

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XII, № 1, 2005

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Решением пленума ВАК Министерства образования РФ от 17 октября 2001 года журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора наук

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
Научно-исследовательский институт новых
медицинских технологий

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских 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,
Российская академия естественных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

Научно-практический
медицинский комплекс «Экологическая
медицина» предприятия «Астраханьгазпром»,
Тульский региональный филиал Российской
правовой академии Министерства юстиции РФ

Главный редактор: А. А. Хадарцев**Редакционная коллегия:**

Н. А. Агаджанян (Москва); Т. Т. Березов
(Москва); В. Н. Бучин (Астрахань),
Ю. И. Григорьев (Тула); В. Г. Зилов (Москва),
Л. Б. Истомина (Тула); О. Д. Лукичев (Тула);
В. А. Неганов (Самара); В. Г. Сапожников
(Тула); В. В. Семерджян (Ереван);
В. С. Стародубов (Москва); Ю. И. Цкипури
(Тула); В. И. Шумаков (Москва)

Научно-координационный совет:

А. М. Аванесов (Москва); Т. В. Зарубина
(Москва); О. В. Бецкий (Москва);
В. И. Вигдорчик (Москва); В. А. Виссарионов
(Москва); Г. П. Гладышев (Москва);
Ю. В. Гуляев (Москва); В. И. Дедов (Дубна);
И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-
Петербург); М. М. Кириллов (Саратов);
С. С. Киреев (Запорожье); О. Н. Кузнецов
(Москва); В. Г. Купеев (Владикавказ);
Б. И. Леонов (Москва); Л. А. Майборода
(Санкт-Петербург); Е. И. Нефедов (Фрязино);
М. А. Пальцев (Москва); Е. П. Попечителей
(Санкт-Петербург); В. Я. Распопов (Тула);
А. А. Резаев (Астрахань); И. В. Родштат
(Фрязино); О. Н. Русак (Санкт-Петербург);;
В. Л. Сигал (Киев); Э. М. Соколов (Тула);
Т. И. Субботина (Тула); К. В. Судаков
(Москва); В. А. Тутельян (Москва);
В. Н. Фролов (Воронеж); В. А. Фролов
(Москва); Н. А. Фудин (Москва);
Д. Ф. Хритинин (Москва); В. А. Хромушин
(Тула); Н. К. Чемерис (Пушино);
А. Г. Чучалин (Москва); В. В. Шкарин
(Нижний Новгород); Г. В. Шадский (Тула);
В. Н. Ярыгин (Москва); А. А. Яшин (Тула)

Зав. редакцией: В. В. Божанская**Редактор:** В. В. Божанская**Перевод:** Л. И. Чусова**Компьютерная верстка:** В. В. Божанская**Изготовление оригинал-макета обложки:**
Валентина Васильевна Божанская**АДРЕС РЕДАКЦИИ:** 300026, ТУЛА,
ПРОСПЕКТ ЛЕНИНА, 104, ГУП НИИ
НМТ;

Телефон: (0872) 33-22-09

Факс: (0872) 33-22-09, 33-22-05

Электронная почта: NIINMT@mednet.com

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.		
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА		тяжелой дефицитной анемией при определении показаний к заместительной терапии	51
Н.М. Карташова, В.Н. Кидалов, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев. Изменения конфигурации и ультраструктуры эритроцитов в экстремальных для клеток условиях	5	Т.П. Генинг, С.С. Дёмина, Л.А. Казакова, А.И. Кусельман. Инсулиндеградирующая активность эритроцитов у подростков с повышенной жировой массой тела в поздний пубертатный период развития	52
Н.М. Карташова, В.Н. Кидалов, Э.М. Наумова, А.С. Цогоев. К вопросу о физиологической значимости изменения формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови при их трансформации в стоматоциты	8	И.В. Егорова, И.И. Стольников. Прогностическое значение состояния вегетативной нервной системы у беременных с метаболическими нарушениями	54
В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, Н.М. Карташова, Ю.М. Попов, А.А. Хадарцев. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиции компартментно-кластерного подхода	12	Т.А. Федотова, С.Ф. Сергеева, С.В. Жуков, Е.Г. Королюк, О.В. Калинин. Роль психосоциальных факторов в формировании у подростков повышенной чувствительности к ОРВИ	56
В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, Ю.М. Попов, М.А. Филатов. Системная трактовка понятия фазатона мозга человека применительно к норме и патологии	14	Л.С. Александров, Н.В. Ведерникова, М.Н. Жолобова, А.И. Ищенко, К.А. Суханбердиев, Ю.В. Чушков. Комбинированное оперативное лечение пациенток, страдающих выпадением половых органов и сопутствующим недержанием мочи	57
А.П. Пустовалов. Влияние лучевого поражения и ксантинола никотината на баланс катионов в сердечно-сосудистой системе и на вязкость крови белых крыс	17	А.И. Ищенко, Л.С. Александров, Н.В. Ведерникова, М.Н. Жолобова, А.М. Шишков, А.М. Шулутко. Герниопластика в гинекологии	59
Д.Е. Григоренко, Л.М. Ерофеева, В.И. Корольков, М.Р. Сапин. Длительное воздействие гипокинезии на структурную организацию паховых лимфатических узлов обезьян	19	Л.С. Александров, Н.В. Ведерникова, М.Н. Жолобова, А.И. Ищенко, В.А. Осипов. Преимущества интрафасциальной лапароскопической гистерэктомии в лечении доброкачественной патологии матки	61
Л.И. Наумова, В.Г. Сердюков. Изменение показателей pH куриных эмбрионов в нормальных условиях и при воздействии антропогенных факторов	21	С.В. Нотова. Особенности элементного статуса человека при аллергии	64
В.Г. Сердюков, Л.И. Наумова. Морфо-функциональная характеристика сино-атриального узла сердца куриного эмбриона на ранних сроках инкубации	22	И.В. Чембарцева. Течение беременности и родов у женщин с пиелонефритом	65
В.Н. Бакуцкий, А.Н. Волобуев, М.Е. Землянова. Дополнительные электрокардиографические параметры в диагностике	23	И.В. Чембарцева. Клинические особенности течения беременности и родов на фоне экстрагенитальной патологии	66
В. А. Обухов. Механические свойства легких у больных перитонитом при проведении гемофильтрации	26	В.Н. Сотников, В.Н. Фоломеев. Состояние гортани и трахеи у больных, перенесших различные сроки ИВЛ до трахеостомии	67
Т.Т. Березов, М.Э. Дзодзикова, К.Д. Салбиев. Морфология тучных клеток в опухолях молочной железы	27	А.А. Агабалаева, Л.С. Александров, А.И. Ищенко, Н.В. Ведерникова, М.Н. Жолобова, Е.Н. Мишканцова, Х.Г. Самушия, Р.Я. Темирсултанов. Случай лейомиомы червеобразного отростка в гинекологической практике	68
А.Р. Галеев, Л.Н. Идишева. Модель распознавания функционального состояния организма в 6–17 лет	30	В.А. Марийко. Возможности использования видеоэндоскопических технологий при выполнении эзофагэктомии	69
А.П. Рачин, А.В. Сергеев, Я.Б. Юдельсон. Зависимость параметров когнитивных вызванных потенциалов (методика Р300) от интенсивности головной боли напряжения у подростков	33	Л.Г. Варфоломеева, А.А. Лака, А.И. Терещенко. Технология хирургической коррекции S-образного сколиоза IV а степени	71
Р.М. Балабанова, О.Н. Егорова. Система интерферона и ее биологическая роль	35	Н.У. Чамсутдинов. Забор цитологического материала со слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта методом эндоскопической катетеризации	72
П. Ф. Забродский, В. Г. Лим, Н. М. Трошкин. Влияние трихлорэтилена на показатели системы иммунитета	38	А.С. Цогоев. Влияние акупунктуры на лимфоцитарные рРЕНKmRNA, MEK-IR и Dup-IR	73
П. Ф. Забродский, В. Г. Лим, Н. М. Трошкин. Сравнительная оценка влияния острого отравления хлорированными углеводородами на неспецифическую резистентность организма	38	И.К. Ли. Тазовые лимфатические узлы и их анатомо-топографические взаимоотношения	74
Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ.		Ф.Б. Алиджанов, Ш.Э. Баймуралов, А.М. Хаджибаев. Лечение деструктивных форм холецистита у лиц пожилого и старческого возраста с применением новых технологий	76
А.Р. Антонов, А.В. Коробейников, Ю.В. Чикинев. Эффективность сорбционной терапии у больных рубцовыми сужениями пищевода	40	Н.У. Чамсутдинов. Оценка эффективности даларгина в лечении бронхиальной астмы сочетанной с аллергическим колитом	78
С.И. Аскаров, Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова, Г.Б. Селиванова, А.А. Хадарцев, С.Г. Чуб. Лекарственные средства природного происхождения в комплексной терапии злокачественных новообразований	41	Д.С. Михалик, Г.А. Никитин, В.В. Руссиянов. Влияние антибактериальной терапии на клиническое течение и морфо-функциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью в отдаленном периоде	79
М.А. Чичкова. Клинико-лабораторное прогнозирование дебюта постинфарктного перикардита	42	В.Б. Иванов, А.Г. Родина. Диагностическое значение опухолевых маркеров при раке прямой кишки	82
Ю.А. Полатайко, И.В. Радыш. Хронофизиологические особенности вариабельности сердечного ритма у спортсменов в процессе годичной подготовки	44	С.В. Маль. Применение цитохимического метода восстановления нитросинего тетразола в панкреатологии	84
Д.А. Адырхасева, Ю.Л. Веневцева, А.Х. Мельников, Т.Ф. Дымнич, И.В. Смирнова. Влияние курса лазеропунктуры и препарата α-токоферола на адаптивные способности сердечно-сосудистой системы здоровых лиц молодого возраста на фоне дозированной физической нагрузки	47	Н.Н. Дерябина, М.Г. Залеский. Содержание белковых компонентов в капле сыворотки крови при ее высыхании	85
М.Э. Беликова, А.В. Кудряшова, Т.Г. Кулагина, А.В. Сотникова, Н.Ю. Сотникова, Т.В. Чаша. Особенности иммунного статуса у новорожденных детей из группы риска неонатальных инфекций	50	Б.Б. Банташ, Н.Е. Вознюк, Н.С. Дроздова, С.А. Прилепа, Е.А. Осокина. Гиперосмолярная кома	87
Н.К. Тихонова, Н.Ф. Фаращук. Исследование гидратации эритроцитов в оценке состояния детей раннего возраста с		Т.И. Бадебкина, Л.Е. Богданова, Г.В. Волченкова, О.Л. Мишутина, И.В. Степаненкова, Н.М. Стефанцов. Распространенность дефектов зубных рядов у подростков	88
		И.Л. Баркова, Л.Н. Максимовская. Изменение микротвёрдости эмали зубов человека в процессе отбеливания с использованием диодного лазера в зависимости от длительности лазерного воздействия	89
		И.А. Грибачева, Е.В. Домрачева, И.М. Дресвянникова, А.П. Дергилев, А.В. Никулин, В.В. Петросян, Т.Ф. Попова, Е.Ю. Радюцкая, В.В. Ступак, В.В. Фотин. Клинико-иммунологические и томографические особенности дисциркуляторной энцефалопатии, возникшей в результате воздействия малых доз ионизирующего излучения	91

А.В. Алехнович, Ю.В. Иванов, А.С. Ливанов. Цитомедины в комплексе лечебных мероприятий при отравлениях психотропными веществами	94
Т.Т. Валиев, Т.Я.Тарарак. Изменение активности нейтрофильных гранулоцитов в условиях окислительного стресса при гемобластозах	95
О.М. Горбенко, А.В. Ефремов, К.Ю. Макаров, А.Н. Трунов, А.П. Шваюк, Д.Д. Цырендоржиев. Выраженность иммунных нарушений в патогенезе хронических воспалительных заболеваний придатков матки и на фоне проведенного лечения	97
А.В. Танканаг, И.В. Тихонова, Н.К. Чемерис. Регрессионная модель возрастных изменений в микроциркуляторном русле кожи человека	101
Т.Б. Решетникова. Показатели активности иммуно-воспалительного ответа у больных истинной акантолитической пузырчаткой при применении в комплексной терапии полиоксидония.	103
В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, С.В. Кулаев, В.А. Папшев. Использование нейро-ЭВМ для дифференцировки эндометриоза от других гинекологических патологий в условиях Севера РФ	106
Г.Г. Манашев. Половой диморфизм резцов верхней челюсти человека	108
Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ	
В.М. Буданов, Ю.Г. Мартыненко, М.Э. Соколов. Механический тренажер для отработки техники хирургической операции	109
В.А. Юдин, С.В. Мостыка, В.В. Коваленко. Анализ групп больных с атрофическими процессами в верхних отделах желудочно-кишечного тракта с помощью программы «СЕКМЕНТ»	111
Н. В. Матвеев. Проблемы цветопередачи изображений кожи в теледерматологии и возможности автоматической цветокоррекции	114
Н. В. Матвеев Оценка качества цветовоспроизведения цифровых фотокамер, применяемых в теледерматологии	115
РАЗДЕЛ IV . МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ, КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ	
Е.А. Уланова. Технологии терапевтического обучения на старших курсах в медицинской школе Оксфорда	117
В.А. Фокин. Концептуальная модель системы биомедицинских данных	118
Н.М. Агарков, С.Н. Гонтарев. Геоинформационный анализ стоматологической заболеваемости детей в различных территориально распределенных системах	120
В.В. Ларин. Логико-параметрические модели для оптимизации процесса диагностики и лечения мочекаменной болезни	121
Н.М. Агарков, Е.Б. Новикова. Мониторинг и моделирование динамики заболеваний, передающихся преимущественно половым путем	122
А.Д. Новохатка, О.Л. Смольянинова, Т.В. Честнова. Влияние инфицированности и численности мелких млекопитающих по ландшафтно-географическим зонам тульской области на заболеваемость лептоспирозом серогруппы гриппотифоза	122
О.И. Гордеева. Моделирование и алгоритмизация рационального управления средним и младшим медицинским персоналом ЛПУ	124
Б.Б. Кравец, А.П. Припачкина, О.А. Родцевич. Управление качеством онкологической помощи с использованием индикаторов структуры, процесса, результата	127
ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. ЛЕКЦИИ	
А.А. Тюняев. Организмика – новая фундаментальная наука	128

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: Грезы разума К. Мосолов, 2001 . Компьютерная живопись

На 4-й странице обложки: Платная скорая помощь «Медлайн»

CONTENTS	Page
I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING	
N.M. Kartashova, V.N. Kidalov, E.M. Naumova, A.A. Khadartsev. Changes of Erythrocytes' Configuration and Ultrastructure under Conditions being Extremal for Cells	5
N.M. Kartashova, V.N.Kidalov, E.M. Naumova, A.S. Tsogoev. On the Question Concerning the Physiological Significance of Changes of the Form, Ultrastructure and Fluorescence of Erythrocytes of Peripheral Blood during Their Transformation into Stomacytes	8
V.M. Es'kov, R.N. Zhivoglyad, N.M. Kartashova, Yu.M. Popov, A.A. Khadartsev. The Normal and Pathological State of a Human Organism in a Phase Space According to Compartmental-Cluster Approaching	12
V.M. Es'kov, R.N. Zhivoglyad, Yu.M. Popov, M.A. Filatov System Interpretation of Brain Phase-Tone Determination According to Normal and Pathological State	14
A.P. Pustovalov. Influence of γ -Radiation and Xantinol Nicotinate on a Cation Balance of the Cardio-Vascular System and Viscosity of the Blood of White Rats	17
D.E. Grigorenko, L.M. Erofeeva, V.I. Korolkov, M.R. Sapin. Prolonged Influence of Hypokinesia on the Structural Organization of Groin Lymphoid Nodules in Monkeys	19
L.I. Naumova, V.G. Serdyukov. The change of pH in Chicken Embryos under Normal Conditions and under Influence of Anthropogenic Factors	21
L.I. Naumova, V.G. Serdyukov. Morpho-Functional Characteristic of Sinoatrial Node a Chicken Embryo Heart during Early Terms of Incubation	22
V.N. Bakutskiy, A.N. Volobuev, M.E. Zemlyanova. Additional Electrocardiographic Parameters in Diagnostics	23
V.A. Obukhov. Mechanical Characteristics of the Lungs under Hemofiltration in Patients with Peritonitis	26
T.T. Beryozov, M.A. Dzodzikova, K.D. Salbiev. Morphology of Mast Cells in Mammary Gland Tumours	27
A.R. Galeev, L.N. Igisheva. A Model of Recognition of an Organism's Functional State in Children Aged 6–17	30
A.P. Rachin, A.V. Sergeev, Ya.B. Yudel'son. Dependence of Cognitive Evoked Potential Parameters (Procedure P300) on Tension Headache Intensity in Teen-agers	33
R.M. Balabanova, O.N. Egorova. Interferon System and its Biological Role (Review)	35
P. F. Zabrodskiy, V. G. Lim, N. M. Troshin. An Effect Of Trichloroethylene on Parameters of the Immune System	38
P. F. Zabrodskiy, V. G. Lim, N. M. Troshin. Comparative Assessment of Influence of Chlorinated Hydrocarbons on the Non-Specific Resistance of an Organism	38
II. RESTORATIVE MEDICINE. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS	
A.R. Antonov, A.B. Korobeynikov, Yu.V. Chikinyov. Effectiveness of Sorption Therapy in Patients with Cicatriceal Esophagostenosis	40
S.I. Askarov, B.G. Valentinov, E.M. Naumova, G.V. Selivanova, A.A. Khadartsev, S.P. Chub. Natural Remedies in Complex Therapy of Malignant Neoplasms	41
M.A. Chichkova. Clinical and laboratory Prognostication of the Debut of Post-Infarction Pericarditis	42
YU. A. Polatayko, I.V. Radyshev. Chronophysiological Features of the Heart Rate Variability in Sportsmen during Annual Training	44
D.A. Adyrkhaeva, Yu.L. Venyovtseva, T.F. Dymnich, A.Kh. Mel'nikov, I.V. Smirnova. An Effect of the Course of laseropuncture and α -Tocopherol on Adaptive Abilities of the Cardio-Vascular System in Healthy Young Persons on the Background of Dosed Physical Loading	47
M.E. Belikova, A.V. Kudryashova, T.G. Kulagina, A.V. Sotnikova, N.Yu. Sotnikova, T.V. Chasha. Immune Status Peculiarities in Newborns of Neonatal Infections' Risk Group	50
N. K. Tikhonova, N.F. Farashchuk. Research of Erythrocytes Hydration in Determination of Conditions of Infants with High-	

Gravity Deficiency Anemia for Definition of Indications to Substitutive Therapy	51	A.V. Alekhovich, Yu.V. Ivanov, A.S. Livanov. Cytomedines in Complex Therapeutic Measures in the Case of Psychotropic Intoxication	94
T.P. Gening, S.S. Dyomina, L.A. Kazakova, A.I. Kusel'man. Insulin-Degrading Activity of Erythrocytes in Teen-Agers with Increased Adipose Mass of a Body in Late Puberty	52	T.T. Valiev, T.Ya. Tararak. Changing of Neutrophiles' Activity under Conditions of an Oxidative Stress in the case of hemoblastosis	95
I.V. Egorova, I.I. Stol'nikova. Prognostic Significance of a State of the Vegetative Nervous System in Pregnants Having Metabolic Disorders	54	O.M. Gorbenko, A.V. Efremov, K.Yu. Makarov, A.N. Trunov, A.P. Shvayuk, D.D. Tsyrendorzhiev. Expression OF Some Immune Disturbances in the Pathogenesis of Chronic Inflammatory Diseases of Uterine Appendages after Received Treatment	97
S.V. Zhukov, O.V. Kalinina, E.G. Korolyuk, S.F. Sergeeva, T.A. Fedotova. A Role of Psychosocial Factors in Forming of Increased Sensitivity to ORVI in Teenagers	56	A.V. Tankanag, I.V. Tikhonova, N.K. Chemeris. Regression Model of Age-Depending Changes in Human Skin Microvascular Bed	101
L.S. Aleksandrov, N.V. Vedernikova, A.I. Ishchenko, M.N. Zholobova, K.A. Sukanberdiev, Yu.V. Chushkov. Combined Surgical Treatment of Women Suffering from Prolapse of Genital Organs and Accompanying Urinary Incontinence	57	T.B. Reshetnikova. Indices of Activity of Immunoinflammatory Response in Patients with Pemphigus Vulgaris, when Polyoxidonium is Used in Complex Therapy	103
L.S. Aleksandrov, N.V. Vedernikova, A.I. Ishchenko, M.N. Zholobova, A.M. Shyshkov, A.M. Shylutko. Hernioplasty in Gynecology	59	V.M. Es'kov, R.N. Zhivoglyad, S.V. Kulaev, V.A. Papshev. Using of Neuro-ECM for Differentiating of Endometriosis from other Gynecopathies under North Conditions of the Russian Federation	106
L.S. Aleksandrov, N.V. Vedernikova, A.I. Ishchenko, M.N. Zholobova, V.A. Osipov. Preferences of Intrafascial Laparohysterectomy in treatment of Benign Uterine Pathology	61	G.G. Manashev. Sexual Dimorphism of Incisors of Human Jaw	108
S.V. Notova. Features of Human Element Status at Allergy	64	III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION. CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES	
I.V. Chembartseva. The Course of Pregnancy and Delivery in Women with Pyelonephritis	65	V.M. Budanov, Yu.G. Martynenko, M.E. Sokolov. A Mechanical Simulator for Optimization of an Operation	109
I.V. Chembartseva. Clinical Peculiarities of the Course of Pregnancy and Delivery on the Background of Extragenital Pathology	66	V. A. Yudin, S.V. Mostyka, V. V. Kovalenko. Examination of a Group of Patients with Atrophic Alteration In Upper Gastrointestinal Canal, Using the Program «Segment»	111
V.N. Sotnikov, V.I. Folomeev. A State of Larynx and trachea in Patients having Different Term between Controlled Ventilation and Tracheostomy	67	N.V. Matveev. Problems of Color Rendition of Skin Images in Teledermatology and Possibilities of Automatic Color Correction	114
A.A. Agabalaeva, L.S. Aleksandrova, N.V. Vedernikova, M.N. Zholobova, A.I. Ishchenko, E.N. Mishkantsova, Kh.G. Samushiya, R.Ya. Temirsultanov. Leiomyoma of the Cecal Appendage in Gynecological Practice	68	N.V. Matveev. Qualitative Estimation of Colour Reproduction of Digital Photographic Cameras Used in Teledermatology	115
V.A. Mariyko. Opportunities of Using Video-Assisted Endoscopy for Esophagectomy	69	IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE	
L.G. Varfolomeeva, A.A. Laka, A.I. Tereshchenko. Procedure of Surgical Correction of S-Shaped Scoliosis of IV-A Degree	71	E.A. Ulanova Technologies of Therapy Training of Senior Students in Oxford Medical School	117
N.U. Chamsutdinov. Cytologic Sampling from Mucosa of the Gastrointestinal Tract by Means of the Endoscopic Catheterization Method	72	V.A. Fokin. A Conceptual Model of Biomedical Data System	118
A.S. Tsogoev. An Effect of Acupuncture on Lymphocytic ppENKmRNA, MEK-IR и Dyn-IR	73	N.M. Agarkov, S.N. Gontaryov. Geo-Informational Analysis of Stomatologic Diseases in Territorial Distributed Systems	120
I.K. Lee. Pelvic Lymphatic Nodes and their Anatomic-Topographical Interrelations	74	V.V. Larin. Logicoparametrical Models for Optimization of Processes of Diagnostication and Treatment of the Urolithiasis	121
F.B. Alidzhanov, Sh.E. Baymuradov, A.M. Khadzhibayev. Treatment of Destructive Cholecystitis in Persons of Elderly and Senile Age, Using Modern Technologies	76	N.M. Agarkov, E.B. Novikova. Monitoring and Modelling of Dynamics of Sexually Transmitted Diseases	122
N.U. Chamsutdinov. An Estimation of Dalarginum Efficacy in Treatment of Bronchial Asthma Combined with Allergic Colitis	78	S.I. Logvinov, O.L. Smolianinova, T.V. Chestnova. Statistical Analysis of Leptospirosis Morbidity in the Tula Region	122
D.S. Mikhalik, G.A. Nikitin, V.V. Russiyanov. Influence of Antibacterial Therapy on Disease course and Morpho-Functional Condition of Gastric Mucosa in the Patients with Ulcer Disease in a Remote Period	79	O.I. Gordeeva. Simulation and Algorithmization of Rational Control of Nurses in Therapeutic and Prophylactic Establishment	124
V.B. Ivanov, A.G. Rodina. Diagnostic Significance of Tumor Markers in the Case of Rectal Cancer	82	B.B. Kravets, A.P. Pripachkina, O.A. Rodtsevich. Management of the Quality of the Medical Aid with Using of the Indices of Structure, Process, Result	127
S.V. Mal'. The Use of Cytochemical Recovery Method with Nitroblue Tetrazolium in Pancreatology	84	V. DEBATABLE SECTION AND LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE. LECTURES	
N.N. Deryabina, M.G. Zaleskiy. Contents of Protein Components in a Drop of the Blood Serum during its Drying	85	A.A. Tyunyaev. Organizms – as a New Fundamental Science	128
B.B. Bantush, N.E. Voznyuk, N.S. Drozdova, S.A. Prilepa, E.A. Osokina. Hyperosmolar Coma	87	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	
T.I. Badebkina, L.I. Bogdanova, G.V. Volchenkova, O.L. Mishutina, I.V. Stepanenkova, N.M. Stefantsov. Abundance of Teeth-Row Defects in Teen-Agers	88	On the 1st page of the cover: «Mindscape», a computer-aided color art-work by K.G. Mosolov, 2001.	
I.L. Barkova, L.N. Maksimovskaya. Change of Microhardness of Human Footh Enamel under Bleaching by Diode Laser in Dependence upon Duration of the Laser Action	89	On the 4th page of the cover: Commercial ambulance «Medline»	
I.A. Gribachova, A.R. Dergilyov, E.V. Domrachova, I.M. Dresvyannikova, A.V. Nikylin, T.F. Popova, V.V. Petrosyan, E.Yu. Radoutsckaya, V.V. Stupak. Clinicoimmunologic and Tomographic Features of Discirculatory Encephalopathy as a Result of Low-Dose Ionizing Radiation Effect	91		

Раздел I.

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

УДК 616.155.1; 612.111

ИЗМЕНЕНИЯ КОНФИГУРАЦИИ И УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭРИТРОЦИТОВ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ДЛЯ КЛЕТОК УСЛОВИЯХ

Н.М. КАРТАШОВА, В.Н. КИДАЛОВ, Э.М. НАУМОВА,
А.А. ХАДАРЦЕВ*

Экстремальные условия для клеток крови во внутренней среде организма могут возникать как при воздействии на организм различных физических факторов, так и при заболеваниях. Имеющиеся при этом дисфункция или повреждение клеточных мембран нарушают потоки положительных и отрицательных ионов и приводят к появлению неестественных для микроокружения клеток их концентраций [1, 6]. Подобный рост концентраций ряда ионов во вне- и внутриклеточной средах имеется при воздействии на электромагнитных полей (ЭМП) или постоянных электрических токов (ПЭТ). ПЭТ силой свыше 0,1 А может представлять опасность для организма. Вместе с тем этот фактор широко применяется для медицинских целей и в диагностической практике. Проходя по токопроводящим тканям и жидкостям организма, ПЭТ может воздействовать на отрицательно заряженные клетки, изменять резервы электроосмотической стабилизации их объема и, что может приводить к изменению информационных функций [3, 7].

Известно, что стресс-факторы способны не только вызывать изменения электрических свойств мембран клеток, конфигурации эритроцитов, но приводить к потере клетками гемоглобина, лизису части эритроцитов, к изменению их естественной (зеленой – обусловленной флавопротеидами) и оранжевой и красной (обусловленной металлопорфиринами) люминесценции, вследствие изменения энергетических процессов [2, 3]. Использование техники электронной микроскопии позволяет получить дополнительную информацию о влиянии стресса на субклеточном уровне [4].

Цель работы – оценка с помощью световой и просвечивающей электронной микроскопии изменения ультраструктурных характеристик эритроцитов при их трансформации от осмотических нагрузок и электрического тока.

Ход исследования. Венозную или капиллярную кровь человека и лабораторных животных – белых беспородных крыс стабилизировали гепарином либо цитратом натрия, помещали в пробирки или стеклянные капилляры для определения CO_2 или pO_2 и гематокрита. После центрифугирования в течение 3 мин при 720 g из-под лейкоцитарной пленки осторожно забирали 0,02 мл взвеси эритроцитов в аутоплазме, помещали эту взвесь в стекловазелиновую камеру либо в счетную камеру Горяева, которую герметизировали стерильным вазелином. С двух противоположных сторон к капле клеточной взвеси подводили тонкие электроды из фольги и присоединяли их к источникам постоянного тока Б-5-21 или Б-5-7. Время воздействия постоянного тока изменяли с 30 с до 180 мин, силу тока – с 0,01 до 3 А, напряжение – с 1 до 10 В. Для получения достаточного количества эритроцитов для подготовки их к электронной микроскопии 1 мл плазмы с частично взвешенными в ней эритроцитами (до 3 тыс. клеток в 1 мм³) набирали в стеклянный шприц, куда с обеих сторон также вводили электроды и использовали данную камеру в тех же режимах воздействия ПЭТ, как и в условиях микрокамер.

По окончании воздействия электрического тока осуществляли альдегидную фиксацию клеток в охлажденном до 4°C изотоническом фосфатном буфере pH 7,2. Микроскопию препаратов проводили в период воздействия электрического тока и на разных этапах после его отключения на протяжении нескольких суток. После этого методом световой микроскопии при увеличении до 1000 крат определяли процентное распределение эритроцитов с измененной формой по подгруппам квантитативной эритрограммы, а макропробы подвергали дальнейшей обработке и микроскопии на просве-

чивающем электронном микроскопе (JEM-100CX) по методикам, описанным ранее [4, 8]. В опытах с оценкой изменения формы и ультраструктуры клеток под влиянием осмотического стресса исследовали пробы крови здоровых людей (n=15) и крыс разного возраста (n=20). Кровь в объеме 1 мл помещали в растворы хлорида натрия от гипо- до гипертонических и сразу же после перемешивания фиксировали клетки глутаровым альдегидом и подвергали светооптической и электронной просвечивающей микроскопии [4].

В качестве умеренной нагрузки применяли **неизоосмотические среды** – растворы натрия хлорида от гипотонических до 0, 214 М л⁻¹ и 0, 428 М л⁻¹. Изменения квантитативной эритрограммы (КЭ) [8] и ультраструктуры эритроцитов сравнивали с таковыми показателями эритроцитов той же крови, которую помещали в изоосмотические среды – аутоплазму, фосфатный буфер с Ph 7.1–7.3 и в изотонический 0,145 М л⁻¹ раствор натрия хлорида. Контролем для этих препаратов (при наблюдении до 5 суток) служили результаты изменений эритроцитов в изотонической среде, используемой для оценки реакции локального аутоиммунного гемолиза (или бляшкообразования) по Иерне – Клемпарской – РЛАГ [5], либо в гипертонической среде с 0, 428 М л⁻¹ раствором натрия хлорида, по прописи для постановки реакции стимулированного эритродиереза.

Результаты. Эритроциты здоровых взрослых людей и животных в контроле не отличались ни по распределению клеток по форме, ни по ультраструктуре от описанной ранее [8]. Среди эритроцитов средневзрастных групп людей и животных преобладали дискоидальные клетки (Д) с характерной ультраструктурой мембран и близким к равномерному распределению содержимого, но были и клетки из других 4-х групп квантитативной эритрограммы: стоматоциты (Ст), малое количество эхиноцитов (Эх), пойкилоцитов и шизоцитов (П), гемолизирующихся форм – Гф (рис.1 а, б).

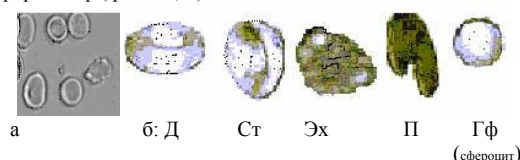


Рис. 1. Основные формы эритроцитов крови здорового человека: а – эритроциты в плазме крови, световая микроскопия, ув. 120. б – характерные конфигурации эритроцитов в рамках пяти групп квантитативной эритрограммы (схема)

При электронной микроскопии ультраструктура эритроцитов-дискоцитов характеризовалась выраженной клеточной оболочкой с тонким и ровным слоем гликокаликса, близким к равномерному распределению по площади (и по объему) гемоглобина в клетке. (рис. 2 а) и отсутствием органелл, части которых еще присутствовали в ретикулоцитах (рис 2 б).

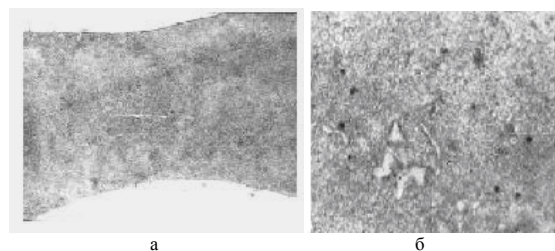


Рис.2. Электронная микроскопия срезов центральной части эритроцита дискоцита и ретикулоцита: а – центральная часть дискоцита, ув. ×10 тыс., б – центральная часть ретикулоцита ув. ×15 тыс.

Среди эритроцитов у новорожденных крыс отмечено преобладание клеток недискоидной конфигурации. При

* г. Тула, НИИ НМТ; Санкт-Петербург, ВЦЭРМ МЧС России

электронной микроскопии обнаружены признаки некробиотического процесса, приводящего к освобождению нормобластов от ядер, отличного от кариопикноза. Процесс освобождения этих клеток от ядер шел активно в течение нескольких суток путем деструкции кариолеммы и поступления содержимого цитоплазмы внутрь ядра с последующим его растворением и вымыванием в цитоплазму. В мазках крови молодых (до 6 месяцев) крыс при окраске по Романовскому – Гимзе обнаруживалось большое число ядросодержащих клеток эритроидного ряда: полихроматофильных и оксифильных нормобластов. При электронной микроскопии у 1,5-, 3- и 8-месячных крыс наряду с уменьшением числа нормобластов и ретикулоцитов в крови отмечалось уменьшение складчатости поверхности эритроцитов. Одновременно росло содержание в эритроцитах гранул гемоглобина и их электронная плотность, что можно расценивать как свидетельство активации синтеза другой формы гемоглобина – гемоглобина взрослых.

У старых животных отмечено нарастание структурной неоднородности эритроцитов. Эти изменения сходны с выявившимися ранее у половозрелых крыс, сенсibilизированных белком лошадиной сыворотки [4]. Можно предположить, что рост числа недискоидных эритроцитов у новорожденных и старых животных связана не только с возрастными особенностями эритрона, сменой фетального гемоглобина у молодняка животных на гемоглобин взрослых, но и с состоянием гемоиммунной системы в целом, т.к. известно, что эти периоды жизни характеризуются изменениями в программах кроветворения и могут сопровождаться изменениями или ослаблением иммунитета [4, 7–8].

В рассматриваемых экспериментальных моделях стрессорного воздействия на клетки крови установлено следующее. Сразу после эксфузии крови человека в изотонических средах преобладают дискоциты, а число трансформированных эритроцитов – Ст, Эх, П и Гф – не превышает 32–45%. Изменения осмотической нагрузки натрием хлоридом вызывали изменения конфигурации ультраструктуры клеток. В гипотонической среде клетки быстро сферулировали и лизировались. В гиперосмотической среде все эритроциты также мгновенно теряли свою дискоидную форму, сферулировали и распадались. В умеренно гипертонических средах (табл.) при небольшой осмотической нагрузке с концентрациями натрия хлорида – 0,214 Мл⁻¹ даже в эритроцитах дискоидной конфигурации были нарушения равномерности бислойа цитолеммы, наблюдалось ее некоторое утолщение и «разволокнение» за счет гликокаликсической поверхностной зоны. В недискоидных клетках отмечалось формирование и укрупнение складок-дупликатур клеточной оболочки.

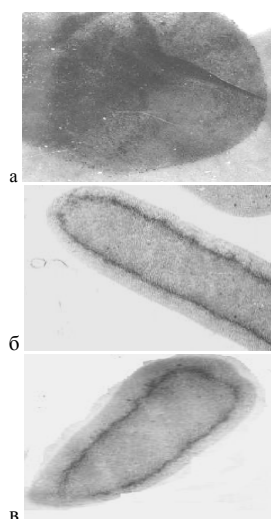


Рис. 3. Складки оболочки (а) клетки на поверхности и образование петель (белки спектринового комплекса с гранулами гемоглобина) в цитоплазме эритроцитов. Электронная микроскопия, ув. 10 000–15 000

В пойкилоцитах обнаруживалось перераспределение по клеточному объему (и площади) темных гранул гемоглобина, что вело к образованию мелких полос или петель в различных участ-

ках клетки. Нередко имели место явления локального диереза с потерей гемоглобина и потерей поверхностного слоя бислойной клеточной мембраны (рис.4). В более концентрированной солевой среде путем световой микроскопии среди эритроцитов выявлен рост числа недискоидных клеток и гемолизирующихся форм, что вело к изменениям величины вурфа количественной эритрограммы (табл.).

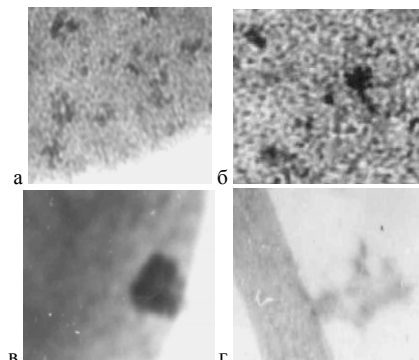


Рис.4. Признаки потери гемоглобина и локального диереза в эритроцитах. а, б, – концентрация гранул гемоглобина внутри эритроцитов, ув.13 000; в – концентрация гранул гемоглобина в примембранной зоне, ув.15 000; г – выход гемоглобина из эритроцита наружу через пору в клеточной оболочке, ув. 8000.

Таблица

Изменение эритроцитов людей (n = 6) в изотоническом и гипертоническом растворе натрия хлорида

Конц-ция натрия хлорида, Мл ⁻¹	Д	Ст	Эх	П	Гф	Вурф кэ
0,145	55 (63–50)	32,5 (40–27)	5 (7–2)	7 (9–6)	0,5 (1–0)	1,110
0,214	29,9 ^x (36–25)	26,4 (32–20)	34,3 (40–25)	8 (10–6)	1,4 ^x (2–0)	1,046 ^{xx}
0,428	25 ^x	17,5 ^x	40,5 ^x	14 ^x	3,0 ^x	1,073

Примечание: ^x – статистически значимые изменения по сравнению с изотонической средой (Pu ≤ 0,05);

^{xx} – статистически значимые изменения величины вурфа, рассчитанной по средним показателям КЭ (Pu ≤ 0,05).

При помещении клеток в более гипертоничную среду осмотический стресс приводил к уплотнению дискоцитов, появлению планоцитов и таргентных клеток, к ускорению превращения дискоцитов в Эх, с их кренированием в П и Гф. В среде для стимулированного эритродиереза в течение короткого времени трансформации эритроцитов преобладающими формами были П и шизоциты с явными ультраструктурными изменениями (рис. 5). В этих образцах по сравнению с препаратами РЛАГ ускорилось образование бляшек (зон) локального гемолиза.

При другой форме стресс-воздействия – пропускании через клеточную взвесь ПЭТ – отмечалась активная трансформация эритроцитов. Ранее [3] нами были получены результаты, которые свидетельствуют о возможности непрямого повреждения эритроцитов аутоплазмой после воздействия на нее электрического тока. Показано, что прохождение тока через цитратную плазму с последующим введением в нее аутоэритроцитов достоверно (p < 0,05) усиливало преобразование дискоцитов в Ст (с 33% до воздействия тока до 67% после воздействия) и сфероциты (их количество возросло с 1 до 6%). Пропускание же тока через цельную кровь вызывало преимущественно пойкило-эхиноцитную трансформацию: число таких клеток увеличивалось в 1,6–2,1 раза. Также было обнаружено, что наряду с трансформацией клеток в сторону Ст, Эх, П воздействие ПЭТ сопровождалось изменением размеров, светорассеяния, интенсивности красной и зеленой люминесценции этих клеток. Выраженность изменений эритроцитов зависела от времени воздействия указанного физического фактора. При пропускании через препарат интенсивного ПЭТ (сила тока 3А, напряжение 10 В) в течение 60 с наступал лизис 92–96% эритроцитов. В поле зрения микроскопа наблюдались единичные

Эх, клеточные тени, детрит. Из-за электролиза с выраженным газообразованием, особенно у отрицательного электрода ПЭТ силой 1 А, напряжением 4В в течение 30–60 с вызывал лизис 72–85% эритроцитов. Оставшиеся клетки представляли собой сфероциты, «прострелянные» клетки и др. формы пойкилоцитов, стоматоциты с 1–3 мелкими стомами. Иногда при этом режиме в препаратах наблюдалась агрегация клеток по типу «монетных столбиков». Спад напряжения до 2В, силы тока до 1 А не сопровождалось быстрым лизисом эритроцитов: в препаратах оставалось 60–75% первоначального числа клеток, представленных микросфероцитами, ковшеобразными и гантелевидными пойкилоцитами, макроплазмота, шизоцитами и клеточными тенями.

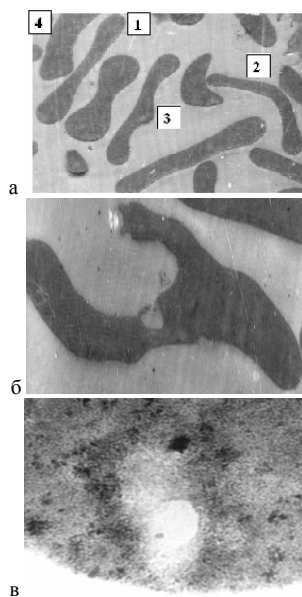


Рис. 5. Уплотнение клеток и формирование пойкилоцитов в гипертонической среде для постановки СЭД:

а – срезы эритроцитов в гипертонической среде: 1 – планоцит, 2 – уплотнение стоматоцита, 3 – уплотнение таргентной клетки, 4 – пойкилоцит, ув. 6000; б – пойкилоцит, ув. 8000; в – участок эритроцита со сформировавшейся эндовезикулой в зоне цитоплазмы с повышенной концентрацией гемоглобина

ПЭТ силой 0,25А (напряжение 2В) вызывал трансформацию клеток в течение периода наблюдения (30 мин). Непосредственно у электродов наблюдался быстрый лизис прилегающих клеток, несколько далее расположенные клетки дискоидной формы под действием тока в течение нескольких секунд от начала воздействия сохраняли свою дискотороидальную форму, а затем внезапно в течение 1 с превращались в сферохиноциты, которые затем быстро теряли спиккулы и становились сфероидными, а затем сфероциты разрывались, становясь невидимыми. На удалении от электродов в центре препаратов оказывались эритроциты разнообразной конфигурации от овалов до клеток дискоидной формы с диаметром клеток, превышающим их обычные размеры на 15–20%, до Эх и П.

Ультраструктурные изменения в клетках с помощью электронной микроскопии наблюдали чаще при умеренных, т.е. менее чем средних по силе и времени воздействиях ПЭТ и осмотического фактора. Стресс-воздействие ПЭТ в течение 30 с при силе тока 0,05–0,5 А, при напряжении 1–3 В вело к разрушению мембран, разрывлению их наружного слоя, утолщению межмембранного пространства, появлению пор, участков слущивания наружного слоя мембраны, к перераспределению гемоглобина в цитоплазме и его выходу наружу. Изменялась структура клеток, относящихся к цитоскелету. Совокупность этих изменений вела к формированию клеточных теней (рис. 6).

Режим воздействия ПЭТ (сила тока 0,25 А, напряжение 1 В) при кратковременном (до 10 мин) протекании тока через стеклозелиновую камеру, или камеру Горяева, с клеточной взвесью стимулировал бляшкообразование – формирование зон локального гемолиза у анода (рис. 7), а в контрольных препаратах бляшки только начинали формироваться.

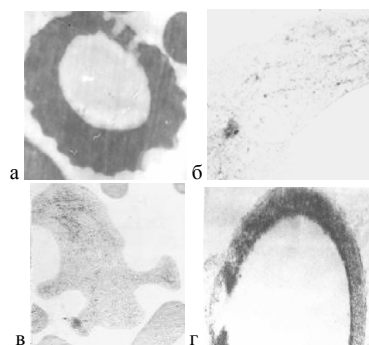


Рис. 6. Ультраструктурные изменения эритроцитов под воздействием ПЭТ, ведущие к образованию клеточных теней:

а – срез эритроцита – «пилообразное» изменение наружной оболочки, ув. 8 000; б – потеря внутреннего содержимого в центральном участке дискоцита, ув. 13 000; в – выраженная дегемоглобинизация пойкилоцита, ув. 8 000; г – «клеточная тень» – тороидальный участок клеточной мембраны бывшего дискоцита, потерявшего через участки ее разрывления все внутреннее содержимое, ув. 20000.

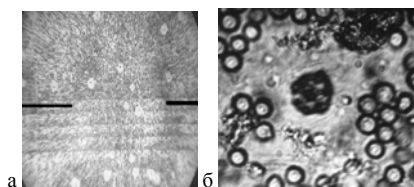


Рис. 7. Ускоренное образование бляшек локального гемолиза под воздействием ПЭТ:

а – большая концентрация зон локального гемолиза в камере Горяева, ув. 90; б – бляшка (зона локального гемолиза) с ядродержащей иммунокомпетентной клеткой и с расположением хроматина ядра по типу «спиц в колесе», с зоной детрита вокруг иммуноцита. Краевая часть бляшки сформирована преимущественно сферულიрующими эритроцитами. Ув. 320.

При световой микроскопии выявлено, что стресс от воздействия слабоинтенсивным ПЭТ и умеренно гиперосмотических растворов (с концентрацией хлорида натрия до 0,214 Мл⁻¹) вызывают похожие изменения эритроцитов в период наиболее бурного образования бляшек (на 3–5 сутки) вокруг ядродержащих иммунокомпетентных клеток наблюдались чаще трансформированные эритроциты (рис. 8).

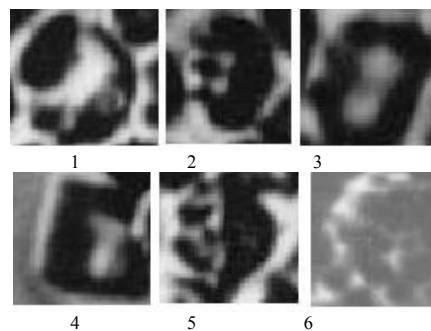


Рис. 8. Трансформированные эритроциты вокруг бляшкообразующей клетки на третьи сутки после формирования препарата. Световая микроскопия, ув. 260. 1–5 – пойкилоцитарная трансформация дискоцитов с повышением оптической плотности торообразной зоны клеток; 6 – крупношиповые эхиноциты со снижением оптической плотности клетки

Подтверждена схожесть ультраструктурных изменений в препаратах периферической крови при воздействии ПЭТ при осмотическом стрессе и с изменениями в инкубационной среде РЛАГ, где эритроциты взаимодействуют с лейкоцитами в иммунологических процессах по типу локального аутоиммунного гемолиза.

Литература

1. Браун А.Д., Моженок Т.П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. – Л.: Наука, 1987. – 198 с.

2. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. – 564 с.
3. Коваль Ю.Ф. и др. // Гематология и трансфузиология. – 1990. – Т. 37. – С. 28–30.
4. Кидалов В.Н., Зайцева К.К. // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1986. – Т. 102, № 7. – С. 112–115.
5. Клемпарская Н.Н. Иммуноterapia экспериментальной лучевой болезни. – М., 1981. – С. 9 – 26.
6. Тарчевский И.А. Метаболизм растений при стрессе. – Казань: ФЭН, 2001. – 448 с.
7. Нефедов Е.И. и др. Биофизика полей и излучений. Часть 1. Физикобиологические основы информационных процессов в живом веществе. – Тула: ТулГУ, 1998. – 225 с.
8. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. // Лабораторное дело. – 1989. – № 8. – С. 36–40.

CHANGES OF ERYTHROCYTES' CONFIGURATION AND ULTRA-STRUCTURE UNDER CONDITIONS BEING EXTREMAL FOR CELLS

N.M. KARTASHOVA, V.N. KIDALOV, E.M. NAUMOVA,
A.A. KHADARTSEV

Summary

Data received by the authors testify, that ultrastructure changes peripheral blood preparations under exposure to direct current are similar to the changes taking place under osmotic stress. And to the changes occurring in the incubation medium of the reaction of the local autoimmune hemolysis, where erythrocytes interact with leukocytes in immunologic processes according to the local autoimmune hemolysis type.

Key words: autoimmune hemolysis type, ultrastructure

УДК 616.155.1; 612.111

К ВОПРОСУ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМЫ, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ИХ ТРАНСФОРМАЦИИ В СТОМАТОЦИТЫ

Н.М. КАРТАШОВА**, В.Н. КИДАЛОВ*, Э.М. НАУМОВА**,
А.А. ХАДАРТЦЕВ**, А.С. ЦОГОЕВ**

Эритроциты – с позиций физики – гиперупругое тело, обладающее уникальной способностью к изменениям размеров и формы, что обеспечивает их возможность свободно проходить через микроциркуляторное русло. Большая роль в обеспечении упругих способностей при сдвиговой деформации и поддержании формы дискочита этих клеток приписывается белковому цитоскелету мембран и внутриклеточному содержанию эритроцитов [1, 25]. Исследование изменений морфо-функционального состояния эритроцитов (изучение внешней формы и изменения их ультраструктурной организации) дает информацию для решения диагностических, лечебных и профилактических задач с целью повышения качества жизни больных. Диагностическую значимость имеют необратимые и обратимые изменения эритроцитов [2, 7]. Но в настоящее время остается неисследованным вопрос об особенностях строения обратимо трансформированных форм – стоматоцитов [29] и эхиноцитов и необратимо трансформированных пойкилоцитов, шизоцитов и гемолизирующихся форм [11, 12]. Изменение конфигурации эритроцитов часто идет параллельно с изменением размеров: (макро- и микроцитоз), ростом дисперсии размеров (анизоцитоз), сдвигами уровня внутриклеточного гемоглобина в эритроцитах (гипер- и гипохромия), а также с ростом дисперсии его внутриклеточного распределения (анизохромия) [4, 20], что дает «отпечатки» на ультраструктурную организацию этих клеток.

В мазках крови, в которых клетки обычно фиксируются спиртами или альдегидами, преобладающими оказываются дискочиты (*Диск.*) – около 80%, планочиты (*План*) или дискочиты без пэллора (0 – 15%), эхиноциты (*Эхин*) – 0–6%. В этих препара-

тах мало число стоматоцитов (*Стом*) 0–2%, так как они практически неотличимы от *Диск* из-за гравитационной деформации клеток на стекле и сжимающего и деформирующего воздействия фиксаторов. Редкими клетками в мазках оказываются также эллиптоциты, мишеневидные каплевидные, эксцентроциты, и клетки других конфигураций из подгруппы пойкилоцитов и шизоцитов (*Пойк*), всего – 0–8%. В таких препаратах отмечается также большая вариабельность нормы для *Диск* с пэллором (в т.ч. в виде условно-полиморфных *Стом*) и без пэллора, что обусловлено тем, что в разных по толщине областях препарата их соотношение может различаться [6, 13, 22]. В свежих препаратах для исследования феномена выстраивания краевой линии, в части мазка с редким расположением клеток квантитативная эритрограмма может быть иной. Здесь удастся чаще регистрировать *Эхин* и *Пойк* [8]. В жидких средах (клеточных взвесах) обратимые формы, реагирующие изменением конфигурации, образуются в результате изменений ионного состава среды, окружающей эритроцит, а также при старении и повреждении клеток [21, 22]. При подсчете квантитативной эритрограммы во взвеси преобладающей формой «красных» клеток здорового организма являются дискотроидальные клетки со средним диаметром около 7,2 мкм [6, 7, 12]. Толщина средней такой клетки (*h*) колеблется от 1,7–2,5 мкм в сухом до 1,5–1,7 мкм во влажном препарате. Площадь поверхности *Диск* составляет 128–160 мкм², а объем – 76–96 мкм³ [17, 19]. При светооптической микроскопии эритроциты во взвеси воспринимаются как объекты, состоящие из двух фаз с разным коэффициентом преломления: мембраны эритроцита, оптические свойства которой определяются двойным липидным слоем (имеющим толщину порядка 7 нм и показатель преломления около 1,46 [19, 27]) и цитоплазмой, оптически однородной, с показателем преломления 1,40. Вклад мембраны в диаграмму рассеяния принимается равным не более 1% в среднем и не более 2% при патологии в случае эритроцитов-микроцитов с низкой концентрацией гемоглобина [27, 30]. С учетом этих данных клиницисты часто упрощенно и необоснованно рассматривают эритроцит в качестве «мешка», как бы состоящего только из гемоглобина с его средним содержанием – 27–35 пг. При спектrophотометрических исследованиях (без учета дихроизма и двойного лучепреломления кристаллов гемоглобина), принимают спектр гемоглобина в эритроцитах аналогичным его спектру в растворе [9] и характеризуют выраженной полосой поглощения 400–430 нм (полоса *Core*) с максимумом для окисленного гемоглобина 416 нм. Однако при экзфузии крови на воздухе весь гемоглобин быстро переходит в оксигенированную форму, в которой за счет сопряженных двойных связей в структуре гема увеличивается молярная преломляющая способность. (Показатель преломления эритроцитов области 400–430 нм составляет 1,53–1,55 [17]). При внешних воздействиях на сами эритроциты или на весь организм и при заболеваниях меняется характер расположения молекул внутри клетки, в т.ч. и тех, которые обладают свойствами жидких кристаллов [5, 7, 11]. Это приводит к изменению преломляющей способности, т.е. к аномальной дисперсии в области поглощения. На ультраструктурном уровне изменения в таких клетках претерпевших обратимую трансформацию исследованы недостаточно, что на практике может усложнять в диагностический процесс.

Эквипотенциал pH от нейтрального до щелочного и обратно может вызывать обратимый переход дискочита в стоматоцит [28]. Обычный вид *Стом* – форма «спущенного мяча» с одним или несколькими углублениями (стомами). В зависимости от положения в сухом мазке крови они выглядят как округлые клетки с большим щелевидным пэллором (вид сверху), либо как «шлемовидные» клетки, но практические лаборанты, чаще всего эти клетки в мазках относят к группе *Диск*. Если клетка долго пребывает в состоянии обратимой трансформации, то даже при световой микроскопии становится заметным процесс потери липидного компонента мембраны. При достижении критического уровня этой потери мембранного компонента изменения формы могут стать необратимыми [14, 16]. In vitro *Стом* образуются под действием не только низкого pH, но и при наличии в окружающей клетки среде не проникающих анионов, катионных детергентов, винбластина, хлорпромазина, примаксина. Стоматоцитоз у жителей Крайнего Севера обусловлен особенностями водно-электролитного обмена. При наследственном стоматоцитозе

* Санкт-Петербург, ВЦЭРМ МЧС России

** ТулГУ

его причиной считают повышенную проницаемость мембраны клетки для натрия и калия [11, 13]. Такие изменения эритроцитов могут наблюдаться при воздействии на организм излучений и других патогенов. У больных вибрационной болезнью доля измененных форм эритроцитов в мазке возрастает до 15% (норма $\leq 3\%$) за счет *Стом*, *Эхин* и дегенеративных форм *Пойк*. У пациентов, находящихся на парентеральном питании, подсчет числа *Стом* и *Эхин* позволяет определить изменения концентрации в крови свободных жирных кислот, что может быть жизненно важно [26, 31].

При появлении в крови организма или при добавлении во взвесь клеток стоматоцитогенных и эхиноцитогенных веществ, в *Стом* могут трансформироваться (подобно нормальным *Диск*) эллиптоциты, превращаясь в стоматоэллиптоциты, а также дегматциты (эритроциты с тельцами Гейнца). Подобная трансформация смешанного типа при заболеваниях часто приводит к пойкилоцитозу с существенными деструктивными изменениями клеток. Все эти изменения сопровождаются перераспределением внутри клеток гемоглобина, перестройкой мембран и цитоскелета клеток [16, 18, 23]. Стресс-факторы физической и химической природы нередко вызывают повреждение мембраны клеток, хотя изолированная липидная мембрана может быть достаточно прочной (нагруженные гемоглобином липосомы могут быть устойчивыми, циркулируя в крови в течение 2–3 дней [9, 15, 29]).

По концентрации гемоглобина (HDW – hemoglobin distribution width) эритроцитарный пул гетерогенен. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС – mean corpuscular hemoglobin concentration – средняя корпускулярная концентрация гемоглобина) вычисляемая путем деления концентрации гемоглобина в крови в г/дл на показатель гематокрита, отражает насыщение эритроцита гемоглобином и колеблется в норме от 30 г/дл до 38 г/дл. Этот показатель не зависит от среднего клеточного объема, но может меняться при деструктивных изменениях в клетках и при воздействии на организм патогенных факторов [9, 10]. Мембрана эритроцита – композитная структура, основу которой составляет фосфолипидный матрикс, пронизанный интегральными белками. На внутренней, цитоплазматической, поверхности липидного бислоя локализована прочная эластичная сеть, формируемая белками и называемая цитоскелетом. Структурными компонентами цитоскелета являются различные белки – субъединицы спектрина; анкирины; актин и тропомиозин [23, 24]. В трансформации клеток их роль весьма существенна. При экстракции цитоскелета растворами с низкой ионной силой из теней эритроцитов их мембрана фрагментируется на мелкие пузырьки. При дефиците спектрина в крови крыс, подверженных сфероцитарной гемолитической анемии, гемолиз пропорционален дефициту этого белка [23, 24, 30]. Введение спектрина во внутрь дефектных клеток может приводить к нормализации механических свойств эритроцитов [26]. Цитоскелет хорошо выявляется при обработке патологических эритроцитов (эллиптоцитов и пиропойкилоцитов) тритоном. При этом патологические эритроциты дают скелеты с формой тех клеток, из которых они получены. При серповидно-клеточной анемии и абетапопротеинемии цитоскелеты, полученные из патологических клеток, близки к нормальной форме [29, 31]. Цитоскелеты *Эхин*, образованных за счет изменения ионной силы могут иметь нормальную форму [25]. Эти наблюдения позволили сделать вывод, что при обратимых трансформациях клетки форма цитоскелета существенно не изменяется.

Мало сведений по изменению ультраструктуры клеток, подвергшихся обратной трансформации. Восполнение этого информационного пробела может послужить более глубокой расшифровке адаптационных механизмов, эритрона.

Материалы и методы. Исследование ультраструктуры и аутофлуоресценции вели методами, описанными ранее [2, 3, 6]. Исследовалась периферическая кровь практически здоровых мужчин среднего возраста ($n=62$) и половозрелых белых беспородных крыс-самцов ($n=32$). Кровь забиралась, фиксировалась глутаровым альдегидом [3], и подвергалась просвечивающей электронной микроскопии. В этих же препаратах крови исследовалась форма клеток с помощью световой микроскопии и аутофлуоресценция эритроцитов при помощи УФ-спектрофотометрической установки (рис. 1) на основе бинокулярного микроскопа ЛЮАМ-Р1 (1) с контактным эпиобъективом 10х0,30 ДТ 190 (ГОИ), освещаемым ртутной лампой ДРШ-

250-3. (Комплекс снабжен 2 телекамерами: ПЗС (ТК-1 – черно-белая) и ТК-2 – Panasonic NV-R 100 (цветная), видеоманитофоном Panasonic P5, видеокамерами, монитором (бытовым телевизором (3) и компьютером (4) фирмы IBM с видеоплатой – framegrabber). Эта многоканальная светооптическая микроспектрофотометрическая установка имеет источники видимого света и УФ-излучения (5).

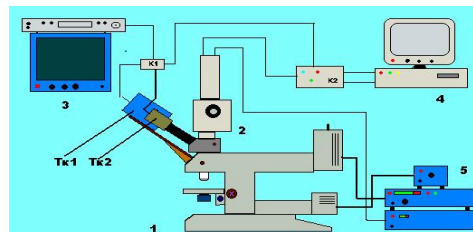


Рис. 1. Исследовательский спектрофотометрический комплекс

Квантитативная эритрограмма оценивалась по признакам, описанным в [6, 13]. Статобработка производилась общепринятыми методами Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни с помощью компьютерной программы «Статистика-6».

Результаты. Установлена близость распределения эритроцитов разной конфигурации в рамках квантитативной эритрограммы в свежих жидких препаратах периферической крови у практически здоровых мужчин и животных (табл.).

Таблица

Распределение трансформированных эритроцитов во взвеси (аутоплазма) по группам квантитативной эритрограммы у практически здоровых мужчин и белых беспородных крыс самцов (после фиксации формы клеток глутаровым альдегидом, через 10 минут после эксфузии венозной крови)

	Обратимая трансформация		Необратимая трансформация	
	Стом. %	Эхин. %	Пойк. %	Гф. %
Здоровые мужчины	26 (19 - 30)	5 (1 - 8)	12 (7 - 15)	0,9 (0 - 2)
Половозрелые крысы-самцы	28 (14 - 31)	4 (0 - 7)	11 (5 - 14)	1,2 (0 - 2)
$P_{\text{кр}} <$	0,05	0,05	0,05	0,5

При световой и просвечивающей электронной микроскопии в пробах крови здоровых мужчин и крыс самцов (во взвеси сразу после эксфузии) преобладали *Диск* и *Стом* I-III (82,1–83,8%) с близкой к равномерной, ультраструктурой мембран и внутриклеточного содержимого (рис 2)

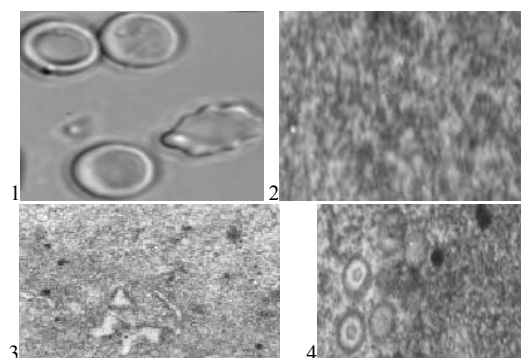


Рис 2. Форма и ультраструктура эритроцитов во взвеси: 1 – эритроциты при световой микроскопии: в первом ряду сверху – *Стом*, *Диск*, во втором нижнем ряду *Стом* I и *Эхин* II (ув. 300); 2 – ультраструктура тороидальной части поперечного среза *Диск*, ув. 10 000. 3 – ультраструктура ретикулоцита здорового мужчины, ув. 10 000. 4 – ультраструктура ретикулоцита белой беспородной крысы-самца, ув. 10 000.

Подтверждены данные о том, что дискоидную форму могут иметь как созревшие клетки – эритроциты, так и созревающие предстadium – ретикулоциты. Достоверных ультраструктурных различий внешней клеточной мембраны у этих клеток не выявля-

ется, однако на электронограммах четко видна более высокая оптическая плотность содержимого протоплазмы зрелых эритроцитов, по сравнению с ретикулоцитами, более равномерное распределения гемоглибиновых гранул на срезах эритроцитов. Выявлена высокая частота встречаемости внутриклеточных органелл в ретикулоцитах, по сравнению с *Диск*. Это связано с тем, что в отличие от зрелых эритроцитов у них продолжается процесс самосборки белкового цитоскелета и структуризации гемоглобина.

Индивидуальная ультраструктура эритроцитов-дискоцитов и паноцитов не всегда была равномерно однородной. У некоторых клеток обнаружено утолщение зоны наружного слоя липидного бислоя клеточной оболочки дискоцита в наружной области тора (рис.3–1.), частичное сливание клеточной мембраны *Диск*, превращающегося в *План* (рис.3–2). В *План* шло кольцевидное перераспределение гранул гемоглобина, связанное с изменениями белков цитоскелета, приведшее к снижению оптической плотности по краям клетки и ее повышению в центральной части (рис.3–3). Наименее стабильной в ультраструктурном отношении оказалась центральная часть клеток – зона пеллора, где было заметно расширение пространства между наружным и внутренним слоем клеточной оболочки с разрыхлением и частичной деструкцией гликокаликсической зоны и самого наружного слоя двуслойной клеточной оболочки (рис. 3–4).

