство в 1980-х гг. снизило сумму доплат по прейскуранту цен на медицинские услуги. В ответ медучреждения увеличили объем услуг, чтобы поддержать уровень дохода. Такая «самозащита» больниц и клиник привела к использованию лишних лекарств и проведению медицинских обследований сверх необходимости.

Для ограничения излишнего предложения медуслуг, правительство предложило инклюзивную, или «наборную» систему оплаты, в рамках которой устанавливается фиксированная цена для серии медицинских обследований, т.е. серия обследований расценивается как один блок. Инклюзивная система оплаты может действительно ограничивать стоимость медицинских услуг, в отличие от системы «плата за услугу». [8]

При введении инклюзивной системы сильного снижения стоимости услуг (за исключением анализа крови) не последовало, потому что система инклюзивной оплаты действует параллельно прежней системе «плата за услугу», и медучреждения могут выбрать более выгодный вариант. Те учреждения, где первоначально средняя плата одного пациента была низкой, выбрали инклюзивный прейскурант, а те больницы и клиники, где проходили лечение тяжело больные пациенты, и уровень затрат был высок, сохранили систему «плата за услугу». В итоге с введением инклюзивной оплаты затраты на здравоохранение даже выросли [8]

Правительственный контроль над числом койко-мест, длительности госпитализации отрицает принцип свободного вхождения на рынок медицинских услуг. Был разработан детализированный план, в котором указывалось определенное число койкомест для нескольких сотен районов.

Врачам запрещалось открывать новые больницы и ставить новые койки, если количество койко-мест в данном районе превышало запланированное. В результате этих мер была снижена конкурентная активность, и, соответственно, повышение уровня медицинского обслуживания не предвидится. [8] 1 декабря 2005 г. правительство Японии опубликовало документ под названием «Основные направления реформы системы здравоохранения». По мнению депутата Парламента Тамоко Або, «все проводимые в последнее время японским правительством реформы никак не способствуют созданию такой системы социального обеспечения, которая бы соответствовала требованиям XXI в. Они приводят лишь к усилению финансового бремени на население и к ухудшению качества предоставляемых услуг». Наиболее насущной задачей Японии в XXI в., когда проблема старения населения усугубляется, является обеспечение граждан «страховочным поясом», т.к. с возрастом человек более беззащитен перед болезнями, и настает момент, когда потребуется уход за ним.

Медобслуживание, направленное на поддержание человеческой жизни, является такой формой натуральных благ, которые предоставляются нуждающимся, исходя из минимально возможных цен, и обеспечивают им душевный комфорт. Именно такой подход, по её мнению, и должен лежать в основе реформы медицинского обслуживания. [15]

Разработчики проекта реформы, учитывая тяжелое финансовое положение государства, рассматривают лишь меры, направленные на сокращение в будущем средств, выделяемых на развитие национальной системы здравоохранения. Главный вопрос состоит в том, каким образом можно снизить ту часть расходов на здравоохранение, которая покрывается за счет бюджета (по статье расходов на здравоохранение, формирующейся за счет налогов и страховых взносов граждан).

В статье расходов на здравоохранение Японии предусматриваются средства в объеме 7,6% ВВП. В рейтинге стран-членов OECD это второй наиболее низкий показатель (после Великобритании). Японская система здравоохранения с точки зрения ее финансовой отдачи относительно эффективна. [15] Достаточно большой объем средств на медицинские расходы не покрывается за счет страховки, что свидетельствует о финансовой нагрузке на пациентов, которая и так достаточно велика.

Несмотря на это, внесенные правительством поправки к действующему закону, приводящие систему оплаты за медуслуги в соответствие с системой оплаты услуг по уходу за лежачими больными, предполагают, что пациент из своего личного бюджета будет полностью оплачивать счета за питание при длительном пребывании в больнице. Иными словами, финансовое бремя на пациентов возрастет еще больше. [15]

Для рядовых японцев наиболее важны те аспекты реформы системы здравоохранения, в которых речь идет о мерах, направленных на устранение неудовлетворительного качества оказываемых медицинских услуг. Например, когда пациент затрачивает три часа, ожидая своей очереди, чтобы попасть на трехминутный прием к специалисту. Или о мерах, связанных с предотвращением трагических инцидентов по вине медперсонала (включая ошибки и случаи халатности).

Одной из проблем является перераспределение медперсонала из стационаров, где число врачей избыточно в те больницы и клиники с недостаточным числом работников. [7] В работе системы медстрахования также произошли е изменения, требующие решения в ближайшем будущем. Если раньше это была действительно универсальная, всеобщая страховая система, то в настоящее время насчитывается уже 4,5 млн. человек, которые лишились статуса пользователей медицинской страховки, поскольку не имеют возможности оплачивать страховые взносы. Это явилось результатом увеличения периода временного найма и роста безработицы. [15]

Кроме того, из-за тяжелого экономического положения в стране во многих японских клиниках начался процесс закрытия нерентабельных отделений педиатрии и гинекологии, а нередко под угрозой оказывалось и само существование этих клиник. Недостаточное в последнее время внимание со стороны государства к проблемам здравоохранения вызывает большую озабоченность среди широких слоев японской общественности. [15]

Меры, предусмотренные «Основными направлениями реформы системы здравоохранения», направлены на увеличение доли расходов пациентов старших возрастов за пребывание в клинике, покрываемой самими пациентами; создание специальной системы медицинского страхования лиц старшего возраста, рассчитанной на обслуживание пациентов старше 75 лет; снижение суммы вознаграждения специалистов за прием больных. Увеличение финансовой нагрузки на эту категорию граждан может ухудшить условия их жизни пожилого населения.