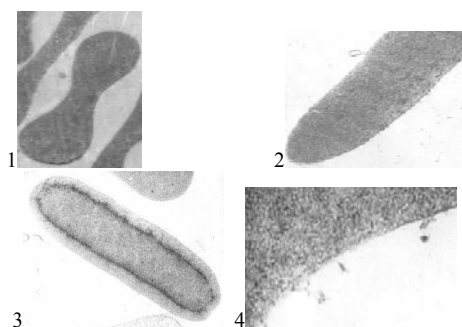


Рис. 3. Состояние мембран дискоцитов и паноцитов здорового человека.

Электронная просвечивающая микроскопия. 1 – утолщение клеточной мембраны в зоне клеточного тора *Диск*, ув. 5000. 2 – единичные участки сливания мембран паноцита, ув. 8 000. 3 – перераспределение гемоглобина в *План*, ув. 6 000. 4 – разрыхление бислоя клеточной мембраны в области пеллора эритроцита, ув. 15 000.

Спектрофотометрическое исследование показало, что эритроцитам присущ максимум аутофлуоресценции в районе 480–490 нм, интенсивность свечения тороидальной области *Диск* в УФ-лучах может в 1,5–3 раза отличаться (рис. 4).

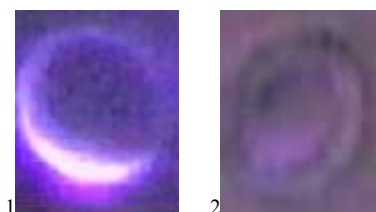


Рис. 4. Различный уровень светимости эритроцитов дискоидной формы, световая микроскопия, ув. 320 1 – яркое (1 max eg = 2,3 e) свечение наружной тороидальной части эритроцита напоминает «серп луны»; 2 – слабое свечение (1 max eg = 0,3 e) внутренней тороидальной части и зоны пеллора эритроцита

В общем ультраструктура обычных дискоидных эритроцитов характеризовалась практически равномерной, с небольшими вариациями, клеточной мембраной, малым числом ее локальных повреждений, более равномерным внутриклеточным распределением гемоглобина в *Диск* и менее равномерным в *План*, практически отсутствием складок (дупликатур), и слабой выраженностью у практически здоровых особей экзо- и эндозекуляции эритроцитов.

По сравнению с *Диск* выявлен ряд ультраструктурных особенностей стоматоцитов. В количественной эритрограмме [6, 10]

эту группу разделяют на 4 подгруппы по выраженности стом и их числу (рис. 5).

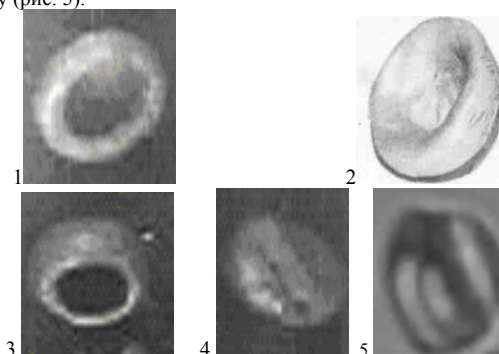


Рис. 5. Формы стоматоцитов в периферической крови, световая микроскопия, ув. 320 1 – *Стом – I*; 2 – *Стом – II*; 3 – *Стом – III*; 4 и 5 – две формы *Стом – IV* (гребневидные).

Ультраструктура *Стом* оказалась более гетерогенной, по сравнению с *Диск* и *План*. Меньшая оптическая плотность (2,5–3 у.е.) была у части *Стом* в начале их формирования. *Стом-III* и *Стом-IV* нередко отличались более высокой (5–7 у.е.) по сравнению с *Диск*, оптической плотностью (рис.6).

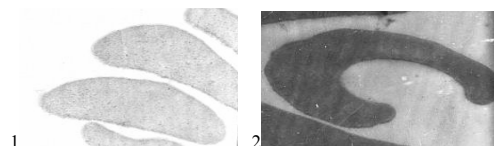


Рис. 6. Различия в оптической плотности *Стом-I* и *Стом-III* белой беспородной крысы-самца, ув. 10 000. 1 – низкая оптическая плотность *Стом-I*, формирующихся из *Диск* в процессе их агрегации в аутоплазме. 2 – высокая оптическая плотность *Стом-III*.

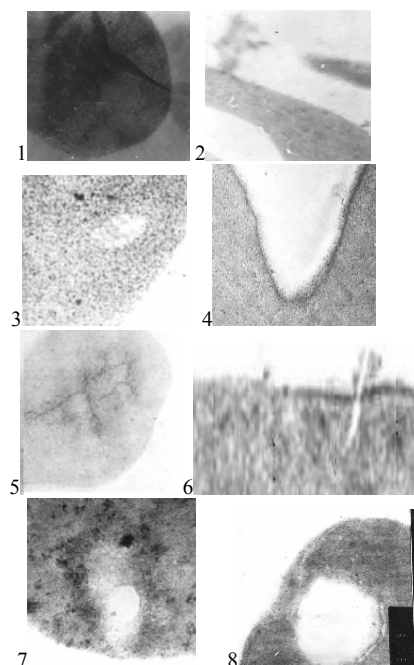


Рис. 7. Электронно-микроскопические особенности ультраструктуры стоматоцитов. 1 – дупликации клеточной мембраны, ув. 10000. 2 – выход из клетки внутриклеточного содержимого, ув. 5000. 3 – эндовезикула в стоматоците, ув. 15 000. 4 – разрыхление клеточной мембраны в области стомы, ув. 13 000. 5 – фрактализация цитоскелетных белков стоматоцита, ув. 10 000. 6 – повреждения клеточной оболочки стоматоцита в виде канала, 7 – эндовезикула в стоматоците с концентрацией вокруг нее гранул гемоглобина, ув. 15 000. 8 – поперечный срез стомы: чередование зон утолщения и разрыхления клеточной оболочки,

Эти различия в оптической плотности сопровождались ультраструктурными изменениями по сравнению с Диск. На поверхности ряда *Стом* формировались дупликации клеточной оболочки, которые на электронограммах напоминали вид спереди крыльев чайки (рис.7-1). Внутри клеток были фрактальные цепочечные образования цитоскелетных белков с неравномерной концентрацией вокруг них гранул гемоглобина (рис.7-5). Трансформация Диск в *Стом* в ряде случаев вела к выходу из клеток гемоглобина и части внутреннего содержимого через малые участки деструкции бислойной клеточной оболочки (рис.7-2 и 7-6). При этом в таких клетках шел рост числа и размеров внутриклеточных пустот – эндоземикул (рис. 7-3 и 7-7). Участки локальной деструкции клеточной мембраны часто определялись в зоне стомы – на ее боковых стенках и «дне» самой стомы (рис.7-4 и 7-8). Спектрофотометрия стоматоцитов показала снижение и неравномерность интенсивности аутофлуоресценции в УФ-лучах и при возбуждении свечения УФ- лучами и видимым светом (рис. 8).



Рис. 8. Неравномерность аутофлуоресценции *Стом-I* и *Стом-III* при возбуждении аутофлуоресценции УФ- и видимым светом, ув. 320.
1 и 2 – более интенсивное свечение наружных участков тора стоматоцита, по сравнению с участками, где формируется стома.
3 – неравномерный характер аутофлуоресценции *Стом-II*.

Ультраструктура *Стом* характеризовалась меньшей равномерностью клеточной мембраны, увеличенным, по сравнению с Диск числом ее локальных повреждений, менее равномерным внутриклеточным распределением гемоглобина, появлением дупликаций клеточной оболочки, частичной потерей гемоглобина и заметным усилением, по сравнению с Диск, эндоземикуляции эритроцитов. Обнаружено нарастание признаков локальной клеточной деструкции при переходе от *Стом-I* к *Стом-IV*. Полученные в данном исследовании материалы свидетельствуют о том, что обратимая трансформация Диск → *Стом* и обратно (*Стом* → Диск) не может иметь абсолютно идентичного характера, поскольку превращение стоматоцита в дискоцит будет требовать «залечивания» локальных деструктивных изменений в клетках, что возможно лишь при возникновении в организме или создании в искусственных средах оптимальных для этого условий.

Литература

1. Алексеева Г.А. Морфо-функциональные характеристики эритроцитов периферической крови при вибрационной болезни: Дис...канд.мед.наук.– М.,1996.– 256 с.
2. Еделькин А.М., Кидалов В.Н. Стомато- и эхиноцитогрaмa в оценке состояния больных с патологией гепатобилиарной системы // Актуальные вопросы хирургии внепеченочных желчных путей.– Тез. науч. конф.– Новгород,1988.– С. 62–63.
3. Зайцева К.К., Кидалов В.Н. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1986.– Т.11,№7.– С.112–114.
4. Исследование системы крови в клинической практике /Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова– М.: Триада-Х, 1997. С. 60–72.
5. Игнатьев В.В. и др. // Физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 1995.– Т. 81, № 12.– С.115–120.
6. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. // Лаб. дело.– 1989.– №8.– С.36–40.
7. Кидалов В.Н. и др. Трансформация эритроцитов, механизмы и клинико-диагностическая значимость у лиц, подвергшихся воздействию малых доз радиации // Современные аспекты оценки влияния малых доз радиации на человека.– Мат-лы конф. Томск: ВМФ при ТГМИ.– 1966 – С. 40–41.
8. Кидалов В.Н. и др. Изменение конфигурации и свечения эритроцитов, выстраивающих краевую линию (ВКЛ) при воздействии энерго-информационных приборов и КВЧ-излучения на

акупунктурные точки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Межакадемический информационный бюллетень.– 2001.– № 16.– С. 82–84.

9. Козинец Г.И. и др. Цитометрия гемопоэтических клеток.– Томск, 1986.–250 с.
10. Коржуев П.А. Гемоглобин.– М., 1964: Наука.– 287 с.
11. Муромцев В.А., Кидалов В.Н. Медицина в 21 веке. От древнейших традиций до высоких технологий.– СПб: ИНТАН.– 1998.– 131 с.
12. Шиффман Ф. Дж. Патология физиологии крови / Пер. с англ.– М.– СПб., 2000.– С.71–101.
13. Системный анализ управление и обработка информации в биологии и медицине / Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула: ТулГУ.– 2000.– С.92–115.
14. Сороковой В.И. и др. // Вестник РАМН.– 1996.– № 9.– С. 35–40.
15. Финан Дж. Биологические ультраструктуры / Пер. с англ.– М.: Мир, 1970.– 375 с.
16. Шишканова З.Г., Мецеракова Л.М. Ультраструктура эритроцитов периферической крови у лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения. // Рос. науч. симп.: Экологические факторы и кроветворение.– М., 1992.– С.47.
17. Evans E.A., Fung J.C. // Microvasc. Res.– 1972, Vol.4.– P. 335.
18. Bacus J.V. // Blood Cells.– 1980, Vol.6, №3.– P.295–314.
19. Bartels P.H. Videophotometry: Sources of errors // Manual of Quant. Pathology in Cancer Diagnosis and Prognosis / Ed. Baak J.P.A.– New York: Springer-Verlag.– 1991.– P. 182–188.
20. Bentley S.A., Lewis S.M. // Br. J. Haematology.– 1976.– Vol.32, №2.– P.205–215.
21. Bessman J.D. // The John Hopkins Medical Journal.– 1980.– Vol.144.– P.226.
22. Bessis M. // Nouv Rev Fr Hematol.– 1972.– Vol.12.– P.721.
23. Goodman S.R., Shiffer K. // Amer. J. Physiol.– 1983.– Vol.244.– № 3.– P.121– 141.
24. Lux S.E. // Semin. Hematol.– 1979.– Vol.16.– P.21–51.
25. Lux S.E., Glader B.E. Disorders of the red cell membrane. In: Hematology of Infancy and Childhood (2-nd ed.), ed. by L.S. Nathan, F.S.Oski.– Philadelphia, PA:Saunders.– 1981.– P.456–565.
26. SIREs: Cell Image Retrieval and Evaluation System / SIREs User's Manual.– Release 2.0 August 1993.
27. Van Asseldelft O.W. Spectrophotometry of haemoglobin derivatives. Assen.– 1970.
28. Weed R.I., Bessis M. // Blood.– 1973.– Vol.41.– P.471.
29. Murphy J.R. // J. Lab.Clin.Med.– 1965.– Vol.65.– P.756.
30. Orstein L, Pollister A.W. // Science.– 1952.– Vol.116.– P. 203.
31. Zhukotsky A.V. et al. // An. Intern. J.– 1987.– Vol.15, № 1.– P.137–149.

ON THE QUESTION CONCERNING THE PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANTS OF CHANGES OF THE FORM, ULTRASTRUCTURE AND FLUORESCENCE OF ERYTHROCYTES OF PERIPHERAL BLOOD DURING THEIR TRANSFORMATION INTO STOMACYTES

N.M. KARTASHOVA, V.N.KIDALOV, E.M. NAUMOVA,
A.A. KHADARTSEV, A.S. TSOGOEV

Summary

Research of changes of an external form and ultrastructural organization of erythrocytes can give an important information for decision of diagnostic, medical and preventive problems with the purpose of improvement of a life quality of patients. In the work the ultrastructure and own luminescence of cells of peripheral blood of practically healthy middle-aged men (n = 62) and not purebred white rats (n = 32) are investigated. The materials received in the course of the research testify that convertible transformation of the Disc into Stom and back (Stom into Disc) could not have absolutely identical character as transformation of stomacytes into discocytes would demand «curing» of local destructive changes in cells that could be possible only in the case of creation of optimum conditions for this purpose.

Key words: stomacytes, the form, ultrastructure

УДК 616; 64.2

ПОНЯТИЕ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ СОСТОЯНИЙ С ПОЗИЦИИ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО ПОДХОДА

В.М.ЕСЬКОВ, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, Н.М. КАРТАШОВА,
Ю.М. ПОПОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Введение. Понятие нормы и патологии организма человека (несмотря на существование классического определения, представленного ВОЗ) продолжает подвергаться новым трактовкам. Это объясняется развитием биологии и медицины и проникновением в эти феноменологические науки методов кибернетики, физики, математики, синергетики, теории хаоса.

Использование кибернетических подходов особо обогатило абстрактное описание медико-биологических процессов, позволило разрабатывать общие направления, которые по-новому могут представлять состояние нормы или патологии организма человека. Именно медицинская кибернетика может оказаться тем прорывным направлением в медицине, которое не только обеспечит хранение и переработку огромных объемов информации, но только будет давать прогноз развития заболевания у конкретного человека или его целой популяции (например, моделировать динамику распространения заболеваний), но и создавать некоторый образ человека от его рождения до смерти. В рамках кибернетического подхода становится возможным создавать динамические атласы конкретного человека, которые являются его динамической аутентичной моделью, обладающей описательными, прогностическими и управляющими свойствами. В рамках такого подхода ставится вопрос о количественном описании нормы и патологии человека. Ожидается, что это позволит прогнозировать и управлять процессами лечения и выздоровления. Поэтому именно этой проблеме посвящается настоящая работа.

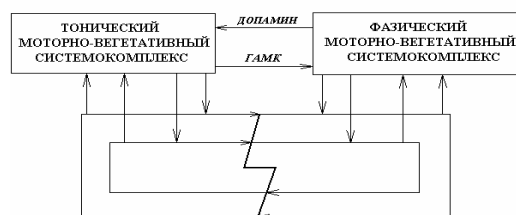
Компартментно-кластерный подход (ККП) в описании нормы. Сложенная работа функциональных систем организма (ФСО), оптимальное управление со стороны ЦНС всеми этими ФСО обеспечивает гомеостаз, т.е. поддержание основных параметров организма в жизненно необходимых пределах. Это происходит, несмотря на изменение внешних условий среды или появление каких-либо изменений в системе регуляции жизненных функций. Центральным регулятором ФСО является некоторая система на базе ЦНС, обеспечивающая интегрированное управление, условно называемая фазатоном мозга (ФМ). Такие клинико-патолофизиологические обобщения фактически предлагают новую нейродинамическую модель структурно-функциональной организации системы моторно-вегетативной регуляции двигательных и др. функций человека. Здесь тоническая моторная система выступает в комплексе с парасимпатическим отделом вегетативной системы, а фазическая моторная система – в комплексе с симпатическим отделом. Обе эти системы образуют иерархическую систему – фазатон, (рис. 1) с учетом показателей состояния ФСО.

В условиях Севера РФ обследовано более 1000 человек, и установлен сдвиг показателей ВНС в сторону парасимпатической ВНС. В зимний период у обследуемых, регулярно не занимающихся спортом, только 8–9% лиц имеет выраженные показатели активности симпатической ВНС. Остальные – парасимпатотоники. У ряда лиц имеется снижение тонуса периферических сосудов (вазоконстрикция, пульс на фалангах пальцев не регистрируется фотооптическими датчиками).

Все количественные показатели ФСО характеризуют состояние кардио-респираторной системы (КРС) для ряда лиц, как критические, а для большинства – как адаптационные, но с отклонением от средневропейской нормы. Ситуация усугубляется высоким показателем уровня оксигемоглобина.

Пусть мы имеем две обобщенные координаты, описывающие вектор состояния ФСО x и гомеостаз в целом. В качестве x_1 можно выбрать уровень фазического сухожильного рефлекса, а в качестве x_2 – уровень катехоламинов, который может меняться под действием Л-ДОПА (наком, мадопар, синемет) или угнетаться действием нейролептиков (которые индуцируют атетонидные, торсионно-дистонические гиперкинезы). Откладывая по вертикали значения x_1 и по горизонтали x_2 , мы получим (рис. 2) картину:

N – норма (пересечение двух областей), фазическая патология (F), тоническая патология (T), что согласуется со схемой рис. 1.



Активация аэробного гликолиза
Стимуляция синтеза РНК
Увеличение синтеза белка
Активация генетического аппарата и митотической активности клеток
Снижение интенсивности иммунного ответа
Активация анаболических процессов
Тропотрофный эффект
Увеличивает концентрацию K^+ в крови и его внутриклеточный транспорт
Ослабляет коагуляционные свойства крови

Активация анаэробного гликолиза
Ослабление синтеза РНК
Угнетение синтеза белков и углеводов
Угнетение генетического аппарата и митотической активности клеток
Стимуляция иммунного ответа
Активация катаболических процессов
Эрготропный эффект
Увеличивает концентрацию Ca^{++} в крови и его внутриклеточный транспорт
Активирует процесс свертывания крови

Рис. 1. Схема фазатонного нейродинамического механизма сомато-вегетативного регулирования на организменном уровне

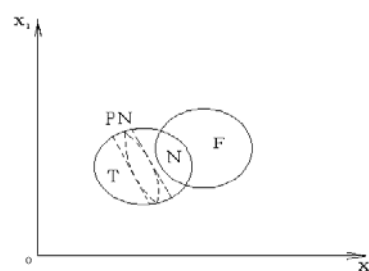


Рис. 2. Фазовый портрет изменения уровня сухожильного рефлекса (x_1) от уровня катехоламинов (x_2)

Положение центров областей T или F может смещаться (постоянный нейромоторно-вегетативный баланс). А это значит, что и область N может постоянно меняться по размерам, а ее центр тяжести смещаться ближе к области T или F. При этом у человека может преобладать тонический моторно-вегетативный гомеостаз или фазический.

В реальной ситуации координат гораздо больше (размер m фазового пространства может быть более 1000), и тогда такие колебательные процессы могут описываться кластерными моделями. В них верхним уровнем иерархии служит ФМ (описывается матрицей A_{11}) а нижние уровни иерархии представляют нейромоторный кластер, нейровегетативный (вегетативную нервную систему) или нейротрансмиттерный кластеры. Такие 3- или 4-кластерные модели являются частным случаем многокластерной модели, которая является базовой в ККТБ. Математические компартментные модели таких систем имеют сл. вид для графа циклических биологических динамических систем – БДС (представляет КРС и НМС, в частности):

$$\frac{dx}{dt} = AP(y)x - bx + ud$$

$$y = c^T x. \quad (1)$$

Здесь x , $d \in R^m$ (x – вектор состояний отдельных компартментов (пулов) БДС, d – вектор внешних драйвов (ВД)), A – матрица межпуловых связей, b – величина диссипации возбуждения в БДС, u – скалярные величины, описывающие ВД, c – вектор весовых вкладов x в величину выхода БДС.

Разработка моделей систем управления ФСО со стороны ФМ (иерархических БДС), базируется на моделях вида (1). При этом каждая такая модель представляет отдельные кластеры. Идентификация этих кластеров в рамках компартментного иерархического подхода базируется на использовании метода минимальной реализации (ММР) с многомерным

* СурГУ

входом. В любом случае обработка результатов базируется на идентификации точек покоя (ТП) и на исследовании поведения БДС в ответ на внешние стимулы. Поэтому понимание значения компартментного подхода в моделировании поведения нейросетей мозга (ФМ) для объяснения экспериментальных данных важно для исследователя.

Используя компартментный подход модели ФСО и ФМ можно представить в виде ориентированного графа. При этом структурная и параметрическая идентификация матмоделей подобных БДС может быть реализована в конечном виде, если мы имеем дело с линеаризованной динамической системой. В этом случае матмодель системы управления иерархической БДС – ИБДС имеет вид системы дифференциальных уравнений

$$dx/dt = Ax - bx + ud \quad (2)$$

где x – вектор состояния ИБДС с размерностью $m(x \in R^m)$, $m = m_1 + m_2 + \dots + m_n$, $R^m = R^{m_1} \oplus R^{m_2} \oplus \dots \oplus R^{m_n}$. A – уже блочно-треугольная матрица межкомпарментных и межкластерных связей, b – коэффициент диссипации возбуждения в БДС, d учитывает управляющий драйв. Для ИБДС c и d в отличие от вида (1) представляются не векторами, а матрицами.

Входящая в (2) матрица A имеет n уровней иерархии, каждый из которых моделируется определенным кластером ИБДС. При этом графу взаимодействий между уровнями иерархии единственным образом сопоставляется матрица A , у которой наличие/отсутствие связей между уровнями задается соответственно ненулевыми или нулевыми блочными матрицами, стоящими под блочной диагональю. Каждому неразложимому диагональному блоку разложимой матрицы A соответствует свой кластер компарментов всей ИБДС. Каждый отдельно взятый кластер описывается уравнениями вида (1).

Тогда исходное фазовое пространство модели представляется в виде прямой суммы подпространств и для кооперативных биологических систем A должна иметь неотрицательные компоненты ($A \geq 0$). В соответствии с расщеплением пространства R , вектор внешних воздействий d имеет вид:

$$d = (d_1^T, \dots, d_n^T)^T.$$

Решение задачи структурной идентификации ИБДС сводится к идентификации матриц A_{ij} , входящих в матрицу A , идентификации числа уровней иерархии и положения каждого кластера в многоуровневой иерархической структуре ИБДС. В ряде наших работ представлено подробное описание алгоритмов этой идентификации. Отметим, что такая идентификация A_{ii} и A_{ij} должна сопровождаться установлением интервалов дискретизации регистрируемых сигналов, в рамках которых входные управляющие воздействия длительностью t_1 (длительность управляющих воздействий, поступающих на первый кластер) и t_2 (длительность управляющих воздействий для кластера 2-го уровня для двухкластерных систем, например) не меняют порядки m_1 и m_2 и структуры исследуемых кластеров. Вывод о неизменности моделей кластеров делается по анализу собственных значений матриц A_{11} и A_{22} . Определение и задание длительностей входных воздействий на кластеры i -ых уровней – это принципиальная задача, требующая теоретического и приборного обеспечения с помощью специальных фармпрепаратов или др/ терапевтическими методами (у нас – гирудотерапия).

Моделирование нейромоторного, нейровегетативного (ВНС) и нейромедиаторного гомеостаза описывает норму и формирование патологических систем. Трактовка таких процессов рассмотрена подробно именно с позиций ККП как одного из перспективных направлений развития современной медицинской кибернетики. Этот подход базируется на ККТБ и является наиболее разработанной аналитической теорией. В рамках такого подхода под нормой понимаем такие интервалы изменения параметров ФСО и организма в целом, при которых обеспечивается некоторое состояние гомеостаза, характеризующееся равновесным стационарным режимом (СР) всех функций организма. Сразу отметим, что для ФСО и ФМ в математическом плане СР невозможен. Никогда все параметры ФСО и других систем регуляции не будут постоянными величинами. Но они могут совершать движения в пределах ограниченной области значений (аттрактора в фазовом пространстве). Отклонение этих параметров от средних значений могут быть малыми (они не приводят к изменениям в состояниях ФСО например). В рамках этого подхода введем понятие вектора состояния организма человека (ВСОЧ) $x = x(t)$ с координатами x_i , т.е. $x = (x_1, x_2, x_3)$ в фазовом

многомерном пространстве состояний, т.е. он является m -мерным вектором состояния [3, 6].

Общие закономерности динамики поведения ВСОЧ для ряда гинекологических заболеваний. В рамках ККП и теории ФМ изучены три вида гинекологических заболеваний (эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия и хронический сальпингоофорит в стадии обострения процесса по инфекционно-токсическому типу), которые занимают лидирующее место среди всех гинекологических заболеваний на Севере РФ. Эти заболевания дают и летальные исходы, и приводят в ряде случаев к онкологическим заболеваниям.

Динамика течения этих гинекологических заболеваний позволяет описывать эти процессы с помощью вектора состояния $x = x(t)$ в многофазном пространстве состояний (размерностью m) с помощью компартментно-кластерных моделей [3–4, 6]. При этом наблюдение и лечение нескольких сот гинекологических больных и наблюдения свыше тысячи здоровых индивидуумов, (проживающих в условиях Севера РФ) позволило установить существование характерных режимов динами протекания этих заболеваний, которые могут быть представлены и на фазовой плоскости:

1. Крайне редко больные и здоровые могут находиться в относительно стационарных состояниях, когда все компоненты вектора x находятся в постоянных условиях, т.е. $x = \text{const}$ или $x = \text{const}$ для всех $i = 1, 2, \dots, m$. При этом эти режимы находятся в области нормы N или находятся на ее границах. Но такие стационарные режимы все-таки существуют на коротких (сутки, недели) интервалах времени t . Если снимать все показатели x примерно в одно время (при условии, что экологические метеотропные факторы среды относительно постоянны), то может быть, что $x = \text{const}$ по всем параметрам ФСО. Стационарные состояния для патологии характеризуют последние (если они далеко отстоят от области N) как устойчиво-хронические патологические процессы. На фазовой плоскости такие патологические стационарные режимы (ПСП) обозначаются областью псевдонормы (PN).

2. Для относительно нормального организма, без существенных патологий и для ряда обследованных нами больных попадают периодические (или даже непериодические) колебания около точек покоя (ТП). Частота бифуркаций около ТП зависит от индивидуальных особенностей человека или действующих факторов среды. К этим факторам относятся и смена сезонов года. Такие осцилляции могут быть описаны в рамках ККТБ для компартментных и кластерных моделей.

3. В ряде случаев патологический процесс м.б. представлен в фазовом пространстве точками типа устойчивый фокус или узел. При этом дальнейшая динамика такого процесса крайне нежелательна (тогда ТП будет находиться в области фазового пространства обозначаемого как PN. Дальнейшее отклонение от PN обозначается (это соответствует ухудшению состояния больного) как отрицательная динамика, что означает уход всех показателей ФМ в дальнюю тоническую область, что нежелательно. Тогда мы получаем устойчивую точку (фокус или узел) в области T , и процесс может перейти в длительную хроническую фазу. Такие состояния у женщин, проживающих на Севере РФ с указанными выше диагнозами, встречаются часто, и именно они составили предмет исследования и гирудотерапевтического воздействия.

4. Нежелательные режимы: неустойчивые фокус или узел, что может привести к онкологии и летальному исходу, а также переход ФСО и ФМ в режим хаоса. В последнем случае задание исходных параметров вектора состояния x не определяет динамику дальнейшего развития процесса и/или конечное состояние x . В этом случае у людей наступает внезапная смерть, и врач даже не сможет определить объективно причины смерти, приписывая этот финал развитию заболевания, хотя это может быть и из-за возникновения хаоса – уходу за область аттракторов T и F на фазовой плоскости (рис. 2)

Закономерности и парадоксы в определении СР с позиций ККП. В определении стационарного состояния (или режима – СР) как нормы динамики поведения ВСОЧ имеются две принципиальные методические проблемы. Они основаны на существующих разных подходах в определении СР БДС человека. В первом приближении для врача важно состояние пациента. Например, температура тела находится в интервале (t_1, t_2) или выходит за границы, определенные как норма

($t_2 > 37^\circ\text{C}$). Так же определим и др. компоненты вектора состояния x . ЧСС (PR) укладывается в интервал (PR_1, PR_2), артериальное давление (AP) – в интервалы (AP_1, AP_2) для САД и (APD_1, APD_2) для ДАД. Эти компоненты ВСОЧ (x_1, x_2, x_3, x_4) могут в 1-м приближении определить область 4-мерного фазового пространства $m=4$ для вектора x , внутри которого будем говорить о норме для больного.

При серьезном обследовании $m \gg 4$, т.к. сюда могут добавиться: данные биохимического анализа, показатели крови, ЭКГ и т.д. Размерность фазового пространства m может резко увеличиться. ФСО человека на Севере (даже если у него нет жалоб и патологий) величина m укладывалась в пределы 22–28 единиц измерения ($m=28$). А перед серьезной операцией у пациента m может достигать 300–400 ед. ($i=1,2,\dots,400$). Даже для одного человека говорить о максимальной размерности фазового пространства m нет смысла, т.к. компоненты вектора x могут изменяться за время, пока медики будут диагностировать эти компоненты. Отсюда вывод: должно существовать оптимальное соотношение между размерностью m и временем идентификации τ_i всех измеряемых компонент x_i , вектора x , медико-биологической целесообразностью получения максимальной информации о человеке и периодом τ_i колебаний (да и амплитудой этих колебаний A_i) параметров вектора x , т.е. $m=f(T)$ (здесь $T \gg \sum \tau_i$, где τ_i – время измерения i -го компонента вектора x).

В рамках такого периода T (пока проводятся изучение ФСО конкретного человека) мы можем считать, что ВСОЧ находится в рамках нормы, и гомеостаз удерживает x в области фазового пространства, определяемого как СР. Это классическое общепринятое определение СР, которое широко используется в клинике заболеваний. Из этого подхода определяется норма как некоторые малые движения значений x_i в аттракторе состояний. Однако существуют различные феномены, которые не укладываются в этот подход. Среди них внезапная смерть, когда ФСО резко, без видимых причин переходят из СР в хаотический режим для БДС, который заканчивается уходом вектора x из области аттрактора и полным разрегулированием систем управления ФСО. Второй феномен связан с явлениями, которые изучены нами за последние 15–20 лет. Они требуют разумного объяснения в рамках синергетики и теории хаоса. Изучение СР в условиях отсутствия внешних возмущений пока является единственным и доступным для широкого изучения режимом. Все БДС, находясь внешне в некоторых одинаковых СР (по показателям основных ФСО), поразному реагируют на внешние тестовые возмущения (в наших моделях они описываются вектором ud). С помощью новых методов исследований и идентификации матмоделей БДС можно установить наличие полного синергизма в системах управления ФСО или оценить степень синергизма (величину потери синергизма в условных единицах). Изменения степени синергизма, переход БДС в точки катастроф связаны с резким изменением порядка матрицы A моделей и невозможностью их приведения к окончательно неотрицательной форме.

Подобные процессы возникают в организме испытуемых, которые по внешним параметрам находятся в СР. Даже такой устойчивый режим, как СР, характеризуется постоянными внутренними перестройками в системах управления ФСО и ФМ, которые могут приводить к потере синергизма или к выходу БДС из стационарных режимов. Такой выход из СР может характеризоваться переходом в качественно иной СР, изменением интервалов устойчивости или попаданием в точки катастроф, когда порядок матрицы A резко меняется (сама БДС становится другой – меняются интервалы устойчивости, степень синергизма, она может попадать в другой аттрактор или находиться в другом фазовом пространстве).

Идентификация подобных режимов – это отдельная проблема, которая сейчас активно разрабатывается Сургутскими и Тульскими научными группами. Такой подход позволяет по-новому расценивать норму и патологию, строить модели таких процессов. В рамках системного анализа становится возможным активизировать восстановительные процессы, выходить из стационарных патологических режимов (PN) в фазовом пространстве состояний (рис.2).

Заключение. В результате можем описать ряд глобальных закономерностей в рамках ККП и ФТМ для случая гирудотерапии в качестве внешнего управляющего воздействия:

1. Системный анализ показателей ФСО человека на Севере РФ выявил преобладание тонической фазы состояния ФМ над фазическим состоянием, что способствует снижению иммунных ответов, повышению пролиферативного потенциала клеток, гипокоагуляции и осложненного протекания гинекологических заболеваний. Такое состояние ФМ приводит к росту доли больных с этими заболеваниями в ХМАО.

2. Доказано, что гирудотерапия, как целенаправленное лечебно-управляющее воздействие на ФСО человека, позволяет сократить применение антибиотиков и др. антибактериальных препаратов при лечении обострения хронического сальпингоофорита по инфекционно-токсическому типу.

3. Разработанная схема и оптимальный режим применения управляющих гирудотерапевтических воздействий могут применяться при лечении эндометриоза и хронического сальпингоофорита в стадии обострения по инфекционно-токсическому типу с высокой эффективностью, заключающейся в нормализации менструального цикла, устранении боли, а также репаративно-регенераторных возможностей.

Литература

1. Авцын А.П. и др. Патология человека на Севере.– М.: Медицина, 1985.– 232 с.
2. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В. Экологический портрет человека на Севере.– М.: КРУК, 1997.– 208 с.
3. Еськов В.М. Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография.– Ч.1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах.– Самара, 2003.– 198 с.
4. Еськов В.М. и др. Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа: Часть II. Безопасность жизнедеятельности человека на севере РФ.– Самара: Офорт, 2004.– 172 с.
5. Скупченко В.В., Миллюдин Е.С. Фазатонный гомеостаз и врачевание.– Самара: СамГУ, 1994.– 256 с.
6. Хадарцев А.А., Еськов В.М. и др. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте). Монография.– Тула: ТулГУ, 2003.– 203 с.
7. Хакен Г. Принципы работы головного мозга.– М.: PerSe, 2001.– 352 с.

THE NORMAL AND PATHOLOGICAL STATE OF A HUMAN ORGANISM IN A PHASE SPACE ACCORDING TO COMPARTMENTAL-CLUSTER APPROACHING

V.M. ES'KOV, R.N. ZHIVOGLYAD, N.M. KARTASHOVA,
YU.M. POPOV, A.A. KHADARTSEV

Summary

Compartmental-cluster approaching can provide determination of normal and pathological state of a human organism. The dynamics of the state vector in a specific phase was presented and was discussed in details according to such approaching.

Key words: compartmental-cluster approaching

УДК 616.831-005:612.824

СИСТЕМНАЯ ТРАКТОВКА ПОНЯТИЯ ФАЗАТОНА МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

В.М. ЕСЬКОВ, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, Ю.М. ПОПОВ, М.А. ФИЛАТОВ*

В работах П.К. Анохина, которые являются естественным продолжением физиологических подходов и представлений о механизмах целостной деятельности организма человека И.М.Сеченова и И.П.Павлова, представлены основы системного изучения работы важнейших регуляторных систем организма человека. Работами П.К.Анохина и его учеников

* СургУ

(Судаков К.В., Фудин Н.А., Зилов В.Г. и др.) разработаны общие принципы целостной деятельности организма путем избирательной интеграции многих частных физиологических механизмов в единую функциональную систему (ФС). При этом системообразующим фактором, определяющим избирательное подключение в систему взаимодействующих совместно частных механизмов, является полезный результат деятельности системы. В таких иерархических системах с высоким уровнем организации невозможно познать их деятельность путем изучения частных механизмов. Но параметры работы всей ФС могут составить образ поведения биосистемы в фазовом пространстве состояний. В рамках такого подхода важно определить иерархические уровни организации управления как отдельными ФСО, так и их комплексами в общей системе управления гомеостазом организма. Следствием развития теории ФСО П.К. Анохина является проблема изучения ряда глобальных интегративных механизмов управления всеми ФСО человека, которая должна базироваться на некоторых общих принципах работы ЦНС, как центрального регулятора всех ФСО и гомеостаза в целом. При этом очень важно определиться с интегративными показателями ФСО, которые задают координаты вектора состояния ФСО человека в норме и при патологии.

В лаборатории биокibernетики и биофизики сложных систем (ЛББСС) при СурГУ, уже девятый год разрабатывается медико-кибернетический подход в изучении нормы и патологии различных ФСО человека со спецификой его жизни в условиях Севера. Этот подход является дальнейшим развитием теории ФСО П.К. Анохина и базируется на математической компартментно-кластерной теории биосистем (ККТБ) и фазотонной теории мозга. При этом фазотон мозга (ФМ) рассматривается как верхний уровень иерархии в управлении различных ФСО в норме и при патологии (в частности, кардио-респираторной ФСО (КРС) и нервно-мышечной системы (НМС)). При этом не вызывает сомнений существование взаимосвязанных фазических и тонических моторных систем, которые могут превалировать в развитии патологии или выступать одинаково в развитии различных дискинезий, что представлено на рис. Отсюда следует, что для ослабления гиперактивности тонической системы надо использовать центральные холинолитики, которые усиливают допаминергическую передачу. При гиперактивности фазической системы необходимо применять адренолитические препараты.

Ослабление допаминергического звена катехоламинергической системы ведет к нарушению равновесия фазического и тонического компонентов двигательной системы. Ослабление ГАМК-ергического механизма изменяет такое равновесие в сторону превалирования катехоламинергической системы, что приводит к противоположным эффектам, например, паркинсонизма (хореические, хориомиоклонические гиперкинезы). Дисбаланс нейромоторных (фазической и хореической), а также нейромедиаторных (катехоламинергической и холинергической) систем ведут к дискинезиям, к вегетативным дисфункциям. Возможна и обратная картина, когда вегетативные дисфункции ведут к нейромоторным и нейромедиаторным дисфункциям. Моторно-вегетативный гомеостаз обеспечивает гомеостаз всего организма, коррекцию психических и психофизиологических функций с нейромоторным и с моторно-вегетативным гомеостазом.

Нарушение в физиологическом равновесии фазической и тонической систем должно сопровождаться изменениями и психофизиологическими показателями. Поэтому исследование взаимосвязи этих процессов – актуальная проблема не только физиологии и патофизиологии, но и психиатрии и наркологии в аспекте клинических проявлений таких нарушений. Исследования традиционными методами и разработка новых способов и устройств для изучения состояния моторно-вегетативного гомеостаза – это совместная задача клиницистов и специалистов в области медицинской кибернетики.

В настоящее время установлено [1–4], что у практически здоровых людей постоянно наблюдается нейродинамическая перестройка и подстройка для сдвига всех фазовых координат x_i вектора состояния x (описывает все системы гомеостаза организма) в область притягивающих множеств, т.е. к аттрактору. В рамках вектора состояния и фазовой плоскости весьма приближенно такую ситуацию можно представить следующим образом. Пусть имеем две обобщенные координаты, описывающие вектор состояния x и гомеостаз в целом. В качестве x_1 можно выбрать уровень фазического сухожильного рефлекса, а в качестве x_2 –

уровень катехоламинов, который искусственно может изменяться под действием Л-ДОПА (наком, мадопар, синемет) или угнетаться действием нейролептиков (которые индуцируют атетические, торсионно-дистонические гиперкинезы). Тогда, откладывая по вертикали значения x_1 и x_2 по горизонтали, мы получим (рис.) картину: N – норма (пересечение двух областей), фазическая патология (F), тоническая патология (T), что согласуется со схемой 1.

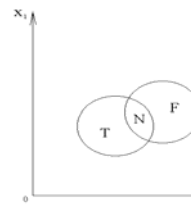


Рис. Фазовый портрет изменения уровня сухожильного рефлекса (x_1) от уровня катехоламинов (x_2), где F – фазическая патология, T – тоническая патология, N – норма.

Положение центров областей T или F может смещаться (постоянный нейро-моторный – вегетативный баланс). Область N может изменяться (по размерам), а ее центр тяжести смещаться в область T или F. При этом у человека может преобладать либо тонический, либо фазический моторно-вегетативный гомеостаз. Такова общая осцилляторная динамика ФМ в норме и при патологиях. Мы понимаем под фазотонное состояние (положение параметров ФМ на фазовой плоскости) фазы тонического типа регуляции ФМ. При этом исходим из того, что состояние систем управления ФСО у жителей Севера РФ – это тоническое состояние систем регуляции ФСО (область T на рис.). При воздействиях (при внутренних возмущениях параметров ФСО) тоническое состояние может перейти в фазическую область, и тогда фаза состояния ФМ будет соответствовать отклонению от области N вправо (что в условиях Севера РФ происходит очень редко).

Физически это м.б. представлено добавлением дополнительного аргумента к основному аргументу монотонно возрастающей (на коротком интервале времени) функции, т.е. переходу от $f(x)$ к $f(x+dx)$, где dx – положительная фаза. Для гармонических функций такая добавка имеет прямой смысл фазы колебаний. Если учесть, что ФМ (даже за несколько часов в сутки) совершает колебания с разной амплитудой [1–2, 5], то отсюда будет понятно наше стремление ввести термин именно ФМ. Обсуждая термин «фазотон», говорим о фазическом и тоническом компонентах. Для жителей Севера это неравнозначные области, большинство жителей Югры находится в тоническом состоянии, и надо говорить именно о фазе тонического состояния систем регуляции ФСО и ФМ. Как же можно описать работу ФМ в рамках ККТБ?

Вопрос патологии или нормы занимает психоэмоциональный статус человека. Есть масса примеров, когда положительные эмоции (которые связаны с фазическим состоянием ФМ и активно адренергической системы) способствует выздоровлению. Отрицательные эмоции и подавленное состояние ведут к прогрессу болезни, ее переходу в хроническую фазу. Первичны или вторичны эмоциональные эффекты в патологическом или нормальном состоянии? Ответы на эти вопросы пытался дать еще М. Зощенко в произведении «Голубая книга» и др. (знаменитая трилогия, за которую И.П. Павлов включил его в список своих внешних сотрудников и представлял слово для докладов на семинарах).

Особенности эмоционально-волевого поведения человека определяются взаимоотношением функциональной активности серотонинергической (5-ОТ) и норадренергической (НА) систем мозга. Имеются предположения о возможности связи врожденных форм эмоциональной активности с индивидуальными особенностями развития этих систем [6].

Онтогенез приводит устойчивое функционирование всех ФСО и ЦНС к преобладанию или адренергических (фазический тип работы ФМ), или холинергических (с участием ГАМК, 5-ОТ – тонический тип работы ФМ) нейротрансмиттерных систем. Последние вместе с нейромоторным системокомплексом и ВНС определяют стратегию управления гомеостазом по типу фазического или тонического гомеостаза. Динамика изменения параметров ФСО и ФМ может быть такова, что область перекрытия

(N) в фазовом пространстве состояний (рис.2 на стр. 12) для каждого человека индивидуальна. Эта область N для одних людей может смещаться в область T (нормотоники) или в область F (нормофазики).

Для нормотоников (НТ – NT) характерны замедленные сенсомоторные реакции и приближения основных показателей ФСО (КРС и НМС, в частности) к значениям левой половины рис.1. Наоборот, для нормофазиков (НФ – NF) характерен сдвиг в правую область с усилением показателей адренергической системы, сокращением латентных периодов сенсомоторных реакций, более высокими показателями мнемонических функций, внимания, мышления и т.д. Такие люди быстро и надолго запоминают информацию, способны к ярким переживаниям и всплескам эмоций. Более подвижный тип регуляции всех 3-х систем комплексов (нейромоторного, нейротрансмиттерного, ВНС-нейровегетативного) чреват и др. видами патологий, которые могут усиливаться с возрастом, когда нарушается нейротрансмиттерный баланс, ухудшаются показатели нейромоторного системного комплекса и страдает ВНС. Последняя может приводить к гипертензиям, ИБС, инфарктам и инсультам. Часто к старости снижение активности нейромоторного системного комплекса организма (из-за психических напряжений) компенсируется за счет нейротрансмиттерного системного комплекса. При этом усиливается активность дофаминергической (адренергической) системы. Это переводит ФМ в область F и начинаются несбалансированные процессы в регуляции нейромоторного системного комплекса (гиперкинезы осцилляторного типа, различного вида тремор, гипертензия и т.д.).

В рамках такого компартментно-кластерного системного подхода к понятию нормы и патологии, используемая в наших исследованиях гирудотерапия выступает именно такой возмущающей силой (внешнее управляющее воздействие – ВУВ), которая создает раскачку ФМ и ФСО. При патологических процессах тонического типа в процессе старения или просто при болезни в стадии хронического ее протекания, область N смещается в область T настолько, что норма переходит в псевдонорму (PN) и человек годами может находиться устойчиво в этом состоянии PN. Такой стационарный режим псевдонормы (SR PN) становится настолько устойчивым, что даже попытки подавления причин, которые привели к PN, могут не дать результатов. Это касается применения антибиотиков против бактериальной инфекции для случая хронических процессов или развития аутоиммунных процессов, др. патологий. Эффективным приемом лечения (с целью выхода из области PN в область N) является попытка осцилляторного раскачивания ФМ и систем регуляции ФСО.

Действительно, организм (ФСО, ФМ) в состоянии PN можно уподобить маятнику, который искусственным способом (у нас за счет гирудотерапии, например) вывели из состояния равновесия и он медленно пытается вернуться в область N (что соответствует минимуму потенциальной энергии). Однако возвратить его в точку покоя можно путем задания еще большего отклонения в область T. Отклонение от области PN за счет внешнего воздействия (в более глубокую тоническую область) вызывает реакцию ФМ, т.е. систем регуляции ФСО, и именно такой режим способен содействовать быстрому прохождению области PN и возврату в область N. Этот колебательный режим в физике называется аperiodическим режимом и его динамика зависит от величины отклонения маятника от положения равновесия. Старение и болезни в этом смысле эквивалентны силам трения, и если не раскачать маятник ФМ, то можно до конца своих дней находиться в области PN и умереть в старости с измененными показателями ФМ и ФСО. Редки случаи долгожительства с показателями ФМ в области N и даже F, т.к. обычно имеются патологические изменения в стационарном состоянии, которое можно назвать псевдонормой – PN.

Гирудотерапия выступает именно внешним управляющим воздействием, которое создает раскачку ФМ и ФСО и возвращает показатели ФМ и ФСО в среднестатистические области нормы N. Измеряя эти показатели у больных с гинекологическими заболеваниями, мы наблюдали именно такую картину. Добавки препаратов в спектр лечебных воздействий вместе с управлением со стороны гирудотерапии основными иерархиями ФМ и ФСО только усиливало эффект. Использование лекарственных средств без гирудотерапии очень часто переводит вектор состояний ФМ при этих заболеваниях в область PN, из которой выйти самому организму чрезвычайно сложно. Существуют ли еще какие-либо

другие эффективные способы управления ФМ – покажет время. Любое физиотерапевтическое воздействие, физическая нагрузка, активный отдых (на море с диффузией микроэлементов через кожу) – это все способствует возврату в область N. Аналогичный раскачивающий характер имеет и физическая нагрузка, т.е. активизация нейромоторного системного комплекса.

Устойчивое движение из области T (или PN в левой части рис.2 стр. 12) в область N или даже в F можно вызвать активизацией нейромоторного системного комплекса. Любая длительная динамическая нагрузка (вызывающая утомление в НМС) с периодическими ее повторами обеспечивает движение от T к F на фазовой плоскости (или в фазовом пространстве для $m > 2$). Наиболее значимое действие на ФМ производит нейромоторный комплекс в режиме повторяющихся физических нагрузок в аспекте перевода ФМ по всем параметрам в нормальный осцилляторный режим. При таком режиме в пределах области N ФМ должен переводить все регуляторные системы трех систем комплексов из одного крайнего положения в другое.

Существует и другая трактовка подобных процессов в рамках ККТБ и динамики движения вектора состояния в фазовом пространстве [1–3]. Нормальное состояние ФМ сопряжено с осцилляторным движением всех параметров (фазовых координат систем регуляции ФСО) в пределах некоторого аттрактора N. При патологии эти осцилляции могут происходить в области PN. Но самый худший режим (для ФМ и ФСО в целом) связан с прекращением осцилляций и возникновением устойчивого СР. При этом будут нарушаться регуляции других функций и гомеостаза в целом, что приведет к медленному дрейфу ФМ влево (реже вправо), в область сильных патологий. Последнее заканчивается смертью.

С позиций фазатонной теории мозга и ККТБ старение и смерть – это медленный дрейф области N в крайнее левое положение T (значительно реже в крайнее правое положение F), с нарушениями всех функций организма. При этом в первую очередь страдают системы регуляции ФСО. Медленный дрейф центра тяжести области N к границам F или T приводит к развитию старости и смерти. При этом аттрактор в фазовом пространстве состояний тоже смещается к границам F или T. В этой картине активация нейромоторного компонента (занятие спортом, например) приводит к задержке такого дрейфа и удержанию области N в ее исходном положении и состоянии. Свойственная организму осцилляция ФМ вблизи положения равновесия – это норма для здорового человека, который еще далек от старения (но не по биопараметрам и по функциям). Эта динамика хорошо описывается математическими моделями в рамках ККТБ, теории синергизма и хаоса БДС [1–5].

В рамках теорий синергизма и устойчивости БДС исследования населения Югры установлены закономерности:

1. У людей старшего поколения коэффициент синергизма по основным ФСО (КРС и НМС) отличается от таковых у лиц младшего возраста. Определяется этот коэффициент χ в результате выполнения тестовых нагрузок (30 приседаний) и регистрацией показателей ФСО (ЧСС, АД, колебания уровня оксигемоглобина крови и т.д.). Люди 15–25 лет по-другому реагируют на тестовые нагрузки. Особенно проявляются различия в степени синергизма систем регуляции ФСО при изменении экофакторов среды. Резкие перепады в зимнее время наружной температуры приводят к потере полного синергизма и увеличивают коэффициент χ . Последнее свидетельствует о снижении степени синергизма в ФСО человека на Севере РФ. Это все представлено в материалах открытия №248 (зарегистрировано в РАЕН в 2003 г.).

2. Выраженные изменения зарегистрированы в динамике сдвига интервалов устойчивости БДС (ФСО в частности) под действием экофакторов среды и с учетом возраста испытуемых. Даже без внешних видимых воздействий внешне стационарные режимы БДС (и ФСО тоже) могут изменять свои параметры. Причем эти изменения наблюдаются не прямым образом (как изменения ЧСС, АД, уровня оксигемоглобина или показатели произвольного и непроизвольного движения), а косвенно, через изменения в системах регуляции этих показателей, что отражается на порядке моделей БДС и инвариантах матриц межкомпарментных связей. Подобная идентификация изменения порядка моделей систем регуляции ФСО

(или других БДС) регистрируется в ответ на внешние управляющие возмущения – ВУВ (внешние электрические импульсы, дозы фармапрепаратов, фиксированные уровни физических нагрузок и т.д.), которые приводят к соответствующей реакции БДС на эти ВУВ. Анализ же параметров этих выходных функций в рамках ККТБ может быть представлен через марковские параметры. По марковским параметрам y_i могут быть построены матмодели (в виде систем дифференциальных уравнений), которые анализируются по спецпрограммам на ЭВМ.

Изменяя параметры ВУВ, можно получать модели и анализировать их инварианты. При этом идентифицируются интервалы параметров ВУВ, где инварианты матриц моделей неизменны. Эти интервалы меняются за счёт перестроек в системах управления БДС и из-за изменения условий жизни, болезней, возраста и т.д.

3. При внутренних перестройках, под действием факторов среды или из-за изменений условий и параметров ВУВ могут изменяться и параметры ФМ. Могут происходить сдвиги ФМ в область Т или F, которые в конечном итоге приводят к патологиям. Наоборот, управляя ВУВ (гирудотерапия) можно изменять статус ФМ и систем регуляции ФСО, изменять тоническое и фазическое состояние ФМ, усиливать или ослаблять синергизм, изменяя интервалы устойчивости БДС. Все эти три характеристики (состояний ФМ, уровень синергизма и границы интервалов устойчивости ФСО и БДС в целом) однозначно определяют качество жизни человека на Севере РФ, длительность жизни, работоспособность, личные достижения в интеллектуальной жизни или спортивные.

Они определяют жизнь человека, его эмоциональный статус и социальное поведение. Большинство людей с высокими личными достижениями и положением в обществе чаще пребывают в фазическом состоянии ФМ, чем в тоническом; лица с хронической зависимостью от алкоголя, с нарко- и токсикоманией пребывают в тонической фазе ФМ. Для них характерна область PN или нормотоническое состояние.

Литература

1. Еськов В.М. Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография. – Часть I. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах. – Самара: НТЦ, 2003. – 198 с.
2. Еськов В.М., Живогляд Р.Н. // ВНМТ. – 2004. – № 4. – С. 5–9.
3. Еськов В.М., Живогляд Р.Н. Гирудотерапевтический системный компартментно-кластерный анализ и управление гомеостазом: Монография / Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Самара, 2004, Офорт (гриф РАН). – 215 с.
4. Скупченко В.В., Балаклея Р.М. Особенности структурно-функциональной организации двигательной системы и синдромы поражения. – Самара: СамГМУ, 1998. – 48 с.
5. Хакен Г. Принципы работы головного мозга. – М.: Персе, 2001. – 352 с.
6. Швырков В.Б. и др. Теория функциональных систем в физиологии и психологии. – М.: Наука, 1978. – 369 с.

SYSTEM INTERPRETATION OF BRAIN PHAZE-TONE DETERMINATION ACCORDING TO NORMAL AND PATHOLOGICAL STATE

V.M. ES'KOV, R.N. ZHIVOGLYAD, YU.M. POPOV, M.A. FILATOV

Summary

The theory of brain phaze-tone and its application to biological and medical dynamic system was presented. The discussion about phaze-tone and the phaze-tone theory according to the Russian North conditions was presented too.

Key words: phaze-tone, biological dynamic system

ВЛИЯНИЕ ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ И КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТА НА БАЛАНС КАТИОНОВ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ И НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС

А.П. ПУСТОВАЛОВ*

Введение. Одним из повреждающих факторов внешней среды является действие радиоактивного излучения. При этом возникает необходимость оценки, как и в какой степени изменяются взаимоотношения «сосудистая стенка – кровь», в т.ч. на уровне биомембран, в какой степени они влияют на механизм действия лекарственных средств [1–4, 6–8].

Таблица 1

Электролитный состав плазмы крови и эритроцитов (в ммоль/л), тканей стенки брюшной аорты и сердца (в ммоль/кг) интактных крыс (1), при лучевом поражении (2), при назначении КН в суточной дозе 90 мг/кг интактным крысам (3) или животным при лучевом поражении (4) (M±m)

Ионы	Плазма	Аорта	Сердце	Эритроциты
Na				
1	135±2	99,8±5,4	102±4	26,1±0,1
2	67,3±4,9***	44,4±3,0***	81,1±1,4***	19,9±0,7***
3	92,5±5,0***	88±5	140±8**	21,6±1,3
4	123±9 ^{0 0 0}	55,0±5,0***	101±3 ^{0 0 0}	19,9±0,4**
K				
1	4,52±0,12	17,3±1,4	31,8±2,5	122±3
2	2,10±0,09***	22,7±1,2*	18,7±0,3***	67,1±3,0***
3	2,65±0,13***	18,3±0,7	33,3±1,0	115±7
4	2,4±0,09*** ⁰	22,5±0,7**	20,9±1,4**	96,5±5 ^{0 0 0}
Ca				
1	2,61±0,08	2,24±0,16	2,30±0,26	0,54±0,02
2	2,79±0,19	2,65±0,09*	2,43±0,17	0,71±0,07*
3	1,20±0,07***	1,78±0,06*	1,50±0,04*	0,35±0,01**
4	0,9±0,0 ^{0 0 0}	2,56±0,17	2,40±0,09*	0,39±0,04 ⁰
Mg				
1	0,75±0,03	1,50±0,13	0,74±0,08	3,34±0,08
2	0,40±0,05***	0,81±0,10**	0,41±0,10*	2,07±0,16**
3	0,42±0,09**	0,71±0,02***	0,60±0,02	1,27±0,21**
4	0,51±0,02***	0,68±0,03***	0,25±0,02*	1,27±0,22*
Соотношения содержания катионов				
Na/K				K/Na
1	29,9	5,77	3,21	4,67
2	32,0	1,95***	4,33*	3,37**
3	34,7	4,81*	4,20*	5,32*
4	51,0 ^{0 0 0}	2,46 ^{0 0 0}	4,83*	4,82 ⁰
Ca/Mg				Mg/Ca
1	3,48	1,49	3,11	6,19 2,91***
2	6,97***	3,27***	5,92***	3,62**
3	2,85*	2,50*	2,50*	3,25***
4	1,72*** ⁰	3,76 ⁰	9,60 ^{0 0 0}	
Na плазма / Na эритроц.		K эритроц. / K плазма		
1 27,0		1 3,38**		
2 32,0*		2 2 4,25 3		
3 43,4***		6,18 ^{0 0}		
4 39,8**		4 5,17		
Ca плазма / Ca эритроц.		Mg эритроц. / Mg плазма		
1 4,83		1 1,78		
2 3,92*		2 5,17***		
3 3,42		3 3,02**		
4 2,25*** ⁰		4 2,49 ⁰		
Na плазма / Na аорта		K аорта / K плазма		
1 3,87		1 1,35		
2 1,08***		1,51 2		
3 6,90**		1,04 3		
4 0,93*** ^{0 0 0}		2,22* ^{0 0 0} 4		
Ca плазма / Ca аорта		1,16 Mg аорта./Mg плазма		
1 1,97		1 0,71* 2		
2 2,18		3 0,67* 3		
3 1,69		4 0,34*** ^{0 0 0} 4		
4 1,37				

Примечания: в табл. 1, 2 и 3: *, **, *** или ^{0, 00, 000} – статистически значимые различия экспериментальных данных в сравнении со значениями, полученными у интактных животных или с серий крыс при лучевом поражении соответственно при P<0,05, P<0,01, P<0,001

Таблица 3

Величина гематокрита (в %), активность Na,K-АТФазы (в нмоль ортофосфата на 1 мг белка в час), ЧРП (в мВ) брюшной аорты интактных крыс (1), при лучевом поражении (2), при назначении КН в суточной дозе 90 мг/кг интактным крысам (3) или животным при лучевом поражении (4) (M+m)

Гематокрит	Активность Na,K- АТФазы	ЧРП
44±0,2	508±28	-3,0±0,2
33±1***	662±57*	-2,4±0,1*
4,0±0,4	1216±57***	-4,1±0,2**
33±1***	477±12 ⁰⁰	-2,8±0,2

Изменения в сосудистой стенке происходят из-за первичных нарушений нейрогуморальных регуляторных механизмов, из-за непосредственных изменений тканевого метаболизма, ультраморфологии стенки кровеносных сосудов, которые могут быть вызваны прямым воздействием ионизирующего излучения или быть следствием тканевой адаптации к извращению центральных регуляторных влияний [3–5].

В нашем эксперименте изменения уровня Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} в системе «эритроцит – плазма – сосудистая стенка» и в миокарде были однонаправленны при росте соотношений Na/K и Ca/Mg (за исключением увеличения уровня K и снижения коэффициента Na/K в стенке брюшной аорты). При этом общая концентрация катионов в них снижалась, что наблюдалось и при дозе облучения 4 Грей [9]. В системе «эритроцит – плазма – стенка брюшной аорты» снижался градиент Ca при росте градиента Mg со снижением ЧРП брюшной аорты. Одним из вероятных путей усиления первичного биологического действия ионизирующей радиации является нарушение электрических характеристик клеточных мембран таких, например, как зарегистрированные нами фазовые изменения заряда эритроцитов на 7-й и 15-й дни лучевого поражения дозой 4 Грей [9]. Важную роль в репарации мембран после облучения играет изменение состава липидов, структурных переходов в мембране, которые могут приводить к изменению активности мембраносвязанных ферментов [2, 4, 8, 15]. Коэффициент вязкости крови снижался, несмотря на ухудшение реологических свойств эритроцитов и их мембран, что обусловлено снижением гематокрита и уменьшением коэффициента вязкости плазмы крови (табл. 2–3). Установленные изменения электролитного баланса стенки брюшной аорты обусловлены развитием патологических процессов в облученном органе, а также активацией антикоагулянтных факторов интимы сосудистой стенки. Повреждающее действие радиации на сосудистую стенку вызвано гибелью клеток их эндотелия, так как гибель гладкомышечных клеток наблюдалась в более поздние сроки [5]. Ряд авторов [7] считают, что при действии ионизирующей радиации одной из причин нарушения проницаемости клеток является изменение баланса между эндогенными радиопротекторами и радиосенсибилизаторами при активации фосфолипидного гидролиза. Древал В.И. [4] полагает, что первопричиной нарушения ионного гомеостаза может быть изменение активного транспорта ионов из-за возможной модификации белок-липидного взаимодействия в мембране при лучевом поражении. Вероятной причиной развития первичных лучевых процессов является реакция окисления липидов клеточных мембран. Усиливаются процессы окисления биосубстратов и образуются высокоактивные продукты липидов и хинонов, причем уровень перекисного окисления липидов зависит от стадии лучевого поражения [2, 8]. Различная степень влияния этих факторов лучевого поражения в различные стадии после облучения обусловили полученные изменения активности АТФ-аз теней эритроцитов, снижение общего уровня катионов, уменьшение вязкости крови и гематокрита.

Анализ многочисленных данных по изучению патогенеза геморрагического синдрома при лучевой болезни позволяет отнести к числу ведущих причин возникновения лучевых геморагий уменьшение количества и нарушение функциональных свойств тромбоцитов и эритроцитов, снижение резистентности стенки кровеносных сосудов, нарушение микроциркуляции, дисбаланса катионов в системе «эритроцит – плазма – сосудистая стенка» [1, 4, 7, 10].

В этой связи рассмотрим возможность корректирования с помощью КН изменений исследованных нами показателей, вызванных лучевым поражением крыс. Направленность и

Практическая значимость исследований определяется тем, что мембранология расширяет молекулярные механизмы развития заболеваний во взаимосвязи с биохимическими нарушениями, инициирует создание новых диагностических и лечебных методов, исследует участие мембранного фактора при действии на организм лекарственных средств [2, 8–9, 12–13, 15]. Функционирование биомембран зависит от взаимосвязанных величин концентрации, соотношения и градиента концентрации ионов, мембранной разности потенциалов, проницаемости мембраны для ионов [3–4, 6, 9].

Поэтому исследование этих показателей является важным при анализе действия лекарственных средств, в т.ч. с помощью ксантинола никотината [3] в норме и в условиях действия повреждающих факторов внешней среды.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах по 6 животных в каждой серии. Общее однократное γ -облучение 12 крыс производили дозой 5 Грей при мощности дозы 1 Грей/мин. Одна из серий животных служила контролем.

Ксантинола никотинат (КН) как средство, расширяющее периферические сосуды, уменьшающее сосудистое сопротивление, улучшающее мозговое кровообращение и др. [11] и влияющее на исследуемые показатели [3] вводили перорально интактным крысам или на фоне лучевого поражения в течение последних 7 дней 3 раза в день и 1 раз на 8-й день в дозе 30 мг/кг. Кровь, ткани миокарда и брюшной аорты крыс брали под эфирным наркозом через 1 час по окончании введения лекарственного препарата. Способы определения содержания катионов Na, K, Ca и Mg в плазме крови, эритроцитах, тканях стенки брюшной аорты и миокарда, активности Na, K-АТФ-азы мембран эритроцитов, вязкости крови, трансмембранной разности потенциалов (ЧРП) брюшной аорты подробно описаны [3]. Полученные данные статистически обрабатывались с применением программ для анализа медико-биологических данных «Statgrafics».

Результаты исследования. Влияние лучевого поражения и КН на показатели крови показаны в табл. 1–3. На 15-й день после облучения в плазме крови снижался уровень Na, K и Mg с ростом соотношения Ca/Mg, что отмечалось при облучении крыс дозой 4 Грей на 7-й и 15-й дни лучевого поражения [9]. Аналогичный дисбаланс катионов наблюдался при этом и в эритроцитах с повышением уровня Ca и снижением соотношения K/Na в них, несмотря на повышение активности Na, K-АТФ-азы (табл. 1–3).

Повышение активного транспорта ионов Na и K через мембраны эритроцитов не вело к росту уровня K в эритроцитах. Поэтому диффузионный поток ионов K через мембрану эритроцита увеличивался более значительно, чем их активный транспорт, что отмечалось также и на 15-й день лучевого поражения при дозе 4 Грей [9].

Таблица 2

Коэффициент вязкости (в мПа·с) крови, плазмы крови, суспензии эритроцитов и их мембран интактных крыс (1), при лучевом поражении (2), при назначении КН в суточной дозе 90 мг/кг интактным крысам (3) или животным при лучевом поражении (4) (M+m)

Кровь	Плазма	Эритроциты	Мембраны
4,53±0,08	1,57±0,03	3,61±0,05	0,96±0,01
3,45±0,14***	1,47±0,02*	4,69±0,12***	1,11±0,02***
3,22±0,05***	1,26±0,02***	3,04±0,03***	0,99±0,01
3,85±0,03*** ⁰⁰	1,61±0,05 ⁰	4,14±0,12*** ⁰⁰	1,08±0,02***

В тканях брюшной аорты и сердца снижался уровень Na и Mg с ростом соотношения Ca/Mg, но при этом в сосудистой стенке повышался уровень K со снижением соотношения Na/K, а в миокарде эти величины изменялись противоположно. Сердце считается высокорезистентным органом по отношению к радиации. Но после острой, подострой и хронической лучевой болезни сердце долго остается функционально неполноценным [14], что подтверждается выявленным дисбалансом катионов в миокарде.

Существенна роль прямого воздействия радиации на мышечные клетки, кровеносные сосуды, что приводит к развитию миокардиосклероза и миокардиодистрофии, развитию последней способствуют нейротрофические, нейрорегуляторные, эндокринные факторы и нарушение баланса электролитов в сердечной мышце [6–7].

выраженность изменений уровня электролитов в системе «эритроцит – плазма – стенка брюшной аорты», реологические свойства крови, гематокрит, активность АТФ-азы, ЧРП при назначении КН интактным животным представлены табл. 1–3 ранее нами обсуждены [3]. Введение КН крысам при лучевом поражении способствовало позитивным изменениям исследуемых показателей. В плазме крови в некоторой степени КН при лучевом поражении корректировал уровень Na и K, но еще более снижал содержание Ca. В стенке брюшной аорты препарат повышал ЧРП, но в меньшей степени, чем у интактных животных (табл.3), почти не влияя на дисбаланс катионов, вызванный лучевым поражением. В миокарде при этом росла потеря ионов Mg, но уровень Na соответствовал его значению у интактных животных (табл.1). В эритроцитах КН способствовал коррекции содержания K и Ca с повышением соотношения K/Na, увеличению градиента K в системе «эритроцит – плазма – стенка брюшной аорты», а также снижению потерь энергии, вызванных ростом активности Na, K-АТФ-азы мембран эритроцитов при лучевом поражении.

Т.к. при назначении КН после облучения крысам снижался активный транспорт Na и K при увеличении коэффициента K/Na в эритроцитах, то уменьшался и пассивный транспорт Na и в большей степени K через мембрану эритроцита (табл.1, 3). При введении КН крысам после γ -облучения улучшались реологические свойства крови и эритроцитов, но коэффициент вязкости крови оставался ниже, а коэффициент вязкости суспензии эритроцитов и их мембран выше, чем у интактных животных. Величина гематокрита соответствовала его значению при лучевом поражении (табл. 2, 3).

Экспериментальные данные позволяют считать возможным назначение КН для корректирования дисбаланса ряда показателей системы «эритроцит – плазма – сосудистая стенка» белых крыс, вызванного лучевым поражением.

Заключение. На 15-й день после γ -облучения крыс дозой 5 Грей снижался уровень катионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} в эритроцитах, плазме крови, тканях брюшной аорты и миокарда при росте вязкости суспензии эритроцитов и их мембран и уменьшении гематокрита и ЧРП кровеносного сосуда. Введение КН в суточной дозе 90 мг/кг после γ -облучения улучшало реологические свойства крови и эритроцитов, снижало активный и пассивный транспорт ионов K и Na через мембрану эритроцита, как и уровень Mg в миокарде.

Литература

1. Верещагин В.К. // Эксперим. и клин. фармакология.– 2003.– Т.66, № 5.– С.14–16.
2. Воронин Р.М. // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П.Павлова.– 2002.– №3–4.– С.76–79.
3. Гусева С.А. и др. // ВНМТ.– 2001.– № 4.– С.6–7.
4. Древал В.И. // Радиобиология. Радиоэкология.– 1994.– Т.34, вып.1.– С.45–48.
5. Затеищикова А.А., Затеищikov Д.А.// Кардиология.– 1998.– Т.38, №9.– С.68–80.
6. Курбанов Р.Д. и др. // Клини. фармакол. и терапия.– 2002.– Т.11, №3.– С.72–74.
7. Лукша Л.С., Лобанок Л.М. // Радиобиология. Радиоэкология.– 1995.– Т.35, вып.2.– С.264–268.
8. Наумова Л.И. // ВНМТ.– 2001.– №1.– С.71–72.
9. Пустовалов А.П. и др. // Деп. в ВИНТИ 20.01.92, №196–В92.
10. Пустовалов А.П. и др. Тез. докл. IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2002.– С.683.
11. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Ю.Ю.Крылова.– М.: РЛС–2000, 1999.– 1072 с.
12. Fromter E. // Biol. Membr.: Proc. Annu. Gen. Meet. Austral. Acad. Sci. (Canberra, 1992).– Canberra, 1993.– P.1–26.
13. Lauffenburger D.A. // J. Cell. Biochem.– 1994.– Suppl. 18.– P.236.
14. Om A. et al. // Amer. Heart. J.– 1992.– Vol.124, № 6.– P.1598–1602.
15. Ossowska G. et al. // Pol. J. Pharmacol.– 1994.– Vol.46, №5.– P.403–408.

INFLUENCE OF γ -RADIATION AND OF XANTINOL NICOTINATE ON A CATION BALANCE OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM AND VISCOSITY OF THE BLOOD OF WHITE RATS

A.P. PUSTOVALOV

Summary

Xantinol Nicotinate decreased disbalance of Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} of the cardiovascular system and erythrocytes viscosity inwhite rats after γ -radiation.

Key words: cardiovascular system, disbalance
УДК 611/612;591.4

ДЛИТЕЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПАХОВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ОБЕЗЬЯН

Д.Е.ГРИГОРЕНКО*, Л.М. ЕРОФЕЕВА*, В.И. КОРОЛЬКОВ**, М.Р. САПИН*

Введение. Актуальны вопросы иммунологической реактивности организма при воздействиях экстремальных факторов, которые испытывает человек, в т.ч. при освоении космоса. Когда развивается гипокинезия, связанная с невесомостью и ограничением движений. У космонавтов и на экспериментальных моделях при гипокинезии установлены четкие изменения гомеостаза и биоэнергетики в тканях организма [1], структурные изменения на макро- и микроуровнях и атрофические изменения в миокарде, в органах дыхательной, выделительной, костно-мышечной и сосудистой систем [2–4]. Поэтому важно изучение сопротивляемости организма в экстремальных ситуациях, что позволит подойти к разработке адекватных профилактических мер, направленных на нормализацию функций органов иммунной системы. Для изучения механизмов перестройки органов иммунной системы проведены исследования на обезьянах в условиях воздействия гипокинезии.

Цель работы – изучение морфо-функционального состояния паховых лимфатических узлов у обезьян до и после длительного воздействия гипокинезии.

Материал и методы. Изучена структурная организация поверхностных паховых лимфатических узлов у 12 обезьян-самцов макака-резус 5-летнего возраста (контроль) и у 6 обезьян после 30-суточной антиортостатической гипокинезии в –5 град. (экспериментальная группа). Лимфатические узлы у обезьян изымают оперативным способом под общим ингаляционным наркозом. Органы фиксировали в 10% формалине, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, азурП-эозином, по Маллори. Учет качественного и количественного клеточного состава на единице площади гистологического среза в 880 мкм² структурных компонентов паховых лимфатических узлов обезьян проведен с помощью 25-узловой сетки по методу Стефанова С.Б. [5]. Статистическая обработка цифрового материала включала определение относительных показателей клеточного состава, их средних величин и стандартных отклонений. Оценивали достоверность различий контрольных и экспериментальных значений при $P < 0,05$.

Результаты исследования. У контрольных обезьян паховые лимфатические узлы крупные, круглой или овальной формы, покрыты тонкой плотной капсулой. Краевой синус неравномерной ширины, неоднородно заполнен клетками.

В контроле в корковом веществе, мязотных тяжах и синусах видны тонкие тяжи фиброblastов и фиброцитов (в 1–3 ряда клеток). На тотальном гистологическом срезе лимфатических узлов обезьян превалирует площадь коркового вещества, где выявлено от 12 до 33 лимфоидных узелков различного размера, в основном, с центрами размножения. Лимфоидные узелки расположены в 2–4 ряда, часто узелки с центрами размножения встречаются в мязотных тяжах органа. Мантия лимфоидных узелков плотная, четко выражена. Паракортикальная зона в лимфатических узлах у одних обезьян слабо дифференцируется, рыхлая, с многочисленными мелкими сосудами. У других животных эта зона четко выражена, с высокой плотностью клеток. Мязотные тяжи в органе представлены узкими, длинными образованиями, четко ограниченными береговыми (эндотелиальными) клетками. В контроле мозговые синусы лимфатических узлов обезьян – широкие, с различной частотой распределения клеток, которая в 1,6 раза меньше плотности клеток в мязотных тяжах.

У обезьян после 30-суточного воздействия гипокинезии размеры лимфатических узлов почти вдвое меньше, чем в контроле. Капсула лимфатических узлов рыхлая, содержит

* Москва, 117418, ул. Цюрупы, 3. НИИ морфологии человека РАМН, тел. (095)120-65-11, факс: (095)120-80-65

** Москва, 123007, Хорошевское шоссе, 76а, ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, тел. (095) 571-72-21

жировые клетки. Краевой синус резко расширен и опустошен. Граница коркового и мозгового вещества дифференцируется с трудом. У одних животных в лимфатических узлах корковое вещество имеет вид диффузной лимфоидной ткани, у других – корковое вещество резко оттеснено к периферии узла (к капсуле). Мозговые синусы также резко расширены, глубоко проникают в корковое вещество узла. В лимфатических узлах после гипокинезии лимфоидные узелки расположены чаще в один ряд, число которых меньше, чем в контроле в 2–2,5 раза (4–11 узелков). В лимфоидных узелках центры размножения небольших размеров, ячеистой структуры с неравномерным распределением клеток. В них видны пучки соединительно-тканых волокон. Мантия лимфоидных узелков широкая, рыхлая. После гипокинезии паракортикальная зона в лимфатических узлах представлена в виде островковых скоплений лимфоидной ткани. В этой зоне видны сосуды разного диаметра с рыхлыми толстыми стенками, с набухшими эндотелиальными клетками. Мякотные тяжи в лимфатических узлах в центре узла округлые или вытянутые, в области ворот – резко вытянутые, лентовидные. Лимфатические узлы у обезьян после гипокинезии пронизаны плотными пучками соеди-

ненно). Во всех структурных компонентах паховых лимфатических узлов после действия гипокинезии растет содержание плазматических клеток. По сравнению с контролем, в центрах размножения лимфоидных узелков и в мозговых синусах общее число плазматических клеток (плазмобластов и плазмочитов) растет, соответственно, в 5 раз и в 2,3 раза. В паракортикальной зоне число этих клеток увеличивается в 1,7 раза, в мякотных тяжах – в 1,5 раза. В эксперименте отмечается изменение баланса соотношения зрелых и незрелых форм плазматических клеток. Если в контроле в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах плазмобласты и плазмочиты находились в равном соотношении, то в опыте изменение популяции плазматических клеток направлено на уменьшение числа зрелых плазматических клеток (в 7,7 раза) и преобладание числа плазмобластов (в 2,5 раза). В противоположность этому в мозговых синусах, где в опыте отмечается максимальное накопление плазматических клеток (12,08%), содержание антигепроцедурирующих клеток (плазмочитов) в 3,3 раза превышает число плазмобластов.

Обсуждение. Установлено, что длительное 30-суточное воздействие гипокинезии на организм обезьян приводит к изменению микро-

Таблица

Содержание клеточных элементов (в %) в структурных компонентах пахового лимфатического узла обезьян макака-резус в контроле и после гипокинезии ($\bar{X} \pm s_x$)

Клетки	Структурные компоненты лимфатического узла							
	Центр размножения лимфоидного узелка		Паракортикальная зона		Мякотные тяжи		Мозговые синусы	
	контроль	гипокинезия	контроль	гипокинезия	контроль	гипокинезия	контроль	гипокинезия
Ретикулярные	28,66±0,45	22,50±0,62*	14,30±1,00	23,02±0,43*	21,54±0,65	19,15±1,56	33,08±1,72	23,49±1,46*
Бласты	3,51±0,42	1,19±0,26*	0,77±0,13	0,38±0,14*	1,18±0,28	0,89±0,18	1,92±0,36	0,73±0,15*
Большие лимфоциты	9,47±0,47	11,73±0,87	8,42±0,75	7,35±0,99	7,50±1,05	6,84±0,21	6,83±0,91	8,28±0,32*
Средние лимфоциты	13,81±1,56	7,99±1,17*	23,85±0,65	13,80±0,84*	17,05±0,95	14,10±1,21*	6,82±1,30	6,87±0,88
Малые лимфоциты	12,18±1,01	23,94±1,04*	35,26±1,22	35,22±1,81	25,68±0,86	34,78±1,49*	20,47±1,84	23,96±1,68
Незрелые плазматические	0,36±0,14	1,91±0,34*	1,04±0,02	3,18±0,51*	5,67±0,40	5,94±0,25	3,33±1,56	2,81±0,29
Зрелые плазматические	0,18±0,07	0,83±0,30*	1,12±0,33	0,41±0,07*	6,79±0,73	2,35±0,30*	1,92±0,38	9,27±1,29*
Тучные	0,20±0,03	0,50±0,18*	0	0	0	0	0	0
Нейтрофилы	0,40±0,15	0,36±0,13	0	0,41±0,09	1,12±0,28	1,05±0,18	0,95±0,09	1,31±0,11
Эозинофилы	0	0	0	0	0	0,35±0,09	0,23±0,07	0,24±0,08
Макрофаги	2,88±0,23	2,31±0,03	1,14±0,15	1,58±0,09	2,12±0,21	0,74±0,18*	5,79±0,59	3,84±0,25*
Клетки с картинами митозов	1,62±0,17	0	0	0	0,14±0,05	0	0,24±0,09	0
Деструктивно измененные	25,15±1,04	27,46±1,56	12,14±1,25	14,62±0,38*	10,92±0,90	13,77±0,32*	18,16±0,63	19,16±1,12

Обозначения: * – различия значимы при $P < 0,05$.

нительно-тканых волокон. У ряда обезьян видны обширные участки фиброзной ткани в корковом и мозговом веществе.

У обезьян после 30-суточного воздействия гипокинезии во всех зонах паховых лимфатических узлов отсутствуют клетки с картинами митозов. В структурных компонентах органа из числа молодых форм клеток резко меняется содержание бластов (табл.). В наибольшей степени число бластов уменьшается, по сравнению с контролем, в центрах размножения лимфоидных узелков (в 2,9 раза) и в мозговых синусах (в 2,6 раза), и в меньшей степени – в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах (в 2,0 раза и в 1,3 раза, соответственно). После гипокинезии в центрах размножения лимфоидных узелков, в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах число средних лимфоцитов меньше, чем в контроле в 1,2–1,7 раза. Содержание больших лимфоцитов в структурных зонах органа в контроле и в опыте достоверно не меняется. После действия гипокинезии в лимфатических узлах число макрофагов в мякотных тяжах уменьшается в 2,8 раза и в синусах – в 1,5 раза. Одновременно во всех зонах органа отмечается четкая тенденция к усилению деструкции клеток (на 1,5–3,8%).

После гипокинезии изменение в соотношении клеток лимфоидного ряда в структурных зонах лимфатических узлов, по сравнению с контролем, приводит к выраженному накоплению малых лимфоцитов в центрах размножения узелков (в 1,9 раза), а также в мякотных тяжах и синусах (в 1,4 и в 1,2 раза, соответ-

ственно). Эти изменения при действии гипокинезии связаны, видимо, с общим нарушением микроциркуляторного русла в органах и тканях в организме. В литературе также отмечаются застойные явления в сосудах мозга, нарушение проницаемости в сосудах скелетных мышц, деструктивно-дегенеративные процессы в эндотелии капилляров [3, 6]. В паховых лимфатических узлах обезьян опыте значительные участки лимфоидной ткани коркового и мозгового вещества замещаются фиброзной тканью, что, по мнению Серова В.В. [7] является результатом повреждения рабочей паренхимы органа при действии экстремальных факторов. Отмеченное в эксперименте уменьшение числа лимфоидных узелков с центрами и без центров размножения в 1,5–3 раза, по сравнению с контролем, является характерным показателем снижения функциональной активности паховых лимфатических узлов у обезьян [8–9]. Наряду с морфологическими изменениями выявлена четкая количественная перестройка в соотношении популяции клеток лимфоидного ряда в паховых лимфатических узлах обезьян после 30-суточного действия гипокинезии. Основным проявлением действия гипокинезии является отсутствие клеток с картинами митозов в структурных зонах органа. Полное подавление или снижение пролиферативной активности клеток отмечается и при

моделировании другого экстремального фактора – гипергравитации в центральном (тимус) и периферическом (селезенка) органах иммунной системы [10–11]. Выявленное уменьшение содержания молодых форм клеток (бластов) во всех структурных компонентах органа и в функционально активных центрах размножения лимфоидных узелков (почти в 3 раза), объясняется снижением бласттрансформации клеток ограничением их поступления в лимфатический узел в эксперименте [12–13]. Такие изменения в кооперации клеток (подавление митотической активности и бласттрансформации клеток) после действия гипокинезии свидетельствуют о резком подавлении процессов лимфоцитопоза в лимфатических узлах.

30-суточное действие гипокинезии на организм животных сопровождается развитием компенсаторных процессов. Установлен рост содержания малых лимфоцитов в центрах размножения лимфоидных узелков и в мякотных тяжках и резкое усиление плазматической реакции (за счет увеличения числа незрелых плазматических клеток) в органе. Выявленное в эксперименте резкое уменьшение числа зрелых плазматических клеток в структурных зонах органа связано с подавлением созревания молодых форм плазматических клеток в антигепролирующие клетки (плазмциты). Отмечено, что после гипокинезии в паракортикальной зоне лимфатических узлов, морфологической зоне накопления Т-клеток, резко уменьшается число молодых форм клеток (бластов – в 2 раза), средних лимфоцитов (в 1,7 раза) и плазмцитов (в 2,8 раза). Комплекс выявленных изменений в структурной организации и цитоархитектонике паховых лимфатических узлов обезьян говорит об угнетающем действии гипокинезии на гуморальный и клеточный иммунитет обезьян.

Литература

1. Газенко О.Г. // В сб. мат. 2-го Рос. конгр. по патофизиол. с междунар. участием «Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы». – М., 2000. – С. 334–335.
2. Константинова И.В. Система иммунитета в экстремальных условиях. Проблемы космической биологии. – М., Наука. – Т. 59. – 288 с.
3. Мясников В.И. и др. // В сб. мат. 1-го Рос. конгр. по патофизиол. с междунар. участ. «Патофизиология органов и систем. Типов. патологические процессы». – М., 1996. – С. 330.
4. Коваленко Е.А. // В сб. 2-го Российск. конгресса по патофизиол. с междунар. участием «Патофизиология органов и систем. Типов. патол. процессы». – М., 2000. – С. 335.
5. Стефанов С.Б. // Цитология. – 1974. – № 5. – С. 785–787.
6. Володина А.В. // В сб. 2-го Рос. конгр. по патофизиол. с междунар. участием «Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы». – М., 2000. – С. 334.
7. Серов В.В., Шехтер Б.А. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
8. Gray D. // Res. Immunol. – 1991. – Vol. 142. – P. 236–242.
9. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: АПП Джангар, 2000. – 184 с.
10. Григоренко Д.Е. и др. // ВМТ. – 2004. – № 1–2. – С. 21–23.
11. Ерофеева Л.М. // Морфол. – 2002. – № 2–3. – С. 51.
12. Vacek A. et al. // Folia biolog. – 1990. – Vol. 36. – P. 194.
13. Vacek A. et al. // Folia biolog. – 1991. – Vol. 37. – P. 35.

PROLONGED INFLUENCE OF HYPOKINESIA ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF GROIN LYMPHOID NODULES IN MONKEYS

D.E. GRIGORENKO, L.M. EROFEEVA, V.I. KOROLKOV,
M.R. SAPIN

Summary

The reformation of cytoarchitecture of organ's structural zones was directed to suppression of proliferation processes, lowering of blasttransformation and maturing of cells producing antibodies. According to qualitative and quantitative analyses of the cellular stuff of groin lymphoid nodules in rhesus macaque it was established that 30-day hypokinesia led to falling of the cellular and humoral immunity.

Key words: hypokinesia, cytoarchitecture, lymphoid nodules

 **Григоренко Дина Ефремовна** окончила биофак МГУ им. М.В. Ломоносова в 1967 г. Кандидатскую диссертацию защитила в 1975 г. в 1 ММИ им. И.М. Сеченова. С 1975 г. работает в Институте морфологии человека РАМН в лаборатории функциональной анатомии. Ведущий научный сотрудник, автор >140 трудов

 **Ерофеева Людмила Михайловна** – доктор биологических наук. Окончила в 1980 г. ветеринарно-биологический факультет Московской ветеринарной академии им. К.И. Скрябина. Старший научный сотрудник лаборатории функциональной анатомии НИИ морфологии человека РАМН. Автор 100 научных работ.

 **Корольков Вячеслав Иванович** – доктор медицинских наук, лауреат премии Правительства РФ 1997г., действительный член Международной Академии Астронавтики. Зав. отделом экспериментальной биологии Государственного НЦ – Института медико-биологических проблем РАН. Опубликовано 150 работ.

 **Сапин Михаил Романович** – академик РАМН, МАН, Нью-Йоркской академии наук, заслуженный деятель науки. Автор >500 работ, 14 монографий. Зав. кафедрой анатомии человека ММА им. И.М.Сеченова, зав. лабораторией функциональной анатомии в НИИ морфологии человека РАМН.

УДК 61(8512)2.172.2:612.179.1

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ pH КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ В НОРМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ И ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Л.И. НАУМОВА, В.Г. СЕРДЮКОВ*

Введение. В Нижневолжском регионе возрос интерес к проблеме ухудшения окружающей среды за счет антропогенного и техногенного влияния на биосферу, особенно с вводом в строй Астраханского газоперерабатывающего комплекса (АГК). Выброс в атмосферу газа данного месторождения, отрицательно влияющего на организм человека, в т.ч. и на сердечно-сосудистую систему. Результаты проведенных исследований учеными Астраханской медицинской академии показали неблагоприятное влияние экологической среды не только на работников АГК, но и на население, проживающее в санитарно-защитной зоне [1–5, 7]. Сердечно-сосудистая система реагирует на воздействие разнообразных факторов внешней среды и вместе с тем может служить индикатором адаптивной деятельности организма.

Методы исследования. Исследования проводились на куриных эмбрионах с 3-х по 21-е сутки развития. Для получения эмбрионов использовался инкубатор промышленного производства типа «Наседка». Все куриные эмбрионы подразделялись на две группы: контрольную (1) и экспериментальную (2). В 1-й группе инкубация проводилась в стандартных условиях. Динамическая заправка куриных эмбрионов производилась в специальной затравочной камере производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Эрисмана объемом 200 литров.

Модель неблагоприятных экологических условий получали при помещении куриных эмбрионов в атмосферу серосодержащего газа в концентрации 30 мг/м³ по сероводороду на один час, в течение всего срока инкубации. Температура в камере поддерживалась на отметке +37° С. Требуемую влажность обеспечивал обезвоженный силикогель.

Контрольный и экспериментальный материал исследовался с использованием традиционной pH-метрии.

Собственные исследования. В процессе инкубации из желтка используются протеины, жиры и минеральные вещества. Обмен веществ в организме невозможен без наличия кислорода. Механизм дыхания эмбриона за период его развития изменяется несколько раз. Важную роль в газообмене эмбриона с середины и до конца инкубации, играет воздушная камера яйца. Зародыш более интенсивно поглощает кислород из воздушной камеры и выделяет в нее углекислоту, эти газы проникают через скорлупу

* 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, Астраханская государственная медицинская академия. (8512) 44 33 83 (раб.)
E-MAIL: AGMA@astranet.ru

яйца. Более высокая проницаемость скорлупы в тупом конце яйца и менее – в остром. Если до инкубации белок в свежих яйцах имеет щелочную среду (рН 9,05), а желток кислую (рН 6,48), то в процессе инкубации рН белка снижается, а рН желтка растет. При нормальных условиях инкубации было отмечено, что с 3-х по 6-е сутки эмбриогенеза $pH_{\text{белка}}=7,3\pm0,1$, $pH_{\text{желтка}}=6,7\pm0,3$. Подобные изменения объясняются тем, что во время эмбрионального развития в яйце происходит постоянный обмен веществ, интенсивность которого зависит от возраста. Эмбрион ассимилирует питательные вещества яйца, выделяет и резервирует в нем продукты диссимиляции.

К 9-м суткам эмбриогенеза проведенные исследования показали, что $pH_{\text{белка}}=7,5\pm0,5$, $pH_{\text{желтка}}=7,6\pm0,6$. Данные показатели мы связываем с изменившимся типом обмена веществ, т.е. переход от анаэробного к аэробному и развитием новой временной вспомогательной системы «хорион – аллантоис». Показатели $pH_{\text{аллантоис}}=7,2\pm0,1$, $pH_{\text{амниона}}=7,1\pm0,1$. Посредством аллантоиса ведется газообмен между эмбрионом и подскорлуповым пространством через кровеносную систему [9].

К 12-м суткам показатели рН во всех исследуемых средах выравниваются: белок – $7,4\pm0,2$, желток – $7,5\pm0,6$, аллантоис – $7,3\pm0,1$, амнион – $7,4\pm0,1$. Со второй половины эмбрионального развития (после 9-х суток) показатели рН в эксперименте резко снижаются. Минимальные величины отмечаются с 12-х по 21 сутки эмбрионального развития. Это происходит, в основном из-за значительного понижения величины рН в аллантоисе и амнионе. Показатели $pH_{\text{белка}}=7,6\pm0,5$ и $pH_{\text{желтка}}=7,5\pm0,1$ имеют щелочную реакцию, показатели рН амниона и аллантоиса, т.е. органов через которые происходит утилизация продуктов обмена, значительно сдвигаются в кислую сторону до $6,9\pm0,5$ и $6,3\pm0,1$ соответственно. ($p<0,05$ по сравнению с предыдущим сроком развития). В первые сутки эмбриогенеза после воздействия сероводородсодержащего газа величина рН практически не отличается от таковой в норме во всех исследуемых средах (табл.).

Таблица

Изменения рН на различных сроках эмбриогенеза при воздействии сероводородсодержащего газа

Сроки, сут.	рН							
	Белок		Желток		Аллантоис		Амнион	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
6	$7,3\pm0,1$	$7,3\pm0,6$	$6,7\pm0,3$	$6,6\pm0,5$	-	-	-	-
9	$7,5\pm0,5$	$7,4\pm0,8$	$7,6\pm0,6$	$7,3\pm0,9$	$7,2\pm0,1$	$7,0\pm0,9$	$7,1\pm0,1$	$7,0\pm0,3$
12	$7,6\pm0,5$	$7,3\pm0,8$	$7,5\pm0,1$	$7,2\pm0,6$	$7,3\pm0,1$	$7,1\pm0,9$	$7,4\pm0,1$	$7,3\pm0,5$
21	$7,6\pm0,5$	$7,0\pm0,3$	$7,5\pm0,1$	$6,9\pm0,5$	$6,9\pm0,5$	$5,7\pm0,1^*$	$6,3\pm0,1$	$6,0\pm0,6$

* $p<0,01$ достоверно по сравнению с контролем

После 9-х суток эмбрионального развития показатели рН во 2 группе резко снижаются. Минимальные величины отмечаются с 12-х по 21 сутки эмбрионального развития. Это происходит из-за спада величины рН в аллантоисе и амнионе.

Исследование рН белка, желтка, жидкости амниона и жидкости аллантоиса в различные сроки эмбриогенеза при воздействии сероводородсодержащего газа показало, что значения рН, в сопоставлении с 1-й группой, были ниже (табл.). Во 2-й группе имеется тенденция к снижению водородных ионов на поздних сроках развития. Понижение рН приводит к структурно-функциональным изменениям развивающихся кардиомиоцитов. В частности, к электрическому разобщению клеток [8]. Критическое значение рН миокарда, при котором восстановление функции невозможно, находится в пределах 6,2–6,3. Этому соответствует критическая концентрация АТФ в миокарде, равная 4 мкмоль/г [6].

Заключение. Воздействие сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения приводит к снижению величины рН (ацидозу) в биологических средах эмбриона. Минимальное значение рН при воздействии малых концентраций газа составила $5,7\pm0,1$ в конце эмбриогенеза. В постнатальном онтогенезе имеется тенденция к снижению рН, что приводит к нарушению взаимодействия между развивающимися кардиомиоцитами и, как следствие – к возникновению аритмий.

Литература

1. Балашиха Т.И. и др. // Труды Астраханской государственной медакадемии. – Астрахань. – 1999. – Т. 11. – С. 113–120.
2. Егорова С.П. и др. Влияние антропогенных факторов на морфогенез и структурные преобразования органов. Астрахань, 1991. – С. 51.
3. Залякова Л.В. и др. // Тез. докл. обл. науч.-практ. конф. сотр. мединститута и врачей Астраханской обл. – Астрахань, 1990. – С. 29–31.
4. Морозова Л.А. и др. // Тез. докл. науч.-практ. конф. «Проблемы охраны здоровья и социальные освоения газовых месторождений России». – Астрахань, 1993. – С. 6–7.
5. Полунин И.Н. Биосинергетика сино-атриального узла сердца. – Астрахань. 2000. – 193 с.
6. Сердюков В.Г. Становление функциональной системы ритмогенеза сино-атриального узла сердца в онтогенезе: Автореф. дис... канд. наук. – Астрахань. – 1999.
7. Наумова Л. И. Становление структуры и ритмообразовательной функции сердца в измененных условиях среды: Автореф. дис... докт. наук. – Астрахань, 2002.
8. De Mello W.C. // Membrane Structure and Function, / Bittar B.E., ed., John Wiley and Sons. – New York. – 1980. – P. 127.
9. Sperelakis N. Pacemaker mechanisms in myocardial cells during development of embryonic chick hearts / Cardiac Rate and Rhythm by Martinus Nijhoff. – The Hague, Boston, London. – 1988. – p.129-165.

УДК 612.172.2:612.179.1

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНО-АТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА КУРИНОГО ЭМБРИОНА НА РАННИХ СРОКАХ ИНКУБАЦИИ

Л.И. НАУМОВА, В.Г. СЕРДЮКОВ*

Введение. Изменения общественного здоровья характеризуются широким распространением хронических неинфекционных заболеваний, среди которых сердечно-сосудистые расстройства приводят к значительным социально-экономическим потерям, что ставит их в ряд важнейших проблем современной медицины.

Анализ закономерностей, лежащих в основе становления морфо-функциональной организации сино-атриального узла – основного водителя ритма сердца, является одной из актуальных проблем кардиологии. Формирование разнообразных врожденных пороков сердца, многие заболевания сердечно-сосудистой системы и ряд состояний, связанных с воздействием факторов внешней среды, нередко сопровождаются нарушением сердечного ритма.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на куриных эмбрионах со 2-х суток развития. Все исследуемые образцы куриных эмбрионов подразделялись на две группы: экспериментальную и контрольную. Контрольная группа инкубировалась в стандартных условиях в инкубаторе промышленного производства тип «Наседка-2». Экспериментальная, помимо ежедневной инкубации, подвергалась воздействию в течение одного часа природного промышленного сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения (ППСГАМ). Отбор природного газа производился в контейнеры-пробоотборники ПГО-50 по ГОСТ-149-69 из загерметизированного узла установки «У-171» Астраханского газоперерабатывающего завода. Состав проб газа определялся в центральной заводской лаборатории методом газохроматографического анализа на хроматографе «GC-121VL». Воздействие газом ППСГАМ на куриные эмбрионы и цыплят производилось в специальной камере объемом 200 литров промышленного производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Эрисмана. Модель неблагоприятных экологических условий получали при помещении куриных эмбрионов в атмосферу серосодержащего газа в концентрации 30 мг/м^3 по сероводороду на один час, в течение всего срока инкубации. Температура в камере во время эксперимента постоянно поддерживалась на отметке $+37^\circ\text{C}$. Для поддержания требуемой влажности использовался обезвоженный силикогель. Срок развития эмбрионов определялся с использованием стадий развития по таблице [4, 6]. С 4-х по 6-е сутки яйца вскрывались, эмбрион помещали на черный фон в чашку Петри, затем у эмбриона выделялось сердце и исследования велись на целом сердце при умеренной гипотермии (20°C) [1].

* 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, Астраханская госмедакадемия. (8512) 44 33 83 (раб.) E-MAIL: AGMA@astranet.ru

В регистрационной камере объемом 20 мл³ температура перфузионного физраствора медленно (в течение 60 минут) повышалась до 34–35° С. В опытах использовался физиологический раствор Тироде в модификации Гофмана.

Исследования ультраструктурных изменений внутриклеточных органелл пейсмекерной ткани и контактных мембран клеток: вырезались кусочки сино-атриальной ткани узла сердца, фиксировавшиеся раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере (рН 7,3–7,4) [5]. Дофиксация после промывки тканевых блоков велась в 1% растворе 4-окисного осмия с последующим обезвоживанием в спиртах возрастающей концентрации, затем в ацетоне и через пропиленоксид заливались в эпоксидные смолы.

Результаты исследования. Ранний кардиогенез протекает с большой скоростью. При развитии куриного эмбриона, например, от выделения прекардиальной мезодермы до образования пульсирующего сердца проходит лишь около 40 часов [2, 3]. На ранних сроках эмбриогенеза нами проводилось исследование примитивной сердечной трубки куриного эмбриона визуально и под бинокулярным микроскопом. На 2-е сутки инкубации наблюдаются первые спонтанные сокращения трубчатого сердца. Пульсация сердечной трубки появляется после 30-часовой инкубации в краниальном ее отделе, где начинает формироваться первичный желудочек до окончательного формирования предсердия. Волна сокращения зарождается в месте расположения желудочка и распространяется по всей длине сердечной трубки. После 33-часовой инкубации начинает сокращаться первичное предсердие, которое находится в каудальной части сердечной трубки, сила и частота сокращений заметно увеличивается. На 3 сутки инкубации меняется местоположение примитивного желудочка и предсердия. Венозный синус и предсердие смещаются в краниальном направлении, а желудочек – в каудальном. На 5-е сутки в сердечной трубке формируются межпредсердная и межжелудочковая перегородки, в которых еще есть отверстия, соединяющие правую и левую половины сердца. Волна сокращения интенсивней, наблюдается в зоне примитивного правого предсердия в месте расположения венозного синуса. К 6-м суткам сердце имеет 4-камерное строение, межпредсердная и межжелудочковая перегородки зарастают и разделяют правую и левую половины сердца. Волна сокращения зарождается в области венозного синуса и распространяется по всем отделам сердца. Сердце сокращается с частотой 122±16 уд/мин., ритм нестабильный, имеются экстрасистолы.

Проведенные морфологические исследования полутонких срезов с 1-х по 3-и сутки развития показали, что зона венозного конца трубки сердца представлена малодифференцированными миокардиальными клетками, лежащими обособленно друг от друга. Межклеточные пространства занимают значительную площадь. Скопления миокардиальных клеток носят неорганизованный характер. Структуры межклеточных контактов отсутствуют. Взаимосвязь между клетками возможна лишь посредством тканевой жидкости. С 3-х по 6-е сутки инкубации куриного эмбриона идет быстрый рост объема и массы сердца. К 6-м суткам эмбриогенеза на полутонких срезах изучаемой области сердца видны группировки миокардиальных клеток, включающие в свой состав однородные клетки. Они имеют округлую форму, большую часть их занимает ядро с одним или двумя ядрышками (рис. 1).

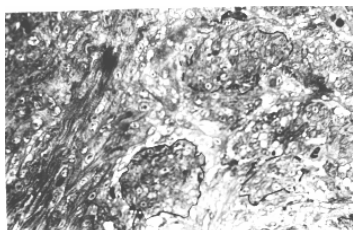


Рис. 1. Микрофотография с полутонкого среза миокардиальной ткани сердца область правого предсердия (5-е сутки эмбрионального развития)

На ультратонких срезах предсердной зоны видно, что цитоплазма клеток бедна органеллами. В цитоплазме большое число электронноплотных гранул гликогена. Митохондрии округлой формы, малых размеров со скудным содержанием крист и светлым матриксом. Одни клетки содержат слабо организованные пучки миофилламентов, другие – сформированные миофибриллы. Расположены миофибриллы неупорядоченно и подходят к

местам прикрепления косо, под разными углами. В зонах сближения мембран двух соседних кардиомиоцитов встречаются единичные десмосомы (рис. 2).

На 4–6-е сутки эмбрионального развития после воздействия природного промышленного сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения гистологическая картина места формирования будущего сино-атриального узла практически не отличается от той, которая имеется при развитии эмбриона в нормальных условиях. ЧСС на 6-е сутки в среднем 100 уд/мин. В отличие от нормы наблюдается больший разброс частоты сердечных сокращений. Ритм нестабильный – как и в норме, наблюдались аритмии.

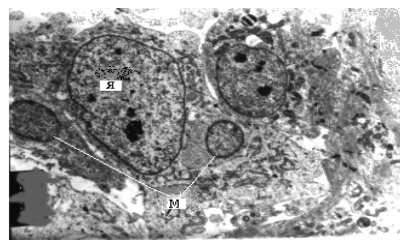


Рис. 2. Ультраструктура клетки правого предсердия (5-е сутки инкубации). Я – ядро, М – митохондрии. ×3000

Заключение. На основании результатов полученных с применением электронной микроскопии, техники полутонких срезов установлены морфо-функциональные параллели в самоорганизации и становлении ритмообразовательной функции сино-атриального сердца куриного эмбриона. На ранних этапах кардиогенеза (4–6-е сутки) имеются малодифференцированные клетки, разделенные большими интерстициальными промежутками, устанавливаются единичные контакты адгезивного типа, которые объединяются в группы. Отсутствие установочного ритма сопряжено с несовершенством клеточных связей кардиомиоцитов на этом сроке.

Литература

1. Лутасова Е.Е. и др. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита. – Новосибирск: Наука, 1988.
2. Manasek F.J. // J. Morphol. – 1968a. – Vol. 125. – P.329.
3. Manasek F.J. // J. Cell. Biol. – 1986b. – Vol.37. – P.191–196.
4. Рогозина М.Н. Курица: Объекты биологического развития / Под ред. Т.А.Деблова. – М.: Наука, 1975. – С.463–503.
5. Karlsson J., Schultz K.I. // J. Ultrastruct. – 1965. – Vol. 12. – P. 187–206.
6. Hamburger V., Hamilton H.L. // J. Morph. – 1951. – Vol.88. – P. 49–92.

MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF SINOATRIAL NODE OF THE HEART OF A CHICKEN EMBRYO HEART DURING EARLY TERMS OF INCUBATION

L.I. NAUMOVA, V.G. SERDYUKOV

Summary

On the base of results received by means of electronic microscopy, technology of semi-thin slides, registration of bioelectric activity of pacemaker cells there was proved the morphofunctional parallels in self-organization and foundation of a rhythmforming function of sinoatrial node of the heart of a chicken embryo.

Key words: electronic microscopy, sinoatrial band

УДК 616.12-073.97

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ДИАГНОСТИКЕ

В.Н. БАКУЦКИЙ*, А.Н. ВОЛОБУЕВ*, М.Е. ЗЕМЛЯНОВА**

В настоящее время линейная ЭКГ-12 стала стандартным методом электрокардиографии. Она вносит существенный вклад в диагностику патологии, связанной с нарушениями в проводящей системе, распространением возбуждения по миокарду, функционированием дополнительных проводящих

* Самарский госмедуниверситет, кафедра медицинской и биофизики
 ** Там же, кафедра кардиологии и кардиохирургии ИПО

путей (ДПП) и др., т.е. процессов, характеризующихся изменением регистрируемых электрических полей органа [2]. Основой ЭКГ-12 является опирающаяся на принцип суперпозиции биофизическая модель Эйнтховена, в которой электрическое поле сердца описывается интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС) $\mathbf{D}$, начало которого условно закреплено в верхней трети межжелудочковой перегородки. Достоинством модели является введение понятия токового диполя – системы, способной за счет эквивалентного электрического генератора сердца создавать электрическое поле в проводящей среде, которой является межклеточная жидкость и цитоплазма клеток органа. В рамках этой модели на практике используется «треугольник Эйнтховена». Стандартные отведения позволяют регистрировать разности потенциалов электрического поля сердца, пропорциональные проекциям ИЭВС на стороны треугольника. Система усиленных отведений базируется на той же основе и является коммутационной модификацией стандартных отведений.

В рамках плоского треугольника Эйнтховена невозможно удовлетворительно описать электрическую активность трехмерного органа. Попыткой частичного решения этой проблемы было введение в практику электрода Вильсона, устанавливаемого на поверхности грудной клетки по определенной схеме, включая некоторое смещение по третьей координате (вперед – назад). Итогом развития этого процесса было появление системы отведений типа Мак-Фи – Парунгао, в которой реализуется трехмерная декартова система координат (3D-форма). Учет электрического сопротивления тканей, расположенных между сердцем и электродами на поверхности грудной клетки, экранирующих электрическое поле сердца осуществляется введением коэффициентов пропорциональности, связывающих проекцию электрического вектора сердца $\mathbf{D}$ на линию отведения и регистрируемую разность потенциалов. Данные коэффициенты вводятся в программы обработки получаемых сигналов (корректированные отведения) и в принципе могут содержать как постоянную (анатомически усредненную), так и переменную (зависящую от конкретного пациента) составляющие регистрируемого сигнала.

Результат введения ортогональных систем отведений – появление вектор-электрокардиографии (ВЭКГ), характеризующей поведение вектора $\mathbf{D}$ во фронтальной, горизонтальной и сагиттальной плоскостях, следовательно, и в пространстве. Использование ВЭКГ существенно увеличило информационные и диагностические возможности ЭКГ [2]. Однако на первом этапе метод не получил должного распространения в клинической практике из-за сложностей в регистрации и последующей обработки результатов.

Цель работы – дальнейшее увеличение информативности метода ВЭКГ, нахождение новых форм представления диагностических параметров и их анализ. В частности, в работе [1] показаны некоторые возможности трехмерной ВЭКГ. Анимационный вариант 3D-ВЭКГ позволяет наблюдать процесс развития электрического возбуждения миокарда за сердечный цикл как в пространстве, так и во времени. Становятся более очевидными различия, возникающие в поведении ВЭКГ при переходе от нормы к частной патологии. Кроме этого, каждая ВЭКГ сопровождается значительными числовыми базами данных: размерами площадей петель $\mathbf{D}$, азимутальными и элевационными углами, временными параметрами и т.д. Каждая из этих характеристик дает свой вклад в повышение точности диагностики заболевания.

Работа с числовыми массивами ВЭКГ позволяет предложить для использования на практике ряд новых диагностических параметров интегрального электрического вектора сердца $\mathbf{D}$. Это угловая (фазовая) скорость ω вращения ИЭВС относительно точки закрепления начала вектора, линейная скорость **speed** перемещения конца вектора по траектории петли, а также вновь вводимый параметр ωr , представляющий собой произведение модуля угловой скорости вектора на модуль его величины r в каждый момент времени.

Для регистрации и анализа исследуемых электрокардиографических параметров применялась диагностическая измерительная аппаратура и программное обеспечение, указанные в работе [1]. Все расчеты и построения проводились в рамках классического представления $\mathbf{D}$, как вектора, имеющего фиксированное начало, совпадающее с началом координат. Здесь не приводится формальная часть обработки ВЭКГ-сигнала, а показаны лишь графические результаты с некоторым анализом. В

расчете фазовой скорости ω использовалась фильтрация сигнала по малым значениям $\mathbf{D}$, поскольку в данных областях этот параметр обладает чрезмерной чувствительностью и вариабельностью, не имеющей особой диагностической ценности. Такие параметры, как линейная скорость **speed** и ωr , менее чувствительны к малым биениям $\mathbf{D}$ вблизи начала координат и потому специальной фильтрации не требуют.

На рис 1–3 представлены графические результаты обработки 3D-ВЭКГ по трем названным выше параметрам вместе с ортогональными линейными ЭКГ. Рис.1 характеризует сердечный цикл без существенных патологий в диагностическом поле ЭКГ (норма). Очень похожие контрольные результаты получены по ряду других пациентов в возрасте 17–19 лет. Характерной особенностью всех трех (дополнительных к линейной ЭКГ) параметров в норме является присутствие выраженной бимодальной структуры. Она характеризует развитие вектора $\mathbf{D}$ на начальном участке возбуждения миокарда желудочков (межжелудочковая перегородка – верхушечная область) с переходом на возбуждение задней стенки левого желудочка и базальных участков. Такая бимодальная структура сигнала отражает особенность сокращения миокарда. Так как при сокращении стенок желудочков и выбросе из них крови в сосудистую систему более слабая межжелудочковая перегородка может выдержать создаваемое давление только в изометрическом режиме (отсутствуют перестыковки миоциновых мостиков в кардиомиоцитах и все мостики в тянущем состоянии), то она должна сократиться заранее.

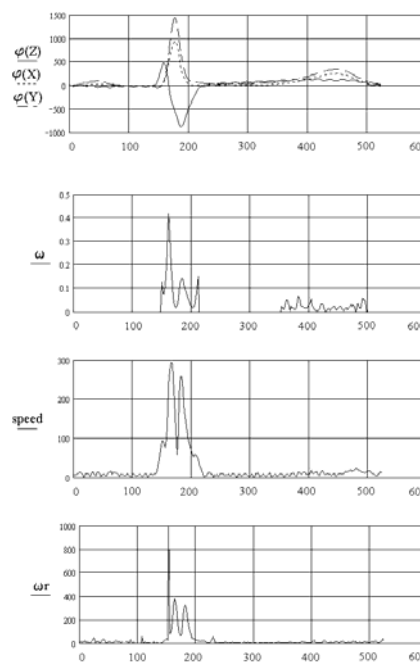


Рис. 1. Электрокардиографические характеристики в норме (женщина, 17 лет). Здесь и далее: по оси абсцисс на всех графиках – время в мс. По оси ординат на первом графике ϕ – разность потенциалов в мВ (для соответствующих отведений Мак Фи – Парунгао), на остальных – относительные единицы. ω – угловая (фазовая) скорость ИЭВС, **speed** – скорость конца ИЭВС, r – модуль ИЭВС

Поэтому характер сигналов должен отражать в норме сначала сокращение межжелудочковой перегородки, а затем – стенок желудочков. Резкий начальный пик кривой, имеющийся на всех графиках, но наиболее выраженный на графике ωr , соответствует всеорному переходу возбуждения с межжелудочковой перегородки на миокард стенок желудочков. Т.к. процессы реполяризации миокарда носят выраженный статистический характер, и даже на одном и том же участке миокарда кардиомиоциты возвращаются к потенциалу покоя не одновременно, эти участки графиков выражены слабо. По сравнению с сигналом, возникающим при деполяризации желудочков, такой же сигнал от миокарда предсердий значительно меньше. Это характерно и для линейной ЭКГ.

На рис.2 представлены результаты обработки 3D-ВЭКГ пациента (мужчина, 65 лет), перенесшего инфаркт миокарда. Как следствие, в сердечной мышце возникли блокированные участки, в том числе и по проводящей системе. 3D-ВЭКГ показывает, что по той или иной причине практически вся верхушечная часть миокарда стала невозбудимой (анатомическое положение сердца в грудной клетке определяется ультразвуковым исследованием). Возбуждение от оставшейся в работе части проводящей системы желудочков развивается в направлении, перпендикулярном длиннику сердца, через боковые поверхности кардиомиоцитов. Из-за низкой плотности нексусов для этого направления процесс возбуждения, особенно в миокарде левого желудочка (график **speed**), развивается фактически в два раза медленнее нормы. Практически исчезла и характерная для нормы бимодальность, что является следствием поражения стенки левого желудочка.

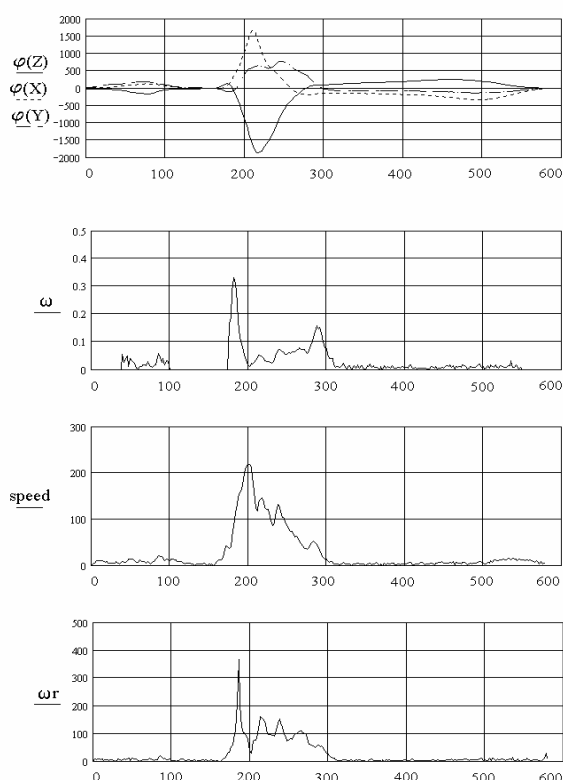


Рис.2. Электрокардиографические характеристики (мужчина, 65 лет). В анамнезе – инфаркт миокарда

Рис. 3 иллюстрирует результаты обработки 3D-ВЭКГ пациента (мужчина, 16 лет) с синдромом преждевременного возбуждения желудочков. Характерной особенностью этих графиков является в целом двойная бимодальность, указывающая на появление и развитие в миокарде желудочков двух в определенной степени независимых волн возбуждения, одна из которых вызвана функционированием дополнительного проводящего пути (ДПП), другая – следствие действия основной проводящей системы. Двойная бимодальность говорит о сложности данного процесса и резком отличии его от нормы. Очевидно, что значительная часть миокарда желудочков отзывается на сигнал основной проводящей системы значительно позже начала патологической волны возбуждения (~ на 50 мс). Это означает, что возбуждение от ДПП распространяется от передней стенки правого желудочка (от верхней трети по результатам 3D-ВЭКГ) слоем, перпендикулярным длиннику сердца. Часть мышечных волокон уже вовлечена в работу, тогда как другая часть только возбуждается. Начало сокращения части стенок желудочков, инициированного ДПП, без предварительного сокращения межжелудочковой перегородки приводит к преждевременному повышению давления в камерах, что значительно ограничивает возможность физиологически необходимого в норме сокращения длинника и ведет к уменьшению объема ударного выброса. Наличие участков

уже возбужденной ткани на пути нормальной волны деполяризации миокарда снижает ширину ее фронта, что замедляет процесс распространения возбуждения. Время систолы увеличивается от нормы почти в два раза. Это автоматически растягивает и общее время реполяризации, создавая условия для возникновения эктопических очагов и желудочковой экстрасистолии.

В итоге ситуация приводит к резкому нарушению насосной функции сердца. Предполагается, что о степени развития и влияния данной патологии на кардицикл, т.е. фактически об одном из показаний необходимости оперативного вмешательства, можно судить по соотношению амплитуд первой и второй пар мод на графике скорости **speed**, рис. 3.

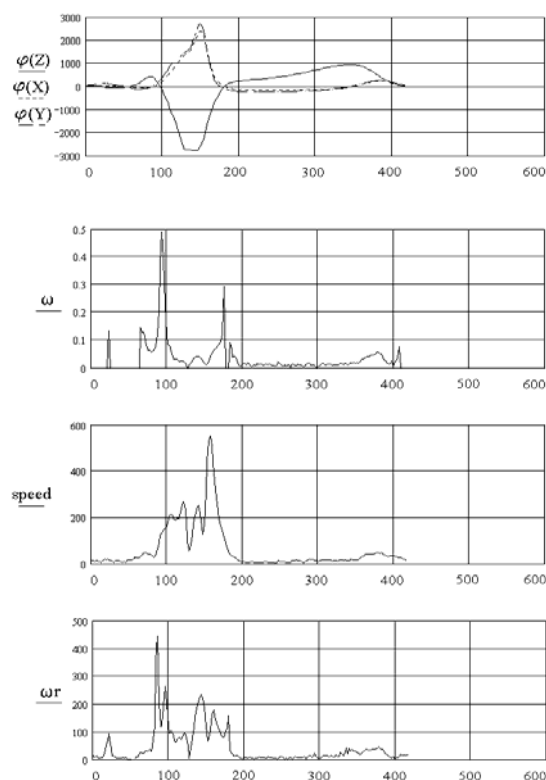


Рис. 3. Электрокардиографические параметры (мужчина, 16 лет). Синдром преждевременного возбуждения желудочков

Характерной особенностью графиков угловой скорости ω , линейной скорости **speed** перемещения конца вектора по траектории петли и параметра ωr при синдроме преждевременного возбуждения желудочков является наличие тонкой структуры основных мод сигнала, что имеет диагностическую ценность и требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Бакуцкий В.Н. и др. // Кардиол. – 2003. – № 4. – С. 52–54.
2. Титов Л.И. Электрический генератор сердца. – М., 1980. – 346 с.

ADDITIONAL ELECTROCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN DIAGNOSTICS

V.N. BAKUTSKIY, A.N. VOLOBUEV, M.E. ZEMLYANOVA

Summary

Electrocardiography parameters in diagnostics are offered: time dependence of angular (phase) velocity of rotation of an integral electrical vector of heart relative to a reference point of an origin of the vector, linear velocity of an extreme point of the vector along the loop trajectory and new parameter – being the product of a module of the angular velocity of the vector and a module of its magnitude in the given moment. Norm of those parameters and analysis for postinfarct condition and syndrome of premature excite of heart ventricles are show in the article.

Key words: electrocardiography, diagnostic parameters.

УДК 616. 24-008. 4-089.168.1-083.98-053.9

МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ

В. А. ОБУХОВ*

Нарушение газообменной функции легких с развитием артериальной гипоксемии отмечается более чем у 90% больных разлитым перитонитом [2, 6]. Функционально-морфологическую основу нарушений газообмена у больных перитонитом составляет паренхиматозная дыхательная недостаточность вследствие острого повреждения легких (ОПЛ) метаболитами септической системной воспалительной реакции (ССВР) [3, 14]. Гипергидратация легких, микроателектазирование, сужение просвета терминальных бронхиол, сопутствующие синдрому ОПЛ, сопровождаются значительными изменениями механических свойств легких, что значительно ухудшает условия легочного газообмена [1, 11]. Нарушение оксигенирующей функции легких ухудшает функциональное состояние других органов и систем и способствует прогрессированию полиорганной недостаточности, в связи с чем респираторная поддержка является одним из приоритетных направлений интенсивной терапии больных перитонитом. В этой связи мониторинг механических свойств легких в процессе интенсивной терапии больных перитонитом является необходимым и объективным критерием эффективности проводимой респираторной терапии.

Наличие циркулирующих метаболитов ССВР в системном кровотоке послужило основанием для внедрения интенсивной терапии больных перитонитом методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) [4, 7]. Гемофильтрация (ГФ) является патогенетически обоснованным методом ЭКД у больных перитонитом, способствующим элиминации медиаторов ССВР и удалению избытка внесосудистой жидкости [5]. Рассмотрим применение ГФ в комплексе послеоперационной интенсивной терапии больных перитонитом в качестве средства патогенетического воздействия на компоненты ОПЛ.

Цель – изучение динамики параметров механических свойств легких у больных перитонитом в процессе послеоперационной интенсивной терапии с применением ГФ и обосновать их значимость для оценки эффективности терапии.

Материал и методы. Обследовано 40 больных, оперированных по поводу разлитого перитонита. Причинами перитонита были острый деструктивный аппендицит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, травматические повреждения кишечника, деструктивный холецистит, несостоятельность анастомозов и др. Средний возраст больных $48 \pm 3,3$ г. У всех больных имели место клинико-рентгенологические признаки ОПЛ, сочетавшиеся с функциональной недостаточностью других органов и систем (острая почечная, печеночная, сердечно-сосудистая недостаточность, энцефалопатия). Выполнены средние лапаротомии с устранением гнойно-некротического очага, дренированием брюшной полости. Операции выполнялись в условиях поликомпонентной тотальной внутривенной анестезии на основе кетамина с объемно-циклической ИВЛ кислородно-воздушной смесью аппаратом «Kontron». Параметры вентиляции подбирались в соответствии с массой тела больного, FiO_2 поддерживалось в пределах 0,40. Операции завершались дренированием брюшной полости, назоинтестинальным дренированием. Послеоперационная интенсивная терапия включала инфузионно-трансфузионную терапию, антибактериальную химиотерапию, инотропную поддержку по показаниям. В раннем послеоперационном периоде продолжалась ИВЛ аппаратом Siemens Servo Ventilator 900C в режиме CMV с FiO_2 0,40, соотношение $\text{Ti}:\text{TE}$ 1:2. Больные разделены на 2 группы. 1-я группа ($n=18$) – больные, у которых в комплексе послеоперационной интенсивной терапии применялась вено-венозная ГФ со средним объемом ультрафильтрации $15,3 \pm 1,8$ л в режиме изотонической дегидратации и замещением удаленного объема жидкости стандартными полиэлектrolитными растворами для ГФ «Gambro» в объеме 85–90%. ГФ проводили через 12 часов после окончания хирургических вмешательств при условии надежного гемостаза и устранения волевических нарушений. ГФ проводили на перфузионном

блоке аппарата АКСТ-3-17. Для ГФ использовали гемофильтры HF-66 «Gambro». Использовали вено-венозный доступ с катетеризацией 2 вен (подключичной, бедренной или периферической). Скорость перфузии через гемофильтр 130–180 мл/мин, скорость ультрафильтрации до 60 мл/мин. Контроль составили 22 лица с перитонитом, у которых ГФ не применялась.

Перед операциями после индукции в анестезию и стабилизации параметров ИВЛ, через 1–2 часа после окончания операций и к исходу первых суток после окончания операций (соответственно I, II и III этапы исследования) измеряли параметры вентиляционной функции – дыхательный объем (V_t , мл), минутную вентиляцию легких (V_E , л/мин). Состояние механических свойств легких оценивали на основе регистрации растяжимости (C , л/см вод. ст.), сопротивления дыхательных путей (R_{aw} , см вод. ст./л·с), пикового давления на вдохе (P_{insp} , см вод. ст.). Эффективность легочной вентиляции и оксигенации – на основании определения PaO_2 , альвеоло-артериального градиента AaDO_2 , соотношения объема мертвого пространства к дыхательному объему (V_D/V_t , ед), внутрилегочного шунта Q_s/Q_t . Измерение вентиляционных параметров, механических свойств легких, показателей газового состава крови проводили с помощью аппаратов «Daxex Ohmeda», «Ciba Corning 238». Механику дыхания оценивали путем оценки петель поток – объем, давление – объем. Данные обработаны статистически с оценкой достоверности различий (P) по критерию Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты. Результаты проведенного исследования представлены в табл. Анализ состояния механики дыхания показал наличие существенных изменений C и R_{aw} у больных перитонитом на этапах исследования. На I этапе растяжимость легких у всех обследованных была снижена с одновременным увеличением сопротивления дыхательных путей R_{aw} . Известно, что растяжимость легких является интегральным показателем, отражающим состояние легочных структур – эластического каркаса, объема внесосудистой жидкости в легких, силы поверхностного натяжения сурфактанта, аэродинамического сопротивления [1, 8]. Увеличение R_{aw} , отражающее в основном обструкцию мелких дыхательных путей, произошло, вероятно, вследствие спазма, отека и механической обструкции. Ухудшение механических свойств легких нашло отражение на увеличении значений P_{peak} до $14,8 \pm 0,1$ – $15,1 \pm 0,1$ см вод. ст. Снижение растяжимости легких в сочетании с увеличением R_{aw} свидетельствовало о формировании рестриктивно-обструктивного синдрома и привело к усилению неравномерности вентиляции, косвенным подтверждением чему явилось увеличение соотношения V_D/V_t . Неравномерность вентиляции неизбежно сопровождается нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, которые в настоящее время рассматриваются в качестве основной причины нарушений газообмена у больных с ОПЛ [1, 8]. Изменения механики дыхания у обследованных больных сочетались с ухудшением основных показателей эффективности легочной оксигенации – возрастанием AaDO_2 и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ вследствие увеличения внутрилегочного шунта Q_s/Q_t .

На II этапе, после окончания хирургических вмешательств, показатели механики дыхания у больных 1-й и 2-й групп ухудшились. Растяжимость снизилась на 26 %, R_{aw} увеличился на 26–32%. В результате P_{peak} увеличилось на 11,2–10,4 %. Ухудшение механики дыхания непосредственно после окончания операций произошло, несмотря на уменьшение внутрибрюшного давления вследствие лапаротомии и дренирования брюшной полости. Основная причина ухудшения механики дыхания после окончания операций кроется в изменениях паренхимы легких, сопутствующих хирургической травме и анестезии – микроателектазированию и депонированию внесосудистой жидкости в легких [6]. При этом значения V_D/V_t почти не изменились, а увеличение внутрилегочного шунта Q_s/Q_t произошло, видимо, в результате перфузии невентилируемых альвеол, что сопровождалось ухудшением показателей эффективности легочной оксигенации.

На III этапе исследования у больных 2-й контрольной группы параметры механики дыхания не изменились, как и показатели эффективности легочной оксигенации. У больных 1-й группы после проведения ГФ в режиме изотонической дегидратации отмечено существенное увеличение растяжимости, средние значения C повысились на 24 %, сопротивление дыхательных путей уменьшилось на 16 %. Отношение V_D/V_t на данном этапе у больных 1-й группы составило $0,29 \pm 0,1$ против $0,24 \pm 0,08$ в 1-й

* Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом постдипломного образования ГОУ ВПО «Смоленский госмедикакадемия»

группе, что характеризует более эффективное распределение вентиляции после проведения ГФ. Улучшение механики дыхания шло со значительным снижением максимального давления на вдохе P_{peak} при сохранении прежнего V_t , что уменьшило возможность вентиляторноиндуцированного повреждения легких. Улучшение механики дыхания сопровождалось позитивными изменениями оксигенации крови в легких вследствие уменьшения внутрилегочного шунта Q_s/Q_t на 24 %. При этом показатели эффективности легочной оксигенации не ухудшились. PaO_2 было выше 100 мм рт. ст., величина $AaDO_2$ уменьшилась и средние значения данного показателя составили 174 мм рт. ст., значения PaO_2/FiO_2 не снизились и составили 365 мм рт. ст. Уменьшение легочного шунта и улучшение показателей эффективности легочной оксигенации позволило снизить FiO_2 до 0,21, что подготовило основу для прекращения ИВЛ и переводу больных на самостоятельное дыхание. У больных 2-й, контрольной группы, на III этапе значения PaO_2 также были выше 100 мм рт. ст., однако величина данного показателя поддерживалась за счет более высокой концентрации кислорода в дыхательной смеси, значения FiO_2 были в пределах 0,3–0,4. В этих условиях значения индекса эффективности легочной оксигенации PaO_2/FiO_2 составили 333 ± 35 мм рт. ст. и практически не отличались от значений данного показателя в контроле, но на фоне более высокого FiO_2 .