Предложенная правительством «Специальная система медицинского страхования лиц старшего возраста», как предполагается, станет страховой системой, обслуживающей только нуждающихся в финансовом и физическом смысле этого слова. Она

будет получать помощь со стороны Ассоциации по страхованию здоровья. Однако ее введение увеличит финансовую нагрузку на категории населения старших возрастов.

Что касается сокращения суммы вознаграждения за прием, то это может вести к перегрузкам персонала клиник, снижению качества медобслуживания и, в конечном счете, к глубокому кризису всей системы здравоохранения. [15]

Повышение качества медицинского обслуживания – одна из основных задач реформ XXI в. На данный момент, из-за отсутствия экономических стимулов квалификация врачей и качество медицинского обслуживания не повышаются.

Пациент нового тысячелетия будет вынужден осознать тот факт, что если он желает получить хороший сестринский уход и достаточное по времени внимание со стороны врача, ему придется нести соответствующие затраты. Поскольку низкая цена на услуги по оказанию необходимой медицинской помощи, способствующей поддержанию здоровья пациентов, не всегда позволяет осуществлять их на должном уровне.

В ходе реформы также важно уделить внимание обеспечению полной прозрачности информации по работе системы, тарифам, истории болезни. Таким образом, в XXI в. Япония может стать мировым центром высококачественного здравоохранения и «раем для пожилых», но только в том случае, если успешно будут проведены структурные реформы здравоохранения.

Выводы. В результате проведения системной реформы современное состояние здравоохранения Японии характеризуется высоким уровнем оказания профессиональной медицинской помощи всем группам населения страны.

Реформирование системы здравоохранения имело выраженный этапный характер и в каждый временной период было обусловлено насущными социальными и экономическими проблемами. Каждый этап реформы имел широкое общественное обсуждение и был подкреплен законодательно. Реформирование системы здравоохранения Японии позволило последовательно решать возникающие проблемы без социального напряжения, негативных проявлений, выраженного расслоения общества и стало важной составляющей увеличения продолжительности и качества жизни подданных страны.

Литература

1.*Григорьева Н.С.* // Вест. ММГУ.– 2006.– Сер.21, Управление (государство и общество), №3.– С. 67–86.

2.*Тихоцкая И.С.* Политика в отношении «стареющего общества».– М., 1998.– С.215–243.

3.*Тихоцкая И.С.* // Япония 1999-2000. Ежегодник.– М., 2000.– С.159–179.

4.*Черниховский Д.*// Врач.– 1993.– № 3.– С. 2–3.

5.*Bean J. R.* National.// Neurologia medico-chirurgica.–2005.– Vol. 45.– P.18–24

6.Japan 2007. An international comparison, 2007 //Keizai Koho Center.–2007

7.*Okimoto D.A., Yoshikawa A.* Japan's health system: Efficiency and effectiveness in universal care. New York: Faulkner & Gray.– 1993

8.*Wise D.A., Yashiro N.*. Health Care Issues in the United States and Japan. //University of Chicago Press.– 2006.– P. 17–41

9.鴇田忠彦（トキタ・タダヒコ）：日本の医療改革－レセプトデータによる経済分析// 東京・東洋経済新報社 (2004) 遠藤久夫（エンドウ・ヒサオ）、池上己(イケガミ・ナオキ)：医療保険・診療報酬制度// 東京、勁草書房、 第2巻 (2005)

10.*Всемирная* организация здравоохранения (ВОЗ). http://www.who.int

11.*Министерство* внутренних дел и связи. «Report on the Survey of Research and Development». http://www.soumu.go.jp

12.*Министерство* здравоохранения, труда и благосостояния, официальный сайт. http://www.mhlw.go.jp/

13.*Япония от А до Я.* Энциклопедия. http://www.japantoday.ru

14.http://www.healthmanagement.ru/html/N16/Abe.htm

УДК 616.248-08:616.12-008.331

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МЕХАНОТЕРАПИИ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

М.А. ВАРФОЛОМЕЕВ*, В.М. ЛЫСЫЙ*, В.П. МОИСЕЕВ*, Э.М. НАУМОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ*, В.А. ХАДАРЦЕВ*

Внедрение различных немедикаментозных технологий в терапию больных заболеваниями органов дыхания обусловлено недостаточной эффективностью лекарственной терапии. В условиях пульмонологических стационаров при лечении *хронического бронхита*, *хронических обструктивных болезней легких*, *бронхиальной астмы*, затяжного течения *острой пневмонии* нами использовались: вспомогательная искусственная вентиляция легких, наружный аппаратный и вибрационно-импульсный массаж грудной клетки, тренировка дыхания с сопротивлением вдоху и выдоху, сконструированы необходимые технические устройства.