Таблица

Группы	Показатели	Этапы исследования		
		I	II	III
1 n=18	V_t , мл	783±93	769±88	752±93
	VE , л	9,9±1,2	9,7±1,1	9,7±0,9
	P_{peak} , см вод. ст.	14,8±0,1	16,6±0,1	13,8±0,1
	VD/V_t , ед	0,27±0,1	0,31±0,1	0,24±0,08
	C , л/см вод. ст.	43,2±8,7	32,3±7,8	51,2±8,3
	Raw , см вод. ст/л · с	15,2±2,6	23,4±3,1	13,4±2,9
	FiO_2 , ед	0,38±0,1	0,39±0,05	0,21±0,05
	PaO_2 , мм. рт. ст.	122,2±11,9	111,1±12,6	4,3±6,7*
	$AaDO_2$, мм. рт. ст.	246±38	269±43	173±41
	Q_s/Q_t , %	20,2±1,6	22,5±1,5	5,1±1,6*
2 n=22	V_t , мл	803±89	808±82	798±73
	VE , л	10,1±1,4	10,3±1,5	9,9±1,7
	P_{peak} , см вод. ст.	15,1±0,1	17,1±0,1	15,8±0,1
	VD/V_t , ед	0,29±0,1	0,30±0,1	0,29±0,1
	C , л/см вод. ст.	41,1±8,2	31,7±9,4	32,2±10,1
	Raw , см вод. ст/л · с	16,1±2,4	24,3±3,6*	23,7±3,3
	FiO_2 , ед	0,39±0,1	0,41±0,07	0,33±0,1
	PaO_2 , мм. рт. ст.	116,8±5,9	111,8±4,8	113,3±4,6
	$AaDO_2$, мм. рт. ст.	228±42	268±59	236±55
	Q_s/Q_t , %	20,7±0,7	22,2±0,8	21,4±0,7
	PaO_2/FiO_2 , мм. рт. ст.	287±33	209±42	333±35

$P < 0,05$ по сравнению с I этапом

Основными механизмами экстракорпорального воздействия ГФ являются изотоническое удаление избытка жидкости и циркулирующих метаболитов средне-молекулярной массы из организма [4, 5, 7]. Улучшение механических свойств легких и внутрилегочного газообмена связано с эффективной дегидратацией организма и уменьшением депонирования экстраваскулярной жидкости в легких. Улучшение механических свойств легких после ГФ связано и со спадом метаболической нагрузки на легкие из-за элиминации метаболитов среднемолекулярной массы и активацией метаболизма сурфактанта, что способствовало уменьшению микроателектазирования и обструкции мелких бронхов. Проведение ГФ в режиме изотонической дегидратации в комплексе послеоперационной интенсивной терапии способствует улучшению механических свойств легких и условий внутрилегочного газообмена.

Литература

1. *Группы Майкл А.* Патология легких / Пер. с англ. – СПб., 1999.
2. *Ерохин И.А. и др.* // Хирургические инфекции. – СПб: Питер, 2003. – С. 589–678.
3. *Неверин В. К.* Управление оксигенацией крови и транспортом кислорода у больных с острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью: Дис... докт. мед. наук. – М., 2001.

4. *Никуфоров Ю. И.* // Анестез. и реаним. – 1997. – № 5. – С. 39–41.
5. *Яковлева И. Н.* // Анестезиол. и реаним. – 2001. – № 6. – С. 15–19.
6. *Balibrea J.L. et al.* // World J. Surg. – Vol.27, № 12. – P. 1275–1284.
7. *Bellomo R. et al.* // Crit. Care. – 2000. – Vol. 4, № 61. – P. 339–345.
8. *Blunch L. I. et al.* // Intensive Care Med. – 1995. – Vol. 21. – P. 52.
9. *Conner B. D.* // Clin. Chest. Medicine. – 2000. – Vol. 21, № 3. – P. 563–587.
10. *Gerlach H. et al.* // Intens. Care Med. – 1994. – Vol. 20. – P. A243.
11. *Moloney E. D. et al.* // Brit. J. Anaesth. – 2004. – Vol. 92, № 2. – P. 261–270.
12. *Rivers E. et al.* // New England J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1368–1377.
13. *Steinberg K. P.* // Clin. Chest Med. – 2000. – Vol. 21. – P. 401–417.
14. *Suchyta M. R. et al.* // Chest. – 2003. – Vol. 124, № 5. – P. 1871–1879.

MECHANICAL CHARACTERISTICS OF THE LUNGS UNDER HEMOFILTRATION IN PATIENTS WITH PERITONITIS

V.A. OBUKHOV

Summary

Acute lung injury (ALI) is the most common cause of hypoxemia and multiorgan failure in patients with general peritonitis (GP). Assessment of the effect of HF for the patients with GP showed improvement of the MCL and oxygenative function of the lung.

Key words: peritonitis, acute lung injury, hemofiltration,

УДК 616-009; 618.19

МОРФОЛОГИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Т. БЕРЕЗОВ*, М.Э. ДЗОДЗИКОВА**, К.Д. САЛБИЕВ***

При морфологическом изучении опухолей молочной железы (МЖ) основное внимание уделяется паренхиме [3–4, 6]. В формировании опухоли важна роль нарушений в соединительной ткани [2,9]. О функциональной активности соединительной ткани можно судить по числу и состоянию тучных клеток (ТК), т.к. их реакции отражают обменные сдвиги в основном веществе соединительной ткани [5, 8, 11]. Полифункциональность ТК, их участие в патологическом процессе и приспособительных реакциях побудила к изучению роли этой системы клеток в развитии опухолевого процесса.

Цель работы – изучение локализации, числа, функциональной активности ТК в здоровой МЖ и опухолях МЖ.

Материал и методика. Изучено 54 оперatively удаленные опухоли МЖ, а при РМЖ и пробы в месте перехода опухоли в окружающую ткань. В 11 из них гистологически обнаружена пролиферативная мастопатия, в 16 – фиброзно-кистозная мастопатия с атипической гиперплазией, в 17 – РМЖ, 10 – РМЖ, после проведенного лечения. Весь материал патоморфологически верифицирован. Контролем были 7 МЖ здоровых женщин, погибших из-за несчастного случая или не от заболеваний женских репродуктивных органов. Возраст больных пролиферативной мастопатией – 27–49 лет, фиброзно-кистозной мастопатии с атипической гиперплазией – 42–63 лет, РМЖ – 36–75 лет и РМЖ после лечения – 46–77 лет.

Для светомикроскопического изучения кусочки 1–0,8 см³ помещали в холодный 10% забуференный раствор формалина, обезвоживали в спиртах и хлороформе и заливали в парафин.

*Кафедра биохимии, медфакультета РУДН

**Москва. Центральная научно-исследовательская лаборатория

***каф гистологии, цитологии и эмбриологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ

Срезы толщиной 5 мкм окрашивали 1% раствором метиленовой сини и по Романовскому – Гимзе. Общую гистологическую структуру опухолей изучали на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. Светооптический анализ полученных данных производился на микроскопе Микмед-1, фотосъемка с использованием цифрового фотоаппарата Power Shot A40 фирмы Canon. Для каждого случая определяли среднее количество ТК в 100-150 стандартных полях зрения (окуляр $\times 7$, объектив $\times 40$) и соотношение зрелых, дегранулированных и totally дегранулированных форм. Подсчитывали общее число ТК в соотношении с клетками микроокружения по измерительной сетке Автандилова Г.Г. в модификации Салбиева К.Д. (1984). Статистический материал обрабатывался с использованием критерия Стьюдента.

Для ультраструктурного изучения материал фиксировали в течение 2-х часов в 2,5% растворе глутаральдегида на какодилатном буфере с дофиксацией в 1% растворе четырехокиси осмия. Обезжировывали в спиртах и ацетоне и заключали в эпоксидные смолы Эпон-812 и Аралдит М. Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором метиленовой сини с 0,5% раствором буры по Линну. Ультратонкие срезы контрастировали 0,2% раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу. Изучение и фотосъемка препаратов осуществлялась в электронном микроскопе Тесла-BS 500.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что во всех случаях патологии МЖ все параметры системы ТК отличаются от контрольных, при этом изменения эти носят строго специфический, зависящий от вида опухоли, характер.

В МЖ здоровой женщины ТК немного, овальной, округлой реже веретеновидной формы, зрелые. Расположены они вдоль кровеносных сосудов, в небольшом количестве вдоль млечных протоков и в ацинусе чаще в соединительно-тканых прослойках иногда группами по 2–3, но чаще одиночные. Степень дегрануляции умеренная (табл.1). Соотносительно с клетками микроокружения ТК в МЖ 1,56 % (табл. 2).

Количество ТК при пролиферативной мастопатии больше ($<0,02$), чем в контроле (табл.1). В периферических отделах опухоли ТК – крупные, округлой или вытянутой формы, с выраженной дегрануляцией. Зрелых форм ТК больше, чем в контроле, что можно объяснить процессами миграции в системе и синтетической активностью в ТК (рис. 1). В глубине опухоли ТК мелкие, чаще totally дегранулированные и опустошенные, среди них появляется некоторое число клеток с бледно окрашенными, светло розовыми гранулами и иногда явно крупным ядром, которые напоминают собой ТК ранее наблюдавшиеся у животных в эксперименте [2, 5]. ТК составляют 3% от общего числа клеток микроокружения (табл.2).

При фиброзно-кистозной мастопатии с атипической гиперплазией ТК вдвое больше, чем в контроле. Иногда внутри кист видна эритроцитарная масса, вокруг них ТК особенно много, и отличаются они тем, что среди них появляются очень мелкие ТК, чаще располагающиеся парами, и гранулы их имеют бледно розовую окраску. Фигуры дегрануляции среди этих мелких ТК редки, хотя, возможно, плохо визуализируются, из-за цвета гранул. Крупные ТК демонстрируют реакцию явной активации, т.е. основная масса ТК находится в состоянии дегрануляции, чаще умеренной, хотя уровень totalной дегрануляции высок (рис. 1). В процентном соотношении ТК также почти вдвое больше, чем в контроле (табл.2).

При РМЖ среднее количество ТК достоверно отличается от контрольных показателей (табл.1), но особенно обращает на себя внимание их распределение в МЖ. Большая часть ТК локализуется в месте врастания опухоли в подлежащую ткань, на фоне отчетливо выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации, и в периферической части опухоли, где атипические изменения клеток еще не так явно выражены. Внутри опухоли ТК немало, но они плохо видны, из-за повсеместной totalной дегрануляции, многие из них визуализируются лишь при увеличении на иммерсии $\times 630$. Отмечается увеличение количества мелких ТК, с небольшим содержанием светлоокрашенных гранул [2]. Представительство ТК на единицу площади при РМЖ составляет 2,2%, достоверно ($<0,001$) больше, чем в контроле (табл.2).

При РМЖ после лечения ТК очень мало (табл.1). В месте врастания опухоли в окружающую ткань ТК округлые, крупные, по мере приближения к основному узлу овальные, в непосредственной близости – вытянутые, веретеновидные, явно сдавленные, обильно дегранулированные. Внутри опухоли ТК – редкие,

светлые, вытянуто-сдавленные, totally дегранулированные, часто распадающиеся. О разрушенных ТК напоминают небольшие группы – ядро с кольцом, цепочка или облачко гранул на фоне выраженного лучевого деструктивного патоморфоза в МЖ. Повсеместная totalная дегрануляция ТК внутри опухоли говорит об авральной попытке решения возникшей проблемы. При этом уменьшение числа зрелых ТК обратно пропорционально ($p<0,001$) их функциональной активности. Значительное преобладание случаев totalной дегрануляции в системе ТК свидетельствует также о явлениях декомпенсации адаптационных возможностей популяции ТК (рис. 1). При РМЖ после лечения количество ТК на единицу площади резко сокращается до 1,2% (табл.2).

Таблица 1

Морфо-функциональные параметры тучных клеток в опухолях молочной железы (ув. 280)

Молочная железа	Стат. показ.	Кол-во туч. кл.	Зрелые туч. кл.	Дегран. туч. кл.	Тот. дег. туч. кл.
Здоровая	M	2,84	0,68	1,44	0,72
	m	0,16	0,11	0,16	0,1
	t	3,77	0,37	1,96	1,54
Пролиферативная мастопатия	M	3,77	0,82	1,86	1,09
	m	0,19	0,18	0,15	0,22
	t	3,77	0,37	1,96	1,54
Фиброзно-кистозная мастопатия с атипической гиперплазией	M	5,03	0,67	2,4	1,96
	m	0,67	0,14	0,31	0,39
	t	3,18	0,49	2,79	3,06
Рак молочной железы	M	4,31	0,49	1,90	1,93
	m	0,37	0,12	0,27	0,26
	t	8,99	0,23	15,02	4,92
РМЖ, после лечения	M	1,76	0,13	0,50	1,13
	m	0,04	0,01	0,3	0,12
	t	5,95	5,17	17,4	16,12
	p	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

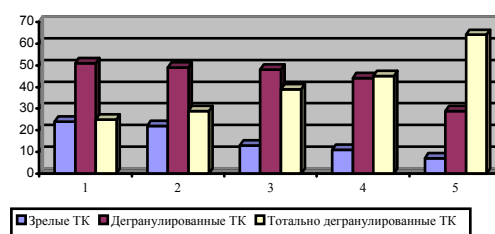


Рис 1. Функциональный профиль тучных клеток в опухолях молочной железы (%); здесь и далее:

1 – здоровая молочная железа; 2 – пролиферативная мастопатия; 3 – фиброзно-кистозная мастопатия с атипической гиперплазией; 4 – РМЖ; 5 – РМЖ, после лечения

На ультраструктурном уровне синхронно с усугублением общей ситуации в популяции ТК МЖ отмечается учащение случаев деформации, а также нарастающий полиморфизм и бледность секреторных гранул, свидетельствующий о снижении с одной стороны скорости их созревания, с другой стороны степени их зрелости. Постепенное увеличение количества пустот в цитоплазме ТК является следствием их активной дегрануляционной деятельности и показателем степени истощения системы [2, 7, 9, 11]. Диаметр наиболее крупных гранул ТК колеблется от 1,2 до 1,8 и даже 2,3 мкм², в активно дегранулирующих клетках ближе к концу опыта наблюдается более выраженный полиморфизм секреторных гранул. В них встречаются гранулы диаметром 0,9–0,5 мкм² и даже 0,3–0,1 мкм². В МЖ появляются ТК с крупным инвагинированным ядром, занимающим почти всю площадь клетки, с ободком крупных, но бледных гранул (рис. 3). Форма этих необычных ТК от слегка вытянутой, до округлой.

Таблица 2

Количество тучных клеток в молочной железе, соотносительно с другими клетками микроокружения в 1 мм²

№ опыта	Молочная железа	Стат. показ.	Кол-во ТК
1	Здоровая	М	1,56
		m	0,02
2	Пролиферативная мастопатия	М	3,02
		m	0,2
		t	7,28
		p	<0,001
3	Фиброзно-кистозная мастопатия с атипической гиперплазией	М	3,2
		m	0,07
		t	22,52
		p	<0,001
4	Рак молочной железы	М	2,2
		m	0,08
		t	16,82
		p	<0,001
5	РМЖ, после лечения	М	1,4
		m	0,02
		t	25,83
		p	<0,001

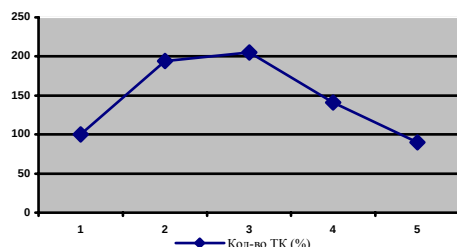


Рис. 2. Представительство ТК в опухолях молочной железы (%)

Частота появления таких ТК положительно коррелирует со степенью запущенности РМЖ. Учащаются также случаи плотной агрегации ТК по 3–5 клеток и более в сочетании с тенденцией к полярному расположению их ядер, а также нарастание в ТК деструктивных изменений, с последующим разрывом клеточных мембран и сморщивание цитоплазмы. Интересно состояние клеточной мембраны ТК. При всех видах патологии МЖ, на поверхности ТК видны мелкие пальцевидные выросты. Количество их уменьшается прямо пропорционально величине ТК и удаленности их от микрососудов. Возможно, они необходимы ТК для перемещения и при достижении ею определенной точки дислокации необходимость в них отпадает, они постепенно редуцируют, а ТК переходит на базовый режим синтеза и экскреции. Вместе с тем количество и длина их явно уменьшается с нарастанием процессов атипической гиперплазии и по мере углубления ТК в опухоль. При РМЖ после лечения на ТК пальцевидные выросты единичны. В случаях плотной агрегации ТК они не визуализируются вовсе или имеют вид замков. На ультраструктурном уровне при РМЖ особенно отчетливо видно учащение случаев явно выраженных деструктивных изменений, разбухания, вакуолизации и разрушения ТК.

Проведенное исследование демонстрирует активацию системы ТК при всех видах изученных опухолей МЖ. Активация эта имеет специфический характер и зависит от вида опухоли. Так самый высокий уровень количества ТК отмечается при фиброзно-кистозной мастопатии с атипической гиперплазией, а самый низкий уровень ТК – при РМЖ после лечения. При этом, чем более запущен процесс, тем чаще встречаются фигуры тотальной экскреции с элементами деструкции и распадом ТК. Функциональный профиль ТК при РМЖ свидетельствует о нарастающих явлениях истощения компенсаторных возможностей популяции ТК и в целом соединительной ткани, по мере приближения терминальной стадии. Анализ комплекса полученных в рамках проведенного эксперимента данных подтверждает то, что ТК являются частью интегрированной системы местного иммунитета и ответственны за экстрацеллюлярные сигналы, направленные на

поддержание гомеостаза микроокружения. [2, 7, 9]. Осуществляется эта функция ТК путем экскреторной активности.

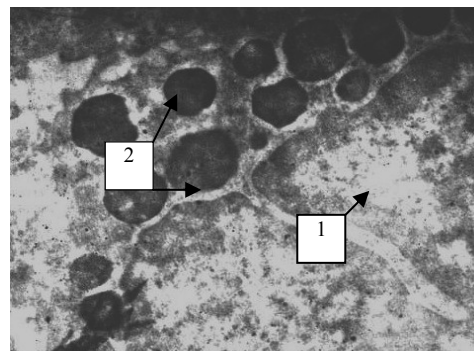


Рис. 3. Тучные клетки с крупным инвагинированным ядром (1), занимающим почти всю площадь клетки, с ободком крупных, но бледных гранул (2) при РМЖ. Контрастирование по Рейнольдсу. (Ув. 18000)

Проведенное исследование отчетливо демонстрирует попытку ТК популяции нормализовать обмен веществ микроокружения при этом ТК система наращивает свое представительство в тканях МЖ и проявляет повышенную функциональную активность (табл. 1). Нарастание, в процессе формирования опухоли, случаев тотальной дегрануляции (рис. 1), явление слипания гранул и распад ТК, а также уменьшение представительства в тканях (рис. 2) говорит о понижении функции этих клеток [10,12] и демонстрирует степень несостоятельности соединительной ткани этого региона в целом. В центре сформировавшейся опухоли, на фоне высокой пролиферативной активности и снижения степени дифференцировки тканей МЖ, превалировали тотально дегранулированные и распадающиеся ТК. В то время как по краям опухоли состояние популяции ТК, наряду с частичным сохранением уровня дифференцировки основной ткани МЖ, свидетельствовало о большей компенсированности патологических изменений [2]. Декомпенсированное состояние ТК популяции и окружающих клеток при РМЖ после лечения во многом обусловлено постлучевыми изменениями в тканях [4, 6].

Сопоставление полученных результатов с данными литературы позволяет заключить, что ТК популяция может представлять собой существенное звено в патогенезе РМЖ, длительность и тяжесть течения которого определяется постоянным характером антигенной стимуляции, хронизацией процесса, наступающим дисбалансом соединительной ткани и в итоге капитуляцией иммунной системы в целом. Ни одно из этих явлений, характерных для опухолевого заболевания не может протекать без участия ТК [2, 5, 8–12]. Постепенное увеличение частоты и степени дегрануляции, а по мере приближения к центру опухоли распада ТК, появление в окружающих основной узел тканях и в самой опухоли большого количества мелких, незрелых ТК, свидетельствует о явлениях декомпенсации в системе и приближении терминальной стадии процесса. Вопрос о том являются ли ТК помощниками опухоли или протекторами патоморфологических изменений при РМЖ остается пока нерешенным [2,10,12]. Более углубленное изучение системы ТК в онкогенезе помимо фундаментальной и прогностической может иметь и практическую ценность. Возможно своевременное воздействие на систему ТК официальными препаратами [9] (хорошо известными аллергологам), физическими факторами [4–6] и природными биорегуляторами [1] наряду с др. компенсаторными механизмами организма могла бы привести к стагнации, а иногда и к регрессу начинающихся патологических изменений микроокружения при РМЖ и других опухолевых заболеваний.

Литература

1. Вершинина С.Ф., Потявина Е.В. // Вопр. онкол.– 2003, Т.49, № 2, С. 145–151.
2. Дзодзикова М.Э. и др. // Вестник ВНИЦ РАН.– 2003.– №4.– С. 37–43.
3. Заридзе Д.Г. // Вопр. онкол.– 2002.– Т.48, № 4–5.– С. 489–495.

4. Летагин В.П. и др. // Вопр. онкол.– 2003.– Т.49, №6.– С.748–751.
5. Туриева-Дзодзикова М.Э. и др. //Морфология.– Т.108, № 1.– 1995.– С.46–49.
6. Хмелевский Е.И., Харченко В.П. // Вопр. онкол.– 2003.– Т. 49, №6.– С.711–715.
7. Юрина Н.А., Радостина А.И. Морфо-функциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани.– М.: РУДН.– 1990.– 398 с.
8. Metcalfe D.D. et al. // Mast cells. Physiol. Rev.– 1997.– Vol. 77.– P. 1033–1079.
9. Bowrey P.F. et al. // Br. J. Cancer.– 2000.– Vol. 82(1).– P. 167–170.
10. Meiningner C.J // Chem. Immunol.–1995.– Vol. 62.– P.239–257.
11. Metcalfe D.D. et al. // Mast cells. Physiol. Rev.– 1997.– Vol. 77.– P. 1033–1079.
12. Samosuk M.K. et al. // Am. J. Pathol.–1996.– Vol. 148(3).– 701–706.

MORPHOLOGY OF MAST CELLS IN MAMMARY GLAND TUMOURS

T.T BERYOZOV, M.A. DZODZIKOVA, K.D. SALBIEV

Summary

By means of light and electronic microscopy morphometric and functional characteristics of Mast cells (MS) population and their representation in healthy mammary gland (MG) and tumours of MG have been investigated. This activation is dynamic, it has cyclic character and depends on tumours type. The number and activity of MC of MG in all stages of breast cancer formation is increasing. Gradual increase of degranulation rate and its degree and disintegration of MC while approaching to the centre of a tumour, appearance of large number of small, unviped MC in tissues surrounding the main gland, testifies the phenomenon of decompensation in the system and approaching of a terminal stage of the process.

Keywords: mast cells, mammary gland, breast cancer



Темирболат Темболатович Березов, действительный член РАМН, докт. Мед. наук, лауреат премии им. Н.И. Пирогова Президиума РАМН, академик Международной академии наук, заслуженный деятель науки РСО-А, профессор кафедры биохимии, РУДН



Казбек Дахчиевич Салбиев, действительный член РАЭН, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ректор Северо-Осетинской госмедакадемии.



Маргарита Эльбрусовна Дзодзикова, канд. биол. наук, снс центральной НИЛ Северо-Осетинской госмедакадемии.

УДК 612.089

МОДЕЛЬ РАСПОЗНАВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ 6–17 ЛЕТ

А.Р. ГАЛЕЕВ*, Л.Н. ИГИШЕВА**

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) отражает сложную картину разнообразных управляющих влияний на систему кровообращения. Одним из направлений применения анализа ВСР является разработка прогностических заключений на основе оценки текущего функционального состояния (ФС) организма, выраженности его адаптационных ответов. Сложность же практического применения этого метода заключается в значительных индивидуальных различиях параметров СР, особенно при оценке результатов исследования у детей [1]. Предварительно изучив возрастно-половые особенности регуляции СР у детей-школьников [2], мы создали диагностическую модель распознавания ФС их организма.

В исследовании была использована выборка кардиоинтервалограмм (КИГ) 5400 школьников в возрасте 6–17 лет, относящихся к 1–2 группам здоровья, не имеющих хронических заболеваний. Поскольку для сравнения ряда параметров ВСР требуется, чтобы группы были равночисленны, в каждой возрастной группе было выбрано случайным образом триста человек для последующего анализа. Разница в долях мальчиков и девочек в каждой возрастной группе не превышала 3%. В итоге анализируемая выборка состояла из 3300 КИГ. КИГ-исследование проводилось с 9 до 12 часов в рабочие дни недели в начале учебного года: ребенок лежал 4–8 минут, пока в структуре СР не появлялась стационарность; для анализа использовались последние две минуты стационарного участка в записи; далее выполнялась активная ортостатическая проба, и запись продолжалась еще две минуты. За NN-интервал принимался интервал между последовательными QRS-комплексами электрокардиограммы. Для анализа СР в ортостазе использовались кардиоинтервалы с 80 по 180 после начала пробы. Для записи и анализа ВСР применялась компьютерная программа ORTO Science (www.orto.ru). Статистические и временные характеристики ВСР (М, SDNN, АМо, МхDMn, RMSSD, SI-индекс напряжения, предложенный Р.М. Баевским) рассчитывались для участков, записанных в покое и ортостазе. Спектральные параметры (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) рассчитывались по 2-минутному участку записи в покое [1, 3]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием следующих методов: Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U тест, Wald-Wolfowitz Runs тест, тест Колмогорова – Смирнова, а также кластерный, дискриминантный и регрессионный анализы, реализованные в программе «Statistica for Win. 5.0». За достоверные принимались отличия при $p < 0,05$.

В основе диагностики ФС лежит представление о том, что сердечно-сосудистая система (ССС) с ее многоуровневой регуляцией представляет собой ФС, конечным результатом деятельности которой является обеспечение заданного уровня функционирования целостного организма. Обладая сложными нервно-рефлекторными и нейрогуморальными механизмами, система кровообращения обеспечивает своевременное адекватное кровоснабжение соответствующих структур. При прочих равных условиях можно считать, что любому заданному уровню функционирования целостного организма соответствует эквивалентный уровень функционирования аппарата кровоснабжения [4]. Такая зависимость объясняется с позиций 3-уровневой модели управления в организме, предложенной С.Н. Брайнесом и В.Б. Свечинским [5]. На основе этих представлений Р.М. Баевским [6] предложена модель оценки ФС организма по состоянию ССС. Применив этот подход, построили систему экспертной оценки ФС организма по состоянию систем регуляции СР. Учитывались 3 характеристики ФС систем регуляции СР: исходный уровень функционирования (вегетативный тонус), степень напряжения регуляторных механизмов и функциональные резервы, определяемые с помощью ортостатической пробы (рис. 1).



Рис. 1. Структура компонентов распознавания функционального состояния организма

Исходный вегетативный тонус отражает фоновую активность структур, осуществляющих регуляцию ФС организма в ходе приспособительной деятельности, он может рассматриваться в качестве одной из конституциональных ха-

* НПП «Живые Системы» (<http://www.orto.ru>)

** Кафедра факультетской педиатрии Кемеровской государственной медицинской академии

рактических, отражающей уровень функционирования организма и определяющей его тип реагирования на возмущение [7]. Лица с разным исходным вегетативным тонусом имеют разные адаптивные возможности организма. В порядке уменьшения адаптивных возможностей типы вегетативного тонуса расположены в следующем порядке: эйтония (амфотония), ваготония, симпатикотония. Это важно учитывать при оценке ФС организма. Поэтому предложили поправочные коэффициенты А (амфотония), В (ваготония), С (симпатикотония) к баллам, на основании которых выводится итоговое заключение. Размерность коэффициентов зависит от размерности баллов, но в общем случае они имеют следующие значения $A=1$, $B=1,25$, $C=1,5$, $A<B<C$, что отражает снижение адаптивных возможностей организма у лиц с разным типом вегетативного тонуса [8, 9].

В ходе математического эксперимента выявлено, что устойчивое распределение на три группы с разным исходным вегетативным тонусом при использовании кластерного анализа удавалось получить по трем временным параметрам ВСР (АМО, МхДМп, М). Анализ значений этих параметров в кластерах показал, что разделение произошло в соответствии с типом вегетативной регуляции. По данным кластеризации была построена система дискриминантных уравнений для определения исходного вегетативного тонуса по параметрам ВСР для каждого возраста и пола. Если какой-то из параметров для лиц конкретного возраста не отличался значимо от его величины у предыдущего возраста, то дискриминантные уравнения, связанные с этим параметром, могли быть использованы для анализа параметров у лиц другого возраста. Такая схема принятия решения применялась при анализе всех компонентов ФС. Анализ показал, что с возрастом менялось соотношение здоровых детей школьного возраста, имеющих разный исходный вегетативный тонус. Наибольшее число лиц с эйтонией (амфотонией) было в 7, 8, и 14 лет. В возрасте 12 и 15 лет – больше всего подростков с симпатикотонией. А с преобладанием парасимпатической регуляции доминировали 9-летние дети. Половые различия отмечались с 10 лет.

Степень напряжения регуляторных механизмов оценивали с помощью спектральных характеристик СР: VLF, LF, HF. Определено 10 типов напряжения систем вегетативной регуляции СР на основе статмодели вариантов соотношений спектральных компонент. Значения весовых коэффициентов (ВК) получены в итоге длительных клинических наблюдений за детьми. В случаях 6 и 9 вариантов ВК усложнялся добавлением коэффициента исходного вегетативного тонуса.

1. Нормальное состояние систем регуляции (ВК=0).
2. Регуляция с увеличенным влиянием парасимпатического отдела ВНС (ВК=1).
3. Регуляция с увеличенным влиянием симпатического отдела ВНС (ВК=2).
4. Напряжение систем регуляции за счет значительно увеличенного влияния парасимпатического отдела ВНС (ВК=5).
5. Напряжение систем регуляции за счет значительно увеличенного влияния симпатического отдела ВНС (ВК=6).
6. Напряжение систем регуляции за счет рассогласования влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ВК=2 + коэффициент исходного вегетативного тонуса).
7. Высокое напряжение систем регуляции за счет чрезмерно увеличенного влияния парасимпатического отдела ВНС (ВК=6).
8. Высокое напряжение систем регуляции за счет значительного рассогласования влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ВК = 6).
9. Очень высокое напряжение систем регуляции за счет одновременного снижения тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС и централизации регуляции (ВК = 8 – коэффициент исходного вегетативного тонуса).
10. Резкое напряжение систем регуляции за счет значительного одновременного снижения активности всех компонент системы регуляции сердечного ритма (ВК = 15).

На рис. 2 отражена частота встречаемости в детской популяции вариантов степеней напряжения регуляции СР. У 62% школьников была минимальная степень напряжения регуляторных механизмов, в 20% случаев имела место дистония. Только у 28% детей выявлялось различной степени напряжение регуляции. Функциональные резервы ССС и организма в целом оценивались по динамике параметров КИГ в процессе ортостаза. При анализе ортостаза выделяют несколько фаз. Это основано на экспериментально доказанном выделении определенных первичных изменений и звеньев механизма компенсаторных реакций при переходе

в вертикальное положение. Доказаны парасимпатическая природа первоначальных сдвигов ЧСС и роста симпатической активности в процессе развития изменений сосудистого русла и систем вегетативной регуляции на ортопробу. Хронотропная реакция сердца не является главным механизмом поддержания сердечного выброса при ортостазе, ее эффективность зависит от реакции сосудодвигательного центра [10].

Поэтому анализ динамики параметров ВСР, имеющих фазные изменения позволяет получить объективную информацию о реактивности автономной нервной системы и вегетативном обеспечении деятельности в кратковременной регуляции гемодинамических сдвигов. До настоящего времени не существует единого общепринятого подхода к анализу ВСР в ортостазе. Только в работах А.Д. Рифтина учитываются две фазы [11]. В настоящем исследовании был использован подход, заключающийся в определении объема «работы», которая выполняется сердечно-сосудистой системой в результате адаптивных регуляторных изменений на различных участках переходного периода. Из физики известно, что работа по перемещению тела на какое-либо расстояние равна произведению приложенной силы на это расстояние. По аналогии к анализу ВСР затрачиваемые силы на изменение RR-интервалов, характеризуются скоростью этих изменений. «Работа», связанная с регуляторными изменениями, определяется как произведение средней скорости изменения RR-интервалов на участке процесса на протяженность участка.

$$A = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} (RR_i - RR_{i-1})}{n-1} \times \sum_{i=1}^{n-1} RR_i$$

где n – количество RR-интервалов на анализируемом участке. Абсолютное значение А характеризует «работу» регуляторных систем. Знак А свидетельствует о направлении регуляторных воздействий: «-» – уменьшение ЧСС, «+» – увеличение ЧСС. В связи с тем, что переходный процесс имеет несколько составляющих, мы анализировали его по частям. На кардиоинтервалограмме переходный период представляет характерного вида «яму» с последующим «пиком» (рис. 3). Участок f1 демонстрирует резкое уменьшение интервалов RR, рост ЧСС в результате воздействия первичных изменений на сосудодвигательный центр, снижения вагусной активности. Значения первой фазы не различались у здоровых детей.

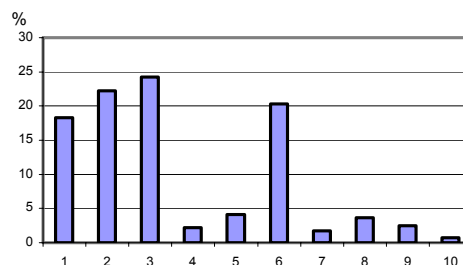


Рис. 2. Встречаемость заключений о вегетативной регуляции у здоровых детей (по оси абсцисс отложены номера заключений)

Это обусловлено тем, что реакция сердечно-сосудистой системы на этом участке носит «аварийный» характер и при отсутствии патологии имела одинаковую выраженность у обследованных детей. Участки f2 и f3 показывают, как увеличиваются RR-интервалы за счет повышения парасимпатического влияния, развития относительной брадикардии. Они отражают функциональное состояние сосудодвигательного центра. Расшифровки их механизма и физиологической целесообразности нам найти не удалось. Возможно, повышение парасимпатической активности направлено на нивелирование чрезмерных первоначальных сдвигов. На определенном этапе происходит перерегуляция, дальнейшее удлинение RR-интервалов (f3), на рисунке виден «пик». Участок f4 демонстрирует увеличение симпатической активности, за счет которого повышается сократительная способность миокарда, происходит сужение вен и артериол. Анализ переходного периода позволяет судить о реакции регуляторных механизмов на перемену положения. Поскольку участки f1 у здоровых детей не различаются, а участки f3 и f4, по сути, являются отражением друг друга, то, соответственно, для оценки переходного процесса достаточно выполнять анализ участков f2 и f4. В результате анализа f2 с учетом исходного вегетативного тонуса было определено регрессионное уравнение оценки пере-

ходного процесса для возраста 6–18 лет:
 $f2 = e^{(4,5 \cdot IO + 0,035 \cdot \text{возраст})} \cdot (0,75 \pm 0,5)$

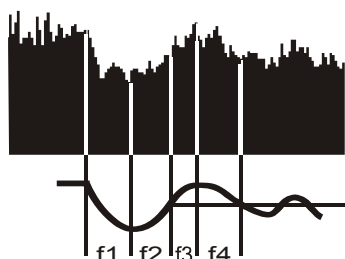


Рис. 3. Участки переходного процесса

Где IO – индекс ортопробы, который получается при делении среднего уровня КИГ по 50 значениям RR-интервалов до ортопробы на средний уровень КИГ после окончания переходного периода. Последний коэффициент в уравнении $(0,75 \pm 0,5)$ позволяет предсказать границы нормального значения $f2$, в которые попадают 50% случаев в популяции. На основе анализа участка $f4$ и соответствия наблюдаемого $f2$ расчетному значению дается характеристика переходному процессу. Если $f2(\text{набл}) = f2(\text{расч})$ (т.е. находится в предсказанных границах), то диагностируется нормальная реакция. Если $f2(\text{набл}) > f2(\text{расч})$, то делается заключение о высокой реакции обследуемого на перемену положения. Если $f2(\text{набл}) < f2(\text{расч})$ и $f4 < -100$, то делается вывод об избыточной реакции при ортопробе. Если $f2(\text{набл}) < f2(\text{расч})$, то имеет место сниженная реакция на перемену положения. Если $f2(\text{набл}) < f2(\text{расч})$ и $f4 < -100$, то реакция оценивается, как нормальная. В результате выделяется 4 основных варианта заключений о степени ответа регуляторных систем обследуемого на стимул, перемену положения и дополнительный пятый вариант, если переходный процесс обнаружить не удастся:

1. Нормальная реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу (BK=0).
2. Высокая реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу (BK=2).
3. Избыточная реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу (BK=3).
4. Сниженная реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу (BK=4).
5. Реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу не определяется (BK=4).

В популяции детей школьного возраста 1 и 2 группы здоровья варианты реакции на ортостатическую пробу встречаются с различной частотой, у большинства детей (45%) диагностируется адекватная реакция на ортопробу (рис. 4).

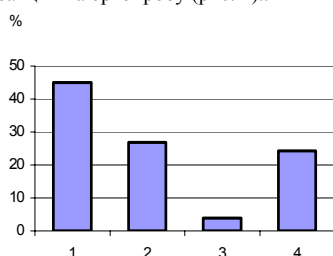


Рис. 4. Встречаемость заключений о реакции на ортопробу у здоровых детей (по оси абсцисс отложены номера заключений)

В разработанной диагностической модели по согласованности изменений статистических параметров MxDMn и AMo в покое и ортостазе после переходного периода оценивается и вегетативное обеспечение (ВО) деятельности. Указанные статистические показатели ВСП характеризуют общую вариабельность, и наряду с др. исследователями [12], мы считаем, что оптимально использовать их для этих целей. Спектральный анализ для ортостаза применять не рационально, т.к. КИГ в ортостазе является нестационарной, и возникают большие ошибки в рассчитываемых спектральных характеристиках, связанные с наличием тренда и одиночных всплесков на разных частотах. На основе анализа исследуемой выборки построены дискриминант-

ные уравнения для расчета 5 вариантов ВО на этом этапе по MxDMn и AMO в покое и ортостазе:

1. ВО организма достаточное.
2. ВО организма повышенное.
3. ВО избыточное.
4. ВО организма недостаточное.
5. ВО организма парадоксальное.

		MxDMn AMO				
5	5	6	5	6	6	
4	3	5	4	5	5	
3	2	2	4	4	4	
2	2	3	4	5	5	
1	1	3	2	5	4	
	1	2	3	4	5	
	IO					

Рис. 5. Схема определения заключения ВО в ортостазе

«Закон исходного уровня» гласит: чем выше исходный уровень, тем меньший возможен ответ на воздействие [8], поэтому в диагностике вегетативного обеспечения учитывался исходный вегетативный тонус. Для этого у детей изучаемых возрастов с ваготонией, амфотонией и симпатикотонией был рассчитан индекс IO. При кластеризации по этому показателю с учетом типа исходной вегетативной регуляции и возраста получалась разбивка на 5 вариантов заключений об индексе IO, которые встречаются не во все возрастные периоды. Например, у детей только с 12 лет имеет место избыточный прирост ЧСС в ортостазе. Одновременно с этим с 12 лет практически исчезает реакция с недостаточным приростом ЧСС. Вероятно, это связано со вступлением детей в период пубертатных нейрогуморальных изменений.

1. Адекватный прирост ЧСС в ортостазе.
2. Недостаточный прирост ЧСС в ортостазе.
3. Повышенный прирост ЧСС в ортостазе.
4. Сниженный прирост ЧСС в ортостазе.
5. Избыточный прирост ЧСС в ортостазе.

Т.к. показатели MxDMn, AMo и IO характеризуют ВО в ортостазе, то заключения, сделанные по ним, совпадают. В случае несовпадения заключений они эффективно дополняют друг друга. В диагностическом алгоритме используется одно комплексное заключение о ВО в ортостазе. Для этого была разработана схема (рис. 5). По оси абсцисс расположены номера заключений, сделанных по IO, а по оси ординат – номера заключений по MxDMn, AMo. На их пересечении расположен номер комплексного заключения о ВО в ортостазе.

В результате вегетативное обеспечение может иметь следующие варианты с BK, которые определяют вклад степени сдвигов параметров ВСП на относительно стационарном участке КИГ, записанной в ортостазе:

1. ВО достаточное (BK =0).
2. ВО повышенное (BK =2)
3. ВО пониженное (BK =2)
4. ВО избыточное (BK =5)
5. ВО недостаточное (BK =5)
6. ВО парадоксальное (BK =8)

Значения весовых коэффициентов при оценке ортостаза также определялись эвристически с учетом клинических наблюдений. Рис. 6 демонстрирует, что у 62% детей ВО адекватное, только у 1% школьников – парадоксальное.

На основе оценки суммы весов всех частных заключений о компонентах функционального состояния с учетом поправочного коэффициента рассчитывалось общее заключение о состоянии организма. Оно отражало адаптацию детей к условиям окружающей среды. Диагностической моделью предусмотрено семь вариантов заключений:

1. Функциональные достаточные возможности организма при оптимальном функционировании систем регуляции.
2. Состояние минимального напряжения при оптимальном функционировании систем регуляции.

3. Повышенный расход функциональных резервов организма. Незначительное напряжение механизмов адаптации.

4. Снижение функциональных резервов организма. Умеренное напряжение механизмов адаптации.

5. Выраженное снижение функциональных резервов организма. Значительное напряжение механизмов адаптации.

6. Значительное снижение функциональных возможностей организма. Неудовлетворительная адаптация.

7. Резкий спад функциональных возможностей. Возможно наличие преморбидного состояния или заболевания.

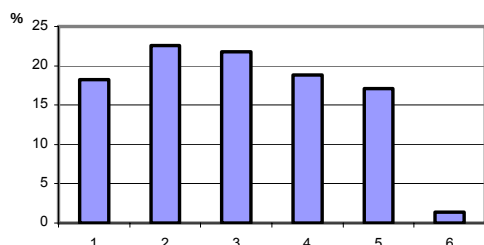


Рис. 6. Встречаемость заключений о ВО в ортостазе у здоровых детей (по оси абсцисс отложены номера заключений)

Соответствие суммы весов какому-либо общему заключению определялось с учетом характера встречаемости этой суммы весов в популяции здоровых детей (табл.).

Таблица

Соответствие суммы весов частных заключений общему заключению

№ общего заключения	1	2	3	4	5	6	7
Сумма весов частных заключений	<2	2-3	4-5	6-8	9-11	12-15	>15

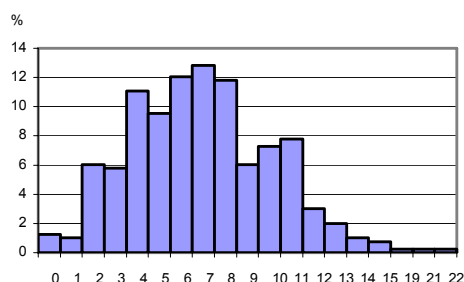


Рис. 7. Частота встречаемости сумм весов частных заключений у здоровых детей

В соответствии с разработанной типизацией 1–3 заключения соответствуют удовлетворительной адаптации ССС и организма в целом к условиям окружающей среды; 4, 5 – напряжению механизмов адаптации и 6, 7 – неудовлетворительной адаптации. По аналогии с другими диагностическими моделями [13], 1–3 – зеленая зона (нормальное состояние), 4–5 – желтая зона (переходные состояния), 6, 7 – красная зона (состояния, требующие медицинского вмешательства диагностического и лечебного). В популяции здоровых детей 1/3 имеют необходимый запас функциональных резервов, только около 7% находятся в «красной зоне» (рис. 7), это распределение подтверждает адекватность диагностического алгоритма. Описанный диагностический подход, был реализован в программно-техническом комплексе ORTO Expert.

Своевременное выявление детей с дизадаптивными сдвигами во время учебного года невозможно с помощью клинического подхода, т.к. указанные состояния либо клинически не проявляются, либо имеют неспецифическую симптоматику. В популяции детей 1 и 2 групп здоровья в 40% случаев выявлялись различной степени функциональное напряжение, что требует определенных вмешательств. Применение программно-технического комплекса ORTO Expert позволяет оперативно получать информацию о напряжении адаптационных механизмов и оценивать эффективность оздоровительных мероприятий и реабилитационных воз-

действий у здоровых, детей с пограничными состояниями и с патологией.

Литература

1. Баевский Р.М. и др. // Вестник аритмол. – 2001. – № 24. – С. 65–86.
2. Галеев А.Р. // Физиол. человека. – 2002. – Т. 28, №4. – С. 54–58.
3. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
4. Парин В.В. и др. Космическая кардиология. – Л.: Медицина, 1967.
5. Брайнес С.Н. и др. Прогресс биологической и медицинской кибернетики. – М.: Медицина, 1974. – С. 206–254.
6. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 298 с.
7. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.
8. Вейн А.М. и др. Вегето-сосудистая дистония. – М.: Медицина, 1981. – 318 с.
9. Патент на изобретение № 2200456 / Способ оценки функционального состояния по сердечному ритму / Игнешева Л.Н., Галеев А.Р. – М., 2000.
10. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения. – М.: Медицина, 1982. – 235 с.
11. Рифтин А.Д. // Физиология человека. – 1990. – № 3. – С. 165–172.
12. Храмов Ю.А., Вебер В.Р. Вегетативное обеспечение и гемодинамика при гипертонической болезни. – Новосибирск, 1985. – 350 с.

A MODEL OF RECOGNITION OF AN ORGANISM'S FUNCTIONAL STATE IN CHILDREN AGED 6–17

A.R. GALEEV, L.N. IGISHEVA

Summary

The expert system was built using an analysis of heart rate variability records of 3300 healthy children aged 6–17. The expert system is based on a theory about three components of the heart rate regulation system's functional state including its initial functional level, a strain level of the regulation system and its functional redundancy. To realize the mentioned approach, the program-technical complex ORTO Expert was created.

Key words: heart rate variability, children, functional state.

УДК 616.857

ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ (МЕТОДИКА Р300) ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

А.П. РАЧИН, А.В. СЕРГЕЕВ, Я.Б. ЮДЕЛЬСОН*

Головная боль напряжения (ГБН) – одна из разновидностей ГБ [5], диагноз которой выставляется в соответствии Международной классификацией головных болей (ICHS, 2003) по определенным клиническим критериям [1, 9]. Для постановки диагноза ГБН необходимо минимум 2 из нижеперечисленных характеристик [1, 5]: неп пульсирующий стягивающий характер боли (по типу «каски», «шлема», «обруча»); слабая или умеренная интенсивность, полностью не нарушающая обычную деятельность пациента; двухсторонняя диффузная боль; отсутствие ухудшения от обычной физической нагрузки.

Практические врачи и исследователи проблемы ГБ, хорошо знакомы с трудностями объективизации интенсивности боли, в связи с тем, что имеющиеся методы ее оценки (ВАШ, вербальная шкала и др.) построены на ощущениях пациента. Особую актуальность это приобретает при повторных ГБ, когда у пациента по типу условного рефлекса в памяти сохраняется «следовой отпечаток боли», что способствует формированию определенного болевого поведения [3].

При использовании когнитивных вызванных потенциалов (методика Р300), идентификация стимула требует его сравнения с образом в памяти и принятия решения в отношении действия. Поэтому представляется обоснованным сопос-

* Кафедра неврологии ФПК, Медицинская академия, г. Смоленск

тавление параметров Р300 с частотой и интенсивностью ГБ для прогнозирования ее хронизации [4, 6–8,10–11].

Цель – сопоставление параметров когнитивных вызванных потенциалов (методика Р300) с интенсивностью ГБН, измеренной по ВАШ, у подростков, страдающих ГБН.

Материал и методы. Проведено обследование 29 детей (18 мальчиков и 11 девочек) в возрасте 12–18 лет, в ходе предварительного осмотра которых диагностирована ГБН. В зависимости от интенсивности ГБ, все обследуемые разделены на 2 группы: с интенсивностью ГБН по ВАШ до 6-ти (№=15) и более баллов – (№=14). Интенсивность ГБН, измеренная по ВАШ, сопоставлялись с параметрами когнитивных вызванных потенциалов (Р300), выделенных на базе электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» [2].

Методика выделения комплекса Р300 состояла из 3-кратного последовательного ее проведения на счет значимых звуковых стимулов (с целью изучения феномена «агитации»). При изучении потенциала Р300 в ответ на счет значимых стимулов использовался протокол исследования: электроды: Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, T3-T4 и референтные A1-A2; ЭОГ; число каналов – 12; чувствительность – 1–2 мкВ/деление; фильтр нижних частот (ФНЧ) – 70 Гц; фильтр высоких частот (ФВЧ) – 0,5 Гц; режекция артефактов по амплитуде – 100 мкВ; для ЭОГ: ФНЧ – 10 Гц, ФВЧ – 0,5 Гц, режекция артефактов по амплитуде 100 мкВ; эпоха анализа – 1000 мс, задержка – 0. Характеристика стимуляции: значимый тон – 2000Гц, интенсивность – 70 дБ, длительность – 50 мс; незначимый тон – 1000 Гц, интенсивность – 80 дБ, длительность – 50 мс; отношение числа стимулов значимых к незначимым – 25/75, чередование – случайное; число стимулов в серии – 100, длительность паузы – 1200 мс; стимуляция на 2 звуковых канала – одновременно. Для оценки моторного компонента методика Р300 проводилась на нажатие клавиши при распознавании значимых слуховых стимулов. При этом исследование шло аналогично протоколу выделения комплекса Р300 на счет, но длительность звуковых стимулов равна 500 мс. Анализировали и время двигательной реакции на стимул при нормальных показателях до 350 мс.

Для изучения клинико-электрофизиологических соотноше-

Характеристика стимуляции. Значимый стимул: вербальный – слово «боль», невербальный – образ «головная боль», длительность экспозиции 700 мс; время нормальной реакции – 700 мс; незначимые стимулы: вербальные – слова «дом», «дерево», «книга», невербальные – аналогичные образы, время экспозиции 1400 мс; отношение числа стимулов значимых к незначимым – 25/75, чередование случайное; общее число стимулов в серии – 100, длительность паузы – 3500 мс, девиация паузы – 10 %; статистический анализ велся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи непараметрических показателей Вилькоксона и Колмогорова – Смирнова и пакета программ Statistica.

Результаты исследования. В соответствии с дизайном исследования, интенсивность ГБН по ВАШ у пациентов 1-ой группы (5,4 балла) достоверно ($p<0,05$) отличалась от 2-ой группы (7,3). При 3-кратном последовательном выделении Р300 на счет значимых звуковых стимулов в разных группах наметились альтернативные тенденции динамики латентности Р3. При втором выделении потенциала у лиц с интенсивностью ГБ до 6 баллов латентность Р3 уменьшалась, а у детей с ГБ более 6 баллов увеличивалась, но достоверных отличий в динамике не выявлено (табл. 1). При анализе латентностей Р3 на вербальные образы (значимый стимул – слово «боль») обнаружено, что у детей 2-ой группы латентный период Р300 в лобных отведениях ниже ($p<0,05$), чем у лиц с менее интенсивными ГБ. Учитывая то обстоятельство, что лобные доли отвечают за поведенческие реакции человека, очевидно, что латенция Р3 косвенно может

Таблица 2

Динамика латентности Р3 на вербальный стимул по отведениям в зависимости от интенсивности ГБ

отведение	Fp1	Fp2	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
Когнитивные ВП мозга (методика Р300 невербальный стимул)												
ГБ<6	312,8	324,8	354,4	352	347,2	345,6	356,8	363,2	341,6	360,8	325,6	336
ГБ>6	331,1	316,9	333,5	330,2	338,2	335,1	332,3	341,2	333,5	333,8	340,6	337,2
Когнитивные ВП мозга (методика Р300 вербальный стимул)												
ГБ<6	351,2	358,4	372	369,6	369,6	360,8	361,6	383,2	353,6	356,8	372	360
ГБ>6	290,8*	290,5*	294,5*	293,8*	301,2	290,2	296,3	301,5	308,9	311,7	332,3	332

Примечание: * – Достоверные отличия при $p<0,05$

характеризовать болевое поведение пациентов с отличными по интенсивности ГБ. (табл. 2).

Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что при ГБН по типу условного рефлекса в памяти сохраняется «следовой отпечаток боли», что способствует формированию определенной формы «болевого поведения»; при проведении методики Р300

Таблица 1

Динамика латентности Р3 на счет по отведениям в зависимости от интенсивности ГБ

Отведение	Fp1	Fp2	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
ГБ интенсивностью до 6 баллов												
Р3 счет 1	296,8	303,2	336	329,6	303,2	322,4	325,6	326,4	328,8	327,2	358,4	356
Р3 счет 2	285,6	292,8	280	267,2	308,8	298,4	310,4	301,6	288	319,2	298,4	312
Р3 счет 3	304	304,8	346,4	321,6	329,6	327,2	329,6	328,8	329,6	326,4	315,2	324,8
ГБ интенсивностью более 6 баллов												
Р3 счет 1	288,4	278,2	316,4	316,4	318,2	316	310,7	312	314,7	314,7	317,3	319,1
Р3 счет 2	297,8	310,7	322,2	329,3	333,8	326,7	331,6	342,7	332,4	343,6	332,9	338,2
Р3 счет 3	307,1	312	305,7	309,7	318,7	317,7	320	322	320,9	321,3	320,4	326,2

ний при ГБ разработаны программы для картированной оценки амплитуд и латентностей Р300 на вербальную и невербальную зрительную стимуляцию, где в образном или словесном видеоряде из серии незначимых (стол, книга, дом, дерево) пациентам необходимо было выделить значимый стимул (либо картинка пациента с ГБ, либо слово «боль»). При изучении потенциала Р300 с применением слайд-стимуляции применялся протокол исследования: электроды: Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, T3-T4 и референтные A1-A2; ЭОГ; число каналов – 12; чувствительность 1–2 мкВ/деление; фильтр нижних частот (ФНЧ): 70 Гц; фильтр высоких частот (ФВЧ): 0,5 Гц; режекция артефактов по амплитуде 100 мкВ; для ЭОГ: ФНЧ – 10 Гц, ФВЧ – 0,5 Гц, режекция артефактов по амплитуде 100 мкВ; эпоха анализа – 1000 мс, задержка – 0.

окончательная идентификация стимула требует его сравнения с образом в памяти и принятие решения в отношении связанного с ним действия. Поэтому сопоставление параметров Р300 с интенсивностью ГБН важно для прогнозирования ее хронизации; изменение латенции Р3 в лобных отведениях при слайд-стимуляции на вербальные стимулы косвенно может

характеризовать болевое поведение пациентов с отличными по интенсивности ГБ. Сопоставление клинических особенностей ГБ и изменение параметров Р300 требует дальнейшего анализа и обсуждения.

Литература

1. Вознесенская Т.Г. // Неврол/ ж.– 2004.– №2/– С. 52–58.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.– Таганрог: ТРТУ, 1997.
3. А.В. Сергеев и др. Методика Р300 в оценке когнитивных и болевых состояний. // Сб. тр. Актуальные проблемы современной неврологии.– Смоленск, 2004.– С. 73–75.

4. Черняк З.В. и др. // Ж. неврол. и психиатрии.– 2001.– №7.– С. 39–43.
5. Яхно Н.Н. и др. Головная боль.– М., 2000.–150 с.
6. Gallai V. et al. // Acta Neurol (Napoli).– 1988.– Vol. 10.– P. 187–192.
7. Duncan-Johnson C. // Psychophysiology.– 1981.– Vol. 18.– P. 207–215.
8. Diner B. et al. // Psychiatry Research.– 1985.– Vol. 15.– P. 175–184.
9. The International Classification of Headache Disorders.– 2nd Edition.– Cephalalgia // Intern. J. of Headache.– 2003.– Vol. 24, Suppl. 1.
10. Johnson R. // Psychophysiology.– 1989.– Vol. 26.– P. 651–667.
11. Mazzotta G, Gallai V. The event-related potential (P300) through brain mapping in juvenile headache. In: Gallai V, Guidetti V, eds. Juvenile Headache. Amsterdam: Elsevier Science Publishers.– 1991.– P. 341–344.

УДК 578.245

СИСТЕМА ИНТЕРФЕРОНА И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Р.М. БАЛАБАНОВА, О.Н. ЕГОРОВА *

В поддержании гомеостаза макроорганизма наряду с иммунной большая роль отводится системе интерферона (ИФН), которая помимо специфического (противовирусного) оказывает и иммуномодулирующее воздействие, проявляющееся регуляцией экспрессии генов главной системы гистосовместимости, модуляцией клеточной дифференцировки и созревания, подавлением пролиферации клеток, а также влияет на эндокринную систему [1, 2].

Еще задолго до открытия ИФН вирусологи столкнулись с малопонятным феноменом интерференции (взаимное подавление) вирусов. В 1935г. Hoskins M. [3] показал протективную роль нейротропного штамма вируса желтой лихорадки в отношении висцерального штамма того же вируса. Возможность существования растворимого фактора, обладающего противовирусной активностью, была показана в 1946 г. Lennette, M. Koprowski J. [4]. И лишь в 1957 г. Issacs A. и Lindemann J. [5], в период расцвета клеточного этапа вирусологии, был описан неизвестный ранее гликопротеин, ответственный за интерференцию и названный интерфероном. Ныне известно более 20 видов интерферона, различающихся по структуре и биологическим свойствам, объединенных в 3 класса : α -, β - и γ -, и 2 типа : 1 тип (α - и β -), 11 тип (γ -).

Альфа-интерферон – лейкоцитарный, 1 типа, обладающий более выраженным противовирусным действием, продуцируется лейкоцитами при индукции вирусами, кислото- и термоустойчив (выдерживает нагревание при 56°C в течение 1 часа). В результате проведенных исследований установлена гетерогенность 20 представителей семейства ИФН- α по аминокислотной последовательности и молекулярной массе [6]. Бета-интерферон – фибробластный, 1 типа продуцируется эпителиальными и фибробластными клетками, и обладает выраженным местным действием. Кислото- и термоустойчив. Известно наличие двух подтипов β -ИФН [7]. Гамма-интерферон – иммунный, 11 типа вырабатывается лимфоцитами в ответ на Т-клеточные митогены (растительные лектины, КонА, ФГА) и специфические антигены смешанной культуры лимфоцитов, оказывает антипролиферативное и иммуномодулирующее действие. Инактивируется при pH <2,0 и >10,0 при нагревании свыше 1 часа при температуре 56°C [9]. К настоящему моменту получены сообщения о существовании еще двух интерферонов – дельта и омега, последний выделяется из оплодотворенной яйцеклетки в течение первых двух недель беременности [8]. Возможно, ИФН играет определенную роль в

предотвращении имплантации оплодотворенной яйцеклетки и начала ее дробления. Сопоставив эти данные с особенностями эмбриогенеза человека, можно прийти к заключению, что ИФН типа ω синтезируется в течение всей первой фазы гаструляции, заканчивающейся образованием двухслойного зародыша. ИФН- α впервые определяется у человека на 10-й неделе беременности, когда усиливается контакт плода с внеэмбриональными тканями [10]. Если соотнести приведенные факты с данными других исследований, становится ясно, что ИФН- α вырабатывается эмбрионом до того времени, когда клетки селезенки приобретают способность вырабатывать иммуноглобулины (20 -я неделя развития), что подтверждает защитную роль ИФН в раннем эмбриогенезе. Обнаружена также и способность лимфоцитов новорожденных к спонтанной продукции ИФН- γ [10].

В 70-х годах стало известно о существовании еще одного «необычного» интерферона, выявляемого как при инфекционной, так и неинфекционной природе заболевания. В дальнейшем он получил название α -кислотолабильного ИФН, так как по антигенной структуре и чувствительности к температуре похож на α -ИФН, а по чувствительности к кислой среде, позднему развитию антивирусной способности и активации естественных клеточных киллеров на γ -ИФН [11]. Биосинтез интерферона осуществляется согласно общим закономерностям реализации генетической информации в клетках. Формирование молекул ИФН в клетках инициируется различными биологическими и химическими агентами. Индукторами являются вирусы, микроорганизмы, природные и синтетические полирибонуклеотиды, митогены, некоторые ингибиторы синтеза макромолекул и экзогенный интерферон. Наиболее активными индукторами ИФН оказались дсРНК (реплицирующиеся или транскрибируемые геномы РНК-содержащих вирусов) или их имитаторы-сополимеры. К индукторам ИФН относятся также эндотоксины бактерий или простые химические вещества типа мегасина [2].

ИФН влияет не непосредственно на геном клетки, а через клеточную мембрану, т.е. дистанционно. ИФН не спасает клетку, пораженную вирусом, но предохраняет соседние клетки от вирусной инфекции. Индуцированные клетки синтезируют ИФН, который выделяется в межклеточное пространство, подавляя стадию трансляции и, разрушая информационные РНК-вирусов, обеспечивает универсальный клеточный механизм антивирусного действия. Не ясно, каким путем интерфероновая система распознает чужеродные нуклеиновые кислоты, точнее информационные РНК. Платой за это распознавание является приостановка общей трансляции в клетке и отсюда – антипролиферативный эффект [12].

Установлен ряд механизмов, с помощью которых лиганд действует на клетку-мишень. ИФН может оказывать первичный эффект на клетку-мишень только на внешней поверхности мембран. Последующий их захват клеткой вместе с рецепторами является одним из путей устранения длительности его биологического действия. В этом случае ИФН изменяет клеточный метаболизм через внутриклеточные рецепторы (система циклических нуклеотидов, Ca^{+2} , кальмодулин и др.). ИФН оказывает действие после его перенесения рецепторами на внутреннюю поверхность плазмолеммы и проявляет эффект лишь после переноса комплекса рецептор-лиганд в цитоплазму с помощью рецепторного эндоцитоза. В последних двух случаях ИФН, захватываемый клеткой, высвобождается в цитоплазму и только тогда влияет на метаболизм клетки. Взаимоотношение двух последних процессов и универсальных внутриклеточных регуляторов не ясно [13].

Что касается рецепторов для интерферона, то они различны в зависимости от типа ИФН. Гены, детерминирующие синтез γ -ИФН локализованы в длинном плече 12 хромосомы, а гены для рецепторов ИФН- α и β во 2 хромосоме человека. Кроме того, хромосомы 11 и/или 12 несут, если не структурные, то регуляторные (активирующие) гены синтеза ИФН [13]. По-видимому, это разные рецепторы, не конкурирующие между собой за связывание разных типов ИФН. Однако Thompson M.R. (1985) [14] предполагает существование третьего типа рецепторов, связывающих как ИФН- β , так и ИФН- γ . Ряд авторов приводит данные в пользу существования в различных клетках субтипов рецепто-

* ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

ров для различных ИФН и их подтипов [2]. По существующим представлениям, специфические клеточные рецепторы для ИФН являются гликопротеинами. Однако не исключено, что часть их имеет гликолипидную природу (ганглиозиды).

Круг препаратов, способных индуцировать ИФН, насчитывает несколько сотен веществ самой разнообразной природы и постоянно расширяется. ИФН- α могут синтезировать практически все иммунитеты. Основными продуцентами ИФН- α считаются макрофаги и В-лимфоциты. В-лимфоциты могут синтезировать ИФН- α в ответ на воздействие разными индукторами, например при сокультивировании с аллогенными и ксеногенными опухолевыми клетками. ИФН- α/β синтезируется клетками костного мозга мышей в ответ на стимуляцию аллогенными спленоцитами. Синтез ИФН идет в присутствии Т-клеток фенотипа Lyt^{1+2+} . Помимо обычного кислотоустойчивого ИФН- α , В-лимфоциты синтезируют также кислотолабильный ИФН- α в ответ на индукцию В-клеточными митогенами и различными микроорганизмами.

По другим данным, кислотолабильный ИФН- α синтезируется чаще большими гранулярными лимфоцитами, не обладающими активностью естественных киллеров. Большинство авторов отрицает роль Т-клеток в продукции ИФН- α . Клетки миндалин, селезенки, костного мозга и лимфы способны синтезировать ИФН- α . Синтез ИФН клетками лимфы и лейкоцитами крови имеет сходную динамику. Макрофаги, выделенные из клеток костного мозга, синтезируют низкомолекулярные соединения [15].

Индукторами ИФН- β служат все препараты класса дсРНК как природного (дсРНК, выделенные из вирусов, бактерий и дрожжей), так и синтетического происхождения (полирибонуклеотиды) [1]. Основными продуцентами ИФН- β являются клетки фибробластного и эпителиоидного типа, отвечающие синтезом ИФН в ответ на все индукторы ИФН- β .

Лейкоциты периферической крови могут синтезировать ИФН- β в ответ на митогенную стимуляцию. Спленциты при индукции дсРНК продуцируют смесь ИФН- β и - α .

В-лимфобластные линии также синтезируют смесь ИФН- β и - α . в ответ на вирусную стимуляцию, Т-лимфобластные линии клеток в ответ на вирусную стимуляцию синтезируют только ИФН- β .

К числу индукторов, стимулирующих синтез ИФН- γ , относятся Т-клеточные митогены, такие, как лектины, оксиданты, антилимфоцитарные сыворотки и фрагменты иммуноглобулинов, специфические антигены и аллоантигены, участвующие в процессе распознавания клеток, в частности, антигены главного комплекса гистосовместимости [2]. Индукторами ИФН- γ являются стафилококковые энтеротоксины. В ответ на митогенную стимуляцию ИФН- γ вырабатывается только определенными субпопуляциями Т-лимфоцитов [16].

Синтез ИФН осуществляется в присутствии вспомогательных клеток, которыми могут быть моноциты и В-клетки. Показана роль дендритных клеток в качестве вспомогательных при синтезе ИФН- γ тонзиллоцитами [1]. Возможно, продукция ИФН в организме не может быть связана с одной какой-нибудь популяцией клеток и синтез ИФН клетками-продуцентами, вовлеченными в этот процесс, будет зависеть от природы стимула.

Секреция ИФН из клеток-продуцентов находится под контролем некоторых пептидных гормонов, глюкокортикостероидов, простагландинов [1, 17]. Получены данные о снижении с возрастом способности клеток к секреции ИФН. При исследовании действия ИФН на крысах-морфинистах было показано, что он способен блокировать развитие лекарственной зависимости и облегчать протекание синдрома отмены при уже существующей лекарственной зависимости [1, 2]. Эндорфинподобные соединения, тиротропин, АКТГ синтезируются в лимфоцитах и выбрасываются одновременно с ИФН- α при индукции вирусом [18]. Интересно отметить, что глюкокортикоиды стимулируют выброс лимфоцитами ИФН и ингибируют выброс АКТГ, что указывает на независимость этих процессов [17, 18].

ИФН способен и прямо имитировать эндокринные эффекты подавляющего большинства гормонов. Так, ИФН индуцирует,

подобно АКТГ, синтез стероидных гормонов в культуре клеток коры надпочечников [18], индуцирует, подобно лютеинизирующему гормону, содержание рецепторов к эстрогенам в культуре клеток опухоли молочной железы человека и культуре клеток матки крысы [1, 17].

Но ИФН может оказывать гормоноподобный эффект не на все клетки, на которых присутствуют рецепторы к данному гормону, а только на те, которые чувствительны к его противовирусному действию. Отсюда вытекает, что ИФН имитирует эффекты гормонов через свои собственные рецепторы.

Имеются данные, указывающие на взаимодействие системы иммунитета и ИФН. Все ИФН способны увеличивать экспрессию антигена I класса МНС на большинстве типов клеток, а γ -ИФН также и антигены II класса на поверхности макрофагов (под влиянием дополнительных сигналов, таких как ИЛ-1 и TNF) и В-клетках опухолей. Активация противоопухолевых и антимикробных механизмов требует для своего осуществления стимуляции макрофагактивирующих факторов. Одним из таких факторов является ИФН- γ , другим – ФНО. Известно, что ФНО, ИЛ-1 и γ -ИФН потенцируют действие друг друга в отношении стимуляции миграции нейтрофилов и секреции кислородных радикалов [2]. β -ИЛ-1 и ФНО индуцируют белок 26 кД, который является β -ИФН, он же-ИЛ-6 [19]. ИЛ-1 является лимфоцитами активирующим фактором, продуцируемым покоящимися моноцитами.

Предобработка макрофагов α -, β -, γ -ИФН способствует гиперпродукции ИЛ-1 этими клетками, этим объясняется лихорадочная реакция организма в ответ на введение ИФН [1]. ИЛ-2 – Т-клеточнозависимый фактор роста, ответственный за антиген-стимулированную клональную пролиферацию Т-клеток. Антагонистом ИЛ-2 является др. медиатор клеточного иммунитета – ИЛ-3. Существует прямая и обратная связь между синтезом ИЛ-2 и γ -ИФН, в то же время γ -ИФН индуцирует секрецию ИЛ-2 активированными Т-клетками [18]. Индукция ИФН - γ и ИЛ-2 не зависит от пролиферации клеток, хотя ИЛ-2 известен как фактор, стимулирующий рост антигенспецифических лимфоцитов.

Пролиферация Т-клеток зависит от экспрессии рецепторов ИЛ-2 и их плотности; ИФН- γ выступает как регулятор этого процесса, т.е. эти два лимфокина выполняют регуляторную роль в отношении друг друга [20].

ИЛ-4 и ИЛ-5 – факторы, стимулирующие В-клетки, являются продуктами Т-клеток. В-клеточная пролиферация и дифференцировка может быть потенцирована при применении ИФН- γ и ИЛ-4. Оба эти лимфокина регулируют экспрессию разных Ig: ИФН- γ стимулирует IgG2a, но ингибирует синтез IgG3, IgG2b и IgE. Наоборот, ИЛ-4 оказывает сильный стимулирующий эффект на экспрессию IgG1 и IgE, но заметно ингибирует IgM, IgG3, IgG2a и IgGb.

Интересны данные о том, что γ -ИФН наряду с ИЛ-4 подавляет цитокиностимулированную резорбцию костной ткани, оказывая кальцитонинподобное ингибиторное действие на зрелые остеокласты [18]. Еще один интерлейкин, стимулирующий В-клетки, лимфокин ИЛ-6, как отмечено выше, именуемый иначе 26 кД – белок, или ИФН- β 2. Этот интерлейкин, синтезируемый Т-клетками, способен стимулировать синтез иммуноглобулинов трансформированной линией человеческих В-клеток [19].

Кроме того, ИЛ-6 может предохранять от апоптоза нейтрофилы, которые обладают большим цитотоксическим потенциалом в отношении опухолевых клеток [21]. Потенциальной способностью включаться в регуляцию активности механизмов защиты обладает интерлейкин-9, так как в спектре его биологических особенностей входит стимуляция цитотоксичности, индукция апоптоза, стимуляция выделения различных цитокинов, в частности, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-11, ИФН- γ и др. [22].

Говоря о возможностях взаимосвязи интерлейкинов и системы интерферона, следует упомянуть еще два – интерлейкин-16 и интерлейкин-17. ИЛ-16 – Т-клеточный хемоаттрактант, представляет интерес с позиции его способностей не только усиливать подвижность CD^{+4} Т-лимфоцитов, регулировать активность этих клеток, но и проявлять синергическое действие с ИЛ-2 в активации CD^{+4} Т-лимфоцитов. ИЛ-17 занимает важное место в регуляции многих цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-1 AR, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-

10, ИЛ-12, ИФН- γ -медиаторов, участвующих в регуляции цитотоксичности и других противовоспалительных механизмов защиты [23].

Реализация биологического эффекта ИФН во многом затрагивает систему комплемента за счет индукции синтеза С1-ингибитора и регуляции синтеза С3- и С4-компонентов системы комплемента гепатоцитами и макрофагами, десенсибилизация С5а-рецепторов.

Лебедева Т.В., Горячев Д.В. и др. [24, 25] обнаружили новый механизм действия ИФН на систему комплемента, заключающийся в их способности ингибировать формирование С5-конвертазы классического пути, что позволяет предположить связывание интерферона с С3, являющееся важным этапом в реализации биоэффекта. Усиление биосинтеза комплемента С3 под влиянием интерферона объясняется образованием комплекса С3 и ИФН с последующей элиминацией С3.

В итоге происходит деградация комплекса интерферона с С3b компонентом и образование протеолитического фрагмента С3dg, который обладает иммунорегуляторным действием – в мономерной форме приводит к подавлению иммунного ответа. В том числе синтез антител В-лимфоцитами, а при полимеризации на поверхности иммунных комплексов или клеток-мишеней оказывается мощным стимулятором антиген-зависимой пролиферации лимфоцитов [25].

В последние годы проведена серия научных исследований с целью определения концентрации неоптерина, образующегося из гуанозинтрифосфата в процессе биологической трансформации, основным продуцентом которого являются моноциты/макрофаги; индуктором синтеза неоптерина в этих клетках служат γ -ИФН и ФНО- α .

Кроме того, неоптерин способен усиливать клеточную цитотоксичность, опосредованную свободными кислородными радикалами играющими важную роль в повреждении сосудистого эндотелия, посредством индукции их апоптоза, принимает активное участие в образовании оксида азота.

Влияние цитокинов на процесс апоптоза представляет большой интерес. ФНО индуцирует апоптоз, а ИЛ-2 и γ -ИФН в зависимости от разных причин могут как индуцировать, так и подавлять его. Активированные Т-лимфоциты в отсутствие ИЛ-2 вступают в апоптоз при добавлении в среду ИЛ-4, ИЛ-7 или ИЛ-15, не упоминая уже об ИЛ-2.

Важную роль в регуляции пролиферации, цитотоксической дифференциации и апоптозе Т-лимфоцитов играет γ -ИФН. В отсутствие аксессуарных клеток, но при содержании ИЛ-2 в больших количествах, γ -ИФН может индуцировать апоптоз Т-хелперов 1 клонов, активированных через Т-клеточный рецептор, в то время как при низком содержании ИЛ-2, хотя апоптоз и встречается, но без участия γ -ИФН. Экспрессия Fas-антигена также стимулируется γ -ИФН.

В работе F. Novelli et al. [26] было показано, что γ -ИФН способствовал промоторным сигналам к пролиферации после активации ФГА, экспрессируя на поверхности Т-лимфоцитов в большом количестве γ -ИФН R α и в малом – γ -ИФН R β . При культивировании Т-лимфобластов с ФГА, ОКТЗ и стафилококковым энтеротоксином отмечалась экспрессия в высоких уровнях обеих цепей рецептора, и γ -ИФН обеспечивал необходимый сигнал к апоптозу [27].

ИФН, взаимодействуя с клеточной мембраной, запускает множество механизмов: снижает экспрессию онкогена, усиливает экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости и рецепторов Fc-IgG, регулирует дифференцировку Т- и В-клеток, активирует систему естественных киллеров, оказывает иммуномодулирующее действие на нейро-эндокринную систему организма и т.д.

Принимая во внимание широкий спектр биоэффектов интерферона, можно рассматривать интерферон как важную регуляторную систему, необходимую для поддержания биологического гомеостаза.

Литература

1. Ершов Ф.И. Интерфероны в норме и патологии. – М.: Медицина. – 1996. – С.111–116.
2. Diazani F. // *Health.Sciences.* – 1993. – Vol.12. – P.1123.
3. Hoskins M.A. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* – 1935. – Vol.15. – P. 675–680.
4. Nagano Y., Koyima Y.C.R. // *Soc. Biol. (Paris).* – 1954. – Vol. 148. – P.1700–1702.
5. Isaacs A., Lindemann J. // *The interferon. Proc. Roy. Soc. London.* – Ser.B. – 1957. – Vol.147. – P. 258.
6. Spiegel R.J. // *Cancer.* – 1987. – Vol.59, № 1. – P. 626–631.
7. Weissenbach J. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1980. – Vol.77. – P. 7152–7156.
8. Linnane A.W. // *Austral. Soc. Exp. Biol. Proc.* – 1988. – Vol.20. – P. 22.
9. Винтухов А.А. Гамма-интерферон : физико-химические свойства, способы получения и предлагаемые механизмы реализации биологической активности / В кн.: Труды Ленинградского НИИЭМ им. Пастера. – Л., 1985. – Т.62. – С.104–108.
10. Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе / В кн.: Система интерферона в норме и патологии. – М.: Медицина, 1996. – С. 117–135.
11. De Stofano E. et al. // *J. Infect. Dis.* – 1982. – Vol.146. – P.451–455.
12. Хесин Я.Э. и др. / В кн. Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996. – С. 39–52.
13. Cross J.C., Roberts R.M. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1991. – Vol. 88. – P. 3817–3824.
14. Thompson M.R. et al. // *Sourn. Biol. Chem.* – 1985. – Vol.260. – P. 563–567
15. Udagawa N. // *J. Bone Miner Metab.* – 2003. – Vol.21(6). – P. 337–343.
16. Weynants P. et al. // *Cancer Immunol. Immunoth.* – 1988. – Vol. 27. – P. 228–232.
17. Johnson H.M. et al. // *J. Immunol.* – 1984. – Vol.132. – P. 246–250.
18. Blalock J.E. // *J. Immunol.* – 1984. – Vol.132. – P. 1067–1070.
19. Coulie P.G. et al. // *Europ. J. of Immunology.* – 1987. – Vol.17. – P. 1435–1440.
20. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // *Иммун.* – 2001. – №4. – С. 4–6.
21. Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. – Киев, 1988. – С. 189.
22. Бережная Н.М. // *Аллергология и иммунология.* – 2000. – Т.1, №1. – С.45–61.
23. Jovanovic D.V. et al. // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 160 (7). – P. 3513–3521.
24. Горячев Д.В. Влияние интерферона- α 2в (реальдирина) на функциональную активность компонентов комплемента и интерфероновый статус при ревматоидном артрите: Дис... к.м.н. – М, 1999. – С.34–40.
25. Лебедева Т.В., Козлов Л.В. // *Rus. J. Immun.* – 1997. – Vol.2, №2. – P. 129–134.
26. Novelli F., et al. // *J. Immunol.* – 1996. – Vol.157, № 5. – P.1935–1943.
27. Xu W.H. et al. // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* – Vol. 11(10). – P.633.

INTERFERON SYSTEM AND ITS BIOLOGICAL ROLE (REVIEW)

R.M. BALABANOVA, O.N. EGOROVA

Summary

In interaction of the immunity system and interferon is provide with numerous data concerning an interaction between interferon and interleukins (IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-16, IL-17), neopterin, complement system, apoptosis, etc.

Key words: apoptosis, interferon, immunity system

УДК 612.017

ВЛИЯНИЕ ТРИХЛОРЕТИЛЕНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА

П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В. Г. ЛИМ, Н. М. ТРОШКИН*

Введение. Трихлорэтилен (ТХЭ) используется в производстве хлоруксусной кислоты и пентахлорэтана. Широко применяется в качестве органического неполярного растворителя для обезжиривания различных материалов, экстрагирующего вещества для масел и мощного наркотического средства для кратковременного наркоза. ТХЭ стал популярным фармакологическим препаратом для достижения наркотического эффекта [1]. Это бесцветная, летучая жидкость с ароматическим запахом. Отравления могут возникать при поступлении ТХЭ в организм ингаляционным путем, через желудочно-кишечный тракт и кожу. Этот наркотик поражает нервную систему и паренхиматозные органы; смертность при тяжелых интоксикациях может быть связана с формированием вторичного иммунодефицитного состояния [2].

Цель исследования – оценка влияния острого отравления ТХЭ на показатели иммунной системы.

Материал и методы. Эксперименты проводили на неинbredных белых крысах массой 180-240 г. ТХЭ вводили *per os* в дозе 0,75 ЛД₅₀. Гуморальный иммунный ответ к тимусзависимому (эритроциты барана – ЭБ) и Т-независимому (Vi-антиген брюшнотифозной вакцины – Vi-Ag) антигенам оценивали через 4 сут по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке крыс [3, 4] после введения ТХЭ с одновременной внутрибрюшинной иммунизацией животных данными антигенами в дозах 2·10⁸ клеток и 8 мкг/кг соответственно. Активность естественных клеток-киллеров (ЕКК) определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) спектрофотометрически по числу оставшихся неразрушенными в ходе цитотоксического теста клетками мишеней через 72 ч после применения ТХЭ по методу [5]. Анти-телозависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦ) исследовали через 4 сут. после иммунизации (ЭБ в дозе 10⁸ клеток) крыс, используя их спленоциты, спектрофотометрическим методом [6]. Формирование реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) оценивали у крыс по приросту (в %) массы стопы задней лапы. При этом животных иммунизировали внутрибрюшинным введением 10⁸ ЭБ. Разрешающую дозу ЭБ (5·10⁸) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 сут. Реакцию ГЗТ определяли через 24 часа [2]. При исследовании гуморальных и клеточных иммунных реакций крыс иммунизировали практически одновременно с введением ТХЭ. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием *t* критерия достоверности Стьюдента.

Результаты. При остром отравлении ТХЭ шло снижение гуморального иммунного ответа к Т-зависимому и тимуснезависимому антигенам у крыс соответственно в 1,96 и 1,31 раза (*p*<0,05) (табл.). Острая интоксикация ТХЭ снижала АЗКЦ, ЕЦ и реакцию ГЗТ в 1,80; 1,72 и 1,54 раза (*p*<0,05).

Таблица

Влияние острого отравления ТХМ (0,75 ЛД₅₀) на иммунные реакции у крыс (M±m, n=9)

Показатель	Контроль	ТХЭ
АОК к ЭБ, 10 ³	42,3 ± 3,3	21,5 ± 2,1*
АОК к Vi-Ag, 10 ³	33,1 ± 2,5	25,3 ± 2,4 *
АЗКЦ, %	13,0 ± 1,4	7,2 ± 1,6*
ЕЦ, %	26,4 ± 3,8	15,3 ± 3,0*
ГЗТ, %	30,3 ± 3,1	19,7 ± 2,4

Примечание: * - достоверное различие *p*<0,05 с контролем

Редукция показателей системы иммунитета под влиянием ТХЭ, вероятно, обусловлена действием как ТХЭ, так и его метаболитов – трихлоруксусной кислоты и трихлорэтанола [1]. Возможно, иммуносупрессивный эффект ТХЭ связан с активацией перекисного окисления липидов и ингибированием эстераз Т-клеток [2].

Заключение. Острое отравление ТХЭ снижает основные гуморальные и клеточные иммунные реакции (снижение антителопродукции преимущественно к тимусзависимому антигену, антителозависимой клеточной цитотоксичности, активности естественных клеток-киллеров, реакции гиперчувствительности замедленного типа), что может вести к постинтоксикационным инфекционным осложнениям.

Литература

1. Иванова В.А. Хлорпроизводные непредельных углеводородов // Вредные химические вещества. Углеводороды. Хлорпроизводные углеводородов: Справ. изд. / Под ред. В.А. Филова и др. – Л.: Химия, 1990. – С. 438–454.
2. Забродский П.Ф. Иммуотропные свойства ядов и лекарственных средств. – Изд. Саратов. ун-та, 1998. – 214 с.
3. Белокрылов Г.А. и др. // Ж. микробиол., 1980. – № 3. – С. 97–99.
4. Jerne N. K., Nordin A. A. // Science. – 1963. – Vol. 140. – № 4. – Р. 405.
5. Гордиенко С. М. // Иммунология. – 1984. – № 1. – С. 31–36.
6. Зимин Ю. И., Ляхов В. Ф. // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 27–30.

УДК 612.017

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ХЛОРИРОВАННЫМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В. Г. ЛИМ, Н. М. ТРОШКИН*

Введение. В промышленности, быту, в армии и на флоте находят самое широкое применение хлорированные углеводороды (ХУ): дихлорэтан (ДХЭ), тетрахлорметан (ТХМ), трихлорэтилен (ТХЭ) – в качестве органических растворителей и экстрагирующих веществ. ДХЭ входит в состав смесей отравляющих веществ кожно-нарывного действия, находящихся на хранении и подлежащих уничтожению. Указанные химические соединения токсичны и способны в определенных условиях (нарушения мер безопасности, аварийные ситуации) вызывать как острые, так и хронические отравления при поступлении в организм ингаляционным путем, через кожу и желудочно-кишечный тракт [1–3]. Возможно по ошибке употребление ХУ в качестве суррогата алкоголя или с суицидальными целями. Отравления ХУ бывают крайне тяжелыми и сравнительно часто ведут к смертельным исходам [1–2]. Одной из малоизученных причин танатогенеза могут являться инфекционные осложнения и заболевания, связанные со снижением показателей иммунного статуса в результате иммунотоксических эффектов как ХУ, так и их токсичных метаболитов. Поэтому исследование влияния ХУ на показатели неспецифической резистентности организма (НРО) имеет важное теоретическое и практическое значение и необходимо для патогенетического обоснования научных направлений фармакологической коррекции постинтоксикационных нарушений иммунного гомеостаза [2].

Цель исследования – сравнительная оценка изменений показателей НРО после острого отравления ХУ.

Материал и методы. Эксперименты проводили на беспородных белых крысах массой 180–240 г. ДХЭ, ТХМ и ТХЭ вводили перорально в дозах 0,8 ЛД₅₀. Антиинфекционную НРО оценивали по летальности крыс через 36 часов от пневмонии, вызванной внутрилегочным введением суточной культуры *Proteus vulgaris* в дозах 1,5; 2,5 и 3,0·10⁹ микробных тел. ХУ применяли за 24 ч до введения суспензии *Proteus vulgaris*. Среднелетальную дозу (ЛД₅₀) *Proteus vulgaris* и среднеэффективное время жизни животных (Et₅₀) при пневмонии рассчитывали методом пробит-анализа [4]. Обсемененность крови и селезенки *Proteus vulgaris*, характеризующую состояние НРО, определяли общепринятым методом при интокси-

* Военный институт радиационной, химической и биологической защиты МО РФ, 410037, Саратов, ул. 50 лет Октября, 5

* Военный институт радиационной, химической и биологической защиты МО РФ, 410037, Саратов, ул. 50 лет Октября, 5

кации ХУ через 36 часов после внутривенного введения микроорганизмов в дозе $1,5 \cdot 10^9$ микробных тел у выживших крыс. Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), содержание лизоцима, активность тромбоцитарного катионного белка (ТКБ), функциональную активность нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) исследовали через 2 суток после отравления ХУ общепринятыми методами [5]. Естественную цитотоксичность (активность естественных клеток-киллеров – ЕКК) определяли через 2 суток после введения ХУ спектрофотометрически по методу [6]. ЕКК определяли также *in vitro* после инкубации спленоцитов в течение 4 часа в среде 199 с содержанием ХУ в концентрациях 1, 10 и 100 мМ. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Таблица 1

Влияние острого отравления хлорированными углеводородами на летальность от экспериментальной пневмонии, ЛД₅₀ *Proteus vulgaris* и Et₅₀, (M±m)

Хлорированные углеводороды	Летальность, %	ЛД ₅₀ <i>Proteus vulgaris</i> , 10 ⁹ микр. тел	Et ₅₀ , ч
Контроль	20,0±5,2 (60)	2,54±0,08 (60)	19,2±1,3 (60)
ДХЭ	42,8±10,8* (21)	1,55±0,16* (21)	10,4±2,4* (21)
ТХМ	52,3±10,9 (21)	1,53±0,18* (21)	9,2±2,3* (21)
ТХЭ	44,4±11,7* (18)	1,60±0,19* (18)	11,3±2,4* (18)

Примечание: в скобках – число животных; * – достоверное различие $p < 0,05$ с контролем

Результаты. Установлено (табл. 1), что после острого отравления ХУ происходит увеличение летальности крыс от экспериментальной пневмонии, вызванной *Proteus vulgaris*, уменьшение ЛД₅₀ *Proteus vulgaris* и Et₅₀, что свидетельствует о снижении антиинфекционной НРО. Уменьшение ЛД₅₀ *Proteus vulgaris* более выражено при действии ДХЭ и ТХМ. Однако существенных различий между показателями антиинфекционной НРО при интоксикации ДХЭ, ТХМ и ТХЭ не отмечается. Механизм супрессии показателей НРО *in vivo* обусловлен нарушением функции клеток крови в результате взаимодействия с сульфидрильными и аминокислотными ферментами продуктов биотрансформации ХУ, ингибированием тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [2, 7–8].

Таблица 2

Влияние острого отравления хлорированными углеводородами (0,8 ЛД₅₀) на показатели НРО

Показатель	Контроль	ДХЭ	ТХМ	ТХЭ
БАСК, %	80,1±8,8	55,2±6,1*	50,0±6,2*	56,1±7,0*
Содержание лизоцима, мг/л	7,5±0,9	3,1±0,7*	4,4±0,9*	3,3±0,8*
Активность ТКБ, %	60,5±2,6	43,0±4,0*	38,3±3,7*	45,0±4,3*
Обсемененность периферической крови (0,05 мл) селезенки (10 ⁵)	37,2±6,4 8,9±2,2	85,5±8,2* 99,4±11,1*	78,9±10,1* 90,0±8,9*	88,1±13,7* 75,3±7,3*
Активность ЕКК, %	26,4±3,8	13,1±2,7*	12,0±2,9*	15,3±3,0*
Индекс активности нейтрофилов (НСТ-тест)	0,29±0,04	0,14±0,02*	0,12±0,03*	0,16±0,04*

Примечание: в каждой серии использовали 10–15 крыс, * – достоверное различие $p < 0,05$ с контролем

При остром действии ХУ (табл. 2) происходит достоверное по сравнению с контролем снижение БАСК, сывороточной активности лизоцима и ТКБ, функции ЕКК и функциональной активности нейтрофилов, а также увеличение обсемененности микроорганизмами периферической крови и селезенки у крыс при экспериментальном инфицировании их *Proteus vulgaris* в среднелетальной дозе. Статистически значимых различий исследованных параметров между собой при остром отравлении ДХЭ, ТХМ и ТХЭ не выявлено. Полученные данные говорят о снижении резистентности крыс к экспериментальной инфекции при остром отравлении хлорированными углеводородами. При изу-

чении влияния ХУ на функцию ЕКК у крыс *in vitro* установлено (табл. 3) прямо связанное с концентрацией ДХЭ, ТХМ и ТХЭ снижение активности ЕКК, статистически значимое при концентрациях ХУ в среде 199, составляющих 1, 10 и 100 мМ. Выявленные различия редукции функции ЕКК под влиянием ХУ отсутствовали.

Таблица 3

Влияние острого отравления хлорированными углеводородами на функцию ЕКК у крыс *in vitro*

Хлорированные углеводороды	Концентрация, мМ		
	1	10	100
Контроль	31,2 ± 3,3		
ДХЭ	18,1 ± 2,2*	15,1 ± 1,2*	12,1 ± 2,5*
ТХМ	17,2 ± 2,5*	13,3 ± 2,2*	10,3 ± 1,9*
ТХЭ	20,0 ± 3,1*	13,2 ± 2,1*	9,0 ± 2,8*

Примечание: в каждой серии использовали клетки от 7–9 крыс; * – достоверное различие $p < 0,05$ с контролем.

Выводы. Острое отравление хлорированными углеводородами (0,8 ЛД₅₀) – дихлорэтаном, тетрахлометаном, трихлоэтиленом – вызывает уменьшение антиинфекционной неспецифической резистентности организма (увеличение летальности мышей от экспериментальной пневмонии, вызванной *Proteus vulgaris*, обсемененности микроорганизмами периферической крови и селезенки, уменьшение ЛД₅₀ *Proteus vulgaris* и Et₅₀), связанное со снижением БАСК, сывороточной активности лизоцима, тромбоцитарного катионного белка (β-лизна), функциональной активности нейтрофилов и ЕКК. ХУ в прямой зависимости от концентрации (1, 10, 100 мМ) снижают активность ЕКК *in vitro*. Явных различий между показателями НРО после действия ДХЭ, ТХМ, ТХЭ в эквивалентных дозах *in vivo* и активностью ЕКК при их воздействии в эквивалентных концентрациях *in vitro* не установлено.

Литература

1. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб и доп. – М.: Медицина. 2000. – 343 с.
2. Забродский П.Ф. Иммуноотропные свойства ядов и лекарственных веществ. – Саратов, 1998. – 214 с.
3. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз / В кн.: Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – С. 352.
4. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Медицина, 1963. – 235 с.
5. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-Морского Флота: Метод. пособие. – 1987. – М.: Изд-во ЦВМУ МО СССР. – 62 с.
6. Гордиенко С.М. // Иммунология. – 1984. – № 1. – С. 31–36.
7. Gabon P.A. // Annals of Internal Medicine. – 1986. – Vol.105, № 1. – P. 16–20.
8. Iokobsen D. // Acta Med. Skand. – 1984. – Vol.216, № 3. – P. 409–416.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF INFLUENCE OF CHLORINATED HYDROCARBONS ON THE NON-SPECIFIC RESISTANCE OF AN ORGANISM

P. F. ZABRODSKIY, V. G. LIM, N. M. TROSHIN

Summary

In experiments on noninbred rats it was established that after acute poisoning with chlorinated hydrocarbons (0,8 LD₅₀) – tetracloromethane (phenoxin), 1,2-dichloroethane and trichloroethylene – non-specific resistance of an organism, in particular, of activity of natural killers (NK) increased. In vitro decrease of activity of NK was in direct relationship to the concentration (1, 10, 100 mM). Significant distinctions between the parameters of non-specific resistance under action of the chlorinated hydrocarbons at equilethal doses in vivo and function of NK under their action at equimolar concentration in vitro were not established.

Key words: chlorinated hydrocarbons, natural killers

Раздел II

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

УДК 616.329

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
РУБЦОВЫМИ СУЖЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА

А.Р. АНТОНОВ, А.В.КОРОБЕЙНИКОВ, Ю.В. ЧИКИНЕВ *

Лечение больных с послеожоговыми рубцовыми сужениями пищевода (ПРСП) сопряжено с трудностями, обусловленными наличием воспаления, отека престенотического отдела пищевода вследствие травматизации его бужами и длительным контактом с пищевыми массами. Это поддерживает и без того замедленный пассаж пищи и ухудшает питательный статус пациентов. Уменьшение воспаления, отека требует применения препаратов, способствующих купированию этих патологических изменений. Противоотечный эффект воздействия на слизистую оболочку отмечен при применении энтеросорбентов.

Эффекты энтеросорбции могут быть прямыми и опосредованными. Прямое действие заключается в сорбции ядов и ксенобиотиков, поступающих перорально, сорбции ядов, выделяемых в химус с секретом слизистой оболочки, печени, поджелудочной железы, сорбции эндогенных продуктов секреции и гидролиза, сорбции биоактивных веществ, нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина, сорбции патогенных бактерий и бактериальных токсинов, раздражении рецепторных зон ЖКТ. Опосредованное действие выражается в предотвращении/ослаблении токсико-аллергических реакций, соматогенной стадии токсикоза, снижении метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекции обменных нарушений гуморальной среды, устранении дисбаланса биоактивных веществ, улучшении иммунного статуса, восстановлении проницаемости оболочек, улучшении кровоснабжения кишечника, его моторики

Цель работы – изучение противовоспалительного действия энтеросорбентов на престенотический отдел пищевода при консервативном лечении больных с ПРСП.

Задачи исследования: оценка противовоспалительного действия энтеросорбента СУМС-1 и «Энтеросгель» на состояние слизистой оболочки престенотического участка пищевода; оценка изменения питательного статуса пациентов при применении сорбционной терапии.

Обследовано 110 больных, получивших консервативное лечение по поводу ПРСП, включающее бужирование по струне-направителю. Больные были распределены на 3 группы: лица, получавшие дополнительно СУМС-1 (38 человек) и энтеросгель (37 человек); контроль (35 человек).

Для изучения слизистой оболочки пищевода в световом микроскопе и просвечивающем режиме электронного микроскопа, биоптаты органа фиксировали в 1% растворе OsO_4 на фосфатном буфере, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толундиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным водным раствором уранилacetата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010. При 400–1000-кратном увеличении светового микроскопа анализировали и фотографировали участки слизистой оболочки пищевода с выраженной воспалительной реакцией и образованием соединительнотканного рубца. При 4000-кратном увеличении фотографировали

клетки покровного эпителия пищевода, желез, соединительнотканые клетки – нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, тучные клетки, эндотелиоциты кровеносных и лимфатических капилляров, интерстиций. Фотографии с негативов печатали при 8000–15000-кратном увеличении. Одним из критериев состояния тканей является структурная организация интерстиция. В условиях эндо- или экзотоксикоза идет рост размеров интерстициальных пространств и снижение их электронной плотности, как результат развивающегося отека тканей.

Для выявления эффективности лечения пациентов с ПРСП определяли степень отека слизистой оболочки органа. Для этого определяли объемную плотность межклеточных и перикапиллярных пространств. Использовали закрытую тестовую систему площадью 32,5 мкм² с 520 точками. Измерения проводили при конечном увеличении негативов в 36000 раз. Питательный статус оценивали с помощью показателей общего белка крови и сахара крови. При использовании энтеросорбента СУМС-1 в комплексном лечении больных ПРСП не обнаруживали раневого отделяемого на поверхности соединительно-тканного рубца. Шло возрастание плотности структуры слизистой оболочки пищевода за счет снижения размеров интерстициальных пространств из-за улучшения микроциркуляции и спада отека тканей. Наличие одиночных нейтрофилов в структуре слизистой оболочки пищевода говорит о сохранении слабо выраженного воспаления.

Сходные изменения были зарегистрированы при использовании энтеросгеля. Было выявлено изменение состояния интерстиция при использовании различных способов лечения. При исследовании биоптатов после комплексного лечения больных с ПРСП по общепринятой схеме отмечали увеличенные межклеточные пространства. Объемная плотность межклеточных пространств составляла $9,62 \pm 0,18\%$, а перикапиллярных – $13,46 \pm 0,32\%$ от объема тестовой площади. При использовании энтеросорбента СУМС-1 наблюдали снижение степени отека тканей, что подтверждалось морфометрическими данными. Объемная плотность межклеточных пространств снижалась на 28%, а перикапиллярных – на 42%. Применение энтеросгеля приводило к еще большему уменьшению степени отека органа. При этом объемная плотность межклеточных пространств снижалась на 56%, а перикапиллярных – на 69%. Изучение уровня общего белка показал, что применение энтеросорбента СУМС-1 позволило добиться увеличения его уровня с 71,47 г/л до 74,8 г/л. Применение энтеросгеля позволило добиться лучшего, по сравнению с СУМС-1, результата в динамике общего белка – уровень его возрос на 5,41 г/л. Если до лечения общий белок был на уровне 65,07 г/л, то после применения энтеросгеля – 70,46 г/л.

Прирост сахара крови под влиянием СУМС-1 произошел с 4,41 ммоль/л до 4,9 ммоль/л (на 0,49 ммоль/л), а под влиянием энтеросгеля – 0,81 ммоль/л. До лечения с применением сорбента он был 4,58 ммоль/л, а после лечения – 5,39 ммоль/л. Несмотря на малые изменения значений показателя, не вызывает сомнения их положительная динамика. Наибольший прирост сахара крови отмечен в группе больных, получавших терапию с использованием энтеросгеля.

Применение энтеросорбентов ведет к уменьшению воспаления в престенотическом отделе пищевода, что улучшает показатели питания пациентов, проявляющиеся в улучшении маркерных показателей (уровня сахара крови, общего белка). Это говорит об активизации анаболических процессов.

* Новосибирская госмедакадемия, Государственная новосибирская областная клиническая больница

УДК 616-006

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ

С.И. АСКАРОВ, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ, Э.М. НАУМОВА,
Г.Б. СЕЛИВАНОВА, А.А. ХАДАРЦЕВ, С.Г. ЧУБ*

Широта показаний и частота использования в лечебной практике лекарственных препаратов растительного и природного происхождения в странах Юго-Восточной и Южной Азии значительны. Но в последние десятилетия они начинают достаточно активно применяться по всему миру. Ведется поиск активных компонентов, обладающих, в частности, противоопухолевой активностью среди ядовитых и неядовитых растений. К ядовитым противоопухолевым растениям относятся: борец ядовитый (аконит), болиголов пятнистый, вех ядовитый (цикута), тис европейский, мухомор красный, прострел луговой, кирказон скрученный, морозник черный, княжик охотский, окопник лекарственный, омела белая, барвинок розовый, чистотел большой, софора японская, кампотекса лоснящаяся [1].

Ядовитые растения в основном содержат биологически активные вещества из группы кардиотоксических ядов или цитостатиков. Наиболее выраженной противоопухолевой активностью обладают алкалоиды кониины, метилкониины и коницины, содержащиеся в болиголове. Вискотоксин и вискол (омела белая) стимулируют апоптоз опухолевых клеток и оказывают антиметастатическое действие. Алкалоиды аконитиновой группы и, в меньшей степени, гетеразиновой (аконит), оказывают цитостатическое действие, реализующееся через блокаду натриевой помпы мембран и нарушение электролитного баланса в активно делящихся клетках опухоли. Большинство алкалоидов, например, баккатин и дитерпеноид таксол (тис), розевин (барвинок розовый), колхамин и колихин (безвременник) являются антимитогенами – ингибиторами митоза, действующими на микротрубочковый аппарат клетки. Алкалоиды самостоятельно проявляют антибластическую активность и потенцируют действие других противоопухолевых средств. Кампотексин – алкалоид, выделенный из кампотексы – китайского эндемика, и его производные – топотекан и иринотекан ингибируют ядерный фермент топоизомеразу-I, а ингибитором топоизомеразы-II являются этопозид и тенипозид.

Противоопухолевым действием обладают растения, содержащие лактоны. В корнях подофиллов щитовидного и гималайского есть смолистое вещество подофиллин. В его составе – лактоны подофиллотоксин, *a*- и *b*-пеллатины и др., являющиеся митозными ядами, тормозящими деление клеток в метафазе. К неядовитым противоопухолевым растениям относятся: полынь горькая, лопух большой, подмаренники цепкий и настоящий, репейник аптечный (репешок), чага, родиола розовая, элеутерококк, кора и побеги облепихи, подорожник большой, лапчатка гусиная, пион, сушеница топяная, хмель обыкновенный, соснорез иволжистая, календула лекарственная и многие другие. Их противоопухолевое действие основывается на иммуномодулирующих свойствах, способности оптимизировать тканевое дыхание, усиливать кровоток в капиллярном русле. При предоперационном применении в течение 1–2 недель и 10 дней после операции предотвращается образование метастазов, а при сочетании с цитостатиками удлиняется продолжительность ремиссии [2].

В последнее время все большее признание получает фитонкология – наука, изучающая терапевтическое воздействие лекарственных растений на онкологических больных. Так, барвинок розовый, использовавшийся и используемый в фитотерапии в виде отваров, стал основой производства винбластина, винкристина и навельбина, кампотекса – противоопухолевого препарата Кампто. Один из самых современных химиопрепаратов таксотер (доцетаксел) и таксол получают из иглока тиса. Проведенные в НИИ фармакологии г. Ухань (КНР) под руководством профессора Гуань Цзиньвэнь многолетние фундаментальные исследования по созданию противоопухолевого растительного средства нового поколения, основывались на оригинальной гипотезе о том, что препарат, применяемый на кожном в точке

проекции опухоли (согласно представлениям традиционной китайской медицины) способен препятствовать развитию или вызывать регресс патологического процесса. Поэтому был проведен целенаправленный поиск активных компонентов растительного и природного сырья и подбор их оптимальных соотношений, способных воздействовать на различные типы опухолей у человека. Изучение ряда полученных лекарственных препаратов выявило их высокую противоопухолевую и обезболивающую активность и эффективность при накожном применении. Это обстоятельство составляет принципиальное отличие от всех известных препаратов, применяемых в традиционной китайской и в западной медицине.

Наибольшая активность из них выявлена у препарата Ай-кэДяньСюэгао – альгостазина (А). В состав А входят экстракты растений: смола ферулы синцзянской, смола гарцинии морелла, бутоны эвгении гвоздичной, корни кампферии галанга, камфора натуральная, настой плодов белены черной, настой плодов чилибухи, настой бутонов жимолости пушистостолбиковой, настой корней вороньего глаза многолистного, настой плодов момордики кохинхинской, настой корней борца коротконового. При опытным изучении на различных моделях опухолей альгостазин продемонстрировал отчетливый канцеростатический, обезболивающий эффект и положительное влияние на иммунную систему (рис. 1).

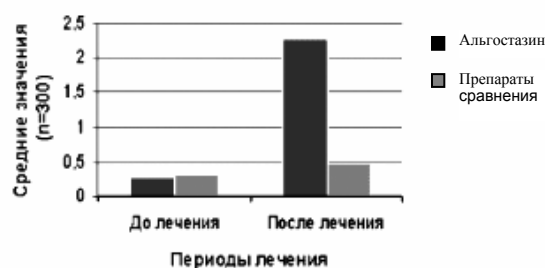


Рис. 1. Клиническое исследование мази «Альгостазин» при лечении рака желудка

Результаты опытов по острой и подострой токсичности показали, что мазь способствует снижению веса мышей при нанесении на кожный покров дозы 2,2 г/кг (что соответствует 250-кратной терапевтической дозе для человека), при снижении дозы до 1,1 г/кг вес животных возвращался к норме.

Проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование А при лечении рака желудка различных стадий, в котором участвовало 600 пациентов: у 300 из них применяли мазь А, оценивались размеры опухоли, боль, утомляемость и слабость, отсутствие аппетита, рвота. Все видимые опухолевые изменения полностью исчезли у 23 из 300 пациентов, у 171 – уменьшение опухоли на 50 % и более, при этом эффект сохранялся как минимум в течение 4 недель, у 23 лиц размер уменьшился менее, чем на 25 %, однако новых очагов в течение 4 недель терапии не появлялось. У 30 больных наблюдалось появление новых очагов, опухоль не уменьшилась. Эффективность составила 63,3 %, что достоверно выше, чем у пациентов в группе сравнения ($p < 0,01$). Также А проявил активность в отношении влияния на боль. У 39 чел. она полностью купировалась, у 221 – уменьшилась наполовину от исходного уровня, у 23 – на 1/4, у 15 пациентов улучшения не наступило. Эффективность – 83,3 %. Общее состояние больных улучшилось. При курсовом применении были нежелательные явления в виде кожного зуда, покраснения, раздражения кожи в области нанесения (рис. 2).

Было проведено еще одно открытое исследование А при лечении рака печени 1, 2 и 3 стадий. В одной группе (30 пациентов) в течение 1 месяца применялась мазь А, в другой группе (30 человек) – общеукрепляющая и обезболивающая терапия. Кроме того, исследовался противоболевой эффект А при неопухолевом генезе болевого синдрома – у 37 пациентов с артралгиями, причиной которых была подагра (в 18 случаях) и ревматоидный артрит (в 19 случаях). Мазь накладывалась на область больного сустава под компрессную повязку после предварительного втирания. Смена повязки осуществлялась 2 раза в сутки. Отмечен значительный обезболивающий эффект у 25 пациентов. Отсутствие эффекта зарегистрировано в 1

* ГУП НИИ новых медицинских технологий, г. Тула, ЗАО «ДАОФАРМ», г. Москва

случае: при остром приступе подагры. В 11 случаях эффект был хорошим и удовлетворительным. В первые сутки интенсивность болей уменьшалась на 50%, в течение 1–2 суток болевые ощущения исчезали без применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

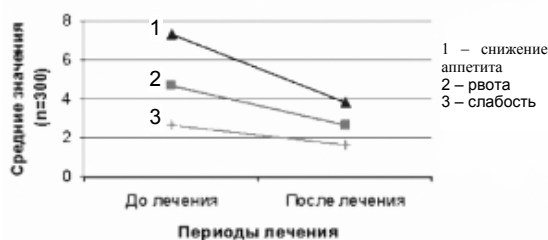


Рис. 2. Клинические исследования мази «Альгостазин» при лечении рака желудка (окончание)

Природные лекарственные средства, имеющиеся в препарате «Альгостазин», могут применяться как эффективное анальгезирующее средство и в терапии новообразований.

Литература

1. Шретер А.И. и др. Природное сырье китайской медицины (в 3-х томах): Справочник. – М.: Тервинф, 2004. – Т. 1. – 506 с.
2. www.daopharm.ru

УДК 616-005.4

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЕБЮТА ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИКАРДИТА

М.А.ЧИЧКОВА*

Прогнозирование дебюта клинического течения постинфарктного экссудативного перикардита (ПЭП) при инфаркте миокарда (ИМ) является актуальной проблемой. 43% случаев ИМ сопровождается перикардиальным выпотом, из них 28% имеют экссудативный характер [10].

80% людей являются носителями цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) и до 20% имеют клинические проявления. Иммунодепрессия, выявленная на фоне крупноочагового ИМ, способствует реактивации персистентной ЦМВИ у вирусоносителей и лиц с латентно протекающей герпетовирусной инфекцией.

Наблюдая корреляцию титров IgG к ЦМВ и СРБ у больных с коронарной ангиографией при ИМ, оценили ЦМВИ фактором риска ИМ [10]. ЦМВИ является этиологическим фактором развития атеросклероза, и периодическая стимуляция латентной ЦМВИ играет важную роль в возникновении коронарной патологии [8]. Синдром Дресслера, вызванный аутоиммунной агрессией, чаще проявляется в виде аутоиммунного ПЭП, но может осложниться генерализованным геморрагическим васкулитом и массивной гематурией, кожной геморрагической сыпью, профузным гастроинтестинальным кровотечением [8].

Цитомегаловирусный перикардит (ЦМП) геморрагического характера подтвержден при перикардиальной биопсии наличием антител в диагностических титрах к ЦМВИ и наличием специфических включений. Острый ЦМП описан у иммунодепрессивных лиц. Известны случаи ЦМП с сердечной тампонадой при СПИДе, злокачественных опухолях [11]. Герпесвирусная инфекция играет важную роль в патогенезе сочетанной патологии, утяжеляя течение и исход заболевания [5]. Работ по изучению динамического мониторинга титров к ЦМВИ при ИМ и ПЭП в литературе не отмечено.

Цель работы – оценка активности антител к ЦМВ при крупноочаговом ИМ и их значение в прогнозировании дебюта клинического течения ПЭП.

Материал и методы. Материалом исследования послужили сыворотки крови больных с крупноочаговым ИМ, не осложненным (34 больных: м – 34, ж – 0) и осложненным ПЭП (12 больных: м – 7, ж – 5). Контрольную группу составили 17 здоровых доноров (м – 11, ж – 6) Областной станции переливания крови. Материал собран в динамике на 5-е и 15-е сутки диагностирования ПЭП. Сыворотки крови хранились в условиях морозильной камеры при температуре 22°C не более 6 месяцев. Содержание IgM и IgG к ЦМВ в сыворотке крови и перикардиальной жидкости определялось двухсайтовым методом твердофазного иммуноферментного анализа ИФА с помощью набора реагентов ИФА-определения Ig в сыворотке крови (фирмы «DSL», США), стрипированного планшета на 96 определений с иммобилизованными на поверхности лунок высокоспецифичным антигеном к ЦМВ.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клиничко-anamnestических данных при КИМ

	Клиничко-anamnestические данные					
	Возраст (лет)	Пол М Ж	Коронарогенная патология в анамнезе	Клиническое течение ИМ	Осложнения ИМ	Сроки появления выпота в перикарде
ПЭП (n=12)	62,0±0,5	n=7	СН ФК IIст (n=3), ФК IIIст (n=1), ГБ II стадии (n=6), КИМ (n=12)	Впервые возникший КИМ (n=6), рецидивир. течение КИМ (n=5), повторный КИМ (n=1).	Нарушения ритма и проводимости (n=10), пневмония (n=3), экссудат. плеврит (n=7)	Экссудат. выпот 1,13±0,75 мес.
К ИМ без выпота (n=80)	48,0±2,8	n=69	СН ФК IIст (n=53), ФК IIIст (n=15), ГБ II стадии (n=4), КИМ (n=80).	Впервые возникший КИМ (n=23), рецидивир. течение КИМ (n=50), повторный КИМ (n=7).	Нарушения ритма и проводимости (n=72), пневмония (n=4), экссудат. плеврит (n=0)	Фибриноз. выпот 0,08±0,03 мес.

Манифестирующие проявления ПЭП обычно со 2 по 4–6 неделю представляют доминирующий симптомокомплекс в клинике болезни и обуславливают тяжесть состояния больного [2, 3–4, 7, 9]. Тяжелый рецидивир. ПЭП с угрозой тампонады сердца характеризуется более высоким подъемом «СТ» на ЭКГ, частым развитием аритмий, сердечной недостаточности [3]. Грозное осложнение ИМ – синдром Дресслера удается обнаружить у 15–24% больных с помощью ЭхоКГ, но надо учесть, что у 2/3 из них он может протекать без клинических проявлений или имеет атипичное течение [1–2]. В связи с тем, что антитела к тканям сердца обнаруживались при ПЭП, а также у больных ИМ без каких-либо признаков поражения перикарда, высказывались предположения о возможной роли вирусной инфекции [3]. 60–

Обработка материала велась на спектрофотометре «ELx 800 Universal Microplate Reader» фирмы «Bio-Tek instruments INC» (США), «Мультискан MSS-34» фирмы «Labsystems» (Финляндия) и при длине волны 530 нм. Результаты реакции трактованы как положительные при достижении диагностически значимого результата (ДЗР), полученного при расчете соотношения средней оптической плотности образца к Cutt-Off (оптической плотности контрольной сыворотки) при коэффициенте, равном для IgM 1,0–1,1 раз; IgG – 1,1 раз и выше. Достоверны значения, укладываемые в доверительный интервал коэффициента вариации ≤15%.

Результаты. Всего с ИМ было обследовано 90 лиц, из них с крупноочаговым нетрансмуральным – 56 (м – 46, ж – 10) и трансмуральным ИМ – 34 (м – 28, ж – 6). Возникновение ПЭП на 14–16 день крупноочагового ИМ наблюдалось в 11,1 % случаев. Диагноз крупноочагового ИМ был подтвержден

* Астраханская государственная медицинская академия

Таблица 3

Гематологические показатели у больных при крупноочаговом ИМ (М±m)

		Содержание исследованных показателей крови			
		Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	Нб (г/л)	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	СОЭ, мм/ч
КИМ	Постинфарктный ПЭП	4,05±0,17	127±2,6 *	8,2±0,65***	23,0±4,3 *
	Не осложненный ПЭП	4,57±0,4	145,3±17,2	16,0±4,87**	15,9±13,2*
Здоровые		4,9±0,1	145,6±2,8	4,46±0,28	7,53±0,80

Примечание: * – достоверность отличия показателя по отношению к группе здоровых ($p<0,05$),
** – достоверность отличия показателя по отношению к группе больных с крупноочаговым ИМ без выпота ($p<0,05$).

клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования. Собственные наблюдения показали, что ПЭП осложнял течение крупноочагового ИМ только в 12,5 % случаев. Для прогностического поиска клинических критериев дебюта ПЭП при ИМ оценены клинико-анамнестические, инструментальные и лабораторные показатели. Прогрессирование стенокардии напряжения (СН) II–III ФК встречалось в 3,0 раза чаще в анамнезе крупноочагового ИМ без выпота, чем осложненным ПЭП (табл.1).

Постинфарктный синдром Дресслера развивался в 50% случаев после впервые возникшего крупноочагового ИМ, из них на фоне прогрессирования стенокардии ФК II (25%) и ФК III (8,3%). Рецидивирующий ИМ в 6,6 раз чаще осложнялся ПЭП, чем ИМ без выпота. Впервые возникший и повторный Q-образующий ИМ (КИМ) – не достоверный анамнестический критерий прогноза ПЭП (табл.1). Сравнение данных катамнеза показывает, что при диагностике острого ПЭП надо обратить внимание на более частое, чем при крупноочаговом ИМ, развитие нарушений ритма и проводимости, одышки. Появление кашля и тошноты при ПЭП связаны не только с интоксикационным нарушением гомеостаза, как при

со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ (в среднем 23,0±4,3 г/л), повышение уровня фибриногена по Рутбергу (5,5±0,6 г/л), фибриноген «В» положительный на один-два «плюса» (табл.3).

Противокардиальные антитела появляются в результате реструктуризации белков миокарда уже с 1-х суток развития ИМ. Как дополнительный критерий прогнозирования ПЭП предложено ИФА-определение специфических антител к цитомегаловирусу (IgM ЦМВ, IgG ЦМВ) (табл. 4–5). Постинфарктный ПЭП характеризуется высокими уровнями содержания всех специфических Ig, но титры IgG к ЦМВ недостоверны по отношению к группе сравнения ($p>0,05$). Достоверное превышение уровней IgM к ЦМВ относительно группы сравнения позволяют считать их маркерами дебюта постинфарктного ПЭП ($p<0,01$). Установление прямой средней корреляции между уровнем содержания IgM к ЦМВ и величиной выпота под левым желудочком указывает, что при суперинфицировании антигенами ЦМВ к 15-м суткам течения ПЭП вероятно прогрессирование или рецидивирование накопления экссудата.

Таблица 2

Сравнительная оценка патологических изменений ЭКГ у больных с крупноочаговым ИМ

	Патологические изменения ЭКГ			
	Снижение вольтажа	Конкордантное смещение сегмента «RS-T», отсутствие отрицательного зубца «Q»	Дискордантный подъем сегмента RS-T, отрицательный зубец «Q»	Нарушение ритма и проводимости
Постинфарктный ПЭП (n=12)	75,0%	59,0%	16,6%	80,0%
КИМ без ПЭП (n=80)	0%	0%	90%	75%

крупноочаговым ИМ.

Их механизм обусловлен давлением увеличенной в объеме сердечной сумки (из-за экссудата) на главный бронх, ограничением экскурсий легких, смещением вниз диафрагмы. Пневмония имела в 5% при крупноочаговом ИМ без выпота и носила гипостатический характер. Синдром Дресслера развивался на 3–6 неделе крупноочагового ИМ и включал классическую триаду в 25% случаев, экссудативный плеврит и ПЭП – в 59%, манифестирующий ПЭП – в 16% (табл.1). В этой группе фибринозный перикардит встречался в 4,4%, экссудативный выпот – в 13% случаев. Сухой перикардит определялся на 2–3 сутки, а ПЭП – через 2–3 недели от появления симптомов крупноочагового ИМ. Для ПЭП характерен «нежный, дующий» шум трения перикарда, возникающий на 14–15 сутки развития крупноочагового ИМ.

Выявленная на ЭхоКГ гиперкинезия стенок является диагностическим подтверждением воспалительного процесса в перикарде. Расхождение листков перикарда, сохраняющееся в диастоле, является прогностическим критерием дебюта ПЭП или гидрперикарда при сердечной декомпенсации после перенесенного крупноочагового ИМ. Достоверными критериями прогнозирования дебюта ПЭП является на ЭКГ снижение вольтажа (75%) и конкордантный подъем сегмента RS-T преимущественно в I–III, грудных отведениях V_4 – V_6 (59%) (табл.2). Однако эти ЭКГ-признаки выявляются при накоплении умеренного или значительного количества выпота. Сглаженность сердечной талии, треугольная или шаровидная форма сердечной тени выявляются, как правило, при большом накоплении выпота в динамике. При первом исследовании рентгенологические признаки малого выпотного процесса в перикарде малоинформативны.

В лабораторных показателях при крупноочаговом ИМ отмечен лейкоцитоз у 80% лиц – $15,6 \pm 2,6 \times 10^9/л$, у 20% – $21,1 \pm 0,5 \times 10^9/л$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СРБ на «один» или «два» плюса, фибриногена (в среднем $4,0 \pm 1,1$ г/л), АЛТ (в среднем $30,0 \pm 2,3$ МЕ/л). В сыворотке крови больных с ПЭП определен лейкоцитоз (в среднем $8,2 \pm 0,6 \times 10^9/л$)

Таблица 4

Сравнительная характеристика уровней активности IgM к ЦМВ у больных с КИМ

	n	Превышение ДЗР уровней активности IgM к ЦМВ (в N раз)
КИМ без ПЭП	46	0,16±0,04** 0,10–0,20** $p^*>0,05$ $p^{**}<0,05$
КИМ с ПЭП	12	0,89±0,47* ** 0,86 – 1,67 р. ** $p^*<0,05$ $p^{**}<0,05$

Примечание: N – определенное число превышения ДЗР; n – число обследованных; p^* – критерий достоверности различия признаков в сравнении с контролем; p^{**} – критерий достоверности различия признаков в сравнении с другой группой

При исследовании сыворотки крови больных с благоприятным и неблагоприятным течением ПЭП отмечены высокие показатели IgM к ЦМВ, чем в группе больных с ИМ, не осложненным ПЭП ($p<0,05$). На 15-е сутки обследования соотношение титров IgM к ЦМВ с группой сравнения остается прежним. В динамике уровни содержания этих специфических Ig при неблагоприятном течении перикардита превышают их значения при благоприятном течении с полным рассасыванием экссудата ($p>0,05$) (табл.4–5).

Низкие титры ДЗР специфических IgM в 0,10–0,20 раза и их превышении для IgG в 0,73–2,09 раза прогнозируют благоприятное клиническое течение крупноочагового ИМ без ПЭП; а при специфических Ig, превышающих ДЗР для IgM – в

0,86–1,67 раз и IgG в 2,42–3,01 раза, прогнозируют раннее клиническое течение постинфарктного ПЭП.

ИФА-тестирование специфических Ig к ЦМВ может служить дополнительным критерием в прогнозировании дебюта ПЭП при крупноочаговом ИМ на фоне активации ЦМВИ.

Таблица 5

Сравнительная характеристика уровней активности IgG к ЦМВ у больных с КИМ

Исследуемые группы	n	Превышение ДЗР уровней активности IgG к ЦМВ (в N раз)
КИМ без ПЭП	46	1,13±0,52** 0,73 - 2,09 p. ** p* > 0,05 p** < 0,05
КИМ с ПЭП	12	2,30±0,86* ** 2,42 - 3,01 p. ** p* < 0,05 p** < 0,05

Примечание: N – определенное число превышения ДЗР; n – число обследованных; p* – критерий достоверности различия признаков в сравнении с контролем; p** – критерий достоверности различия признаков в сравнении с другой группой

Заключение. Особенностей клинического течения крупноочагового ИМ, позволяющих прогнозировать развитие ПЭП, не отмечено. Традиционные методы лабораторной и инструментальной диагностики также имеют ограниченные возможности в прогнозировании характера клинического течения и исхода выпотного ПЭП. Высокой информативностью и специфичностью (100%) отличается предложенный метод ИФА специфических Ig к ЦМВ. ИФА-тестирование, демонстрирует возможность прогнозирования дебюта ПЭП при крупноочаговом ИМ. Использование в клинической практике ИФА-определения изменения активности специфических Ig к ЦМВ позволит вовремя провести профилактические мероприятия по реактивации ЦМВИ в подострый и ранний постинфарктный период, изменит подход к терапии ПЭП, улучшит результаты его течения и исхода заболевания.

Литература

1. Гогин Е.Е. // Кардиология. – 2001. – Т.9, № 10. – С.1–8
2. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. – 2-е издание. – М.: Медицина, 1981. – С. 228.
3. Сумароков А.В., Моисеев В.С. // Клинич. кардиол. – 1995. – № 2. – С. 125–138
4. Хетагуров А.Д. и др. // Тер. архив. – 1987. – № 10. – С.15–16
5. Чешик С.Г. и др. // Герпесвирусные инфекции: диагностика и лечение. – М. – 1990. – С.174–179
6. Anderson J.L. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32, № 1. – P. 35–41.
7. Kossowsky W.A., Lion A.F. // Angiology. – 1996. – Vol.47, №1. – P.83–85
8. Li H. et al. // Chung. Hua. Nei. Chih. – 1996. – Vol. 35, № 11. – P. 741–743
9. Oliva P.B., Hamill S.C. // Clin. Cardiol. – 1994. – Vol.17, № 9. – P.471–478
10. Pierce C.D. // J. Cardiovasc. Nurs. – 1992. – № 4. – P. 272.
11. Scott P.J. et al. // Infect. – 1990. – Vol. 20, № 1. – P.92–93

CLINICAL AND LABORATORY PROGNOSTICATION OF THE DEBUTE OF POST-INFARCTION PERICARDITIS

M.A. CHICHKOVA

Summary

Clinical and laboratory prognosing of the debute of the post-infarction pericarditis is possible by means of immunoferrment testing of serum in patients with Q-forming myocardial infarction, when the values of the specific immunoglobulins to the CMV are higher than a diagnostically-important result of the critical optical density for IgM – in 0.86-1.67 and for IgG in 2.42-3.01 times.

Key words: post-infarction pericarditis

ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СПОРТСМЕНОВ В ПРОЦЕССЕ ГОДИЧНОЙ ПОДГОТОВКИ.

Ю.А. ПОЛАТАЙКО*, И.В. РАДЫШ**

Введение. Повышение уровня функционирования организма и его систем характерно для физической нагрузки и требует участия центральных механизмов регуляции в работе автономного контура регуляции, каким является сердечно-сосудистая система. Т.е. адаптивное уравнивание организма со средой происходит за счет роста напряжения процессов регуляции. Отсюда вывод – эффективность управляющих систем при адаптации к максимальным нагрузкам можно оценить по степени напряжения регуляторных механизмов. Степень их напряжения может быть характеристикой «цены» адаптации, а новый уровень функционирования системы – это уже ее результат адаптации [7].

Измерение средней частоты сокращений сердца (ЧСС) не позволяет оценить состояние отдельных звеньев системы вегетативной регуляции организма. Статистический анализ с элементами вероятностного подхода выявляет закон распределения случайного процесса, каким является ритм сердца и позволяет охарактеризовать его количественно с различных сторон [2, 4, 5, 8]. Математическое обеспечение методов исследования направлено на получение меры изменчивости ритма сердца при различных физиологических состояниях организма. Сутью этого метода является то, что синусный узел сердца рассматривают не только как центр автоматики первого порядка, но и как индикатор более высоких уровней управления. В результате такого подхода открывается путь к оценке адаптационно-компенсаторных реакций организма по данным анализа ритма сердца. Поэтому выявление наиболее информативных индикаторов функционального состояния и я адаптивных процессов спортсменов является актуальным.

Цель – изучить хронофизиологические особенности вариабельности сердечного ритма у спортсменов при занятии циклическими видами спорта во время годичной подготовки.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели проведено три серии хронофизиологических исследований с участием 158 лиц в возрасте 18–24 лет. В 1-й серии исследования принимали участие 56 спортсменов-пловцов с высоким уровнем спортивной квалификации (КМС–МС) и спортивным стажем 5–8 лет, на короткие и средние дистанции (50 м, 100 м, 400 м). Во 2-й серии обследовано 49 спортсменов-бегунов с высоким уровнем спортивной квалификации (КМС–МС) и спортивным стажем 5–8 лет на короткие и средние дистанции (100 м, 400 м, 800 м).