Из-за отсутствия серийных механотерапевтических аппаратов, тренажеры не были широко внедрены в практику. На основе ранее разработанных устройств *наружного аппаратного вибрационного и компрессионного воздействия на грудную клетку* создан программно-аппаратный комплекс, включающий в себя современную элементную базу (рис. 1 – 3 стр. обл.).

Комплекс состоит из связанных между собой источника генерации избыточного давления воздуха – компрессора, блоков управления (компьютер с программным обеспечением или пульт управления) с возможностью изменять параметры воздействия на грудную клетку (частоту, длительность, интенсивность). Принципиально важным является объединение в одной грудной манжете компрессии грудной клетки и вибрационного (вибрационно-импульсного) воздействия на нее от одного пневмоисточника. Есть 3 варианта манжеты (детская, взрослая и для лиц с ожирением). Возможно проведение постуральных (позиционных) дренажей (рис. 2 – 3 стр. обл.). Обеспечивалось механотерапевтическое воздействие в амбулаторных условиях, при контроле функции внешнего дыхания на компьютерном спирографе.

Компрессионно-вибрационное воздействие осуществляли в течение 12 дней на 114 больных бронхиальной астмой и 151 пациента с *хроническим бронхитом* (n_1 – основная группа). В контроле (n_2 – 176 человек с хроническим бронхитом и 127 – с бронхиальной астмой) получали рутинную терапию по стандартам лечения, которые применялись и в основной группе. Выявлен прирост показателей ФВД наряду с клиническим улучшением (табл.).

Таблица

Прирост показателей функции внешнего дыхания у больных после компрессионно-вибрационного воздействия через 12 дней в %

Показатели ФВД в % к должным величинам	Бронхиальная астма		Хронический бронхит	
	$n_1 = 114$	$n_2 = 127$	$n_1 = 151$	$n_2 = 176$
ЖЕЛ P	12,6±1,1 < 0, 05	7,0±0,7	12,1±2,3 > 0, 05	6,8±1,7
ОФВ 1 с P	36,4±4,2 < 0, 01	19,7±3,5	35,5±3,9 < 0, 01	20,4±2,06
V 50 P	22,3±3,1 < 0, 01	11,4±2,9	20,7±2,93 < 0, 05	9,65±4,75
ОФВ 1 с / ЖЕЛ P	11,2±1,3 < 0,05	7,2±1,4	8,52±1,4 > 0, 05	6,54±1,36

Под нашим наблюдением находилась также группа больных из 72 человек с *затяжным течением острой пневмонии.* Мужчин – 68,1%, женщин – 31,9%. До специализированного стационара среднее время болезни составило 36,1±4,8 дня, в стационаре – 29,7±5,1 дня, общий срок болезни – 65,8±2,2%, $ОФВ_{1с}$/ЖЕЛ – 68,4±2,1%, $ПТМ_{выд.}$ – 97,4±4,5%, нарушена механика дыхания у 45 больных (62,5%). МВЛ в этой группе исходно составила 63,1±4,8%. В результате компрессионно-вибрационного воздействия на фоне стандартного лечения выявлен прирост ЖЕЛ на 12,1±3,9%, $ОФВ_{1с}$/ЖЕЛ – на 9,5±2,7%, МВЛ – на 28,4±5,2%, что достоверно ($p<0,05$) отличается от прироста в контрольной группе из 27 больных при 2-недельном сроке рутинных лечебно-реабилитационных мероприятий. Разработаны показания и противопоказания. После лицензирования и серийного производства программно-аппаратного механотерапевтического комплекса врачи-пульмонологи и реабилитологи получат в свой арсенал новую технологию и ее техническое обеспечение.

* г. Тула, «Альфа-прибор», г. Тула, *Медицинский институт ТулГУ

Устройство для механотерапии в пульмонологии

Технические характеристики:

- ✓ **4 режима работы: компрессия, вибрация, компрессия + вибрация, компрессия и вибрация поочередно**
- ✓ **Вибрационно-импульсное воздействие с регулируемой частотой 20-50 Гц**
- ✓ **Усилие, развиваемое линейным вибратором составляет 47-126 Н**
- ✓ **Задаваемый темп компрессии (12-20 раз/мин)**
- ✓ **Пневмоманжеты развивают усилие до 3100 Н (для жилета большого размера) и до 2000 Н (для среднего и малого жилета)**
- ✓ **Раздельный установка времени для вибрационного и компрессионного воздействия (0,5-15 мин)**
- ✓ **Индикация на пульте управления общего времени процедуры**
- ✓ **Индикация режимов и параметров воздействия**
- ✓ **Питание от сети переменного тока 220 В**
- ✓ **Мощность потребления 1,4 кВт**

Рис. 1. **Общая схема устройства**

Рис. 2. **Позиционный дренаж с помощью программно-аппаратного комплекса для вибрационного и импульсного воздействия на грудную клетку**