Обследование спортсменов в пределах годичного макроцикла спортивной подготовки проводилось в 4 этапа: 1-й этап – переходный период (сентябрь–октябрь); 2-й этап – начало подготовительного периода (декабрь–январь); 3-й этап – конец подготовительного периода (март–апрель); 4-й этап – начало соревновательного периода (май–июнь). Как известно, от рационального построения тренировочного процесса в подготовительном периоде зависит результат выступления спортсмена на ответственных соревнованиях сезона. В 3-й серии исследования принимали участие 52 человека, не занимающихся спортом, прошедших медицинское обследование и признанных практически здоровыми (контроль). Обследование нетренированных лиц проводилось в те же временные периоды года, что и спортсменов. Для оценки процессов вегетативной регуляции сердечной деятельности у обследуемых использовали математический метод анализа вариабельности сердечного ритма в покое и при активной ортостатической пробе. Метод вариационной пульсометрии позволяет регистрировать сдвиги нейрогуморального равновесия, степень участия симпатического и парасимпатического, нервного и гуморального звеньев в регуляции ритма сердечных сокращений, степень централизации его управления. Характер регуляции имеет индивидуальные особенности и зависит

* Кафедра физвоспитания Прикарпатского университета им. В. Стефаника
** 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, медфакультет, каф. нормальной физиологии, тел. 434-52-66 E-mail: iradysh@mail.ru

Таблица 1

Динамика показателей вариационной пульсометрии у обследуемых в покое ($M \pm m$)

		Этапы годичного цикла подготовки			
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
Мо, с	1	1,02±0,01	1,003±0,01	1,075±0,014	1,10±0,01***
	2	0,96±0,01	0,88±0,013	0,945±0,010	0,99±0,01***
	3	0,85±0,01	0,78±0,008	0,848±0,009	0,88±0,01***
AR-R, с	1	0,38±0,01	0,315±0,01	0,368±0,007	0,41±0,01***
	2	0,35±0,01	0,297±0,01	0,366±0,009	0,39±0,01***
	3	0,24±0,01	0,21±0,01	0,225±0,005	0,28±0,01**
АМо, %	1	34,8±0,6	41,6±0,8***	30,1±0,5	26,5±0,8
	2	35,3±0,5	39,5±0,6***	34,1±0,4	29,2±0,5
	3	38,4±0,8	48,4±0,9***	40,8±0,6	36,1±0,7
ИН, усл. ед.	1	45,8±2,4	64,9±2,7***	39,9±1,3	33,4±1,1
	2	52,4±1,9	71,1±3,2***	49,0±2,1	38,5±1,7
	3	96,3±3,1	145,8±4,8***	106,9±3,4	72,8±2,8
ИВР, усл. ед.	1	96,3±2,3	145,8±4,1***	83,5±2,8	71,3±2,6
	2	100,3±3,4	125,4±2,8***	92,7±3,3	76,5±2,3
	3	162,7±4,1	226,2±5,9***	181,3±4,6	127,6±3,4
ПАПР, усл. ед.	1	34,1±0,8	42,2±1,2***	28,3±0,5	25,1±1,0
	2	36,9±1,1	44,8±1,5***	36,1±0,8	29,8±1,2
	3	45,4±1,9	62,9±2,8***	48,2±2,1	41,7±1,5
ВПР, усл. ед.	1	2,62±0,07	3,44±0,11***	2,64±0,08	2,37±0,06
	2	3,10±0,09	3,66±0,12***	2,93±0,04	2,65±0,05
	3	4,96±0,11	5,99±0,16***	5,24±0,12	4,0±0,09
ДВ, мс ²	1	2,74±0,67	4,19±0,59***	4,02±0,63	2,8±0,47
	2	2,36±0,71	3,86±0,48***	3,08±0,32	2,5±0,39
	3	0,64±0,11	0,83±0,10	1,09±0,13***	0,5±0,09
МВ ₁ , мс ²	1	1,5±0,12***	1,30±0,09	0,68±0,08	0,59±0,06
	2	1,6±0,08***	1,48±0,11	1,07±0,06	1,18±0,08
	3	1,68±0,11	1,72±0,16	1,97±0,18***	1,49±0,10
МВ ₂ , мс ²	1	1,65±0,16	1,63±0,14	1,73±0,19	2,19±0,24*
	2	1,79±0,25	1,41±0,23	1,87±0,41	1,93±0,31
	3	1,21±0,18	1,07±0,12	1,18±0,19	1,39±0,26
ДВ, %	1	46,2±1,4	60,3±1,9	63,3±2,2***	50,4±1,5
	2	41,4±1,5	57,2±1,6***	51,0±1,9	44,9±1,3
	3	18,1±1,1	22,9±1,3	25,6±1,6**	15,3±0,9
МВ ₁ , %	1	25,4±1,2***	16,1±1,1	9,4±0,9	10,6±0,9
	2	27,3±1,4***	21,9±1,2	17,8±1,0	20,9±1,2
	3	37,7±2,3	37,5±2,1	36,5±1,9	33,8±1,9
МВ ₂ , %	1	28,3±1,4	23,4±1,2	27,2±1,3	39,0±1,5***
	2	31,3±1,6	20,9±1,1	31,1±1,5	34,2±1,6***
	3	34,4±1,5	29,6±1,6	27,9±1,2	40,9±1,8***
ИЦ, ед.	1	1,2±0,05***	0,66±0,03	0,58±0,04	0,98±0,1
	2	1,4±0,08***	0,75±0,04	0,96±0,06	1,2±0,08
	3	4,55±0,12	3,37±0,11	2,90±0,09	5,2±0,19***

Примечание: 1 – пловцы; 2 – легкоатлеты; 3 – контрольная группа.
Достоверные отличия * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

от возраста, пола, тренированности организма, силы и характера внешнего воздействия [10, 11].

Вычисляли показатели: мода (Мо, с); амплитуда моды (АМо, %), вариационный размах динамического ряда R-R интервалов (ΔX, с), индекс напряжения (ИН, усл. ед.); индекс вегетативного равновесия (ИВР, усл. ед.); вегетативный показатель ритма (ВПР, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, усл. ед.); дыхательные волны (ДВ, мс²); медленные волны 1-го порядка (МВ₁, мс²); 2-го порядка (МВ₂, мс²) и индекс централизации (ИЦ, усл. ед.).

Результаты исследования. Сравнительный анализ характеристик математического анализа вариабельности сердечного ритма (табл. 1) у всех обследованных в покое показал, что максимальные значения Мо, ΔX приходятся на начало соревнований, а АМо, ИН, ИВР, ПАПР и ВПР – на начало подготовительного периода. У спортсменов на протяжении года достоверно выше значения Мо и ΔX, а у лиц, не занимающихся спортом, – АМо, ИН, ИВР, ПАПР и ВПР ($p < 0,001$). У пловцов значения Мо и ΔX выше, чем у легкоатлетов, а значения АМо, ИН, ИВР, ПАПР и ВПР выше у легкоатлетов, чем у пловцов ($p < 0,05$). Рост ΔX у пловцов в течение года рассматривается как смещение вегетативного баланса в сторону повышения активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и как стабилизацию регуляторных процессов.

ΔX отражает диапазон колебаний кардиоинтервалов и степень активности автономного контура регуляции сердечного ритма, характеризует тонические парасимпатические влияния на синусный узел, т.к. влияние блуждающих нервов на дыхательные изменения суточного ритма обычно преобладают над недыхательными, обусловленными активностью подкорковых центров [11]. На величине ΔX сказываются соотношения активности центральных и автономных механизмов регуляции. У пловцов выявлена более сильная ваготония (особенно на 4-м этапе) и выраженность ДВ и дыхательной аритмии (особенно на 2-м этапе), что говорит о большей активности автономного контура регуляции со сдвигом в парасимпатическую сторону на протяжении года, по сравнению с легкоатлетами и контролем. При этом установлены более низкие значения ВПР и ПАПР у них, по сравнению с другими группами ($p < 0,05$).

Анализ показал, что среднегодовые значения ИН у спортсменов находятся в пределах 45–50 усл. ед., поэтому обнаруженные особенности позволяют признать наличие у них ваготонического типа регуляции, а также наблюдается оптимальное взаимодействие регуляторных механизмов. Это, а также брадикардия и развитие гиперфункции и гипертрофии (особенно левого желудочка) связано с оптимизацией и экономизацией вегетативных функций у спортсменов [1]. Более точно определить тип вегетативной регуляции и характер вегетативного дисбаланса позволяет спектральный анализ вариабельности сердечного ритма с оценкой его частотных характеристик [10]. Спектральный анализ сердечного ритма показал, что у пловцов в покое преобладают дыхательные волны, которые отражают у них более высокую активность вагусной регуляции ритма сердца, по сравнению с легкоатлетами и контрольной группой.

По Р.М. Баевскому, спад дыхательной компоненты мощности спектра говорит о преобладании эрготропного звена вегетативного регулирования синусового узла сердца, это имеется у обследуемых группы контроля, особенно летом.

Мощность спектра МВ₁ рассматривается как прямой критерий вазомоторных волн (сосудистого тонуса) и барорефлекторных процессов. Вазомоторный центр наряду с ингибиторным и стимулирующим симпатическими центрами является частью модуляторного сердечно-сосудистого подкоркового центра [6]. Поэтому, мощность МВ₁ определяет активность вазомоторного центра. Анализ полученных данных показал, что самые высокие значения мощности спектра МВ₁ наблюдались у лиц контрольной группы и весной, что говорит о более сильном симпатическом влиянии на сердечный ритм. У легкоатлетов значения мощности спектра МВ₁ выше, чем у пловцов. Самые низкие значения мощности спектра МВ₁ у легкоатлетов были в конце подготовительного периода, а у пловцов – в начале соревновательного.

Мощность спектра МВ₂ отражает степень активации церебральных симпатoadренальных (эрготропных) систем, а снижение – уменьшение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [10]. Эти волны связаны с колебаниями АД и другими медленными процессами в организме – гуморально-метаболическими, филогенетически низкими, неспособными быстро обеспечивать гомеостаз. Наиболее высокие значения мощности спектра МВ₂ наблюдаются у пловцов в начале соревновательного периода. Это говорит о сильном влиянии высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр у обследуемых в этот период подготовки. Доминирование мощности спектра МВ₂ является

чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает энергетические состояния. Если параметры спектра MB_2 характеризуют влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, они могут использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в т.ч. с гипоталамическим и корковым уровнями. Активация центрального контура регуляции проявляется усилением мощности спектра медленных волн сердечного ритма у обследуемых группы контроля, по сравнению со спортсменами, что проявляется в достоверном повышении ИЦ ($p<0,001$).

Для спортсменов высокого класса, особенно пловцов, в по-

Таблица 2

Динамика показателей вариационной пульсометрии у обследуемых при активной ортопробе ($M \pm m$)

Показатели	Гр.	Этапы годичного цикла подготовки			
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
Мо, с	1	0,750±0,011	0,681±0,008	0,782±0,011	0,862±0,009***
	2	0,715±0,008	0,652±0,007	0,736±0,009	0,833±0,008***
	3	0,615±0,009	0,590±0,006	0,609±0,007	0,675±0,009***
$\Delta R-R$, с	1	0,262±0,004	0,207±0,002	0,217±0,004	0,271±0,010***
	2	0,249±0,005	0,201±0,004	0,236±0,006	0,269±0,009***
	3	0,198±0,006	0,182±0,003	0,196±0,004	0,229±0,008***
АМо, %	1	38,4±1,1	46,6±1,4***	42,5±1,6	33,3±0,9
	2	37,6±1,5	41,8±1,1***	38,9±1,2	36,7±1,1
	3	43,6±1,4	51,8±1,5***	48,8±1,3	40,5±1,2
ИН, усл. ед.	1	115,8±4,7	171,1±5,8***	137,5±8,1	70,8±3,3
	2	105,6±3,1	159,5±4,7***	106,2±5,3	82,2±2,8
	3	172,0±5,8	237,0±7,1***	200,7±6,7	128,2±4,5
ИВР, усл. ед.	1	145,8±4,4	219,2±4,9***	193,1±6,7	121,4±4,8
	2	151,0±3,9	208,5±7,4***	165,4±4,9	136,6±3,7
	3	220,2±5,9	284,6±7,5***	249,3±8,3	176,9±6,6
ПАПР, усл. ед.	1	59,1±1,7	77,9±1,8***	61,5±2,6	36,6±1,1
	2	52,6±1,2	64,1±1,7***	50,1±1,4	38,1±1,2
	3	68,1±1,4	86,3±2,9***	78,7±3,1	57,8±1,9
ВПР, усл. ед.	1	5,26±0,15	7,24±0,17***	5,97±0,14	4,31±0,13
	2	5,62±0,19	7,63±0,22***	5,76±0,18	4,45±0,14
	3	7,89±0,25	9,15±0,49***	8,23±0,97	6,23±0,47
ДВ, MC^2	1	1,51±0,10	1,12±0,08	1,21±0,18	2,58±0,42***
	2	1,12±0,08	0,98±0,07	1,01±0,08	2,86±0,27***
	3	0,27±0,01	0,31±0,01	1,33±0,06***	0,91±0,04
MB_1 , mc^2	1	1,89±0,12	2,25±0,31	2,44±0,34	2,76±0,45
	2	1,93±0,15	2,03±0,19	2,11±0,17	2,43±0,31
	3	2,49±0,18	2,97±0,26	3,53±0,29**	2,18±0,24
MB_2 , mc^2	1	1,35±0,06	1,43±0,09	1,88±0,08	2,38±0,42*
	2	1,89±0,08	1,68±0,11	2,37±0,12**	2,16±0,25
	3	0,82±0,03	1,38±0,08**	1,02±0,04	1,08±0,08
ДВ, %	1	31,8±1,6***	23,3±1,4	17,2±1,2	11,8±0,9
	2	22,7±1,3***	20,9±1,3	18,7±1,3	15,9±1,1
	3	7,5±0,6	6,7±0,5	9,3±0,7*	6,5±0,5
MB_1 , %	1	39,8±2,4	46,9±2,7	46,8±2,8	47,5±2,9
	2	39,0±2,6	43,3±3,2	38,3±2,6	44,5±3,1
	3	69,6±4,1	63,7±3,7	70,3±3,3	62,5±3,5
MB_2 , %	1	28,4±1,5	29,8±1,4	36,0±1,7	40,8±2,3***
	2	38,2±1,8	35,8±2,3	43,0±2,1	39,6±1,9
	3	22,9±1,3	29,6±1,8	20,3±1,6	31,0±1,8***
ИЦ, ед	1	2,14±0,11	3,29±0,17	4,83±0,43	7,48±0,97***
	2	3,40±0,63	3,79±0,75	4,34±0,69	5,29±0,88**
	3	12,35±1,35	13,94±1,65	9,72±1,41	14,29±1,73

кое характерной особенностью является преобладание парасимпатического отдела ВНС в регуляции ритма сердца и гуморальный путь центральной стимуляции, по сравнению с контрольной группой. Зимой у обследуемых имеется рост напряжения механизмов центральной регуляции, т.е. достоверное повышение значений ИН. Но состояние регуляторных механизмов управления кардиоритмом в покое у спортсменов позволяет констатировать высокую степень экономии вегетативных реакций, что является итогом тренировочных воздействий в процессе годичного цикла подготовки.

Ортостатическая проба является одним из информативных методов выявления скрытых изменений сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции [3]. Особый интерес представляет применение ортостатического тестирования у спортсменов циклических видов спорта, поскольку важна простота и высокая информативность метода; проведение этой пробы служит для оценки особенностей регуляции сердца при тренировках в процессе годичного цикла подготовки квалифицированных спортсменов и для прогнозирования готовности к соревновательной деятельности.

В видах спорта с циклической структурой движений, требующих высокого уровня выносливости, главным фактором ограничения специальной работоспособности является адаптационная возможность сердечно-сосудистой системы спортсмена, потому чаще других используются методы изучения сердечного ритма в покое и при функциональных пробах, особенно, активной ортостатической пробе [9]. Результаты статистического анализа показателей вариабельности сердечного ритма у спортсменов при выполнении активной ортостатической пробы приведены табл. 2. У всех обследуемых реакция механизмов управления сердечным ритмом при ортопробе проявляется в усилении влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы, особенно на 2-м этапе подготовки у спортсменов и весной – у не занимающихся спортом. Сравнительный анализ изменений ЧСС при ортопробе показал, что у обследуемых контрольной группы был самый высокий прирост ЧСС в весенний период года ($p<0,001$), а у спортсменов – зимний (рис. 1). При этом прирост ЧСС у пловцов на протяжении года достоверно выше, чем у легкоатлетов ($p<0,01$).

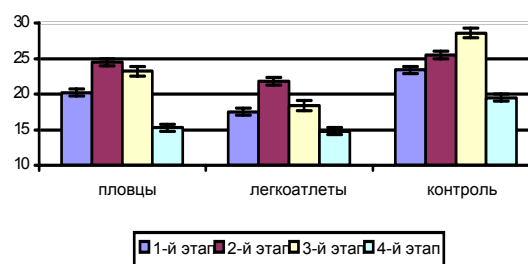


Рис. Динамика прироста ЧСС у спортсменов при активной ортостатической пробе в годичном цикле подготовки

Анализ сердечного ритма при ортопробе показал, что у всех обследуемых отмечается уменьшение абсолютных значений в ΔX и рост АМо, ВПР, ИВР, ПАПР и ИН, особенно, у контрольной группы, что связано с высокой активностью у них высших вегетативных центров. Самый высокий прирост ИН наблюдался в группе контроля в зимний период года ($p<0,001$). Величина ИН в данном случае свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем [2], а значения ИВР и ВПР говорят о значительном преобладании влияния симпатического звена на регуляцию сердечного ритма у обследуемых контрольной группы. Выявленные особенности отражают состояние гиперсимпатикотонии и перенапряжения центральных механизмов управления в данной группе. Наличие гиперсимпатикотонии подтверждают и более высокие значения ПАПР у них. Прирост ИН у пловцов достоверно выше только на протяжении первых трех периодов подготовки, а у легкоатлетов – в начале соревновательного периода ($p<0,05$). Величина ИН, отражающая степень напряжения центральных регуляторных механизмов сердечного ритма в группе спортсменов в течение года выходила за условные границы нормы и находилась в зоне адаптации [3]. Выявленные низкие значения ВПР, ИВР и ПАПР в начале соревнований у пловцов могут быть обусловлены тем, что активация более высоких уровней управления тормозит симпатотоническую реакцию на ортопробу. Благодаря повышенной активности высших вегетативных центров у них отмечается относительно более низкая сосудистая реактивность.

Спектральный анализ сердечного ритма при ортопробе показал, что у всех обследуемых отмечается уменьшение

значений мощности спектра дыхательных волн и увеличение MB_1 и MB_2 . При этом наблюдались более высокие значения мощности спектра MB_1 у контрольной группы, а мощности спектра MB_2 – у легкоатлетов по сравнению с пловцами в начале соревнований. Это говорит о более сильном влиянии высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр у обследуемых в летний период года.

Заключение. Сравнительный анализ вариационной пульсометрии выявил различную степень напряжения механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы у обследуемых, что указывает на особенности течения адаптивных реакций в годичном цикле тренировок. Состояние легкоатлетов характеризовалось оптимальным функциональным напряжением регуляторных систем, у пловцов было выявлено умеренное напряжение системы регуляции, а в контроле – более сильное функциональное напряжение. Лица, не занимающиеся спортом, испытывают более сильное напряжение регуляторных систем организма на протяжении года, особенно это проявляется в зимний период года, что может быть обусловлено не только хронобиологическим фактором, но и физиологическими особенностями организма человека.

Литература

1. Амосов Н.М., Бендет А.Я. Физическая активность и сердце.– Киев :Здоров'я, 1989.
2. Баевский Р.М. и др. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.: Наука, 1984.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.
4. Баевский Р.М. // Физиол. человека.– 2002.– №1.– С. 55.
5. Бальсевич В.К. // Теор. и практ. физ. культ.–1999. №3.–С. 21–40.
6. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.– М.: МИА, 1998.
7. Мороз О. // 1-я Междунар. науч. конф. студ-тов «Наука и спорт: Взгляд в третье тысячелетие»: Сб. статей.–1999.– С. 35–38.
8. Радыш И.В. Временная организация физиологических систем у женщин при адаптации к различным факторам среды обитания: Дис... докт. мед. наук.– М., 1998.
9. Ритм сердца у спортсменов /Под ред. Р.М. Баевского, Р.Е. Мотылянской.– М.: Физкультура и спорт, 1986.
10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.– М.: Оверлей, 2001.
11. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение.– Тверь : Фактор, 2002.

CHRONOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE HEART RATE VARIABILITY IN SPORTSMEN DURING ANNUAL TRAINING

YU. A. POLATAYKO, I.V. RADYSH

Summary

The article is devoted to study of chronophysiological features of the heart rate variability in sportsmen engaged cyclic kinds of sports during annual training. The carried out researches have shown, that the comparative analysis of the heart rate variability has revealed a various degree of the tension of regulatory mechanisms of the cardiovascular system, that specifies feature of adaptive reactions in an annual cycle of training. In the swimmers – moderate tension of the system regulation, and in control group – stronger functional tension was revealed.

Key words: chronophysiology, heart rate variability, swimmer, cardiovascular system

УДК 612.1:615.273:612.014.4

ВЛИЯНИЕ КУРСА ЛАЗЕРПУНКТУРЫ И ПРЕПАРАТА α -ТОКОФЕРОЛА НА АДАПТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ.

Д.А. АДЫРХАЕВА, Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА, Т.Ф. ДЫМНИЧ,
А.Х. МЕЛЬНИКОВ, И.В. СМЕРНОВА

Введение. Изучение механизмов организации физиологических ритмов при адаптации к физическим нагрузкам у обследуемых разных возрастных групп и с различной степенью тренированности проводилось [1–3]. Результаты исследования курса

низкоинтенсивного лазерного излучения (НЛИ) инфракрасной части спектра при транскутанном воздействии на проекцию сосудисто-нервных сплетений показали возможность роста физической работоспособности и сокращения восстановительного периода после тренировок у пловцов. Влияние полизонального лазерного воздействия оказывает оптимизирующее воздействие на аэробные способности и на анаэробную гликолитическую производительность. Рост ферментативной активности митохондриального аппарата лимфоцитов говорил о повышении интенсивности энергетических процессов в организме [4]. Элементом биохимического механизма НЛИ является конформационная перестройка головок липидов двойного липидного слоя клеточной мембраны, что ведет к росту скорости активного транспорта через мембрану [5]. Применение принципа диагностических алгоритмов и средств вычислительной техники позволило создать лечебно-диагностические, оздоровительные и реабилитационные программы, использующие системный подход к организму человека [5]. В обеспечении функций системы кровообращения – трофической, регуляторной, экскреторной – особую роль играет состояние сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) [5–6]. Имеются единичные сообщения о результатах исследования МЦР кожи с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при физических нагрузках [7]. Сведений о влиянии лазеропунктуры (ЛП) в сочетании с α -токоферолом на состояние МЦР-гемореологии при физических нагрузках не обнаружено.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование показателей центральной гемодинамики и кожной микроциркуляции 23 практически здоровых лиц в возрасте 17–22 лет с разным уровнем физической подготовленности до и после стандартной нагрузки – 3-минутного степ-теста (30 восхождений/мин.) с высотой ступеньки для юношей – 50 см, для девушек – 43 см. Перед началом степ-теста и после его завершения вели измерение АД, ЧСС, ЧД и регистрация ЛДФ-граммы. Физическую работоспособность обследуемых оценивали по индексу Гарвардского степ-теста (ИГСТ).

Метод ЛДФ представляет собой технологию в области функциональной диагностики периферического кровообращения, позволяющую проводить неинвазивный контроль состояния микроциркуляции в реальном масштабе времени. ЛДФ основана на регистрации частотной характеристики лазерного луча (длина волны 0,63 мкм), отраженного от компонентов крови, в основном, эритроцитов, движущихся по его направлению, а также имеющих проекцию скорости движения на направление луча. Изменение частоты отраженного лазерного излучения (эффект Доплера) прямо пропорционально скорости движения клеток крови в измеряемом объеме ткани (1–1,5 мм³). Луч лазера проникает в кожу на глубину до 1,5 мм и дает информацию о состоянии кровотока в поверхностных микрососудах. Интегральную оценку интенсивности микроциркуляции кожи проводят по показателю микроциркуляции (ПМ). Среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока от средней величины показателя микроциркуляции (σ или СКО) демонстрирует временную изменчивость микроциркуляции или колебаний эритроцитов. Коэффициент вариации (K_v) отражает соотношение величины перфузии тканей и ее изменчивости. Компьютерная обработка ЛДФ-граммы позволяет анализировать частотные ритмы кровотока, представляющие собой сложный комплекс ритмов, составленный из кардиоритма (ACF), дыхательного ритма (AHF), ритма вазомоторных колебаний стенок сосудов (ALF). Показатели расчетных индексов – индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), внутрисосудистое сопротивление (ВСС), коэффициенты активных и пассивных механизмов регуляции кровотока (АМРК и ПМРК) объективно характеризуют состояние микроциркуляторной гемореологии. Для регистрации параметров микроциркуляции использовали компьютеризированный одноканальный лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК – 01 (НПП «Лазма», Москва). Датчик располагался в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся на 4 сантиметра выше лучезапястной складки по срединной линии. Характерным для этой области предплечья является наличие большого количества нутритивных микрососудов при незначительном количестве артериоловеноулярных анастомозов [8–9]. Исследование проводили в положении сидя, температура воздуха в помещении при проведении измерений варьирова-

Таблица 1

Влияние курса ЛПИ и α -токоферола на динамику АД, ЧСС и ЧД у студентов 1-й группы в покое и к моменту завершения степ-теста

	До проведения курса ЛПИ и α -токоферола				После проведения курса ЛПИ и α -токоферола			
	До степ-теста	После степ-теста	Δ	%	До степ-теста	После степ-теста	Δ	%
САД	115,00±3,54	143,89±6,86**	27,33±4,84	124,95±4,10	116,67±4,68	153,31±4,97***	36,25±3,33	131,56±2,81
ДАД	77,22±2,78	77,68±2,65	0,46±1,00	100,85±1,39	81,31±2,12	70,56±2,27**	-10,00±3,12##	88,06±3,68##
АД ср.	96,11±2,89	110,83±4,53***	14,72±2,52	115,16±2,51	98,61±2,92	111,94±3,25***	13,33±1,67	114,65±1,81
ЧСС	74,56±2,78	117,06±4,33***	42,44±5,15	154,94±5,51	67,11±1,75#	108,00±3,59***	38,22±4,36	161,78±4,62
ЧД	17,04±0,87	31,55±1,81***	14,57±1,21	187,69±12,84	19,11±1,05	31,74±1,35***	11,33±1,29	153,90±11,42

Примечание: **, *** – достоверность различий значения показателя к моменту завершения теста, Р≤0,01, Р≤0,001, ##, ### – достоверность различий показателя до и после профкурса, Р≤0,05, Р≤0,01.

лась в пределах 21–24°C. Запись ЛДФ-граммы осуществляли в течение 6 минут до и после проведения степ-теста. После контрольного тестирования студенты в течение десяти дней получали витамин Е (суточная доза 200 МЕ), а также 10 сеансов ЛПИ, после чего был повторно проведен степ-тест с определением исследуемых показателей до и после нагрузки. ЛПИ проводили с использованием полупроводникового лазера «Узор-2К» (производство КМТЛЦ, г. Калуга).

Воздействовали на корпоральные точки акупунктуры (ТА) ИК-излучением с длиной волны 0,89 мкм (режим импульсный; частота излучения 80 Гц, напряженность магнитного поля 25–60 мТл) в течение 20 с. Подбор ТА велся по нескольким принципам, согласно рекомендациям древних и современных иглотерапевтов [12–13], с учетом результатов, полученных при проведении электропунктурной диагностики по Nakatani. Всем обследуемым проводилась ЛПИ точки LU9 тай-юань. Данная ТА выбрана по принадлежности к точкам восьми специфических систем, т.к. она отвечает за функциональное состояние артерий и вен. Тем студентам, у которых уровень электрокожной проводимости (ЭКП) репрезентативных точек каналов сердца и перикарда был ниже нормы проводилось воздействие на тонизирующие ТА HT9 шао-чун и РС9 чжун-чун. При выявлении высоких значений ЭКП каналов сердца и перикарда использовали седативные ТА HT7 шэнь-мэнь и РС7 да-лин. Всем обследуемым проводили лазеропунктуру точек первоэлемента каналов сердца и перикарда HT8 шао-фу и РС8 лао-гун, а также ST36 цзу-сань-ли, так как помимо общеукрепляющего воздействия, стимуляция данной ТА оказывает четко выраженный регулирующий АД эффект [8–9]. После профкурса велось повторное тестирование с исследованием тех же показателей. Статистическая обработка проведена с оценкой достоверности различий по методу Стьюдента (Excel 7.0). Различия между двумя средними величинами считались достоверными при Р≤0,05.

Влияние ЛПИ и α -токоферола на АД, ЧСС, ЧД и ИГСТ в покое и при физической нагрузке. Динамика показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем у обследуемых лиц молодого возраста при выполнении степ-теста до и после курса ЛПИ и α -токоферола отображена в табл. 1. При определении исходного уровня АД, ЧСС и ЧД отклонений индивидуальных показателей от возрастной нормы не выявлено.

Индекс Рюффье исходно составил 7,87±1,62, что позволяет оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у студентов данной группы как удовлетворительное. ИГСТ при выполнении нагрузки до проведения курса ЛПИ и витамина Е составил 64,22±2,89 усл. ед., после курса – 74,35±2,47 усл. ед. (Р≤0,05). Влияние курса ЛПИ и витамина Е на клинические показатели обследуемых выразилось в достоверном снижении ЧСС в покое: до курса – 74,56±2,78 уд. в минуту, после курса – 67,11±1,75 (Р≤0,05). На фоне проведения степ-теста до ЛПИ и витамина Е отмечался рост САД (115,00±3,54 и 143,89±6,86 мм рт. столба, Р≤0,01), АД среднего (96,11±2,89 и 110,83±4,53, Р≤0,001), ЧСС увеличилось на 54% (74,56±2,78 и 117,06±4,33 уд. в минуту, Р≤0,001), ЧД возросло с 17,04±0,67 до 31,55±1,81 в мин., Р≤0,001). Уровень ДАД практически не изменился. Прове-

дение стандартной нагрузки после воздействия лазеропунктуры и витамина Е привело к росту САД (116,67±4,68 и 153,31±4,97, Р≤0,001), АД среднего (98,61±2,92 и 111,94±3,25, Р≤0,001), ЧСС (67,11±1,75 и 108,00±3,59, Р≤0,001) и ЧД (19,11±1,05 и 31,74±1,35, Р≤0,001), а также снижение ДАД при нагрузке с 81,31±2,12 до 70,56±2,27 мм рт. столба, Р≤0,01).

Таблица 2

Влияние курса лазеропунктуры и витамина Е на показатели микроциркуляции кожи предплечья у студентов в покое и после выполнения стандартной физической нагрузки

	До проведения курса ЛПИ и витамина Е				После проведения курса ЛПИ и витамина Е			
	До степ-теста	После степ-теста	Δ	%	До степ-теста	После степ-теста	Δ	%
ПМ	2,76±0,18	2,64±0,23	-0,12±0,09	97,24±7,36	2,19±0,15	3,05±0,35*	0,86±0,33#	139,89±13,74#
σ	0,46±0,05	0,34±0,04	-0,13±0,08	78,52±12,45	0,32±0,03#	0,47±0,06*	0,15±0,09#	154,32±17,14##
Kv	14,86±1,80	14,75±1,57	-0,11±0,34	105,66±11,93	12,81±1,44	16,90±1,73	4,09±1,47#	151,22±16,90#
Показатели амплитуды частот (А), (перф. единицы)								
ALF	0,96±0,14	0,80±0,21	-0,16±0,09	91,61±22,63	0,60±0,08#	0,85±0,09*	0,25±0,14#	177,27±29,17#
ACF	0,11±0,01	0,12±0,02	0,01±0,02	108,80±6,70	0,09±0,01	0,09±0,01	0,00±0,01	102,71±8,96
ANF	0,30±0,03	0,24±0,06	-0,05±0,07	94,56±25,83	0,21±0,03#	0,45±0,08**	0,24±0,11#	221,92±35,32##
Показатели расчетных индексов								
АМРК	0,14±0,02	0,19±0,03	0,05±0,03	138,86±13,09	0,18±0,03	0,18±0,05	0,00±0,06	116,71±19,71
ПМРК	0,31±0,02	0,30±0,02	-0,01±0,03	99,78±7,07	0,4±0,05	0,53±0,07	0,13±0,06#	135,82±15,01#
АМРК/ПМРК	0,46±0,05	0,65±0,07*	0,19±0,08	150,56±19,65	0,45±0,04	0,34±0,03*	-0,11±0,05##	81,25±13,93##
ИЭМ	2,03±0,15	1,99±0,21	-0,04±0,03	102,29±11,99	1,93±0,20	2,38±0,22	0,45±0,21#	136,46±16,24
BCC	4,55±0,44	5,09±0,69	0,54±0,21	113,55±14,26	4,05±0,35	2,91±0,2*	-1,14±0,31###	76,29±7,04#

Примечание: *, ** – достоверность различий показателя к моменту завершения теста, Р≤0,05, Р≤0,01, #, ##, ### – достоверность различий показателя до и после курса витаминотерапии, Р≤0,05, Р≤0,01, Р≤0,001.

Динамика ЧСС при выполнении степ-теста (показатели Δ ЧСС и %ЧСС) не претерпела значительных изменений, тогда как, показатели Δ ДАД (0,46±1,00 и -10,00±3,12, Р≤0,01) и %ДАД (100,85±1,39 и 88,06±3,68, Р≤0,01) уменьшились.

Влияние курса ЛПИ и α -токоферола на состояние сосудов микроциркуляторного русла кожи у студентов при выполнении стандартной физической нагрузки. К моменту завершения степ-теста после проведения курса ЛПИ и витамина Е выявлена

иная динамика показателей кровотока в системе микроциркуляции кожи (табл. 2 и 3).

Влияние ЛП и витамина Е на основные показатели микроциркуляции в покое выразилось в уменьшении временной изменчивости кровотока σ – $0,46 \pm 0,05$ и $0,32 \pm 0,03$ ($P \leq 0,05$). При выполнении степ-теста произошло увеличение интенсивности кровотока в коже предплечья $2,19 \pm 0,15$ и $3,05 \pm 0,35$ ($P \leq 0,05$), тогда как при исходном тестировании изменение перфузии кожи предплечья было незначительным. Δ ПМ исходно равно $0,12 \pm 0,09$, после завершения нагрузки – $0,86 \pm 0,33$, ($P \leq 0,05$), %ПМ – $97,24 \pm 7,36$ и $139,89 \pm 13,74$, ($P \leq 0,05$). Определенные трудности возникают при интерпретации ПМ. С одной стороны, чем выше ПМ, тем выше уровень перфузии тканей. Однако высокий ПМ может наблюдаться при явлениях застоя крови в веноулярном звене МЦР [10]. Явления вазоконстрикции и вазодилатации, вызываемые сосудодвигательными нервами характерны для участков с большим количеством артериоло-веноулярных анастомозов, там же, где их нет или мало, вазодилатация и вазоконстрикция обусловлены состоянием базального тонуса сосудов [11]. При повторном тестировании произошел рост показателя σ ($0,32 \pm 0,03$ и $0,47 \pm 0,06$, $P \leq 0,05$), а до проведения курса шло достоверное снижение показателя. $\Delta\sigma$ исходно составил $-0,13 \pm 0,08$, при проведении нагрузки после курса – $0,15 \pm 0,09$ ($P \leq 0,05$). Во время контрольного тестирования % σ – $78,52 \pm 12,45$, после – $154,32 \pm 17,14$ ($P \leq 0,01$). Динамика показателей ΔK_v и % K_v была аналогичной: ΔK_v до курса – $-0,11 \pm 0,34$, после курса – $4,09 \pm 1,47$ ($P \leq 0,05$). % K_v до и после курса ЛП и витамина Е: $105,66 \pm 11,93$ и $151,22 \pm 16,90$ ($P \leq 0,05$). Под влиянием курса ЛП и витамина Е произошла стабилизация временных характеристик кожного кровотока обследуемых в состоянии покоя. Проведение стандартной физической нагрузки вызвало рост изменчивости тканевого кровотока и K_v , что свидетельствует о повышении вазомоторной активности микрососудов [12].

Анализ влияния проведенного воздействия на амплитудно-частотные характеристики ЛДФ-граммы в покое показал снижение ALF ($0,96 \pm 0,14$ до $0,60 \pm 0,08$, $P \leq 0,05$) и AHF ($0,30 \pm 0,03$ и $0,21 \pm 0,03$, $P \leq 0,05$). Выполнение экспериментального тестирования (табл. 1) выявило достоверные изменения показателей ALF ($0,60 \pm 0,08$ и $0,85 \pm 0,09$, ($P \leq 0,05$), Δ ALF ($-0,16 \pm 0,09$ и $0,25 \pm 0,14$, $P \leq 0,05$) и %ALF ($91,61 \pm 22,63$ и $177,27 \pm 29,17$, $P \leq 0,05$). Сопоставление динамики амплитуд ритмов различной частоты в % при выполнении степ-теста до и после профкурса показано на рис.

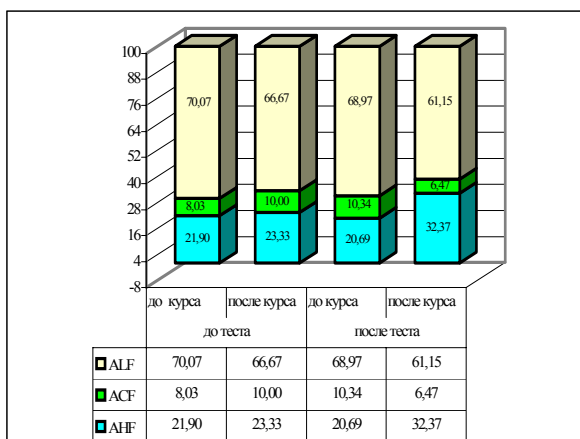


Рис. Влияние ЛП и витамина Е на динамику ALF, ACF, AHF (%) при выполнении степ-теста

Несмотря на снижение под влиянием ЛП и α -токоферола в покое напряженности пассивных механизмов, а именно амплитуды дыхательных колебаний (табл. 2), выполнение стандартной физической нагрузки вызвало увеличение AHF с $0,21 \pm 0,03$ до $0,45 \pm 0,11$, ($P \leq 0,01$). Показатель Δ AHF составил $-0,05 \pm 0,07$ до курса и $0,24 \pm 0,11$ – после курса ($P \leq 0,05$), %AHF ($94,56 \pm 25,83$ и $221,92 \pm 35,32$, ($P \leq 0,01$)). Воздействие ЛП и витамина Е привело к увеличению напряженности пассивных механизмов регуляции кровотока при выполнении стандартной нагрузки: Δ ПМРК до курса составлял $-0,01 \pm 0,03$, после курса – $0,13 \pm 0,06$, ($P \leq 0,05$),

%ПМРК – $99,78 \pm 7,07$ и $135,82 \pm 15,01$, ($P \leq 0,05$). Изменилось и соотношение АМРК/ПМРК: при исходном тестировании отмечался рост показателя с $0,46 \pm 0,05$ до $0,65 \pm 0,07$, ($P \leq 0,05$), повторное тестирование вызвало снижение соотношения АМРК/ПМРК ($0,45 \pm 0,04$ и $0,34 \pm 0,03$, ($P \leq 0,05$)). Показатель Δ АМРК/ПМРК до курса – $0,19 \pm 0,08$, после – $-0,11 \pm 0,07$, ($P \leq 0,05$), %АМРК/ПМРК соответственно – $150,56 \pm 19,65$ и $81,25 \pm 13,93$, ($P \leq 0,01$). Произошло достоверное снижение величины ВСС в ходе выполнения степ-теста после профкурса ($4,05 \pm 0,35$ и $2,91 \pm 0,2$, $P \leq 0,05$). Показатели Δ ВСС ($0,54 \pm 0,21$ и $-1,14 \pm 0,31$, $P \leq 0,001$) и %ВСС ($113,55 \pm 14,26$ и $76,29 \pm 7,04$, $P \leq 0,05$) уменьшились. Отмечено достоверное увеличение ИЭМ при экспериментальном тестировании ($2,38 \pm 0,22$ и $0,45 \pm 0,21$, $P \leq 0,05$).

Выводы. Корректирующее воздействие проведенного курса ЛП и витамина Е выразилось в уменьшении ЧСС обследуемых в покое и уровня ДАД при выполнении стандартной физической нагрузки. Достоверное увеличение ИГСТ при повторном тестировании говорит о возможности повышения физической работоспособности под влиянием курса ЛП и α -токоферола. Проведение профкурса вызвало стабилизацию временной изменчивости кровотока обследуемых в покое, уменьшение амплитуд LF и HF. При выполнении степ-теста после ЛП и α -токоферола шло достоверное увеличение перфузии кожи предплечья обследуемых и снижение ВСС. Адаптационная перестройка микрососудистого русла кожи была связана с ростом напряженности пассивных механизмов регуляции кровотока. ЛДФ целесообразна не только при обследовании больных, но и во время профосмотров лиц, занимающихся спортом, для оценки состояния МЦР кожи и эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Литература

1. Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – С. 256.
2. Мельников А.Х. Системные механизмы организации физиологических ритмов при адаптации: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Тула. – 1997. – С. 38.
3. Веневцева Ю.Л. Внутрисердечная гемодинамика у детей и подростков и её значение для прогноза их спортивной деятельности: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Тула. – 1997.
4. Павлов С.Е. Повышение физической работоспособности пловцов с использованием метода полизонального транскутанного лазерного воздействия: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1998. – С. 23.
5. Хадарцев А.А. и др. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем. – Тула, 2003. – С. 171.
6. Козлов В.И. Тез. III Всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 2000.
7. Гурова О.А. // Вестник РУДН. – 2000. – №2. – С. 100–103.
8. Клименко Л.М. Древние и современные китайские рецепты чжэньцзю терапии. – М. – 1996. – С.
9. Нгуен Ван Нгуи. Традиционная китайская медицина. Патогенез заболеваний. Диагностика. Терапия. // Под ред. С.А. Никитина. – ТЕХАРТ. – 1997.
10. Масякин П.Н. Характеристика нарушений микроциркуляции у больных неспецифическими заболеваниями легких по данным лазерной доплеровской флоуметрии: Дис... канд. мед. наук. – Тула, 2004. – С. 122.
11. Benbow S.J. et al. // Clin. Sci. – 1995. – №8. – P. 191–196.
12. Fisher J. et al. // Microsurg. – 1983. – Vol. 4. – P. 164–170.

AN EFFECT OF THE COURSE OF LASEROPUNCTURE AND α -TOCOPHEROL ON ADAPTIVE ABILITIES OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN HEALTHY YOUNG PERSONS ON THE BACKGROUND OF DOSED PHYSICAL LOADING

D.A. ADYRKHAIEVA, YU.L. VENEYOVTSOVA, T.F. DYMNIKH, A.KH. MEL'NIKOV, I.V. SMIRNOVA

Summary

The authors analyze changes of parameters of cardiovascular system and laser Doppler flowmetry under physical loading. The results demonstrated the positive influence of laseropuncture and vitamin E for dermal blood flow in students.

Key words: laseropuncture, laseropuncture, flowmetry

УДК 616–053.31–022:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА НЕОНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

М.Э. БЕЛИКОВА, А.В. КУДРЯШОВА, Т.Г. КУЛАГИНА,
А.В. СОТНИКОВА, Н.Ю. СОТНИКОВА, Т.В. ЧАША*

Последнее десятилетие отмечено значительным ростом неонатальных инфекций. Инфекционно-воспалительная патология вышла на одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и смертности новорожденных детей [1–3]. В структуре диагнозов в отделении патологии новорожденных удельный вес гнойно-воспалительных заболеваний достигает 70–80%. Инфекционно-воспалительная патология у новорожденных чаще всего развивается на фоне иммунологической недостаточности [1–3]. Выявление риска развития неонатальных инфекций возможно еще во время беременности на основании анализа клинических данных [2–3]. К группе риска следует относить беременных, имеющих отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, невынашивание беременности, мертворождения, рождение детей с пороками развития или смерть детей в раннем возрасте); патологическое течение беременности (угроза прерывания, истмико-цервикальная недостаточность, признаки внутриутробного инфицирования – многоводие, маловодие, плацентит, наличие взвеси в околоплодных водах при УЗИ-исследовании и др., гестоз, анемия, фетоплацентарная недостаточность); заболевания мочеполовой системы (эрозия шейки матки, эндоцервицит, кольпит во время беременности, вульвовагинит, бактериальный вагиноз, эндометрит, сальпингоофорит в анамнезе, пиелонефрит, инфекция мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия); хронические очаги инфекции (органов дыхания, в т.ч. гайморит, хронический тонзиллит с обострением и вне обострения, органов пищеварения, в т.ч. кариес зубов и др.); ОРВИ во время беременности; задержка внутриутробного развития плода; заболевания, передающихся половым путем, в т.ч. герпетическая, хламидийная, уреаплазменная, микоплазменная и др. инфекции; нарушения иммунной системы матери; переливание крови и ее препаратов.

Для выявления особенностей иммунного статуса у новорожденных из группы риска неонатальных инфекций обследовано 172 ребенка в возрасте 4–5 дней. В процессе наблюдения в неонатальном периоде дети были разделены на 3 группы: 1 группа – 42 новорожденных без воспалительных заболеваний на 1-м месяце жизни (риск не реализовался); 2 группа – 58 детей с локальными незначительными формами инфекционно-воспалительных заболеваний, развившимися в позднем неонатальном периоде (омфалит, гнойный конъюнктивит, панариций, пиелонефрит, везикуллопустулез, отит и др.); 3 группа – 72 новорожденных с тяжелыми формами неонатальных инфекций (пневмония, менингоэнцефалит, сепсис (табл.). Иммунологическое обследование включало: определение методом 2-цветной проточной цитофлюориметрии содержания основных популяций иммунокомпетентных клеток; параметров ранней активации в общей популяции лимфоцитов; параметров поздней активации цитотоксических лимфоцитов; экспрессии Fas молекул в популяции Th; содержания CD16⁺ и клеток, определение уровня сывороточных иммуноглобулинов G, A, M методом радиальной иммунодиффузии.

Анализ полученных данных позволил выявить характер иммунологических нарушений.

а) Адекватный противоинфекционный иммунный ответ (умеренное повышение содержания ЕК и сывороточного IgM) – риск развития инфекционно-воспалительной патологии не реализовался (1 группа).

б) Нарушение цитотоксического ответа на фоне стимуляции врожденного и гуморального иммунного ответа (снижение уровня цитотоксических лимфоцитов, умеренное повышение ЕК на фоне увеличения уровня В-лимфоцитов, сывороточного содержания IgG и IgM, усиления готовности Т-хелперов к апоптозу) – развились локальные формы инфекционно-воспалительных заболеваний в позднем неонатальном периоде (2 группа). По результатам исследований наиболее точным маркером манифестации локальных форм инфекционно-воспалительных заболеваний является повышение содержания CD4⁺CD95⁺ лимфоцитов до 4,5% и более. Определение CD95 молекул на поверхности CD4⁺

лимфоцитов расценивается как показатель активации Т-хелперов, готовности их к апоптозу. Высокий уровень CD95-позитивных клеток у детей с развившейся в неонатальном периоде инфекционной патологией обусловлен гиперактивацией иммунной системы плода инфекционными антигенами. Отсутствие изменений в экспрессии активационных маркеров в общей популяции лимфоцитов на фоне массового апоптоза недифференцированных клонов Th при реализовавшемся риске неонатальных инфекций, позволяет предположить нарушение специфического иммунного ответа на инфекционные антигены.

в) Нарушение эффекторного звена клеточного иммунного ответа (снижение уровня Т-хелперов с усилением их элиминации за счет апоптоза) на фоне гиперактивации гуморального (резкое увеличение содержания В-лимфоцитов, уровня сывороточных иммуноглобулинов основных классов) и врожденного иммунитета (повышение содержания естественных киллеров) развились тяжелые формы инфекционно-воспалительных заболеваний (3 группа).

Таблица

Результаты обследования детей

Показатель	Норма	1 группа	2 группа	3 группа
CD3 ⁺ %	70,0±3,01	70,0±2,0	64,39±1,9 [*]	69,3±4,3
CD4 ⁺ %	51,7±2,05	52,97±3,6	48,53±1,74	46,3±4,6
CD8 ⁺ %	21,38±1,3	19,05±2,5	17,02±1,1 [*]	19,4±1,57
CD20 ⁺ %	4,57±0,49	4,5±0,4	7,8±0,6 [*]	14,81±2,17 ^{**}
CD16 ⁺ %	6,6±0,7	9,15±0,7 [*]	11,14±0,8 ^{**}	18,90±2,08 ^{**}
CD25 ⁺ %	7,4±0,88	7,4±0,75	7,15±0,8	7,90±0,68
HLA-DR ⁺ %	16,68±0,98	13,48±1,3 [*]	15,91±2,6	20,74±2,79
CD4 ⁺ CD95 ⁺ %	3,0±0,50	4,06±2,7	18,1±2,5 ^{***}	9,29±1,44 ^{**}
CD8 ⁺ HLA-DR ⁺ %	2,3±0,71	1,91±0,7	1,39±0,3	3,87±1,07
IgG г/л	6,96±1,0	7,24±1,37	9,09±1,26	11,33±0,37 ^{**}
IgA г/л	0,03±0,02	0,03±0,02	0,13±0,09	0,470±0,15 ^{***}
IgM г/л	0,03±0,02	0,14±0,05 ^{**}	0,22±0,07 ^{**}	0,1207±0,15

Достоверность различий по сравнению с нормативными показателями: * p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001.

Анализ клинко-лабораторных показателей позволил выявить маркер прогноза благоприятного исхода тяжелых форм (определение относительного содержания CD8⁺HLA-DR⁺ лимфоцитов). При показателе <2,4% прогнозируют выздоровление детей с тяжелыми формами инфекционно-воспалительных заболеваний, в случаях, когда этот параметр был >2,4% дети погибли или имели инвалидизирующие последствия. Прогноз подтвердился в 91,7% случаев.

Экспрессия HLA-DR молекул на поверхности CD8⁺ лимфоцитов является свидетельством активации цитотоксических Т-клеток и наблюдается при развитии повреждающего аутоиммунного процесса в ответ на инфекционный агент. При содержании CD8⁺HLA-DR⁺ в периферической крови более 2,4%, по-видимому, развивается аутоиммунная реакция, поддерживающая воспалительный процесс с длительным и тяжелым течением и способствующая формированию инвалидизирующих последствий. При содержании же CD8⁺HLA-DR⁺ в периферической крови менее 2,4% иммунный ответ на инфекционные антигены можно считать адекватным, с чем связано выздоровление ребенка. Выявлены особенности иммунного статуса (адекватный иммунный ответ) – у детей с нереализованным риском воспалительных заболеваний; установлены иммунологические нарушения, предшествующие развитию локальных и тяжелых форм неонатальной инфекционно-воспалительной патологии.

Литература

1. Антонов А.Г., Яцык Г.В. // Неотложные состояния у детей (6 съезд педиатров России). – М., 2000. – С. 1–3.
2. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 34–35.
3. Яцык Г.В. Руководство по неонатологии. – М., 1998. – 400 с.

Беликова Маргарита Эдуардовна окончила педиатрический факультет ИГМИ им.А.С. Бубнова, с 1997 г. – старший научный

сотрудник отдела неонатологии Ивановского НИИ материнства и детства. С 1996 г. – кандидат медицинских наук.



Чаша Татьяна Валентиновна окончила педиатрический факультет ИГМИ им.А.С. Бубнова. С 1981 г. работает в Ивановском НИИ материнства и детства. В 1986 г. присвоена ученая степень кандидата медицинских наук. С 1988 года переведена на должность руководителя отделения неонатологии. С 1999 г. – доктор медицинских наук.



Сотникова Наталья Юрьевна окончила ИГМИ им.А.С. Бубнова, ординатуру и аспирантуру на кафедре иммунологии во 2 Государственном ордене В.И. Ленина институте им. Н.И. Пирогова. С 1980 г. возглавляет научно-практическое отделение клинической иммунологии в НИИ материнства и детства, руководит клинической ординатурой и аспирантурой. С 1992 г. – доктор медицинских наук, профессор; главный специалист Ивановского УЗО по специальности «Аллергология – иммунология», председатель Ивановского областного общества аллергологов-иммунологов, член Правления Российского общества иммунологов и редколлегия Российского журнала иммунологии.



Кудряшова Анна Владимировна с 1987 года работает в НИИ материнства и детства ст. научным сотрудником лаборатории клинической иммунологии, кандидат биологических наук.



Кулагина Татьяна Григорьевна окончила ИГМИ им.А.С. Бубнова. С 1984 по 1993 – зав. отделением новорожденных родильного дома №1 г. Иваново. С 1993 г. – зав. отделением новорожденных 1-й акушерской клиники Ивановского НИИ материнства и детства.



Сотникова Анастасия Владимировна, студентка V курса педиатрического факультета Ивановской госмедицинской академии.

УДК: 616.155.194-053.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРАТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ТЯЖЕЛОЙ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ К ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Н.К. ТИХОНОВА, Н.Ф. ФАРАЩУК*

Введение. Переливание компонентов крови до настоящего времени широко применяется в педиатрии. Однако научные и клинические данные в гематологии, трансфузиологии и иммунологии свидетельствуют о том, что гемотрансфузия является трансплантацией живой ткани, поэтому применяться она должна по определенным показаниям [7]. В педиатрии пока еще не определены четкие показания к трансфузиям эритроцитарной массы, особенно при хронических гематических состояниях, которые не должны базироваться только на лабораторных показателях. Большое внимание при этом должно быть уделено оценке клинического состояния больного [3]. Дефицитные анемии (ДА) наиболее распространены среди детей первых трех лет жизни и зачастую протекают в тяжелой форме, обусловленной длительным дефицитом гемопоэтических факторов, основным из которых является элементарное железо. Длительное воздействие гемической гипоксии при тяжелой ДА пагубно влияет на состояние здоровья детей не только в раннем возрасте, но и в последующие возрастные периоды, поэтому в случаях значительного снижения концентрации гемоглобина порой возникает необходимость в заместительной терапии. Но при этом не учитывается индивидуальная «степень адаптивности» пациента к гемической гипоксии, а вопросы показаний и противопоказаний гемотерапии у детей с ДА остаются не решенными.

Известные способы оценки состояния детей с тяжелыми дефицитными анемиями при определении показаний к заместительной терапии базируются в основном на клинико-лабораторных показателях: снижение гемоглобина менее 60 г/л, падение артериального давления, нарастание тахикардии и симптомов гипоксического страдания центральной нервной системы [4]. Недостатком общепринятых способов при определении показаний к заместительной терапии является их субъективность и отсутствие количественных критериев оценки состояния пациента, что расширяет показания к переливанию компонентов крови и увеличивает риск возникновения возможных постгемотрансфузионных осложнений.

Методом оценки адаптации организма к действию неблагоприятных факторов является изменение степени гидратации его тканей, обусловленных процессами структуризации воды. Изменения содержания структурированной, связанной с биокolloидами воды обнаружены у детей при ряде заболеваний. Установлена зависимость количественных изменений фракций воды в крови с тяжестью и прогнозом заболевания. Но в литературе нет данных о содержании связанных фракций воды в эритроцитах у детей с тяжелыми дефицитными анемиями как показания к заместительной терапии.

Цель – установление количественных критериев дизадаптации, которые являются показанием к заместительной терапии эритроцитами донора детям раннего возраста с дефицитной анемией тяжелой степени на основании анализа содержания связанной фракции воды в эритроцитах.

Метод. Определение фракций воды в эритроцитах осуществлялся термogravиметрическим способом, разработанным Н.Ф. Фаращук [6], и заключающимся в следующем. В гепаринизированную пробирку набирают около 0,5 мл капиллярной крови больного. Кровь центрифугируют, плазму удаляют, после чего в серии параллельных проб регистрируют массу высыхающих при комнатной температуре мазков эритроцитов на предметных стеклах до полного их высыхания. Затем предметные стекла с мазками эритроцитов высушивают в термостате в течение 2 часов при температуре 60°C и взвешивают. Разность масс мазка до и после высушивания позволяет вычислить содержание общей воды. Изменение массы мазка во времени с интервалом 30 с при высушивании отображают графически для определения значения массовой доли связанной воды (коэффициент пересчета). Содержание связанной и свободной воды вычисляют по данным графика.

Проведено обследование 37 больных детей раннего возраста с дефицитными анемиями тяжелой степени. При этом у 9 детей (группа А) отмечено отсутствие эффекта в течение двух недель от проводимой ферротерапии и прогрессирование анемии и симптомов гипоксии, что послужило показанием к проведению заместительной терапии. У 28 детей (группа Б), несмотря на тяжелое состояние при поступлении и наличие признаков гипоксического страдания центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, ферротерапия оказалась эффективна. На второй неделе лечения препаратами железа у детей группы Б регистрировался ретикулоцитарный криз, а прирост гемоглобина превышал 10 г/л.

Клинически пациенты обеих групп не отличались ни по степени снижения гемоглобина, ни по выраженности тахикардии и уровню артериального давления, что послужило поводом поиска у них иных количественных критериев оценки состояния механизмов адаптации. При исследовании концентрации связанной воды в эритроцитах обследованных детей групп А и Б выявлены достоверные различия. Концентрация связанной фракции воды у пациентов группы А, толерантных к ферротерапии в течение двух недель, составила $5,08 \pm 1,1\%$, а у детей группы Б – $12,88 \pm 1,83\%$ ($p < 0,05$). Поэтому снижение содержания связанной воды в эритроцитах детей раннего возраста с тяжелой анемией менее 6,2% может служить критерием дизадаптации, определяющим показания к проведению заместительной терапии эритроцитами донора.

Применение этого показателя позволило индивидуализировать проведение заместительной терапии у детей раннего возраста с дефицитной анемией тяжелой степени.

Пример 1. Больная Д., 1 год 1 месяц. Поступила 2.09.02 г. с неустановленной давностью заболевания. Диагноз: анемия тяжелой степени смешанной этиологии. Заболевание диагностировано за неделю до поступления в стационар (эритроциты – $2,3 \times 10^{12}/л$,

* Адрес учреждения: 214019, Смоленск, ул. Крупской 28, ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, Тел. (8-0812) 55-31-96, 55-04-66

Нв – 30 г/л). До момента поступления в стационар лечилась препаратами железа, однако, уровень гемоглобина и эритроцитов продолжал снижаться. В анализе крови при поступлении: эритроцитов – $1,2 \times 10^{12}/л$, Нв – 25 г/л. Кровопотеря исключена. При осмотре выявлялась бледность и сухость кожи, эмоциональная лабильность, плаксивость, снижение аппетита. При физикальном обследовании выслушивался систолический шум над областью сердца, приглушение сердечных тонов, ЧСС – 140–188 в 1 минуту. АД 85/55 мм рт. ст. Определялись единичные лимфатические узлы 0,5×0,5 см. При определении содержания связанной воды в эритроцитах выявлено ее снижение до 2,84%. Перелиты эритроциты, после чего степень анемии уменьшилась до легкой, уровень гемоглобина повысился до 93 г/л. Ребенок выписан домой на долечивание.

Пример 2. Больной Е., 1 год 2 месяца. Поступил 23.01.01 г. Диагноз: анемия тяжелой степени смешанной этиологии, малые анатомические аномалии сердца. Кровопотеря исключена. Анемия диагностирована за две недели до поступления в стационар. Лечение не получал. При поступлении в анализе крови: эритроциты – $2,5 \times 10^{12}/л$, Нв – 55 г/л. При осмотре выявлена бледность кожных покровов, слизистых. Эмоционально лабилен, капризен, аппетит избирателен, снижен. АД 88/55 мм рт. ст. Со стороны сердечно-сосудистой системы определялась тахикардия до 140–170 ударов в 1 минуту, приглушение сердечных тонов, систолический шум. Печень и селезенка были увеличены. Содержание связанной воды в эритроцитах составило 10,5%. От заместительной терапии решено воздержаться. На фоне проводимой медикаментозной терапии состояние ребенка улучшилось, нормализовался аппетит, повысился эмоциональный тонус. Через две недели уровень гемоглобина повысился до 79 г/л, эритроцитов до $3,0 \times 10^{12}/л$. Ребенок выписан домой на долечивание.

Учитывая установленные в настоящее время механизмы приспособления системы крови к длительному воздействию неблагоприятных факторов [1, 2, 4], в целом механизм изменения гидратации эритроцитов у детей раннего возраста с дефицитной анемией представляется нам следующим образом. Воздействие гемической гипоксии инициирует реакции адаптации, заключающиеся в активации «стрессового эритропоэза» и эритроидиереза. Метаболизм клеток при этом активизируется за счет усиления катаболизма вначале углеводов, а затем липидов и белка. Запускаются механизмы повышенной лабильности генома с индукцией синтеза белков теплового шока, которые обеспечивают феномен адаптивной стабилизации структур, направленный на ограничение липолиза, перекисного окисления липидов и др. Это коротко живущие белки, поэтому высокий темп их синтеза и распада делает возможным быструю перестройку функциональных систем во время приспособления к меняющимся условиям внешней среды. Рост их концентрации в эритроцитах сопровождается повышением уровня связанной воды в компонентах крови, что и является объективным количественным критерием напряжения процессов адаптации. Длительное же воздействие стрессующего фактора истощает резервы адаптивности организма: синтез белков уменьшается, и как следствие этого, снижается концентрация связанной с ним фракции воды в эритроцитах.

Опираясь на концептуальное обобщение проблемы адаптации и результаты проведенных исследований, можно считать, что снижение содержания связанной воды в эритроцитах менее 6,2% является объективным количественным показателем дизадаптации у ребенка с тяжелой дефицитной анемией и требует неотложных лечебных мероприятий.

На предлагаемый нами способ оценки состояния детей раннего возраста с тяжелой дефицитной анемией оформлен патент [5]. Метод обеспечивает следующие преимущества: является информативным; позволяет за 1,5–2 часа уточнить состояние ребенка с тяжелой дефицитной анемией и определить показания к заместительной терапии; дает возможность значительно уменьшить использование препаратов крови и риск возникновения возможных осложнений гемотерапии.

Литература

1. Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике. – М.: Триада-Х, 1997.
2. Меерсон З.Ф. Адаптация, стресс и дизадаптация. – М.: Наука, 1991. – 278 с.

3. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. // Детская больница. – 2001. – №2 (4). – С. 48–54.

4. Румянцев А.Г. и др. // Педиатр. – 1995. – № 2. – С. 88–90.

5. Патент на изобретение № 2234702 / Способ оценки состояния детей раннего возраста с тяжелой дефицитной анемией / Тихонова Н.К., Фаращук Н.Ф.

6. Патент на изобретение №2195651 / Способ исследования состояния адаптационных механизмов организма при экспериментальном токсическом гепатите / Фаращук Н.Ф., Цыганкова Г.М., Старовойтова Н.В., Янкович И.В.

7. Шевченко Ю.Л., Жирбут Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб, 2000. – 308 с.

RESEARCH OF ERYTHROCYTES HYDRATATION IN DETERMINATION OF CONDITIONS OF INFANTS WITH HIGH-GRAVITY DEFICIENCY ANEMIA FOR DEFINITION OF INDICATIONS TO SUBSTITUTIVE THERAPY

N. K. TIKHONOVA, N.F. FARASHCHUK

Summary

The given method of definition of water fractions in erythrocytes enables to personalize the indications to realization of substitutive therapy by erythrocytes of a donor for children with high-gravity deficient anemia and to reduce the risk of posttransfusion complications.

Key words: erythrocytes hydration, anemia



Фаращук Николай Федорович – доктор мед. наук, зав. кафедрой общей химии СГМА, проректор по научной работе. В 1994 году защитил докторскую. Опубликовано 150 работ, 11 изобретений. Автор открытия «Закономерность изменения степени гидратации биополимеров крови животных во время их адаптации к внешним факторам»



Тихонова Наталья Константиновна – ассистент кафедры госпитальной педиатрии Смоленской госмедицинской академии. В 1993 году защитила кандидатскую диссертацию. Автор 68 научных публикаций, 1 изобретения.

УДК 612.349 – 053:612.111 – 053 -616. – 056. 52 – 053

ИНСУЛИНДЕГРАДИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У ПОДРОСТКОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЖИРОВОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ПОЗДНИЙ ПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ.

Т.П. ГЕНИНГ, С.С. ДЁМИНА, Л.А. КАЗАКОВА,
А.И. КУСЕЛЬМАН*

Введение. Формирование повышенной жировой массы тела у подростков в пубертатный период развития является следствием нейро-гормональных взаимодействий [6]. По данным [9], процесс сопровождается ростом концентрации глюкозы крови и изменением уровня холестерина и триглицеридов. При повышенной жировой массе тела меняется уровень инсулина в плазме [11]. Доказана способность эритроцитов депонировать инсулин [7], а также роль этого эритроинсулина в регуляции углеводного и жирового обмена [8, 3]. Инсулин в эритроцитах и депонируется, и разрушается, что показано В.А. Матулявичусом [5]. Нарушение инсулиндеградирующей активности эритроцитов может играть важную роль в развитии метаболических реакций, приводящих к возникновению повышенной жировой массы тела [12].

Цель работы – оценка инсулиндеградирующей активности эритроцитов у подростков с повышенной жировой массой тела, определение возможной корреляции данной активности с уровнем эритроинсулина и показателями липидного обмена.

Были решены следующие задачи: выделение на основе антропометрических измерений контрольной и рабочей

* Ульяновский государственный университет, ИМЭиФК, кафедра физиологии и патофизиологии, кафедра педиатрии, 432017 г. Ульяновск, ул. К. Либкнехта, д.1, тел: (8422) 32-70-71

групп, состоящих соответственно из подростков с нормальной и повышенной жировой массой тела; определение уровня метаболитов, участвующих в жировом обмене (триглицеридов и холестерина крови) в зависимости от массы тела; оценка уровня эритроинсулина и инсулиновой активности эритроцитов у подростков с различной массой тела; выявление корреляционных взаимосвязей между эритроцитарными и биохимическими показателями у подростков 16 лет.

Материалы и методы. В обследовании принимали участие юноши и девушки в количестве 97 человек. После проведенного антропометрического обследования (измерение массы тела, роста тела стоя, толщины слоя подкожной жировой клетчатки), подростки были распределены на 2 группы: контрольную (куда вошли те из них, чьи массо-ростовые соотношения находились в пределах 25-75 центиля) и рабочую (состоящую из подростков, у которых массо-ростовые соотношения соответствуют 90-100 центиллю) [4]. Рассчитывали Индекс Коула и процентное содержание жира в организме [9]. Биохимические показатели (концентрации триглицеридов и холестерина) определяли в венозной крови по унифицированным методикам. Содержание эритроинсулина и уровень инсулиновой активности эритроцитов определяли, используя иммуноферментный метод [1]. Математическую обработку данных осуществляли при помощи непараметрических методов математической статистики (критерий достоверности Даннета, коэффициент ранговой корреляции Спирмена) [2].

Таблица 1

Антропометрическая характеристика подростков в зависимости от массы тела

Показатель	Подростки с	
	нормальной массой тела (25-75 центиль)	повышенной жировой массой тела (90-100 центиль)
Индекс Коула, условных единиц	n=74 93,79±5,38	n=23 132,75±19,99*
Процент жира, %	n=74 20,16±2,64	n=23 34,72±4,96*

* – различия с нормальной массой тела достоверны, критерий Даннета <0,01

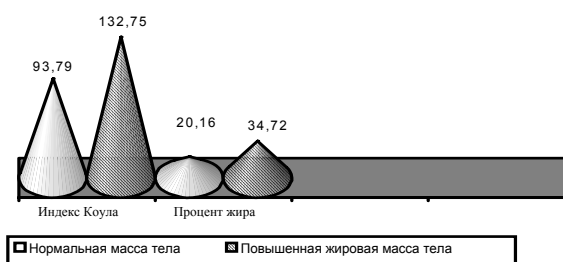


Рис. 1. Значения индекса Коула и процентного содержания жира у подростков

Результаты. Избыточный вес характеризуется более высокими значениями антропометрических показателей (табл. 1, рис. 1), что, возможно, связано с быстрым увеличением общей, жировой и безжировой массы тела [10; 12]. Нами показано, что индекс Коула у подростков с повышенной жировой массой тела имеет достоверно более высокие значения, чем у подростков с нормальной массой тела. Превышение равно 41,54%. Содержание жира в организме у подростков рабочей группы больше, чем у подростков контрольной группы на 72,22%. Изменение концентрации эритроинсулина и уровня инсулиновой активности в зависимости от значений биохимических показателей показано в табл. 2, рис. 2, 3).

По данным исследования, у подростков с избыточным весом концентрация холестерина крови достоверно увеличена по сравнению с подростками с нормальной массой тела на 27,42%. Аналогичная закономерность наблюдается и в отношении уровня инсулиновой активности эритроцитов у подростков, чьи массо-ростовые соотношения соответствуют 90-100 центиллю. Уровень

инсулиновой активности эритроцитов в рабочей группе больше, чем в контрольной на 18,15%.

Таблица 2

Эритроцитарные и биохимические показатели повышенной жировой массы тела у подростков 16 лет

Показатель	Подростки с	
	нормальной массой тела (25-75 центиль)	повышенной жировой массой тела (90-100 центиль)
Холестерин, ммоль/мл	n=11 3,83±0,88	n=12 4,88±0,45*
Триглицериды, ммоль/мл	n=11 1,91±0,18	n=12 1,15±0,24*
Эритроинсулин, мМЕ/мл	n=9 56,99±3,92	n=9 39,75±2,75*
Инсулиновая активность эритроцитов, мМЕ/мл	n=9 125,87±5,95	n=9 148,71±6,98*

* – различия с нормальной массой тела достоверны, критерий Даннета <0,01

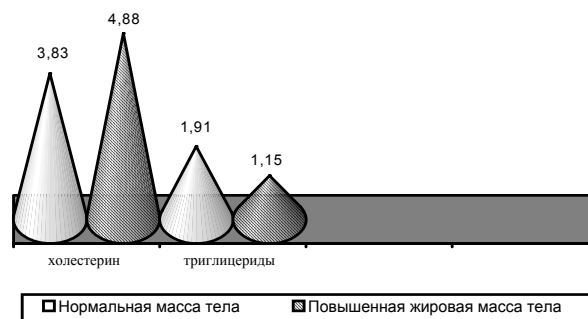


Рис. 2. Концентрации холестерина и триглицеридов у подростков в зависимости от массо-ростовых соотношений

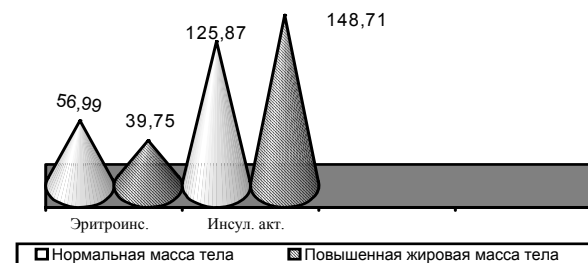


Рис. 3. Уровни эритроинсулина и инсулиновой активности у подростков с нормальной и повышенной жировой массой тела

Концентрация триглицеридов крови у подростков с повышенной жировой массой тела уменьшена по сравнению с лицами с нормальной массой тела на 66,09%. Концентрация эритроинсулина при этом достоверно снижается на 43,37%.

Данные о корреляционных взаимосвязях между эритроцитарными и биохимическими показателями см. в табл. 3.

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между содержанием триглицеридов и холестерина крови и уровнем эритроинсулина и инсулиновой активности эритроцитов у 16-летних подростков

Показатели	Холестерин	Триглицериды
Эритроинсулин	-0,59*	+0,28**
Инсулиновая активность	+0,57*	-0,24**

* – достоверность коэффициента Спирмена между 0,01 и 0,02;

** – достоверность коэффициента Спирмена между 0,05 и 0,10

Мы показали, что с увеличением концентрации холесте-

рина в пределах физиологической нормы происходит снижение содержания эритроинсулина и повышение уровня инсулиназной активности эритроцитов. По мере уменьшения концентрации триглицеридов, уровень эритроинсулина возрастает, а инсулиназная активность эритроцитов падает.

Выводы. Подростки 16 лет с повышенной жировой массой тела имеют более высокие значения антропометрических показателей, уровня холестерина, инсулиназной активности эритроцитов, более низкие концентрации триглицеридов крови и эритроинсулина, чем их сверстники с нормальной массой тела. У них выявлены положительные корреляционные связи между содержанием холестерина и уровнем инсулиназной активности эритроцитов и между уровнями триглицеридов и эритроинсулина. Отрицательные корреляционные связи выявлены между уровнем эритроинсулина и концентрацией холестерина крови и между уровнем инсулиназной активности и концентрацией триглицеридов.

Литература

1. Патент на изобретение №2239185 от 27 октября 2004 (Патентодержатель: УлГУ) Способ определения инсулиназной активности эритроцитов млекопитающих / Генинг Т.П., Дормушева Д.Е., Кусельман А.И.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М: Практика, 1999. – 496с.
3. Гонтьарь Т.М., Микельская И.А. // Биол. и медиц. кибернетика. – 1985. – Киев. – С. 42–45.
4. Доскин В.А. и др. Морфо-функциональные константы детского организма. – М: Медицина, 1997. – 288 с.
5. Матуловичус В.А. и др. // Вопр. эндокринол. – Выпуск 11. – Вильнюс, 1987. – С.112.
6. Плохая А.А. и др. // Проблемы эндокринол. – 2003. – №4. – С. 18–22.
7. Сандуляк Л.И. // Доклады АН СССР. – 1974. – Т.219, №4. – С. 1020–1021.
8. Сандуляк Л.И. и др. // Биологические науки. – 1982. – №11. – С. 19–25.
9. Харьков Р.М., Вельтищев Ю.Е. Ожирение у детей. – М: Медицина, 1997. – 48 с.
10. Чмилъ Ч.Б., Медведова Л.Н. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С.49–51.
11. Nishina M. et al. // Hypertens. Res. – 2003. – Vol. 26. – №4. – Р. 281–288.
12. Siergovel R.M. et al. // Horm Res. – 2003. – Vol. 60, Supple 1. – Р. 36–45.

INSULIN-DEGRADING ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN TEEN-AGERS WITH INCREASED ADIPOSE MASS OF A BODY IN LATE PUBERTY

T.P. GENING, S.S. DYOMINA, L.A. KAZAKOVA, A.I. KUSEL'MAN

Summary

The authors revealed, that teen-ages at the age of 16 years had positive correlations between cholesterol content and a level of insulinase activity of erythrocytes as well as between triglyceride concentration and erythroinsulin.

Key words: adipose mass, insulin-degrading activity

УДК 576.344; 618.2/3

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

И.И. СТОЛЬНИКОВА, И.В. ЕГОРОВА *

Изучение роли ведущих функциональных систем организма беременной (нервной, эндокринной и др.) является важным для выявления аспектов физиологического и осложнённого течения гестационного процесса, т.к. развитие патологии беременности и

ответной компенсаторной реакции организма зависит от контролируемых этими системами метаболических процессов [12]. Вегетативной нервной системе (ВНС) принадлежит интегрирующая роль в реализации механизмов адаптации к гестации и создании условий для нормального течения беременности и вынашивания плода.

Материал и методы. Обследовано 100 женщин с физиологическим течением беременности без сопутствующей соматической патологии и 200 беременных с метаболическими нарушениями, составившие соответственно контрольную и основную группы. Средний возраст обследованных в группах составил соответственно 24,5±4,9 и 26,8±3,8 лет (p>0,05). Наличие метаболических нарушений определяли на основании оценки клинических симптомокомплексов (нейроэндокринных нарушений; трофических нарушений; мотивационных расстройств; терморегуляторных нарушений; нарушений сна; неврологических нарушений; вегетативно-сосудистых и психоэмоциональных нарушений); данных нейрофизиологического обследования больных. В зависимости от наличия гестоза при метаболических нарушениях пациентки основной группы подразделялись на имевшие его (110) и не имевшие (90). В первой половине беременности регистрировали кардиоинтервалограмму (КИГ) в течение 5 мин. Исследование вели в положении лежа в спокойном состоянии после 15 мин отдыха. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) оценивали методом спектрального анализа КИГ [1] и с применением методики Р.М.Баевского [2]. Изучались показатели ВСР: мода (Мо), ее амплитуда (АМо), вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН) регуляторных систем, мощность быстрых (дыхательных) волн в диапазоне 0,15–0,40 Гц (HF), медленных волн в частотном коридоре 0,04–0,15 Гц (LF), выражая их в абсолютных значениях (мс²), рассчитывая их процентный вклад в общую мощность спектра [3]. Показателями, характеризующими функциональную активность симпатической нервной системы (СНС), считали АМо и мощность волн LF диапазона, парасимпатического отдела (ПСНС) вегетативной нервной системы (ВНС) – ВР и мощность HF диапазона. Вегетативный баланс оценивали по значению ИН и отношению LF/FIF. Вычислялся показатель активности регуляторных систем (ПАРС) как суммирующий параметр функционального статуса организма [4].

Изучение ВСР велось на аппаратно-программном комплексе «Кредо» (фирма «ДНКИ», г.Тверь). Полученные данные заносились вручную в электронную таблицу Excel 7.0 и рассчитывались с помощью прикладных статистических программ для Windows 98. Достоверность различий средних величин определяли по критерию Стьюдента [5].

Результаты исследования. Проведенное исследование выявило весьма неоднозначные результаты в показателях ВСР у беременных с метаболическими нарушениями и наличием гестоза, осложнившего течение беременности. Полученные результаты в сопоставлении с пациентками контрольной группы приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели ВСР у обследованных беременных (М±m)

	Контроль (n=100)	Беременные без гестоза (n=110)	Беременные с гестозом (n=90)
ЧСС, уд/мин	74,6±1,3	82,2±1,1 p<0,001	98,3±1,4**
ЧД, л/мин	16,22±0,10	17,12±0,09	18,91±0,07
Мо, с	0,76±0,01	0,62±0,01	0,55±0,03*
АМо, %	16,12±0,71	26,98±0,42** p<0,001	33,91±0,17***
ВР, с	0,27±0,05	0,33±0,02* p<0,001	0,06±0,02***
ИН, усл.ед.	59,2±12,3	167,4±11,8*** p<0,001	414,8±12,4***
LF, мс ²	1291±164	1984±159	2317±191
LFn, %	47,42±1,11	68,63±2,04* p<0,01	77,32±2,11**
HF, мс ²	964±98	1011±102	692±74
HFn, %	23,54±1,33	24,82±2,11 p<0,05	18,1±1,12*
LF/HF, усл.ед.	1,14±0,11	2,89±0,41** p<0,001	4,27±0,16***

Примечание: p – достоверность различий между группами беременных с метаболическими нарушениями в зависимости от наличия гестоза; Звездочками показана достоверность различий в сопоставлении с контрольной группой (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

Наличие метаболических изменений ассоциировалось с достоверным увеличением ВР (в 1,22 раза; p<0,05), мощности волн LF в нормированном выражении (в 1,45 раза; p<0,05),

* ГОУ ВПО Тверская госмедикакадемия Минздрава России

АМо (в 1,67 раза; $p<0,01$), с возрастанием ИН (в 2,83 раза; $p<0,001$) и отношения LF/HF (в 2,53 раза; $p<0,01$). При этом у беременных с метаболическими нарушениями отмечена тенденция к росту ЧСС и частоты дыхательных движений. Наличие гестоза при метаболических нарушениях сопровождалось нарастанием большинства изучаемых показателей ВСП. В то же время величина Мо у этих обследованных в сопоставлении с группой контроля уменьшалась, (что соответствует достоверному возрастанию ЧСС) в 1,32 раза ($p<0,01$). Одновременно у этих пациенток отмечено снижение ВР (в 4,5 раза; $p<0,001$) и мощности волн в диапазоне HF (в 1,3 раза; $p<0,05$).

Сопоставление параметров ВСП у беременных с метаболическими нарушениями в зависимости от наличия гестоза выявило существенное увеличение большинства анализируемых параметров ВСП. ЧСС оказалось выше в 1,19 раза ($p<0,001$), АМо в 1,26 раза ($p<0,001$), отношения LF/HF в 1,48 раза ($p<0,001$). Несколько меньше возросла нормированная мощность волн LF диапазона (в 1,13 раза; $p<0,01$). В то же время значение ВР уменьшилось в 5,5 раза ($p<0,001$), что соответствовало снижению мощности нормированного HF диапазона спектра (в 1,37 раза; $p<0,05$). Частотные показатели волн LF и HF, выраженные в абсолютных единицах между группами обследованных беременных, достоверно не различались. Исходя из параметров ВСП у всех проведена оценка состояния ВНС. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Функциональное состояние ВНС у обследованных (абс/%)

Функциональное состояние ВНС	Контроль (n=100)		Беременные без гестоза (n=110)		Беременные с гестозом (n=90)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вегетативное равновесие	42	42	25	22,7	3	3,3
Умеренное преобладание ВНС	4	4	66	60,0	41	45,5
Выраженное преобладание ВНС			5	4,6	41	45,5

Наличие метаболических нарушений у беременных сопровождается умеренным ростом частоты регистрации преобладания активности СНС (с 4,0 до 60,0%), появлением выраженного преобладания СНС (у 4,6%) или ПСНС (у 1,8%), снижением числа пациенток с вегетативным равновесием (с 42,0 до 22,7%) и преобладанием ПСНС (с 54,0 до 10,9%). Гестоз у беременных с метаболическими нарушениями еще больше изменил структуру функционального статуса, увеличив долю лиц с выраженным преобладанием СНС (с 4,6 до 45,5%) и снизив остальные градации состояния ВНС.

Одновременно с этим у беременных с метаболическими нарушениями достоверно изменились параметры ПАРС. Если в группе контроля он оказался равен $1,27\pm0,06$ балла, то при метаболических нарушениях у беременных вне гестоза он увеличился до $3,64\pm0,11$ балла ($p<0,001$), а при наличии гестоза – до $5,17\pm0,13$ балла ($p<0,001$). Исходя из балльной оценки ПАРС, проведено ранжирование обследованных по уровню напряжения регуляторных систем, что представлено в табл. 3.

Таблица 3

Состояние регуляторной активности по уровню показателя ПАРС (абс,%)

Уровень адаптации ВНС	Контроль (n=100)		Беременные без гестоза (n=110)		Беременные с гестозом (n=90)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Оптимальное напряжение	73	73,0	32	29,1	5	5,5
Умеренное напряжение	24	24,0	59	53,6	11	12,2
Выраженное напряжение	2	2,0	11	10,0	56	62,2
Перенапряжение	1	1,0	7	6,4	12	13,3
Истощение	-	-	1	0,9	4	4,6
Срыв адаптации	-	-	-	-	2	2,2

Наличие метаболических нарушений у беременных ассоциируется с ростом доли пациенток с умеренным (с 24,0 до 53,6%) и выраженным (с 2,0 до 10,0%) напряжением регуляторных систем, с появлением лиц с истощением резервов вегетативной регуляции. Наличие гестоза снижало резервы адаптации: в сравнении с физиологически протекающей беременностью преобладали лица с выраженным напряжением регуляторных систем (соответственно у 62,2 и 2%), перенапряжением (соответственно у 13,3 и 1,0%); выявлены беременные с истощением резервов адаптации (4,4%) и со срывом адаптационных процессов (2,2%), что выявляет вегетативные сдвиги в организме беременных с метаболическими нарушениями, осложненными развитием гестоза.

По мнению одного из основоположников отечественной вегетологии А.М. Вейна [6], при исследовании ВНС важна объективная оценка ее функционального состояния. Для этой цели используется анализ ВСП, применяющийся при целом ряде заболеваний человека [7]. В то же время имеются данные, что метаболические изменения в организме влияют на функциональный статус ВНС [8]. Большинство исследователей рассматривают метаболические нарушения, имея в виду инсулинорезистентность или нарушенную толерантность к глюкозе, чаще у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа, а особенности анализа ВСП при различных вариантах беременности прослежены лишь в единичных публикациях [9, 10].

Обследование пациенток контрольной группы показало, что при физиологически протекающей беременности наиболее часто регистрируется вегетативное равновесие или умеренное преобладание тонуса вагуса. Это соответствует данным, полученным M.Levy о сбалансированном влиянии СНС и ПСНС у здоровых [11].

Наличие метаболических нарушений у беременных ассоциируется прежде всего с гиперактивацией СНС. Об этом говорит существенное увеличение АМо и ИН, а так же мощности нормированных значений волн LF диапазона спектра и отношения LF/HF. Наряду с ростом активности СНС возрастают и вагусные влияния, что демонстрирует одновременное увеличение ВР. ВНС у беременных с метаболическими нарушениями находится в сбалансированном состоянии и балльная оценка ПАРС соответствует умеренному напряжению регуляторных систем организма. Этот показатель при физиологически протекающей беременности несколько ниже и соответствует оптимальному напряжению регуляторных систем, демонстрируя влияние метаболических факторов на умеренно напряженный сдвиг вегетативного гомеостаза.

Наличие гестоза, осложняющего беременность у пациенток с метаболическими нарушениями, ведет к более выраженному преобладанию СНС с одновременным снижением влияния вагуса. Дальнейший рост АМо и мощности ЛН волн спектра идет с уменьшением таких параметров как ВР и величины частотного диапазона HF спектра. При этом суммирующие параметры состояния ВНС, такие, как ИН и отношение LF/HF, достоверно растут. Гиперактивация СНС имеет ведущее значение в формировании вегетативного дисбаланса СНС – ПСНС в развитии гестоза беременных. Только в этой группе выявлены параметры ПАРС, соответствующие срыву адаптации, существенно увеличена частота регистрации истощения ВНС и перенапряжения с преобладанием, в отличие от пациенток предыдущей группы, беременных с выраженным напряжением регуляторных систем организма.

Данные спектрального анализа ВСП интересны и в методическом плане. Анализ мощности волн спектра у беременных (в абс. ед.) малоинформативен, тогда как эти же показатели, выраженные в процентном отношении (нормированные мощности волн LF и HF) достоверно различались, что показывает важность оценки спектральных характеристик ВСП у беременных в виде нормированных показателей.

Исследование оценки функционального статуса ВНС у беременных с метаболическими нарушениями и гестозом показывает, что если в первом случае наиболее важным механизмом неблагоприятного влияния ВНС является гиперактивация СНС, то во втором на первый план выступает вегетативный дисбаланс в виде роста активности СНС и снижения вагусных влияний чем, вероятно, и обуславливается тяжесть состояния и развитие осложнений в течение беременности.

Литература

1. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use // Circulation.– 1996.– Vol. 93. – 1043–1065.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. // Ультразвук и функц. диагностика.– 2001.– № 3.– С.106–127.
3. Земцовский Э.В. и др. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы.– СПб: ИНКАРТ, 2004.– 80 с.
4. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Метод. реком-ции // Вестн. аритмол.– 2001.– № 24.– С. 65–86.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика.– М.:Практика, 1999.–459 с.
6. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М.Вейна.– М.: Мед. информация, 2000.– 705 с.
7. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability сердечного ритма.– М.: Оверлей, 2001.– 98 с.
8. Ferranini E. et al. // Hypertension.– 1997.– Vol. 30.– P. 1147–1149.
9. Кан Н.И., Крылов В.И. // Рос. вестник перин. и педиатрии.– 2001.– Т. 21.– 24 с.
10. Тулунова М.С. и др. Анализ variability ритма сердца у беременных женщин в зависимости от форм хронической фетоплацентарной недостаточности./ Тез. докл. Матер. 4 форума «Мать и дитя» 21–25.10.2002.– С 606.
11. Levy M.N. // Circ. Res.– 1971.– Vol. 29.– P.437–444.
12. Удот В.В. и др. Организационно-структурные особенности состояния системы жизнеобеспечения при развитии патологического процесса // Нейрофармакология на рубеже двух тысячелетий (6–8 октября 1992 г., СПб): Тез. докл. – СПб., 1993.– С. 46–48.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF A STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PREGNANTS HAVING METABOLIC DISORDERS

I.V. EGOROVA, I.I. STOL'NIKOVA

Summary

Study of a functional status of the vegetative nervous system in pregnant with metabolic disorders and gestosis revealed, that in the case of metabolic disorders the most important mechanism of an unfavourable effect of VNS was hyperactivation of the sympathetic nervous system, but in the case of gestosis the vegetative disbalance (in the form of increase of vagal actions) placed in the forefront, what could specify abnormal pregnancy.

Key words: metabolic disorders, gestosis

УДК 616-036.11

РОЛЬ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ У ПОДРОСТКОВ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ОРВИ

С.В. ЖУКОВ, О.В. КАЛИНИНА, Е.Г. КОРОЛЮК, С.Ф. СЕРГЕЕВА, Т.А. ФЕДОТОВА*

В структуре нарушений здоровья у подростков на первом месте – невротические расстройства. В литературе есть данные о корреляции уровня тревожности с нарушениями иммунного статуса и уровнем резистентности [1–7].

Цель – выявление роли социально-психологических нарушений в формировании низкой резистентности.

Обследовано 182 подростка от 13 до 18 лет. Обследование включало анкетирование, социологический опрос, тестирование, везикальный врачебный осмотр и лабораторные исследования. Субъективные ощущения (жалобы), данные анамнеза и результаты оценки состояния внутренних органов и систем заносились в соответствующие графы специально разработанной формализо-

ванной карты обследования подростка. За основу была взята формализованная карта обследования ребенка, созданная в институте клинической иммунологии СО РАМН (ангарский филиал). Для тестирования использовали опросник общего здоровья Д.Гольдберга для определения риска дизадаптации и шкалу Гамильтона для выявления уровня тревоги. Порог повышенной тревожности – 14 баллов по шкале Гамильтона; 14–20 баллов – умеренная, выше 20 баллов – выраженная тревожность.

Тип родительского отношения в семьях подростков выявляли, предлагая родителям ответить на вопросы теста, созданного Я.А. Варга и В.В. Столиным. Психологическую атмосферу в семьях подростков определяли по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ): вражда/дружба, жадность/щедрость, злость/доброта, лживость/правдивость, агрессивность/спокойствие, зависть/искренность, грубость/вежливость по 10-балльной системе. По методу ВАШ на отрезке прямой линии длиной 10 см испытуемый отмечает выраженность признака. Начало линии слева соответствует незначительной выраженности признака, конец линии справа – значительной. Для удобства количественной обработки на отрезке наносят деления через 1 см (10 делений). Из лабораторных методов для оценки иммунного статуса использовали анализ лейкоцитарной формулы крови, определение фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ-тест спонтанный и стимулированный, количественное определение по Манчини IgA, IgG, IgM. В формализованных картах также содержались вопросы об уровне дохода семей, характере питания подростка, условиях проживания семей, вопросы, выявляющие актуальные психогении (развод родителей, конфликты в семье, в коллективе, смерть близких, неуверенность в себе), причем переживаемые подростком месяц и более. Статистическую обработку и математический анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами (критерии χ^2 , Стьюдента, корреляционный анализ).

У 114 (62,6%) подростков выявлена средняя и низкая резистентность (ОРВИ 4 и более раз в год). Частые рецидивы ОРВИ расцениваются как эквивалент иммунной недостаточности. 20 % часто болеющих подростков имеют низкий уровень тревожности, а 54 % – высокий. При обследовании типа родительского отношения в семьях подростков выявлено преобладание авторитарного типа родительского отношения – 73,9% родителей (77 из 104 анкетированных). Психологическая атмосфера оказалась достоверно ($p<0,01$) лучше и спокойнее в семьях, где уровень тревожности подростков низкий и умеренный. При оценке иммунограмм для удобства сопоставления с клиническими данными и результатами психологического тестирования и для индивидуализации статистической обработки в динамике, каждой иммунограмме был присвоен код, отражающий её содержание. Были закодированы заключения по иммунограммам: иммунодефицит элементов иммунной системы (количественные показатели ниже среднестатистических); функциональное напряжение (количественные показатели выше среднестатистических); дисбаланс в работе (увеличение одних в сочетании с уменьшением других показателей, характеризующих звено иммунной системы); спад функциональной активности (уменьшение качественных показателей, определяющих функциональное состояние).

Оценка состояния: а) иммунодефицит в фагоцитарном звене – если выявляли низкий фагоцитарный индекс, иммунодефицит в гуморальном звене – если выявляли недостаток иммуноглобулинов, в клеточном звене – если выявляли в гемограмме лейкопению, лимфопению, относительную или абсолютную. Функциональное напряжение – если наблюдали лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилию. Если выявляли нейтрофильный лейкоцитоз, то говорили о функциональном напряжении эффекторного фагоцитарного звена, если – лимфоцитоз, то говорили о функциональном напряжении регуляторного клеточного звена иммунной системы. Моноцитоз косвенно свидетельствовал о преобладании Т-хелперов 1 типа, а эозинофилия – о преобладании Т-хелперов 2 типа. Дисбаланс в гуморальном звене ставили при увеличении одного и уменьшении другого класса иммуноглобулинов. Дисбаланс в фагоцитарном звене – если НСТ спонтанный был выше, а НСТ стимулированный ниже среднестатистических нормативов региональной лаборатории. Функциональная недостаточность с помощью применяемого набора методов могла быть выявлена только в фагоцитарном звене (снижение НСТ стимулированного ниже нормативных показателей). О функциональной недостаточности клеточного звена косвенно

* ГОУ ВПО Тверская госмедакадемия Минздрава России

судили по отрицательной реакции Манту у привитых (по данным анамнеза). Кодирование иммунограмм полезно при наблюдении за подростками в динамике (индивидуальный анализ изменений под влиянием того или иного воздействия).

Таблица

Сравнительный анализ данных обследования подростков с разным уровнем тревожности (%) (использованы критерии χ^2 : достоверность по частоте встречаемости)

	Группа 1 N = 74	Группа 2 n = 40	Группа 3 N = 68	1-2 р	2-3 р	1-3 р
Число ОРВИ в год более 4	29 (39,1%)	23 (57,5%)	62 (91,2%)	-	0,001	0,001
Затяжное течение ОРВИ	3(4,1%)	8 (20%)	11(16,2%)	0,016	-	0,03
Жалобы на головные боли, боли в животе, кожные проблемы, проблемы со стулом, мочеиспусканием и др.)	7 (9,5%)	11 (27,5%)	29 (42,6%)	0,024	-	0,001
Манифестация герпетической инфекции	2 (2,7%)	7 (17,5%)	13 (19,1%)	-	-	0,004
Отягощенная наследственность	11 (14,9%)	13 (32,5%)	28 (41,2%)	0,001	-	0,001
Аллергические реакции	9 (16,4%)	14 (35%)	31(45,6%)	0,008	-	0,001
Актуальные психогении	23 (31,1%)	17 (42,5%)	44 (64,7%)	-	-	0,001
Выявлен риск дисадаптации	0 (-)	5 (12,5%)	32 (47,1%)	-	0,001	0,001
Малоподвижный образ жизни	3 (4,1%)	6 (15%)	26 (38,2%)	-	0,02	0,01
Возраст родителей старше 40 лет	21 (28,4%)	25 (62,5%)	40 (58,8%)	0,001	-	0,001
Не имеют братьев/или сестер	13 (17,6%)	19 (47,5%)	41 (60,3%)	0,01	-	0,01
Не имеют друзей	0 (-)	2 (5%)	12 (17,6%)	-	-	0,001
Проживают совместно с престарелыми родственниками	6 (8,1%)	17 (42,5%)	28 (41,2%)	0,001	-	0,001
Успеваемость на «4» и «5»	18 (24,3%)	23 (57,5%)	34 (50%)	0,001	-	0,003
Авторитарный тип родительского отношения в семье	11 (14,9%)	25 (62,5%)	41 (60,3%)	0,001	-	0,001

У 74 (41%) из обследованных подростков был выявлен низкий уровень тревожности по шкале Гамильтона (группа 1), у 40 (22%) – умеренный уровень тревоги (группа 2), у 68 подростков (37%) был выявлен высокий уровень тревоги.(группа 3). Сравнительная характеристика данных обследования указанных групп представлена в табл. Полученные в результате анализа формализованных карт результаты были объединены в три группы: А) факты, свидетельствующие о сниженной резистентности подростков (часть ОРВИ, затяжное течение ОРВИ, необходимость применять антибактериальные препараты при каждом случае ОРВИ, манифестация герпетической инфекции, рецидивирующие пиодермии, дерматиты, стоматиты, наличие хронических заболеваний); Б) факты, свидетельствующие о риске формирования низкой резистентности (отягощенная наследственность, патологическое течение беременности и родов у матерей, малая продолжительность грудного вскармливания, реактивная лимфоаденопатия, сенсibilизация к различным антигенам и аллергенам и аллергические реакции, анемия, перинатальная энцефалопатия, черепно-мозговые травмы, дисбактериоз в анамнезе, наличие актуальных психогений, вредных привычек у родителей и подростка) и В) факты, характеризующие образ жизни подростков (доход семьи в месяц, условия проживания, характер питания, состав семьи, возраст родителей, тип родительского отношения,

уровень образования родителей, успеваемость подростка, уровень физической активности).

У подростков с высоким уровнем тревожности достоверно чаще ($p<0.01-0.001$) выявлялась более низкая резистентность: выше частота ОРВИ в год, чаще затяжное течение ОРВИ, чаще указания на манифестацию герпетической инфекции. Достоверно чаще ($p<0.01-0.001$) имелись указания на отягощенную наследственность (в анамнезе – аллергические, аутоиммунные, онкологические заболевания у родственников), наличие актуальных психогений, выше риск дисадаптации, аллергические реакции в анамнезе, чаще выявлялись вредные привычки (курение), особенно у матерей. Мало-подвижный образ жизни (избыточная увлеченность компьютерными играми, освобождение от физкультуры) в группе подростков с высоким уровнем тревожности встречался ($p<0,01$) чаще, они реже посещали спортивные секции и реже подрабатывали, чтобы иметь карманные деньги, чаще не имели друзей и братьев и/или сестер, возраст их родителей был >40 лет, они чаще жили с престарелыми родственниками, успеваемость их была достоверно выше их менее тревожных сверстников. Тип родительского отношения в их семьях был чаще авторитарный.

У подростков с высоким уровнем тревожности чаще выявлялись изменения в иммунограммах, в частности функциональное напряжение в клеточном звене иммунной системы 28,2% против 8,1% ($p<0.05$). Нормограмм в группе подростков с высоким уровнем тревожности выявлено только 30,8% против 62% в группе с низким и средним уровнем тревожности. Результаты дают основание говорить о более высокой иммунокомпрометации подростков с высоким уровнем тревожности. Функциональные срывы в работе иммунной системы легче и чаще происходят именно на фоне иммунокомпрометации.

Литература

1. Волчегорский И.А. и др. Роль иммунной системы в выборе адаптационной стратегии организма.– Челябинск, 1998.–153 с.
2. Исаев Д.Н. и др. Коррекция нервно-психических нарушений при соматических заболеваниях у детей.– СПб, 1996.–214 с
3. Психологические тесты / Под ред. А.А. Карелина .– М.: Владос ИМПЭ им А.С. Грибоедова , 2001.– 457 с.
4. Матвеева Л. и др. Практич. психология для родителей, или что я могу узнать о своем ребенке.– М.: АСТ-ПРЕСС,Южно-Уральское книж. изд-во,1999.– 320 с.
5. Практикум по патопсихологии / Под ред. Б.В.Зейгарник, В.В.Николаевой, В.В.Лебединского.– М.: МГУ, 1987.– 209 с.
6. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем.– Новосибирск : Наука,1988.– 163 с.
7. Федотова Т.А., Козут И.Ф. Психо-иммунологические скрининговые параллели в оценке состояния здоровья детей и подростков. // Тез. докл. IV мед. ассамблеи союза гор. Заполярья и Крайнего Севера (Якутск, 6–8 сент. 2002).– Тверь, «Губернская медицина», 2002.– С.13.

УДК 616-007.43/44

КОМБИНИРОВАННОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ВЫПАДЕНИЕМ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И СОПУТСТВУЮЩИМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

Л.С. АЛЕКСАНДРОВ, Н.В. ВЕДЕРНИКОВА, М.Н. ЖОЛОбОВА, А.И. ИЩЕНКО, К.А. СУХАНБЕРДИЕВ, Ю.В. ЧУШКОВ*

Недержание мочи при напряжении (НМПН) у женщин – одна из наиболее распространенных и трудных проблем в современной урологии и гинекологии [1]. Около 25% женщин, обращающихся ежегодно к урологу или гинекологу, указывают на симптомы непроизвольного выделения мочи при

* Кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ММА им И.М.Сеченов

физической нагрузке. Наиболее часто это заболевание встречается у женщин 40–50 лет. Недержание мочи при напряжении стало одним из основных вопросов охраны здоровья женщин всех возрастов. Подтекание мочи потеснило такие проблемы, как избыточная масса, артериальная гипертензия и патология менопаузы. Подтекание мочи отмечают 38,6% женщин РФ. По данным международной статистики, этим недугом страдают от 38 до 45% женского населения [2]. Не представляя непосредственной угрозы здоровью больной недержание мочи при напряжении, тем не менее, оказывает серьезное отрицательное влияние на её психику, существенно осложняет производственные проблемы, в тяжелых случаях лишая женщину трудоспособности, часто осложняет семейные отношения. Поэтому подавляющее большинство женщин, независимо от личного социального статуса и уровня интеллекта, не хотят мириться с подобным дефектом удержания мочи и активно ищут помощи у врача. Повышенный интерес, вызываемый проблемой недержания мочи при напряжении у женщин объясняется распространённостью этого заболевания и тем, что в 55–60% случаев оно сочетается с анатомическими нарушениями (цисто-, уретро-, ректоцеле) [2].

Этиологические факторы, ведущие к развитию инконтиненции разнообразны, иногда это связано с ослаблением уретральной поддержки или с недостаточным уровнем эстрогенов в крови, или с выраженными анатомическими дефектами тазового дна, а наиболее часто отмечается сочетание вышеперечисленных причин [3].

Стрессовое недержание мочи в 95% наблюдений встречается у рожавших женщин. В развитии заболевания основную роль играет характер родов [4]. Чаше недержанием мочи страдают женщины, перенесшие патологические роды, сопровождающиеся разрывами мышц тазового дна, промежности и мочеполовой диафрагмы [5]. McGuire, S.Raz [6] считают, что в основе патогенеза стрессовой инконтиненции лежит смещение уретровезикального сегмента. Дислокация уретровезикального сегмента происходит вследствие ослабления связок, обеспечивающих его правильное анатомическое положение.

Пубо-уретральные связки были описаны в начале 20-го столетия, уретро-тазовые связки – в начале 80-х годов и впоследствии изучены с помощью ЯМР-томографии [6], что доказало их участие в обеспечении правильной позиции мочеиспускательного канала. Благодаря этим связкам уретра подвешивается как в «гамаке» к тазовым костям, а при их ослаблении происходит смещение уретровезикального сегмента и исчезает эффект амортизации при резком повышении внутрибрюшного давления. S. Raz [7], пришел к выводу, что недержание мочи при напряжении должно быть разделено на 2 основных вида: заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата неизменного мочеиспускательного канала, что относится к анатомическому недержанию мочи, и заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерной системе, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата (сфинктерное недержание мочи).

Данная классификация недержания мочи при напряжении была взята за основу E. McGuire и J. Blaivas в 1988 году и в дальнейшем претерпела многочисленные дополнения и изменения. Эта классификация рекомендована к применению ICS и является общепринятой в мире [7]. Международная классификация НМПН (E. McGuire, J. Blaivas 1988)

Тип 0.

А – в покое дно мочевого пузыря выше лонного сочленения;

Б – при кашле в положении стоя определяется незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии шейки мочевого пузыря самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.

Тип 1.

А – в покое дно мочевого пузыря выше лонного сочленения; Б – при натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры отмечается непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.

Тип 2а.

А – в покое дно мочевого пузыря на уровне верхнего края лонного сочленения;

Б – при кашле отмечается значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком откры-

тии уретры отмечается самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.

Тип 2б.

А – в покое дно мочевого пузыря ниже лонного сочленения;

Б – при кашле отмечается значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле.

Тип 3.

В покое дно мочевого пузыря находится чуть ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое – при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи идет из-за малого повышения внутрипузырного давления.

Основной жалобой больных является непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке и сохраненном физиологическом акте мочеиспускания. В зависимости от степени поражения замыкательного аппарата мочевого пузыря степень недержания мочи может быть различной – от нескольких капель до почти полного опорожнения мочевого пузыря при малейшем движении. Это заболевание приносит тяжелые страдания зачастую молодому контингенту больных. Постоянный запах разлагающейся мочи, сопутствующие заболевания кожных покровов нередко отражаются на психике больных, приводя к их социальной дезадаптации [8].

Главный вопрос, который предстоит решить клиницисту, при обследовании женщины с жалобами на недержание мочи при напряжении – подлежит она консервативному лечению или нуждается в операции. Этот вопрос иначе звучит так – анатомическая или дисфункциональная форма инконтиненции у больной, при которой операция малоэффективна.

Диапазон методов исследования при НМПН колеблется от определения объема непроизвольно выделенной мочи путем взвешивания гигиенических прокладок до компьютерного анализа уродинамических исследований и УЗ-сканирования мочевого пузыря и уретры [9]. Единого алгоритма обследования нет, и этот вопрос является предметом дискуссий на международных съездах и конференциях.

Основными диагностическими методами, применяемые для обследования больных с НМПН являются:

- тщательно собранный анамнез, при необходимости – анкетирование или стандартный вопросник
- осмотр больной – гинекологическое и урологическое обследование с полным мочевым пузырем, определение остаточной мочи, цистоуретроскопическое исследование
- рутинные лабораторные анализы, при необходимости – бактериологическое исследование мочи
- уродинамические исследования
- рентгенологические и ультразвукографические исследования
- неврологическое исследование
- ЯМР-томография.

Оперативное лечение сохраняет ведущую роль в лечении пациенток с опущением половых органов и НМПН. Разработаны и существуют методы консервативной терапии: упражнения для мышц тазового дна, тренировки мочевого пузыря, гормональная терапия, биологическая обратная связь, электростимуляция мочевого пузыря и медикаментозное лечение.

Лечебные мероприятия у больных с гиперактивностью детрузора можно разделить на два направления: медикаментозное и немедикаментозное. При сочетании гиперактивности и инфравезикальной обструкции в первую очередь необходимо восстановить нормальный отток мочи из мочевого пузыря и только затем проводить лечение собственно нестабильности детрузора [10]. Медикаментозное лечение гиперактивности направлено на уменьшение сократительной активности детрузора и увеличение емкости мочевого пузыря. С этой целью применяют антихолинергические препараты, спазмолитики с антихолинергической активностью, реже – антагонисты кальция и трициклические антидепрессанты. Наиболее эффективным среди этих препаратов являются средства с антихолинергическим действием. Среди немедикаментозных методов лечения гиперактивности детрузора наиболее часто используется методика «тренировки мочевого пузыря» (bladder training). Больному предписывается мочиться «по плану», то есть через определенные, заранее согласованные с врачом промежутки времени. Этим достигается затормо-

логического стереотипа мочеиспускания и нормализация режима опорожнения мочевого пузыря.

В лечении НМПН ведущую роль играет оперативное вмешательство. При должном отборе больных операции, устраняющие НМПН (антистрессовые операции), дают высокие результаты в ближайшем и отдаленном периоде. Консервативные методы лечения НМПН уступают в эффективности и надёжности [2]. Целью оперативного лечения НМПН является восстановление нормальных анатомических соотношений малого таза и нижних мочевых путей. Выбор того или иного метода во многом зависит от типа недержания мочи в соответствии с классификацией, приведенной выше. При недержании мочи 0, 1 или 2-го типа происходит передислокация нормального уретровезикального сегмента и проксимальной части мочеиспускательного канала, что зачастую сопровождается развитием цистоцеле или является его следствием. У больных с НМПН 1 и 2-го типа основной целью оперативного лечения является восстановление измененных топографо-анатомических соотношений путем перемещения и фиксации уретровезикального сегмента в нормальном анатомическом положении. Наиболее распространенными операциями при 1 и 2-м типе недержания мочи являются различные варианты уретроцистоцервикопексий. При 3-м типе недержания мочи уретра и шейка мочевого пузыря не функционируют более как сфинктер и представлены чаще ригидной трубкой и рубцово-измененным уретровезикальным сегментом. Пациенты с НМПН 3-го типа нуждаются в формировании дополнительной опоры мочеиспускательному каналу и шейке мочевого пузыря, а также в создании пассивного удержания мочи путем компрессии уретры, т.к. функция сфинктера полностью утрачена. При 3-м типе НМПН важно использовать различные модификации т.н. слинговых (петлевых) операций. В результате подобных операций удлиняется уретра, корригируется задний пузырно-уретральный угол, уменьшается угол наклона уретры к симфизу при одновременном приподнятии шейки мочевого пузыря.

Все большей популярностью пользуются т.н. минимально инвазивные вмешательства, направленные на коррекцию НМПН и обладающие определенными преимуществами перед традиционными операциями (местное обезболивание, непродолжительность операции, хорошая переносимость, короткий период реабилитации, лучшие функциональные результаты). К ним относятся: операция TVT. Метод TVT (Tension-free Vaginal Tape) или как его называют – пластика свободной синтетической петлей, разработал в Университетском госпитале г. Уппсалы (Швеция) и успешно применил на практике U. Ulmsten в 1996 году [11]. TVT является минимально инвазивным, высокоэффективным методом хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин. Уникальность метода заключается в том, что в ней отсутствует жесткая фиксация – благодаря оригинальному материалу петля удерживается за счет высокого трения с тканями. За последние 5 лет в Европе выполнено более 200 000 подобных операций и продолжается обсуждение преимуществ данного метода. Операция TVT применяется как минимизированный метод у больных при стрессовом недержании мочи преимущественно 2-го типа по McGuire. Как показывает практика, изолированное НМПН встречается редко и имеет у ~12% всех женщин, страдающих этим недугом [12]. Наиболее часто выявляется опущение половых органов – опущение передней стенки, задней стенки влагалища, опущение матки. Могут быть и др. заболевания половых органов: миома матки, эндометриоз, образования яичников, патология шейки матки. Поэтому важно выбрать методику и спланировать оперативное лечение с учетом всех особенностей женщины [13].

Для достижения высоких результатов операции при НМПН важно поставить диагноз, выбрать тип антистрессовой операции и провести коррекцию всех сопутствующих нарушений. Важно проводить лечение не только недержания мочи, а планировать операцию с учетом всех имеющихся нарушений. Операция TVT позволяет сочетать коррекцию НМПН с лечением другой гинекологической патологии.

Литература

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – М., 1986.
2. Ищенко А.И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии. – М., 2004

3. Краснопольский В.И. Реабилитация при акушерско-гинекологической патологии. – М., 1980. – С. 52–60.
4. Lycklama-a-Nijeholt A.A. // Ned Tijdschr Geneesk. – 1995. – Bd. 139 (37). – S. 1869–70.
5. Лернер Г.Я. // Урол. и нефрол. – 1971. – № 1. – С. 48–52.
6. Пушкар Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи женщин: Дис...д-ра мед. наук. – М., 1997.
7. Климов М.М. Хирургическое лечение недержания мочи при напряжении у женщин, страдающих опущением стенок влагалища: Автореф. дисс.канд. мед. наук. – М., 1990.
8. Кан Д.В. и др. Актуальные вопр. урол. – Алма-Ата, 1981. – С. 121–124.
9. Головкин М.В. Современные методы диагностики и оперативного лечения стрессового недержания мочи: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 2000.
10. Abrams P.H. et al. // Scand J Urol Nephrol. – 1988. – № 1(Suppl.14). – P. 5–18.
11. Шамова Д.А. Свободная синтетическая петля в оперативном лечении стрессового недержания мочи у женщин: Автореф.дис...канд.мед.наук. – М., 2002.
12. Чушков Ю.В. Комплексная диагностика и оперативное лечение больных с выпадением матки и стенок влагалища, осложненных недержанием мочи при напряжении: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 1999.
13. Ищенко А.И. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. – М., 2000. – С. 658–659.

COMBINED SURGICAL TREATMENT OF WOMEN SUFFERING FROM PROLAPSE OF GENITAL ORGANS AND ACCOMPANYING URINARY INCONTINENCE

L.S. ALECSANDROV, N.V. VEDERNIKOVA, A.I. ISHCENKO, M.N. ZHOLOBOVA, K.A. SUKANBERDIEV, YU.V. CHUSHKOV

Summary

Surgery using tension-free vaginal tape makes it possible to combine correction of stress urinary incontinence with treatment of other gynecological pathology.

Key words: prolapse of genital organs, urinary incontinence

УДК 613.98

ГЕРНИОПЛАСТИКА В ГИНЕКОЛОГИИ

Л.С. АЛЕКСАНДРОВ, Н.В. ВЕДЕРНИКОВА, М.Н. ЖОЛОВА, А.И. ИЩЕНКО, А.М. ШИШКОВ, А.М. ШУЛУТКО*

Патология передней брюшной стенки является одним из наиболее часто встречающихся хирургических заболеваний. В США ежегодно производится до 500 тыс. операций по поводу грыж, что составляет почти 15% всех оперативных вмешательств [2]. По данным отечественных авторов, до 69,1% грыженосителей составляют женщины [1,3,5]. Практические врачи-гинекологи довольно часто сталкиваются с наличием у женщин грыж различной этиологии. Частота симультанных оперативных вмешательств у больных с грыжами передней брюшной стенки имеет тенденцию к росту и составляет, по данным различных авторов, до 14–32,4% при плановых вмешательствах и до 23% – при экстренных, причем 69,5% составляют женщины. При этом у 19% больных производится симультанная хирургическая коррекция заболеваний женской половой сферы и грыж передней брюшной стенки различной этиологии [4, 6]. Одномоментное оперативное лечение у этого контингента больных оправдано по ряду причин: если выполнять лечение в два этапа, то часто приходится разрушать результаты произведенной герниопластики, что крайне нежелательно; если в качестве первого этапа выполнить только одну операцию на органах брюшной полости и не ликвидировать грыжу, то это может привести к ущемлению, перитониту, быст-

* Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова

рому прогрессированию грыж; несвоевременная хирургическая коррекция сопутствующих заболеваний может обострить их течение и привести к осложнениям.

Симультанные хирургические вмешательства по поводу заболеваний органов малого таза и грыж передней брюшной стенки различной этиологии были выполнены у 79 женщин. Все операции были произведены в плановом порядке. Возраст прооперированных больных варьировался от 34 до 70 лет и в среднем составил $49 \pm 9,4$ (табл.).

Таблица

Возрастной состав группы

Возраст	30–39	40–49	50–59	60–70
п	6(7,6%)	48(60,1%)	17(21,5%)	7(7,9%)

Наибольшее число гинекологических больных с наружными грыжами были в возрасте 40–50 лет. Это согласуется с данными литературы. Из 79 пациенток у 23 (29,1%) грыжи обнаружены в процессе предоперационного обследования, а у 3 (3,7%) – интраоперационно. Наиболее часто грыжи различной этиологии сочетались: с миомой матки – 61 (77,2%), с доброкачественными новообразованиями яичников – 14 (13,9%) несостоятельностью мышц тазового дна – у 3 (3,8%), CIN III – у 1 (1,3%). Изолированные пупочные грыжи имелись у 57 (68,7%), паховые – у 16 (19,3%), вентральные – у 8 (9,6%), белой линии – у 2 (2,4%); у 4 (5,1%) больных наблюдалось сочетание различных грыж: у одной больной паховая грыжа сочеталась с пупочной, у другой – вентральная с пупочной, у 2-х отмечено – грыжи белой линии живота и пупочные.

Методика оперативного лечения гинекологических больных при сопутствующих грыжах должна определяться индивидуально, т.к. многообразие форм и размеров грыж, выраженная изменчивость мышечных, апоневротических и фасциальных тканей не позволяет придерживаться какого-либо стандартного, универсального метода вмешательства. Метод при сопутствующей герниопластике должен быть удобен для выполнения всех этапов операции.

Традиционным методом выполнено 61 (77,2%) операция: из них в 48 (78,7%) случаях вмешательство произведено из срединного доступа (нижнесрединная лапаротомия, среднесрединная лапаротомия, срединная лапаротомия), у 13 (21,3%) – из поперечного надлобкового чревосечения. Срединный доступ в большинстве случаев одинаково удобен для выполнения гинекологических операций и для сопутствующей герниопластики. Срединной лапаротомией для выполнения симультанных операций предлагают пользоваться большинство хирургов. По мнению В.Д.Федорова [7], этот доступ наименее травматичен, при необходимости может быть расширен сверху и снизу без дополнительной травмы мышц и сосудисто-нервного пучка, обеспечивает возможность широкой ревизии органов брюшной полости. Этот разрез легко ушить, он не осложняет течение послеоперационного периода и реже приводит к образованию послеоперационных грыж.

Возможность применения срединного доступа диктовалась часто видом и локализацией грыж: либо было удобно выполнение гинекологической операции и герниопластики, либо доступ в брюшную полость осуществлялся через грыжевые ворота (при грыжах белой линии живота, вентральных послеоперационных грыжах). Нижнесрединный доступ использовался у 32 больной (40,5%). В 3-х случаях (3,8%) доступ был несколько расширен с обходом пупка слева.

Пример 1. Больная Ш., 45 лет поступила в гинекологическое отделение для планового оперативного лечения с диагнозом: миома матки 16-17 недель, синдром гиперполименореи, постгеморрагическая анемия, пупочная грыжа. Из анамнеза: в 1988 г. спленэктомия по поводу кисты селезенки. Операция: нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева. Надвлагалищная ампутация матки с резекцией обоих яичников. Грыжесечение. Пластика пупочного кольца. Пластика апоневроза «сюртучным» швом. Нижнесрединным разрезом с обходом пупка слева послойно вскрыта передняя брюшная стенка. Обнаружена вентральная послеоперационная грыжа. Тело матки увеличено до 15–16 нед. беременности за счет множественных узлов по всей поверхности матки. Наибольший из них – субсерозный, в дне и по передней поверхности размером 6×7 см с вторичными изменениями. Оба яичника увеличены в размерах, кистозно изменены. Маточные трубы без видимых изменений. Ход операции: I этап – надвлагалищная ампутация матки с резекцией обоих яичников; в операционную вызван хирург. II этап: произведено грыжесечение,

пластика апоневроза пупочного кольца по Сапежко, пластика апоневроза «сюртучным» швом. Передняя брюшная стенка послойно зашита наглухо. Кровопотеря 400 мл. Продолжительность операции 2ч. 30 мин.

Срединно-срединная лапаротомия и срединная лапаротомия использовались при грыжах белой линии живота, больших пупочных и вентральных грыжах. Причем иногда гинекологическую операцию выполняли непосредственно через грыжевые ворота. Подобные ситуации, на наш взгляд, требуют большого внимания, т.к. в этом случае нарушаются анатомические соотношения и крупные органы (желудок, петли кишечника и т.д.) могут составлять содержимое грыжевого мешка, и существует реальная опасность ранения этих органов. Здесь сочетанное оперативное вмешательство начинали совместно с хирургом. После вхождения в брюшную полость и восстановления анатомических соотношений выполнялась операция на органах малого таза, затем пластика апоневроза.

Пример 2. Больная Г. 55 лет, поступила в гинекологическое отделение с диагнозом: миома матки с центрипитальным ростом одного из узлов; киста левого яичника. Перенесенные заболевания: холецистэктомия в 1988 г, осложнившаяся послеоперационной вентральной грыжей, ожоговые рубцовые изменения передней брюшной стенки, гипертоническая болезнь II ст, ИБС, хронический бронхит, варикозное расширение вен нижних конечностей, язва желудка (зарубцевавшаяся), проктосигмоидит, мочекаменная болезнь. Больная консультирована хирургом: во время операции по поводу основного заболевания решено одновременно произвести ревизию брюшной полости, пластику передней брюшной стенки. Операция: срединная лапаротомия с иссечением старого рубца, надвлагалищная ампутация матки с придатками, грыжесечение, пластика передней брюшной стенки.

Ход операции: в асептических условиях под эндотрахеальным наркозом срединным разрезом с иссечением старого рубца послойно вскрыта передняя брюшная стенка. Обнаружено: грыжевой мешок, содержащий желудок, большой сальник, участок поперечной ободочной кишки. Грыжевой мешок отсепарован, разрезаны спайки между перечисленными органами и передней брюшной стенкой. В малом тазу: матка увеличена до 10 нед. беременности, с неровной поверхностью и множественными интерстициальными и субсерозными узлами $1,0-1,5$ см. Маточные трубы не изменены. Левый яичник макроскопически не изменен. Правый яичник 4×5 см с кистозным образованием, наполненным геморрагическим содержимым 3×2 см, подпаян к задней стенке матки. После разделения спаек тупым и острым путем произведена типичная надвлагалищная ампутация матки с придатками. Перитонизация за счет pl. vesico-uterina и листков широкой маточной связки. Произведена пластика передней брюшной стенки за счет апоневроза, ушитого отдельными лавсановыми швами в 2 ряда. Передняя брюшная стенка послойно ушита наглухо. В подкожной клетчатке оставлен силиконовый дренаж. На кожу – отдельные лавсановые швы. Кровопотеря 200,0. Продолжительность операции – 2ч. 00 мин. Послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационного шва. Выписана в удовлетворительном состоянии на 28 сутки.

Однако, не всегда одномоментное выполнение гинекологических операций и герниопластики возможно и целесообразно из одного хирургического доступа. Зачастую клиническая ситуация, определяющаяся характером гинекологического заболевания, видом и локализацией грыж, наличием других сочетанных хирургических заболеваний приводит к необходимости использования нескольких хирургических доступов и даже методов при выполнении симультанного оперативного вмешательства. В одних случаях одномоментное проведение гинекологической операции из одного доступа трудно выполнимо, в других применение разных методик у больной продиктовано клинической целесообразностью.

Пример 3. Больная Т. 49 л. поступила в гинекологическое отделение с диагнозом: миома матки, киста правого яичника, Синдром гиперполименореи для оперативного лечения. Из анамнеза: аппендэктомия в 2002 г. В результате предоперационного обследования диагностирована послеоперационная вентральная грыжа в правой подвздошной области, папиллома кожи размером 5×4 см на тонкой ножке в области промежности. Осмотрена хирургом, анестезиологом. Операция: нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева, надвлагалищная ампутация матки с придатками, устранение послеоперационной вентральной грыжи правой подвздошной области, удаление папилломы промежности. Ход операции: I этап – надвлагалищная ампутация матки с правыми придатками. Передняя брюшная стенка послойно зашита наглухо. Лавсановые швы на кожу. В операционную вызван хирург. II этап: двумя полуовальными разрезами иссечен старый послеоперационный рубец в правой подвздошной области до апоневроза, при этом обнаружен дефект апоневроза 5×4 см. Апоневроз иссечен вверх и вниз на 1 см выделена внутренняя косая мышца с дефектом 3×4 см, произведено ушивание дефекта внутренней косой мышцы живота отдельными лавсановыми швами; дубликатура апоневроза отдельными швами по типу Сапежко. Швы на кожу. III этап: двумя полуовальными разрезами иссечена папиллома промежности. Гемостаз. Швы на кожу. Общая кровопотеря 250,0. Продолжительность операции 2ч. 35 мин.

Последнее десятилетие ознаменовалось бурным ростом числа малоинвазивных методик в хирургии брюшной полости и малого таза. Использование видеоэндоскопического оборудования сделало эти операции более щадящими без ущерба для их эффективности. Популярность малоинвазивных операций объясняется сокращением пребывания больного в стационаре и сроков временной трудоспособности; повышение качества жизни больных и безусловный косметический эффект также относятся к достоинствам этих операций.

С применением современных малоинвазивных методов оперированы 18 пациенток (22,8%), из них видеолапароскопическим методом – 10 (12,7%), комбинированным методом (лапароскопия в сочетании с традиционными методами герниопластики) – 5 (6,3%), методом минилапароскопии – 3 (3,8%). Комбинация методов применялась при наличии пупочных грыж у больных с заболеваниями органов малого таза. При наличии неврических пупочных грыж при введении троакара в параумбиликальной области существует опасность ранения органов брюшной полости, составляющих содержимое грыжевого мешка, или подпаянных к париетальной брюшине в области грыжевых ворот. Поэтому иногда необходимо сначала произвести грыжесечение, затем видеолапароскопическую операцию, далее – пластику апоневроза пупочного кольца. Удобством этой методики является возможность извлечения удаленного препарата через образовавшийся в процессе грыжесечения дефект брюшной стенки. Когда ограничивались только пластикой апоневроза пупочного кольца, симультанную операцию начинали с лапароскопии, и расширив разрез в параумбиликальной области, производили герниопластику.

Пример 4. Больная Б, 55 л. поступила в гинекологическое отделение с диагнозом: несостоятельность мышц тазового дна, опущение стенок влагалища, цисто- и ректоцеле. Из анамнеза: хронический калькулезный холецистит, пупочная грыжа.

Операция: грыжесечение, пластика апоневроза по Мейо, лапароскопическая холецистэктомия, кольпотомия, кольпорафия с укреплением фасции мочевого пузыря, леваторопластика. Ход операции: I этап. Под эндотрахеальным наркозом дугообразным разрезом ниже пупка рассечена кожа и подкожно-жировая клетчатка. Выделен грыжевой мешок размером 3×2 см, вскрыт, ко дну его плотно подпаяна прядь большого сальника. Последняя острым путем отделена, перевязана, помещена в брюшную полость. Через образовавшийся дефект в передней брюшной стенке в брюшную полость введен троакар. Пневмоперитонеум CO₂ – 4500 мл. Лапароскопия: патологического выпота, спаечного процесса не выявлено. Печень обычных размеров и цвета. В области VI сегмента на диафрагмальной поверхности гемангиома до 1,5 см в диаметре. Желчный пузырь размерами 10×3×3 см с инфильтрированной, гиперемизированной стенкой, множественными конкрементами. Выделены, раздельно клеммированы и пересечены: пузырная артерия и проток. Желчный пузырь отделен от ложа и удален из брюшной полости через дефект в передней брюшной стенке. Ложа пузыря дополнительно коагулирована, к нему подведен дренаж. Инструменты удалены. В области пупка брюшная полость ушита с пластикой грыжевых ворот по Мейо. Швы на кожу. II этап. Шейка матки выведена в зеркалах взята на пупевые щипцы. Из передней стенки влагалища выкроен овальный лоскут слизистой, отсепарован от мочевого пузыря. Фасция мочевого пузыря укреплена лавсановым кисетным и Z-образными швами. Слизистая ушита кетгуттовыми швами. Слизистая задней стенки влагалища иссечена в форме треугольника. Выделены м. Levator ani; ушиты тремя викриловыми швами. Слизистая задней стенки влагалища восстановлена кетгуттовыми швами. На кожу промежности – три лавсановых шва.

Общая кровопотеря 100,0 мл. Выписана на 9 сутки в удовлетворительном состоянии.

Особый интерес вызывает выполнение эндоскопических операций у гинекологических больных с паховыми грыжами [9–11]. На долю паховых грыж у женщин приходится до 56% [6]. Чаще всего диагноз паховой грыжи устанавливается в период обследования больной. Иногда болевой синдром, связанный с ущемлением органов брюшной полости в небольших паховых грыжах, не определяемых наружными методами, является неприятной операционной находкой. По данным Braun R.B. (1994г.) [9] при интраоперационной ревизии выявляется до 19,7% предварительно не диагностированных коллатеральных грыж. Возможность выполнения одномоментной эндоскопической герниопластики при прямых и косых паховых грыжах во время лапароскопических операций на органах малого таза имеет большое значение.

Герниопластика путем закрытия внутреннего пахового кольца наложением скобок эндостеплером, проведенным в брюшную полость под контролем лапароскопа впервые была выполнена R. Ger в 1979 г. [6,8]. Нами выполнено 8 (10,1%) лапароскопических симультанных вмешательств на органах малого таза, сопряженных с лапароскопической герниопластикой. Показанием к симультанной лапароскопической герниопластике мы считали наличие у больной неущемленной паховой

грыжи; противопоказанием: грубые органические изменения в паховой области; большой размер грыжи; наличие ущемленной или невправимой грыжи; гнойно-воспалительный процесс в малом тазу; осложненное течение гинекологического этапа оперативного вмешательства. При выполнении симультанных эндоскопических операции первым всегда выполнялся гинекологический этап, вторым – герниопластика. Лапароскопическая герниопластика выполнялась с применением аллотрансплантатов по методу J.D.Corbitt в модификации А.Д.Тимошина.

Техника выполнения лапароскопической герниопластики при паховых грыжах: вскрытие париетальной брюшины в области вхождения круглой связки в паховый канал; выделение круглой связки матки; введение сетчатого протеза вглубь пахового канала от лонного бугорка до передней верхней ости седалищной кости с помещением круглой связки в поперечный разрез протеза (для пластики паховых грыж целесообразно применять протезы меньше стандартных размеров 7×12 см); фиксация протеза грыжевым степлером «Auto Suture» к подвздошно-лобковому тракту, лонному бугорку и поперечной фасции; перитонизация сплошным или непрерывным викриловым швом. Показателем качества оперативного лечения является число послеоперационных осложнений, отмеченные у 4 (5,1%) лиц в виде расхождения и нагноения послеоперационных швов после симультанных вмешательств традиционным методом. Одной из главных потребностей является перевод в специализированное хирургическое отделение.

Накопленный опыт выполнения одномоментной герниопластики у гинекологических больных с учетом показаний и противопоказаний является вполне оправданным и рекомендуется для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. Земляникин А.А. Симультанные операции при вентральных грыжах: Дис...канд. мед. наук. – Симферополь, 1991.
2. Кубышкин В.А., Чонкин Д.А. Эндоскопическая хирургия. – 1995. – Т. 1, № 2–3. – С. 3–11.
3. Никашидзе Д.Х. Сочетанные абдоминальные операции при вентральных грыжах: Дис...канд. мед. наук. – М., 1991.
4. Судаков А.А. Плановые сочетанные операции как метод интенсификации лечения хирургических больных: Дис...канд. мед. наук. – М., 1993.
5. Слободянюк А.И., Ищенко А.И. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. – М., 2000. – С. 658–659.
6. Тоскин К.Д. и др. // Вест. хир. – 1991. – №4. – С. 3–10.
7. Федоров В.Д. // Хирургия. – 1983. – №3. – С. 8–15.
8. Brown R.B. // J.Bid. – 1994. – № 4. – Р. 413.
9. Klein S.R. et al. Endoscopic hernia repair. Auto Suture Company. A division of United States Surgical Corporation. 1992.
10. Lichtenstein J.L. Hernia repair without disability. Ishyaku Euroamerica. – 1986. – № 2.
11. Phillips E.H. et al. // Surg. Endosc. – 1993. – № 7. – Р. 159.

HERNIOPLASTY IN GINECOLOGY

L.S. ALECSANDROV, N.V. VEDERNIKOVA, A.I. ISHCENKO, M.N. ZHOLOBOVA, A.M. SHYSHKOV, A.M. SHYLUKTO

Summary

The method of simultaneous hernioplasty taking account of indications and contra-indications for gynecologic patients is perfectly justified one.

Key words: hernioplasty, gynecologic patients

УДК 618.14-089

ПРЕИМУЩЕСТВА ИНТРАФАСЦИАЛЬНОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТКИ

Л.С. АЛЕКСАНДРОВ, Н.В. ВЕДЕРНИКОВА, М.Н. ЖОЛОбОВА, А.И. ИЩЕНКО, В.А. ОСИПОВ*

Введение. Несмотря на успехи современной гормональной терапии, хирургическое воздействие по-прежнему остается ведущим методом лечения доброкачественных заболеваний матки (миома матки, аденомиоз и гиперпластические процессы эндо-

* Московская медакадемия им. И.М.Сеченова, горбольница №53

метрия). Проблема экстирпации матки весьма актуальна в оперативной гинекологии в связи с широкой распространенностью доброкачественных заболеваний эндо- и миометрия, требующих оперативного лечения. По различным данным, частота экстирпации матки в структуре гинекологических операций составляет 25–40% [1–2, 8]. Использование лапароскопии и гистероскопии, как операционных доступов, позволило снизить инвазивность операций и повысить эффективность лечения у гинекологических больных [2, 6, 11]. Имеется ряд методик выполнения лапароскопических гистерэктомий, которые классифицируются по объему оперативного эндоскопического вмешательства. Наиболее анатомичной является интрафасциальная методика экстирпации матки, сохраняющая кардинальные и крестцово-маточные связки, фасциальный футляр матки [5].

Но для применения вариантов эндоскопических гистерэктомий у больных с доброкачественной патологией матки требуются научные обоснования преимуществ использования того или иного способа лапароскопической гистерэктомии (ЛГ). Несмотря на накопленный опыт выполнения ЛГ в мире, неоднозначными остаются вопросы поиска оптимальной методики выполнения операций и метода гемостаза; до конца не ясна специфика показаний и противопоказаний, разноречивы данные по поводу осложнений лапароскопических гистерэктомий. Все это определяет актуальность проблемы и сопоставления эффективности различных методик ЛГ с учетом исходной патологии, возраста больных, наличия экстрагенитальной патологии и др. критериев.

Цель работы: снизить травматичность и улучшить отдаленные результаты лечения доброкачественной патологии матки путем усовершенствования способа ее интрафасциальной экстирпации лапароскопическим доступом.

Методы исследования. Комплекс лечебных и диагностических мероприятий составили: а) детальное клиническое исследование с изучением анамнеза, особенностей менструальной и репродуктивной функций, б) трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое сканирование, в) гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание шейки матки и цервикального канала, г) лапароскопия, д) гистологическое исследование соскобов или макропрепаратов, удаленных во время операции. При изучении клинических данных особое внимание уделяли перенесенным в прошлом соматическим и гинекологическим заболеваниям (в т.ч. потребовавшим хирургического вмешательства), длительности основного заболевания, особенностям предшествующей терапии. Трансвагинальное эхографическое исследование делалось с применением конвексных датчиков с частотой 5 МГц. При больших размерах матки вели трансабдоминальное исследование на аппаратах с конвексными датчиками с частотой 3,5 МГц. Гистероскопия проводилась с помощью эндоскопической техники фирмы «Karl Storz» (Германия), для растяжения полости матки применяли стерильные растворы хлористого натрия (0,9%), в качестве анестезиологического пособия – внутривенный наркоз. Лапароскопия выполнялась с помощью оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия). Для наложения пневмоперитонеума использовали закись азота. В качестве анестезиологического пособия использовали только эндотрахеальный наркоз.

В отделении оперативной гинекологии Клиники акушерства и гинекологии ММА им. И.М.Сеченова и во 2-ом гинекологическом отделении городской больницы №53 в 1996–2004 гг. нами проведен анализ результатов клинического обследования и хирургического лечения 120 больных с доброкачественной патологией матки, которые были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 50 пациенток, которым была произведена интрафасциальная экстирпация матки (ИЛГ); контроль составили 30 лиц, которым была произведена экстирпация матки экстрафасциальным методом (ЭЛГ); 3-ю группу – 40 пациенток с лапароскопической ассистенцией при влагалищной гистерэктомии (ЛАВГ).

Возраст женщин 31–63 лет ($47,3 \pm 7,7$ г.). Возрастной состав между группами статистически не различался.

Чаще всего радикальному хирургическому лечению подвергались женщины с доброкачественной патологией матки на пятом десятилетии жизни. При этом треть больных находилась в позднем репродуктивном периоде, более поло-

вины в пременопаузальном и каждая седьмая женщина – в постменопаузальном периоде. При анализе данных анамнеза и клинического обследования было выявлено, что для всех групп характерно наличие неблагоприятного преморбидного фона, в особенности в отношении перенесенных ранее инфекционных и гинекологических заболеваний, а также сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и ожирения. На момент обследования и начала лечения у всех пациенток имелась сопутствующая соматическая патология, причем у каждой третьей женщины были выявлены сразу несколько заболеваний. Следует отметить, что на момент операции у всех больных с хроническими экстрагенитальными заболеваниями имелась стойкая ремиссия, и не было противопоказаний к проведению оперативного вмешательства.

При изучении репродуктивной функции пациенток было выяснено, что у большинства генеративная функция была реализованной. При этом в группе ЛАВГ доля рожавших и многорожавших, среднее число беременностей и родов значительно превышали соответствующие показатели в остальных группах, а частота перенесенных гинекологических хворосечений была статистически значимо ниже. Это позволяет утверждать, что большее число родов и отсутствие в анамнезе лапаротомических вмешательств на тазовых органах являются факторами, оказывающими влияние на выбор влагалищной гистерэктомии с лапароскопической ассистенцией у больных с доброкачественной патологией матки.

Наиболее часто среди перенесенной гинекологической патологии у обследованных женщин встречались эрозии шейки матки и заболевания воспалительной этиологии, среди которых преобладали сальпингоофорит и эндометрит. Обращает на себя внимание то, что если в группах ИЛГ и ЭЛГ воспалительные заболевания и эрозия шейки встречались с одинаковой частотой (у каждой третьей пациентки), то в группе ЛАВГ больше половины женщин имели в анамнезе эрозию шейки матки и только у трети отмечались воспалительные заболевания. При наличии в анамнезе эрозии шейки матки метод ЛАВГ избирается для проведения гистерэктомии чаще. При изучении течения основного заболевания было выявлено, что у абсолютного большинства пациенток с доброкачественной патологией эндо- и миометрия наблюдалась выраженная симптоматика в виде болей и тяжести внизу живота, нарушений функции соседних с маткой органов (мочевого пузыря), гиперполи- и метрометроррагий. У каждой пациентки, предъявлявшей жалобы на обильные менструальные кровотечения, имелась вторичная постгеморрагическая анемия, которая проявлялась клинически в виде слабости, быстрой утомляемости, головокружения и сопровождалась снижением показателей красной крови – гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов. У 3,3–5,0% больных в группах доброкачественная патология матки не имела симптоматики.

Анализ данных клинических проявлений заболеваний по представленным выше параметрам не выявил статистически значимых различий между группами. Однако рост опухоли и ее большие размеры в группе ЛАВГ встречались достоверно реже (17,5%), чем в группах ИЛГ и ЭЛГ (26,0% и 26,6% соответственно).

Можно утверждать, что чрезмерно крупные размеры матки являются существенным ограничением для применения ЛАВГ. Это согласуется с полученными нами данными УЗИ и влагалищных исследований, по результатам которых средние значения размеров матки в группе ЛАВГ были статистически значимо меньше, чем в двух других группах: в группе ЛАВГ средние размеры матки составили $8,8 \pm 3,1$ недель, в группе ИЛГ – $10,9 \pm 2,8$ недель, а в группе ЭЛГ – $11,2 \pm 2,9$ недель. При этом размеры матки у всех обследованных пациенток превышали 6 недель беременности, и почти у четверти больных были больше 12 недель. Среди клинических проявлений заболевания и жалоб пациенток ведущее значение в качестве показаний к операции имели повторяющиеся менометроррагии, приводящие к возникновению анемии, боли в животе и нарушения функций соседних органов. Чаще всего имелось сочетание нескольких клинических показаний к операции. Более чем у 90% больных в группах исследования показания к операции были

сочетанными, т.е. имелось 2 и более факторов, определявших необходимость хирургического лечения. Основное место среди показаний к операции во всех группах занимали миомы матки в сочетании с патологией эндометрия (30,0–34,0%) или в сочетании с аденомиозом и патологией эндометрия (20,0–22,5%), а также узловые и диффузные формы аденомиоза в сочетании с патологией эндометрия (28,0–33,3%). Изолированные заболевания, такие как миома матки и аденомиоз без сопутствующей гинекологической патологии, явились показаниями к оперативному лечению только в 5% и 3,3% случаев.

По большинству параметров, таких как средний возраст больных, перенесенные и сопутствующие заболевания, особенности репродуктивной функции, клинические проявления основного заболевания и др., группы сравнения статистически не различались. Это дало возможность проводить анализ и достоверно сравнивать полученные результаты между группами. Оценка результатов хирургического лечения 120 больных с различной доброкачественной патологией матки и сравнение эффективности трех исследуемых методов гистерэктомии (ИЛГ, ЭЛГ, ЛАВГ) проведены на основе анализа основных параметров течения и осложнений лапароскопических операций, клинико-лабораторных показателей и течения раннего послеоперационного периода, ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

При анализе течения хирургических операций, обращает на себя внимание то, что по всем трем исследуемым параметрам – длительности операции, кровопотери и количеству интраоперационных осложнений, – методика ИЛГ является более эффективной. Длительность операции в группе ИЛГ варьировалась от 55 до 180 минут и составила в среднем $95,8 \pm 24,61$ минуты, что было статистически значительно меньше, чем в двух других группах. Объем интраоперационной кровопотери в группе ИЛГ был также достоверно меньше, чем в остальных группах ($P < 0,05$). В группе ИЛГ этот показатель варьировался от 100 до 450 мл, и составил в среднем $162,4 \pm 60,86$ мл. У женщин, перенесших ЭЛГ, средний объем кровопотери равнялся $211,7 \pm 99,62$ мл (от 100 до 600 мл), а у пациенток, оперированных ЛАВГ, он составил $249,5 \pm 115,81$ мл (от 150 до 800 мл). Интраоперационные осложнения в группе ИЛГ встречались у 4% оперированных женщин, что было реже, чем при ЭЛГ ($P < 0,05$) или ЛАВГ ($P > 0,05$). При этом, все осложнения ИЛГ были связаны с кровотечением из сосудов параметральной клетчатки, а в группах ЭЛГ и ЛАВГ встречались более серьезные осложнения – такие как ранение мочеточника и мочевого пузыря.

Данные литературы, характеризующие длительность лапароскопической гистерэктомии и интраоперационную кровопотерю, сильно варьируются. На проведение лапароскопической гистерэктомии хирургами в среднем затрачивается 1,5–2–2,5 часа в зависимости от объема операции и квалификации врача. При этом средняя кровопотеря составляет 50–100–150 мл [10,13–14]. На эндоскопическое удаление матки затрачивается больше времени, чем при традиционном абдоминальном доступе, а стоимость самой операции (особенно при использовании сшивающих аппаратов) выше, чем лапароскопической гистерэктомии. Однако эти недостатки компенсируются меньшей кровопотерей и травматичностью операции, сокращением койко-дня, более быстрым восстановлением активности и трудоспособности пациенток [11–12].

По литературным данным, параметры течения гистерэктомии (длительность, кровопотеря, интраоперационные осложнения), выполненных различными доступами, весьма противоречивы. Это объясняется разнообразием используемых техник и особенностью оперативного вмешательства (сопутствующие операции, спаечный процесс в полости таза, величина матки, неблагоприятная локализация миоматозных узлов, ожирение) [7, 9].

Масса удаляемой матки являлась фактором, приводившим к увеличению длительности всех трех методов лапароскопических гистерэктомии. Связано это в первую очередь с тем, что наличие матки массой более 400–450 г, как правило, требовало проведения ее морцелляции – процедуры довольно длительной, которая у ряда больных занимала более половины общего времени вмешательства. Дли-

тельность вмешательства также достоверно коррелировала с наличием сопутствующих операций (удаление придатков матки, удаление маточных труб, разделение спаек, передняя кольпо- и кольпоперинеоррафия). В группе ЛАВГ имелась сильная прямая зависимость ($r_s = 0,62$ ($P < 0,05$)), а в группах ИЛГ ($r_s = 0,41$ ($P < 0,05$)) и ЭЛГ ($r_s = 0,37$ ($P < 0,05$)) – умеренная.

Объем интраоперационной кровопотери при ИЛГ и ЭЛГ не зависел от длительности вмешательства. При лапаротомических операциях, как было доказано в работах ряда авторов, при увеличении длительности операции возрастает и объем кровопотери. Этот факт можно объяснить рядом причин. Уменьшению кровопотери при лапароскопических операциях способствовал тампонирующий эффект пневмоперитонеума и точечный безотлагательный гемостаз даже мелких источников кровотечения; значительную часть общей длительности лапароскопической операции составляло время, затрачиваемое на фрагментацию и извлечение удаленной матки из брюшной полости – этап, не сопровождавшийся кровопотерей.

При анализе течения раннего послеоперационного периода у пациенток выявлено, что уже с первых суток после хирургического вмешательства больные были активны: самостоятельно вставали с кровати и сами себя обслуживали. У пациенток всех групп исследования на первые сутки после операции выраженный болевой синдром отсутствовал, перитонеальные явления со стороны брюшной полости не наблюдались. По сравнению с данными предоперационных анализов крови, во всех группах исследования средние уровни гемоглобина снизились незначительно. Это подтверждает то, что проведение лапароскопических гистерэктомий не ведет к значительному возрастанию анемии у пациенток в связи с небольшим объемом кровопотери в ходе данных операций.

На третьи сутки послеоперационного периода по данным анализов крови изменения со стороны системы гемостаза у пациенток в группе ИЛГ находились в пределах физиологической нормы и не требовали медикаментозной коррекции. В группах ЭЛГ и ЛАВГ шло снижение фибринолитической активности и активации факторов свертывания крови, что послужило поводом для проведения медикаментозной коррекции системы гемостаза.

В течение первых трех суток после гистерэктомии у 10,8% оперированных женщин наблюдались дизурические явления, проявлявшиеся жжением во время мочеиспускания и болезненностью в области мочевого пузыря (статистических различий между группами не выявлено, $P > 0,05$). Эти изменения носили преходящий характер и не сопровождались отклонениями в анализах мочи. На 5–6 сутки послеоперационного периода дизурические явления исчезали у всех наших пациенток. Послеоперационный койко-день колебался от 5 до 19 дней (в среднем – $10,1 \pm 3,3$ дня), при этом длительность послеоперационного пребывания в стационаре достоверно различалась во всех группах исследования. После операции в группе ИЛГ она была статистически значительно короче, чем во всех остальных группах, а послеоперационный койко-день в группе ЭЛГ был значительно меньше такового в группе ЛАВГ. Ранние послеоперационные осложнения после проведения ЛГ в нашем исследовании были представлены перикюльтитом, гематомой и параметрией и кровотечениями из культи влагалища и наблюдались у 4,2% всех оперированных женщин. Причем в группе ИЛГ этот показатель был достоверно ниже, чем в двух других группах сравнения. В группе ИЛГ ранние осложнения выявлены у 2,0% оперированных женщин, в то время как в группах ЭЛГ и ЛАВГ – у 6,7% и 7,5% пациенток.

В отдаленные сроки после хирургического вмешательства ни у одной из оперированных женщин не было серьезных осложнений гистерэктомии. В нескольких случаях пациентки предъявляли жалобы на тазовые боли и психоэмоциональные расстройства. У 3-х женщин обнаружены признаки спаечного процесса. У 2 в группе ЛАВГ – наличие грануляций в куполе влагалища, которые были удалены в амбулаторных условиях.

Частота возникновения поздних послеоперационных осложнений в группе ИЛГ была статистически значимо

ниже, чем в группах ЭЛГ и ЛАВГ (16,7% и 12,5% соответственно), составив 6,0%.

При оценке качества жизни больных, перенесших ЛГ, было выяснено, что сниженная до операции физическая активность больных миомой матки после оперативного лечения улучшалась. Восстановление физической силы и выносливости происходило быстрее у больных, перенесших ЛГ. Гистерэктомия, каким бы доступом она не была произведена, не оказывала отрицательного влияния на психический статус женщин. Социальное и ролевое функционирование больных миомой матки после гистерэктомии значительно не менялось. Более быстрое восстановление межличностных контактов, социальных связей, улучшение отношений в семье и на работе происходило у пациенток после лапароскопических операций. Гистерэктомия не вызывала продолжительных нарушений сексуального поведения женщин. Некоторые изменения в сексуальном поведении, возникавшие у ряда больных сразу после операции, постепенно исчезали по мере увеличения срока от момента оперативного лечения. Проведение гистерэктомии, вне зависимости от объема и доступа операции, приводило у подавляющего большинства больных к улучшению состояния здоровья и его субъективной оценки самими больными.

Способ интрафасциальной экстирпации матки – самый щадящий среди лапароскопических гистерэктомий, выполняемый с сохранением ангиоархитектоники и фасциальных структур малого таза. Применение этого метода сокращает время операции, снижает объем кровопотери, позволяет существенно снизить интраоперационные и послеоперационные осложнения, а также сокращает пребывание женщин в стационаре и сроки их нетрудоспособности, что имеет значительный социально-экономический эффект.

Литература

1. Грачева Г.Г. Клинические и топографо-анатомические аспекты интрафасциальной экстирпации матки: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2001. – 21 с.
2. Ищенко А.И. Новые технологии и малолоинвазивная хирургия в гинекологии. – М., 2004. – 133 с.
3. Ищенко А.И. и др. // Пробл. хир. в акушерстве и гинекол. – М., 1995. – С.186–187.
4. Киселев С.Н. Современные подходы к хирургическому лечению больных миомой матки: Дис...канд. мед. наук. – М., 2001.
5. Кулаков В.И., Адамьян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. – М., 1997.
6. Попов А.А. и др. // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 33–36.
7. Савельева Г.М. и др. // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 2. – С. 10–16.
8. Савельева Г.М., Азиев О.В. // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 9–13.
9. Blecharz F., Zamylnsky J. Laparoscopic total and subtotal hysterectomy // The European Congress in Gynecologic Endoscopy and New Surgical Techniques 5-th. 1996, P.78.
10. Leminen A. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2000. – Dec. – Vol. 79, №12. – P. 1100–1104.
11. Liv C. // J. Report. Med. – 1992. – Vol 37. – P.351–354.
12. Lyons T.L. // Obstet Gynecol. Clin North Am. – 2000. – Vol. 27(2). – P. 441–450.
13. Parker W.H. // Obstet Gynecol. Clin North Am. – 2000, Jun. – Vol. 27(2). – P. 431–439.
14. Wattiez A., Cohen S.B. // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2002, Aug. – Vol. 14(4). – P.417–422.

PREFERENCES OF INTRAFASCIAL LAPAROHYSTERECTOMY IN TREATMENT OF BENIGN UTERINE PATHOLOGY

L.S. ALECSANDROV, N.V. VEDERNIKOVA, A.I. ISHCENKO, M.N. ZHOLOBOVA, V.A. OSIPOV

Summary

Intrafascial laparohysterectomy is the most effective and safe method for treatment of women with benign pathology of endo- and myometrium.

Key words: intrafascial laparohysterectomy, myometrium

УДК 614+615

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ АЛЛЕРГИИ

С.В. НОТОВА*

Введение. Аллергические заболевания входят в число наиболее распространенных заболеваний. Возросшая аллергизация населения, ведет к снижению качества жизни, затруднению применения привычных методов лечения, профилактических прививок. По мнению ряда исследователей, возникновение аллергических заболеваний обуславливается действием факторов внешней среды, в т.ч. химических, поэтому аллергию относят к группе экпатологических заболеваний [1, 3]. Доказана роль хрома, никеля, ванадия, кобальта, бериллия в возникновении аллергии [2, 6, 10–11]. Воздействие химических факторов, в т.ч. антропогенного происхождения, на формирование аллергизации населения освещено неполно.

Цель работы – изучение особенностей элементного статуса лиц с различными формами аллергических заболеваний.

Материалы и методы исследований. В ходе реализации комплексной научно-производственной программы «Образование и здоровье» в Оренбургском государственном университете было обследовано 322 учащихся колледжей и студентов ОГУ, в возрасте от 15 до 23 лет. Элементный статус оценивался по результатам исследований минерального состава волос.

Определение элементного состава волос проводилось методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС и ИСП-АЭС) в Центре биотической медицины (г. Москва) по методике, утвержденной МЗ РФ [4]. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики [5].

Результаты исследований. При анализе амбулаторных карт выделена группа (156 человек) с различными видами аллергических реакций – поллинозами (n=45), пищевой аллергией (n=63), аллергией на пыль (n=48), которые клинически проявлялись аллергическими ринитами, конъюнктивитами и дерматитами. Во время отбора проб ни один из обследуемых пациентов не находился в стадии обострения аллергического заболевания. Анализ полученных данных подтверждает, что аллергическая предрасположенность сопровождается нарушением регуляции метаболизма отдельных макроэлементов (табл. 1). Причем наиболее выраженными данные изменения были в обмене магния, что выражалось в достоверном увеличении его содержания в волосах учащихся, страдающих аллергическими заболеваниями. При пищевой аллергии содержание магния в волосах пациентов с аллергией было на 25,9 % (p<0,05) больше, чем в контрольной

Таблица 1

Содержание макроэлементов в волосах пациентов с различными формами аллергии (мг/кг)

	Аллергия, все виды	Поллиноз	Пищевая аллергия	Аллергия на пыль	Контроль
Ca	1820,2±162,4	2224,1±375,3	1922,1±265,2	1690,9±323,8	1641,3±93,4
P	133,9±2,3	131,8±4,6	134,3±3,3	134,9±4,5	136,0±1,9
K	70,8±16,9	51,3±10,1	74,5±19,3	86,6±15,7	92,1±11,6
Na	150,3±24,1	103,79±12,4*	158,0±33,9	203,4±66,9	178,3±16,5
Mg	227,3±13,8*	274,2±14,1*	245,1±11,0*	223,5±11,0	194,7±9,2

Примечание: Знаком * отмечены достоверные различия между группами p < 0,05).

группе.

Аллергия на пыль сопровождалась увеличением содержания магния на 14,8 % (p<0,05). Значительное увеличение содержания магния в волосах до 40,8% (p<0,05) было характерно для пациентов с поллинозами. Абсолютное значение этого показателя соответствует 95–97 центилу и трактуется как состояние с четкой клинической манифестацией специфичных для микроэлементозов синдромов и симптомов [7–8]. Аналогичная тенденция

* 460018 г. Оренбург, пр. Победы, 13, ГОУ Оренбургский государственный университет, т. (3532) 77-70-33

прослеживается и в отношении кальция. Средние значения содержания кальция в волосах соответствуют интервалу от 75 до 90 центиля, что следует рассматривать как отклонения, соответствующие состоянию предболезни. Повышенное содержание кальция в волосах обычно указывает не на избыток кальция, а на предефицитное состояние вследствие его усиленного кругооборота и ускоренного выведения из организма [9]. Т.к. магний является антагонистом кальция, предположим, что дисбаланс в обмене этих химических элементов является признаком аллергии. Подтверждением этой гипотезы является увеличение уровня кальция до 35,5 % в волосах лиц, страдающих поллинозами, у которых, как указано выше, выявлено максимальное содержание магния. Практика применения кальция в качестве вспомогательного средства в лечении аллергических заболеваний может сопровождаться мероприятиями по оптимизации уровня магния в рационе питания.

Содержание остальных макроэлементов в волосах всех групп обследуемых соответствует оптимальному центильному интервалу (от 25 до 75). При сравнении групп выявлено снижение содержания натрия и калия у пациентов с аллергией, в большей степени выражено также при поллинозах.

При исследовании содержания в волосах эссенциальных и условно эссенциальных элементов (табл. 2) наши данные согласуются с утверждениями отечественных и зарубежных исследователей [8, 10–11] об аллергическом действии хрома и никеля. Максимальное содержание хрома выявленное при пищевой аллергии, может быть истолковано как следствие преимущественного поступления хрома в организм человека с продуктами питания. Наибольшие значения содержания никеля определяются у пациентов с поллинозами (в 2 раза выше, чем в контроле). Достоверных различий в содержании других эссенциальных и условно эссенциальных элементов не установлено, но обращает на себя внимание тенденция к росту содержания цинка, особенно при пищевой аллергии, повышение содержания в волосах меди и снижение селена при поллинозах, низкие значения марганца при аллергии на пыль.

Заключение. Аллергические заболевания сопровождаются выраженным дисбалансом в обмене минеральных веществ (кальция, магния, хрома и никеля). Причем максимальные отклонения от контрольных значений содержания минеральных веществ в волосах выявлены при поллинозах, минимальные при аллергии на пыль. Учитывая, что среди выявленных отклонений наиболее выражен избыток содержания магния, оправдано включение в комплекс терапевтических средств кальций-содержащие БАД (биологически активные добавки к пище) и препараты. При сезонных формах аллергии необходим прием кальцийсодержащих препаратов за 2 месяца до предполагаемого обострения.

Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в волосах пациентов с различными формами аллергии (мг/кг)

	Аллергия, все виды	Поллиноз	Пищевая аллергия	Аллергия на пыль	Контроль
Fe	18,73±1,41	21,14±3,85	20,52±2,14	18,08±3,42	21,11±1,42
Zn	185,40±5,34	184,53±11,03	193,62±9,59	183,66±12,42	179,33±2,634
Cu	14,63±1,26	17,99±4,17	13,94±1,11	13,07±1,16	13,24±0,43
Mn	1,39±0,25	1,46±0,37	1,65±0,51	1,15±0,34	1,61±0,31
Co	0,04±0,0001	0,05±0,0001	0,05±0,0001	0,03±0,0001	0,04±0,0001
Cr	0,49±0,02*	0,41±0,08	0,70±0,03*	0,30±0,03	0,37±0,01
Se	0,25±0,03	0,22±0,04	0,27±0,06	0,28±0,04	0,26±0,01
I	2,85±0,87	0,68±0,13	5,99±3,68	0,77±0,15	1,21±0,33
Si	44,84±4,27	52,79±8,69	45,36±8,25	47,83±7,32	56,28±4,51
Ni	0,73±0,01*	1,08±0,004*	0,68±0,02*	0,62±0,01*	0,52±0,02
V	0,10±0,01	0,12±0,01	0,10±0,01	0,11±0,02	0,11±0,01
As	0,04±0,0001	0,04±0,0001	0,04±0,0001	0,04±0,0001	0,05±0,0001
Li	0,02±0,0001	0,03±0,0001	0,03±0,0001	0,02±0,0001	0,03±0,0001

Примечание: Знаком * отмечены достоверные различия между группами $p < 0,05$

Так как частой причиной аллергических заболеваний является избыточное содержание в организме хрома и никеля, необходимо проведение исследования биосубстратов пациента на содержание этих химических элементов. При лабораторном подтверждении избытка хрома и никеля, для эффективности проводимого лечения, применение хелатирующей терапии (димеркаптопропансульфонат с аскорбиновой кислотой – при из-

бытке хрома, цикламат кальция и триэтилтетрамин гидрохлорид – при избытке никеля [9]).

Литература

1. Богова А.В. Эпидемиология неинфекционных заболеваний / Под ред. А.М.Вихерта, А.В.Чаклина. – М.: Медицина, 1990. – С. 92–104.
2. Боев В.М. и др. Урбанизированная среда обитания и здоровье человека. – Оренбург: Печатный дом “Димур”, 2004. – 240 с.
3. Забродский П.Ф. Общая токсикология / Под ред. Б.А.Курыандского, В.А.Филова. – М.: Медицина, 2002. – С. 352–384.
4. Иванов С.И. и др. Определение химических элементов в биологических средах препаратами методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.11482– 03, МУК 4.1.1483– 03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 2003. – 56 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Остапкович В.Е., Панкова В.Б. // Вестник оториноларинг. – 1984. – № 5. – С. 52–57.
7. Скальная М.Г. и др. // Микроэлементы в медицине. – 2003 – Т.4 – Вып.2. – С. 5
8. Скальный А.В. // Микроэлементы в медицине. – 2003 – Т.4 – Вып.1. – С.55–56.
9. Скальный А.В. Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. – М.: ОНИКС 21 век, Мир, 2004. – 272 с.
10. Arian A., Kulak Y. // J.Marmara Univ.Dent.Fac. – 1992. – Vol. № 3 – P. 223– 229.
11. Kusaka Y. // Sangyo Igaku. – 1993. – Vol. 35, – № 2. – P. 75–87.

FEATURES OF HUMAN ELEMENT STATUS AT ALLERGY

S.V. NOTOVA

Summary

322 pupils and students OSU aged 15–23 years are surveyed on the contents of 25 chemical elements in hair. Definition of element status of the patients with various manifestations of allergic reactions revealed disbalance in mineral metabolism. The patients with pollinosis have maximal changes, in comparison with the control group in the contents of calcium, magnesium, chrome and nickel. Taking into account, that among revealed deviations the excess of magnesium is most expressed, it is necessary to add any drugs with calcium in a complex of therapeutic agents. The inclusion of biologically active additives to nutrition is also justified.

Key words: Allergy, pollinosis, calcium

УДК 681.3

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

И.В. ЧЕМБАРЦЕВА*

Экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) женщин, не связанные с беременностью, занимают одно из ведущих мест в структуре причин перинатальных потерь – 23,5%. Среди причин материнской смертности 15–17% составляют тяжелые ЭГЗ; 60% – акушерские осложнения на тяжелом преемобидном фоне, обусловленном ЭГЗ [3]. Частота ЭГЗ у женщин детородного возраста достаточна высока и не снижается. Хроническую соматическую патологию имеют 70% беременных, у 86% во время беременности возникают острые заболевания [8]. Достижения медицины позволяют выполнять генеративную функцию и при тяжелой соматической патологии.

Среди ЭГЗ у беременных заболевания почек занимают второе место после болезней сердечно-сосудистой системы. Самое

* Воронежская государственная меакадемия им. Н.Н. Бурденко

частое заболевание почек – пиелонефрит (ПН). ПН диагностируется в среднем у 12,2% беременных женщин [8–9]. По данным МЗ РФ, с 1985 по 1995 гг. частота ПН возросла в 3,6 раза, при этом гестационный ПН – в 18–20% случаев. У женщин ПН в 75% случаев имеется в возрасте до 40 лет, чаще во время беременности [8, 10].

Во время беременности возникают условия для активации и обострения латентно протекающей инфекции в почках и развития гестационного ПН [5]. Изменения гормонального баланса женщины (рост количественного содержания гормонов и изменение их соотношения) во время беременности являются одним из ведущих условий нарушения уро- и гемодинамики верхних мочевыводящих путей. Высокий уровень прогестерона и эстриола, резкий рост уровня кортикостероидов в сыворотке крови беременных приводят к гипотонии и дискинезии чашечно-лоханочной системы почек, мочеточников и мочевого пузыря [8, 10]. Нарушения уродинамики мочевыводящих путей и мочевого пузыря могут осложняться возникновением пузырно-мочеточникового и/или пузырно-лоханочного рефлюкса (~в 28% случаев), способствующих восходящему инфицированию почечной лоханки и самой почки [8, 10]. Со второй половины беременности значение в развитии ПН приобретает механический фактор нарушения уродинамики из-за сдавления мочеточников на уровне тазового кольца увеличенной и ротированной вправо маткой [4, 8]. Беременность неблагоприятно влияет на течение ПН. Острый ПН часто впервые диагностируется во время беременности, а хронический у 1/3 больных обостряется в гестационном периоде [6]. Обострение ПН в I триместре беременности отмечается ~ у 9,6% больных, во II триместре – у 78,3%, в III триместре – у 43%. У беременных с нефролитиазом, аномалиями развития почек, нефросклерозом, гидронефрозом обострение болезни в I триместре в 2 раза чаще, чем у лиц без другой почечной патологии [8, 10]. Течение беременности и родов у женщин с ПН имеет свои особенности и зависит от того, протекает ПН с гипертензией или без нее. В группе больных с ПН выделяют 3 степени риска в зависимости от давности заболевания и выраженности поражения почек [8]: I степень риска – неосложненный ПН, возникший во время беременности; II степень риска – хронический ПН, существовавший до беременности; III степень риска – хронический ПН с гипертензией или азотемией, ПН единственной почки.

Острый ПН, впервые возникший во время беременности, оказывает меньшее неблагоприятное влияние на течение гестационного периода [6]. По данным разных авторов, гестозы у беременных с ПН диагностируются в 40–80% случаев, при этом степень тяжести гестоза зависит от наличия или отсутствия артериальной гипертензии у женщины, своевременности и адекватности лечения ПН. Угроза прерывания беременности встречается в 10–20% случаев, у 6% женщин беременность заканчивается самопроизвольными выкидышами, при этом частота выкидышей растет до 19% в случае присоединения тяжелых форм гестозов с гипертензией [1, 7]. У беременных с ПН хроническая внутриутробная гипоксия плода имеется в 12,6% случаев, при наличии артериальной гипертензии – в 26,7% [4, 8]. Фетоплацентарная недостаточность имеется ~ в 20% случаев, при наличии артериальной гипертензии – в 25–30% случаев; задержка внутриутробного развития плода диагностируется в 12,6–20% случаев [6, 8].

Осложнения родов у больных ПН часты, особенно если ПН протекает с присоединившейся артериальной гипертензией, тогда преждевременные роды (самопроизвольные и по медицинским показаниям) происходят в среднем в 26,9% случаев [2, 8]. У женщин с ПН без гипертензии преждевременные роды происходят в среднем в 8,3% [8]. У 8% больных ПН имеется слабость родовой деятельности [8, 10]. В послеродовом периоде обострение ПН наблюдается на 4–6-ой и 12–14-й день. В этот период расширение и гиподинамия верхних мочевых путей еще остаются, и это служит условием формирования ПН при наличии источника инфекции [1, 7].

Литература

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – СПб.: Н.-Л., 2002. – 432 с.
2. Братчиков О.И., Охотников А.И. Тактика при гестационном пиелонефрите // Пленум правл. Всерос. об-ва урологов: Сб. науч. тр. – М., 1996. – С.234–235.
3. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М.: Триада-Х, 2001. – 188 с.

4. Гилязутдинова З.Ш. и др. Экстрагенитальная патология и беременность. – М.: ООО Медпресс, 1998. – 442 с.

5. Забиров К.И., Шаббад А.Л. Факторы риска восходящей мочевой инфекции у женщин // Пленум правл. Всерос. Об-ва урологов: Сб. науч. тр. – М., 1996. – С.243–247.

6. Пытель Ю.А., Лоран Ю.Б. Острый гестационный пиелонефрит // Пленум правл. Всерос. об-ва урологов: Тез. докл. – М., 1996. – С.229–234.

7. Серов В.Н. и др. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 424 с.

8. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2003. – 815 с.

9. Braren V. et al. // Urology. – 1990. – Vol. 13, № 6. – P. 624–631.

10. Duff P. // Clin. Obstetr. Gynec. – 1994. – Vol. 27, № 1. – P. 13–17.

УДК 681.3

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ НА ФОНЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

И.В.ЧЕМБАРЦЕВА

Введение. Основными задачами перинатальной медицины являются охрана здоровья ребенка, снижение перинатальной заболеваемости и смертности, так как эти показатели отражают демографию страны. Проблема перинатальной патологии приобретает особое значение в связи с ростом соматической заболеваемости и частоты осложнений беременности и родов у женщин детородного возраста. По данным ВОЗ, заболевания сердечно-сосудистой системы имеются у 10–15% беременных, патология почек – у 6–8%, заболевания нейроэндокринной системы – у 4–5%.

Экстрагенитальная патология (ЭГП) увеличивает риск возникновения акушерской патологии (гестозы, невынашивание, плацентарная недостаточность, анемия, аномалии родовой деятельности) и, как следствие, повышает частоту заболеваемости новорожденных (перинатальное поражение ЦНС, гипотрофия, внутриутробное инфицирование, врожденные аномалии развития) [1]. У женщин с сердечно-сосудистой патологией гестоз встречается в 36% случаев, преждевременные роды – в 12%, внутриутробная гипоксия плода в 94%. У 37% беременных с сочетанным гестозом на фоне сердечно-сосудистой патологии наблюдается фетоплацентарная недостаточность [2–3]. При пиелонефрите беременность в 40% случаев осложняется гестозом, в 9–15% – преждевременными родами [5]. У женщин с сахарным диабетом поздний гестоз развивается в 43–50% случаев, преждевременное прерывание беременности – в 48,0%, многоводие – в 24–30% случаев [2].

Цель – изучение особенностей течения беременности и исходов родов у женщин с ЭГП. Задача – сравнение исходов беременности и родов при ЭГП и без патологии.

Материалы и методы. Из 635 беременных сформированы группы: 1-ю (контроль) группу составили 209 лиц без соматической и акушерской патологии; 2-ю – 209 женщин без сопутствующей соматической патологии, беременность которых протекала с акушерскими осложнениями; в 3-ю группу вошли 217 беременных, из которых у 114 (52,5%) были заболевания сердечно-сосудистой системы, у 62 (28,6%) – патология почек, у 41 (18,9%) – нейроэндокринные заболевания.

Обследование женщин шло по алгоритму: изучение общего анамнеза, соматического статуса по анамнестическим данным, клиническому и специальному обследованию, анализ акушерско-гинекологического анамнеза, клиническое обследование, включающее анализы крови, мочи, кольпоцитологию, бактериоскопическое исследование микрофлоры влагалища, определение уровня альфа-фетопротеина в крови, половых гормонов в плазме крови. Обследование велось с применением инструментальных методов: УЗ-, доплерометрическое, кардиотокографическое исследования [4, 6–7].

Результаты. В контрольной группе женщин акушерских осложнений не было. Среди осложнений в группах 2 и 3 наиболее часто встречалась угроза невынашивания, гестоз и фетоплацент-

тарная недостаточность. Самая высокая частота осложнений была в группе 3. По полученным данным, у женщин с ЭГП вероятность возникновения гестоза вырастает на 21,2%, частота невынашивания – в 1,5 раза, фетоплацентарная недостаточность – на 11,0% (табл. 1).

Таблица 1

Осложнения беременности у женщин в группах 2 и 3

Осложнение	Группа 2 (n=209)	Группа 3 (n=217)
Угроза невынашивания	104 (49,8%)	164 (75,6%)
Гестоз	163 (77,9%)	215 (99,1%)
Фетоплацентарная недостаточность	39 (18,7%)	64 (29,5%)

У всех женщин течение родов было осложнено аномалиями родовой деятельности: дискоординация, первичная и вторичная слабость родовой деятельности (табл. 2).

Таблица 2

Частота аномалий родовой деятельности

Осложнение	Группа 1 (n=209)	Группа 2 (n=209)	Группа 3 (n=217)
Всего аномалий родовой деятельности:	25 (12,0%)	49 (23,4%)	80 (36,9%)
Первичная слабость	11 (5,3%)	19 (9,1%)	39 (17,9%)
Вторичная слабость	5 (2,4%)	8 (3,8%)	14 (6,5%)
Дискоординация	9 (4,3%)	22 (10,5%)	27 (12,5%)

Аномалии родовой деятельности в контроле встречались в 3 раза реже, чем у лиц с экстрагенитальной и акушерской патологией, в 2 раза реже, чем у женщин с акушерской патологией; в группе 3 аномалии были в 3 раза чаще, чем в группе 1 и в 1,6 раз чаще, чем в группе 2 (табл. 2). Острая гипоксия плода в родах отмечалась в контроле лишь у 8 (3,8%) рожениц, что в 5 раз реже, чем в группе 2 – у 27 (12,9%) рожениц и в 4 раза реже, чем в группе 3 – у 43 (19,8%).

Наиболее высокая частота патологических родов была в группе 3 – у 113 (52,1%) женщин, что на 35,8% выше, чем в группе 1 – у 34 (16,3%) и на 17,7% выше, чем в группе 2 – у 72 (34,4%). Частота патологических родов при акушерской патологии составила 34,4%, что на 18,1% выше, чем в группе 1. Основная часть патологических родов завершилась оперативным родоразрешением путем кесарева сечения (КС): были родоразрешены 25 (11,9%) беременных контрольной группы, 55 (26,3%) – с акушерской патологией и 84 (38,7%) – с экстрагенитальной и акушерской патологией, при этом наиболее высокая частота КС наблюдалась в группе женщин с экстрагенитальной и акушерской патологией – 38,7%, что на 26,8% выше, чем в группе 1 и на 12,4% выше, чем в группе 2. У женщин с акушерской патологией частота КС также была высока – 26,3%, что на 14,4% выше, чем в группе 1. Патологические изменения в плаценте (кальцинаты, участки жирового перерождения, тромбозы) отмечались в группе 1 – в 10% случаев, в группе 2 – в 18,7% случаев, в группе 3 – в 29,5% случаев.

Выводы. ЭГП значительно утяжеляет течение беременности и прогноз родов. Для снижения частоты осложнений беременности и улучшения перинатальных исходов пациенткам с ЭГП должно быть проведено полное дородовое обследование и консультирование на предмет продолжения беременности. Если беременность решено пролонгировать, надо в полном объеме провести терапию ЭГП, профилактику и лечение осложнений соматического заболевания и патологии беременности, антенатальную диагностику и коррекцию патологических состояний плода.

Литература

1. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М., 2001. – 188 с.
2. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. – М., 1999. – 604 с.
3. Серов В.Н. и др. Руководство по практическому акушерству. – М., 1997. – 424 с.

4. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М. // Акуш. и гин. – 1993. – № 3. – С.12–14.

5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Трида-Х, 2003. – 815 с.

6. Griago S.D. // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 18, № 4. – P.292–304.

7. Reed K.L. // Seminars Perinatal. – 1987. – Vol. 11, № 4. – P.347–356.

УДК 616.231-089.85

СОСТОЯНИЕ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ИВЛ ДО ТРАХЕОСТОМИИ

В.Н. СОТНИКОВ*, В.Н. ФОЛОМЕЕВ**

Известно, что воздействие интубационной и трахеотомической трубки на окружающие ткани вызывает у ряда больных необратимые изменения гортани и трахеи, приводящие к рубцовому стенозированию этих органов.

Под нашим наблюдением с 2002 по 2004 гг. было 286 больных, перенесших интубацию и различные сроки ИВЛ до трахеостомии. Возраст пациентов составлял от 18 до 90 лет. Причинами реанимационных мероприятий были: автотравмы – у 117, инфекционные заболевания – у 46, огнестрельные и ножевые ранения – у 53, последствия хирургических вмешательств – у 41, острые нарушения мозгового кровообращения – у 25, прочая патология – у 9 больных.

В зависимости от сроков проведения ИВЛ до трахеостомии все больные разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 24 пациента с длительностью ИВЛ 1 сутки, 2-ю составили 82 больных со сроками от 2 до 5 суток, 3-ю – 99 лиц с продолжительностью ИВЛ 6–10 суток, 4-ю группу – 83 больных, у которых ИВЛ до трахеостомии превышала 10 суток.

Трахеостомию проводили в отделениях реанимации под внутривенной и местной анестезией. Выбор методики проведения трахеостомии зависел от анатомического строения органов переднего отдела шеи. В 95% случаев перешеек щитовидной железы смещали вверх, трахею вскрывали путем пересечения 3–5 полуколец. У лиц с толстой короткой шеей (5%) перешеек щитовидной железы смещали книзу, за грудину. Трахею вскрывали пересечением 1–3 полуколец. Всем оформляли стойкую трахеостому, подшивая кожу к слизистой оболочке трахеи. Оформление стойкой трахеостомы исключает возможность возникновения эрозивных кровотечений из крупных сосудов шеи, предотвращает развитие выраженных воспалительных изменений в области трахеостомы, облегчает уход за трахеостомой и смену трахеотомической трубки.

Перед переводом больных на самостоятельное дыхание эндоскопически исследовали гортань и трахею (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления патологических изменений гортани и трахеи в зависимости от сроков ИВЛ до трахеостомии

Локализация изменений	1 группа (1 сут. ИВЛ)	2 группа (2-5 сут. ИВЛ)	3 группа (6-10 сут. ИВЛ)	4 группа (>10 сут.)
Гортань	42%	45%	60%	68%
Шейный отдел трахеи	5%	9%	18%	35%
Грудной отдел трахеи	-	-	8%	10%

Патологические изменения гортани были характерны для гематом надгортанника, гематом вестибулярного отдела гортани, отечного ларингита с парезом гортани и стенозом 2–3 степени, с ростом грануляций в подскладочном пространстве гортани. У пациентов 3 и 4 группы отмечалось нарушение разделительной функции гортани (рис. 1–2 на 3-й стр. обложки). В шейном отде-

* Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, кафедра эндоскопии

** ГУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

ле патологические изменения были представлены разрастаниями сочных грануляций на месте фиксации раздувной манжетки интубационной трубки и мягкотканного «козырька» по верхнему краю трахеостомы (рис. 3–4 на 3-й стр. обложки). В грудном отделе – грануляции на месте фиксации манжетки трахеотомической трубки и по нижнему ее краю (рис. 5 на 3-й стр. обложки). Для выявления распространенности и характера патологии, изучали макропрепараты гортани и трахеи умерших в отделениях реанимации (рис. 6–8 на 3-й стр. обложки).

У пациента, умершего на 2 сутки ИВЛ, отмечены гематомы на уровне вестибулярного и подскладкового отделов гортани, голосовые складки инфильтрированы, утолщены, покрыты фибриновым налетом, наложения плотного фибрина на уровне печатки перстневидного хряща (на месте фиксации манжетки интубационной трубки), т.е., на ранних сроках ИВЛ патологический процесс развивается во всех отделах гортани (рис. 6 на 3-й стр. обложки). У больного, перенесшего 5 суток ИВЛ до трахеостомии, были отмечены некротические изменения слизистой оболочки надгортанника, складкового и подскладкового отделов гортани. В шейном отделе трахеи на месте фиксации раздувной манжетки глубокие язвы с обнажением хряща, а также выраженный воспалительный процесс грудного отдела трахеи на уровне фиксации раздувной манжетки трахеотомической трубки (рис. 7 на 3-й стр. обложки). На макропрепарате пациента, перенесшего более 10 суток ИВЛ до трахеостомии, выявлены значительные патологические изменения: сужение подскладкового отдела гортани за счет разрастания грануляций, некротические изменения слизистой оболочки шейного отдела трахеи с тубулярным разрастанием грануляций на уровне фиксации раздувной манжетки интубационной трубки и в грудном отделе на уровне фиксации трахеотомической трубки. У лиц, перенесших >10 суток ИВЛ до трахеостомии, имеется сочетанная патология со стенозированием просвета гортани, шейного и грудного отдела трахеи (рис. 8 на 3-й стр. обложки).

После экстубации/деканюляции из-за признаков декомпенсации дыхания 7 больным провели эндоскопическое исследование и диагностировали стенозы шейного и грудного отделов; выполнена срочная трахео- или ретрахеостомия.

Всем лицам с патологией гортани и трахеи проводили комплексное лечение, которое начинали в отделениях реанимации и продолжали в профильных отделениях. Больным с постинтубационными ларингитами, парезами со стенозом гортани назначали на фоне антибактериальной терапии противоотечную терапию (внутривенное введение гормональных препаратов, например, преднизолона), витаминотерапию, прозерин по схеме, физиотерапию (УФО, УВЧ, электрофорез на область гортани), фонолоредическую гимнастику. Пациентам с эрозивно-язвенным ларинготрахеитом проводили ингаляции с антибактериальными и гормональными препаратами, орошение слизистой раствором, содержащим антибиотик широкого спектра действия, косточковое масло и физиологический раствор. При разрастании грануляций эндоскопически удаляли грануляционную ткань.

Из-за тяжести основного заболевания из 286 пациентов 88 умерло в отделениях реанимации. В результате проведенного лечения из 198 больных были деканюлированы 164 (83%). С Т-образными и трахеотомическими трубками были выписаны 34 пациента (17%). Из них с Т-трубками – 21 (10,5%), с трахеотомическими трубками – 13 (6,5%). Причинами канюленосительства были: стойкий двусторонний парез гортани со стенозом 2–3 степени – у 5 больных, срочная ретрахеостомия после деканюляции – у 7, рецидивирующий рост грануляционной ткани в шейном и грудном отделах трахеи – у 22 пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лечения 198 больных в зависимости от сроков ИВЛ до трахеостомии

Результаты лечения	1 группа (1 сут/ ИВЛ)	2 группа (2-5 сут/ ИВЛ)	3 группа (6-10 сут/)	4 группа (>10 сут/)
Деканюлировано	100%	89%	81%	67%
Канюленосители	-	11%	19%	33%

С увеличением сроков ИВЛ до трахеостомии отмечается рост числа больных, нуждающихся в длительном канюленоси-

тельстве. Для восстановления дыхательной функции необходимо проведение многоэтапного хирургического лечения.

Выводы. При необходимости проведения больным длительной ИВЛ, оптимальные сроки для трахеостомии – 3–5 суток. Глубина, характер, протяженность и сочетанность патологических изменений гортани и трахеи нарастают с увеличением сроков ИВЛ до трахеостомии. После экстубации или деканюляции надо проводить эндоскопическое исследование гортани и трахеи. С увеличением сроков ИВЛ до трахеостомии отмечается значительный рост числа больных, нуждающихся в длительном канюленосительстве, и, как следствие, – в проведении многоэтапного хирургического лечения.



Фоломеев Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии ЛОР-органов ГУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения г. Москвы. Автор 7 методических рекомендаций, 130 работ, руководил защитой 3 кандидатских диссертаций.



Сотников Вениамин Николаевич, доктор мед. наук, профессор, с 1989 г. зав. кафедрой эндоскопии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ. Автор 200 работ, имеет 5 патентов на изобретения, руководил защитой 2 докторских и 30 кандидатских диссертаций.

УДК 616-006.363.03

СЛУЧАЙ ЛЕЙОМИОМЫ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.А. АГАБАЛАЕВА, Л.С. АЛЕКСАНДРОВ, Н.В. ВЕДЕРНИКОВА, М.Н. ЖОЛОВА, А.И. ИЩЕНКО, Е.Н. МИШКАНЦОВА, Х.Г. САМУШИЯ, Р.Я. ТЕМИРСУЛТАНОВ*

Лейомиомы, неэпителиальные опухоли гладкомышечной ткани редко (до 1%) встречаются среди новообразований желудочно-кишечного тракта [1–3]. Только в одном случае найдено описание лейомиомы червеобразного отростка [1]. Авторы производили трансабдоминальное ультразвуковое исследование в комбинации с трансвагинальным сканированием, что позволило им в дооперационном периоде распознать заболевания червеобразного отростка. В литературе существует терминологическое многообразие в описании патологии червеобразного отростка [3]. По ряду данных, опухоли червеобразного отростка составляют примерно 0,15–0,38% всех удаленных опухолей желудочно-кишечного тракта [2, 4]. Чаще образования червеобразного отростка встречаются у лиц пожилого и старческого возраста. Приводим наблюдение лейомиомы червеобразного отростка во время операции в гинекологическом отделении 53 горбольницы Москвы.

Больная К., 47 лет поступила 10.03.04 г. во 2 гинекологическое отделение 53 горбольницы с диагнозом: киста правого яичника. Жалобы при поступлении на тянущие боли внизу живота. Анамнез: считала себя больной с июля 2003 года, когда стала отмечать боли внизу живота, усиливающиеся при физической нагрузке. Обратилась в женскую консультацию. Рекомендовано обследование в стационаре.

Аллергоанамнез не отягощен. Перенесенные заболевания: левосторонняя паховая грыжа-1999г., хронический пиелонефрит, ОРВИ. Менструальная функция: менструации с 18 лет по 3 дня, через 21, болезненные умеренные. Последняя нормальная менструация со 02.03.04 по 05.03.04 в срок, обычного характера. Половая жизнь с 22 лет, брак зарегистрирован. Беременностей всего пять: родов – 2, последние в 1981 г., без осложнений, абортов – 3, последний аборт – 1986 г., без осложнений. Гинекологические заболевания: хронический сальпингоофорит, ВМК – трижды, последний с 1994 по 1999г.г. Переливаний крови не было. Венерические заболевания отрицает. При поступлении: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,8 С. Телосложение правильное. Кожа, видимые слизистые нормальной

* Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ММА им. И.М.Сеченова

окраски. Молочные железы мягкие, соски чистые. Пульс 8 уд./мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 120/80 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. В легких хрипов нет, дыхание везикулярное. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень, селезенка в норме. Физиологические отправления в норме. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. При влагалищном исследовании: наружные половые органы развиты правильно. Влагалище свободное. Шейка матки цилиндрическая, не эрозирована. Наружный зев закрыт. Тело матки в антерфлексии, отклонено влево, нормальной величины, плотной консистенции, гладкое, безболезненное при пальпации и тракции. Левые придатки не увеличены, область их при пальпации безболезненна. В области правых придатков пальпируется образование плотной консистенции, 15×18 см с гладкой поверхностью, безболезненное при пальпации, ограниченное в подвижности. Своды свободные, безболезненные. Выделения из половых путей слизистые, умеренные. Диагноз: киста правого яичника. Дифференцированный диагноз: миома матки с субсерозным расположением миоматозного узла.

Результаты обследования: группа крови 0(1), резус-положительная, реакция Вассермана, ВИЧ, HBsAg, HCV – отрицательные. Клинический анализ крови: гемоглобин – 131 г/л, эритроциты – 4,13, цветовой показатель – 0,96, тромбоциты – 219 тыс., палочкоядерные – 1, сегментоядерные – 76, лейкоциты 5,2×10 г/л, эозинофилы – 0, лимфоциты – 22, моноциты – 1, СОЭ – 18 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок – 80г/л, мочевина – 4,3ммоль/л, холестерин – 3,4ммоль/л, железо сывороточное – 13,4ммоль/л, хлор – 100ммоль/л. Сахар крови – 4,3ммоль/л. Протромбин 85%. Общий анализ мочи без патологии. Гемосиндром: сверт. по Сухареву – 5 мин. Кровотечение по Дуке – 1 мин.35 сек. Маски на флору – эпителии много, лейкоциты 20–22 в поле зрения, микрофлора палочковидная. Мазки отпечатки с поверхности шейки матки – клетки плоского эпителия без патологии. Аспират из полости матки содержит узкие полоски слизи с единичными фрагментами покровного эпителия эндометрия и эндоцервикса. Анализ крови на СА-125-0,53 МЕ/мл (норма до 35 МЕ/мл). Рентген органов грудной клетки без патологии. ЭКГ – без особенностей. УЗИ органов малого таза: матка 51×50×41мм, структура неоднородная. М-эхо 3 мм. Правые придатки – яичник 117×72 мм, с гипоехогенным включением до 47 мм. Левый яичник – 47×23 мм, обычной эхоструктуры. Заключение: миома матки. Аденомиоз. Киста правого яичника. Рентгенологическое исследование толстого кишечника: толстый кишечник исследован методом двойного контрастирования. Органической патологии не выявлено. Гаустры хорошо просматриваются. Червеобразный отросток контрастировался – не изменен. УЗИ почек – опущение правой почки. Результат гистологического исследования после раздельного диагностического выскабливания цервикального канала и полости матки: из цервикального канала – фрагмент ткани с хронической воспалительной инфильтрацией. Соскоб из полости матки – фрагменты распадающегося эндометрия. Консультирована терапевтом – хронический пиелонефрит (ремиссия). Консультирована анестезиологом – противопоказаний к оперативному лечению нет.

16.03.04 Операция: широкая лапаротомия. Ревизия брюшной полости. Правосторонняя гемиколэктомия. Дренаж брюшной полости. Под эндотрахеальным наркозом брюшная стенка вскрыта нижнесрединным разрезом. При вскрытии: тело матки нормальной величины. Придатки с обеих сторон без патологии. При ревизии брюшной полости обнаружено опухолевидное образование в области илеоцекального угла, подвижное, размером 12×18 см плотное, с гладкой поверхностью. В операцию вызваны хирурги. При дальнейшей ревизии вышеописанная опухоль интимно спаяна с илеоцекальным углом и червеобразным отростком, увеличены лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки, метастазов отдаленных нет. Другой патологии не выявлено. Операционный диагноз: опухоль червеобразного отростка. Учитывая операционные находки, решено выполнить радикальное вмешательство в объеме правосторонней гемиколэктомии. Мобилизована правая половина ободочной кишки с удалением лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки. Кишка отсечена после наложения аппарата УКЛ. Сформирован илеотрансферзанастомоз «бок в бок». Окно в брыжейке ушито. Дренаж в подпеченочное пространство. Ушивание раны. Макро-

препарат: на разрезе образование представлено плотной, хрящевидной тканью бледно-розового цвета без участков распада, не связанное с просветом кишки. Послеоперационный период протекал без осложнений, заживление раны первичное. Результат гистологического исследования № 5585-5604: крупная лейомиома червеобразного отростка с выраженной васкуляризацией. Края резекции интактны.

Таким образом, лейомиомы червеобразного отростка не имеют специфической клинической симптоматики и могут протекать, как любое другое заболевание. Редкость опухолей и кист червеобразного отростка в практике хирурга и гинеколога приводит к диагностическим и тактическим ошибкам, несмотря на хорошую диагностическую базу ЛПУ.

Литература

1. Альмяшев А.З. и др. // ВМТ.– 1997.– Т.4, № 3.– С.78.
2. Богущ И.М., Герасименко В.Н. Случай миксомы червеобразного отростка: Редкие и труднодиагностируемые заболевания в практике хирурга.– Минск, 1998.– С. 26–27.
3. Бурков С.Г. и др. // Sono Ace Internat.– 1999.– № 5.– С.14–16.
4. Парпук Г.Ф. и др. // Военно-мед. ж.– 1998.– № 2.– С.56.

УДК 616.329-002

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЭЗОФАГЭКТОМИИ

В.А.МАРИЙКО*

Введение. Эндоскопическая хирургия пищевода находится в начале своего развития. На настоящий момент недостаточно разработаны технические аспекты и не изучены возможности выполнения эндоскопических операций при различных заболеваниях пищевода. Торакоскопический подход к пищеводу стал возможен только при видеоэндоскопической (ВЭС) поддержке, что обусловлено анатомическими особенностями расположения пищевода. Эзофагэктомия (ЭФЭ) при доброкачественных и злокачественных заболеваниях представляет собой сложное хирургическое вмешательство, которое сопряжено со значительной травматичностью и летальностью. С целью снижения травматичности, хирурги стали применять малоинвазивные методики при ЭФЭ. Пока не выработан «золотой стандарт» ВЭС ЭФЭ. Все существующие в настоящее время варианты эндоскопической ЭФЭ можно сгруппировать в три вида [1]: торакоскопическое выделение пищевода с формированием искусственного пищевода из лапаротомного доступа; медиастиноскопическое выделение пищевода с формированием искусственного пищевода из лапаротомического доступа; лапароскопический гастроллизис с традиционным интра-торакальным анастомозом путем торакотомии. В работах [2–5] отдают предпочтение 1-му варианту, т.к. при операциях по поводу рака пищевода он позволяет достигнуть нужного радикализма. Методика операции включает в себя 3 этапа: (1) торакоскопическая мобилизация пищевода (с лимфодиссекцией или без); (2) лапаротомия для выполнения гастропластики (с лимфодиссекцией или без); (3) цервикальный эзофагогастроанастомоз.

Материалы и методы. За период с 1996–2004 гг. видеоторакоскопическая эзофагэктомия выполнена в 51 случае. По поводу рака пищевода оперировано 25 лиц, рубцового стеноза пищевода – 18 и ахалазии пищевода IV ст. – 8 больных. Операции шли под общим обезболиванием с применением однолечной вентиляции. Инсуффляцию в плевральную полость углекислого газа не производили. На этапе освоения торакоскопической ЭФЭ, операция выполнялась при положении больного лежа на левом боку, что наиболее широко используется [6–8]. Этот вариант имеет ряд недостатков и не позволяет в полном объеме использовать преимущества ВЭС-доступа. Понимая, что только методика, увеличивающая возможности хирурга, обеспечит востребованность торакоскопической ЭФЭ, отказались от варианта с традиционным расположением больного на операционном столе и освоили выполнение данной операции при положении больного на спине. Это позволило изменить алгоритм выполнения операции и одновременно с торакоскопией производить шейную медиастиномию и лапаротомию. Изменение положения

* 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1-а, ГУЗ ТО «Тульская областная больница»; тел.: (0872) 48-65-06; факс: (0872) 48-65-04

пациента на операционном столе потребовало пересмотреть локализацию точек введения торакопортов. При этом учитывали научно обоснованные требования к эндохирургическим доступам [9–10]. Для получения угла в $80\text{--}90^\circ$ между оптической осью и плоскостью средостения, оптический торакопорт устанавливали в III межреберье по задне-подмышечной линии, при этом использовали 10 мм торакоскоп с боковой оптикой (30°). Для введения инструментов устанавливали два торакопорта в III межреберье по среднеключичной линии и в IV межреберье по передне-подмышечной линии. Такое размещение основных торакопортов обеспечивает оптимальный угол между осями инструментов, а также между оптической осью и осями инструментов (рис. 1). Все торакопорты имели $\varnothing 11,5$ мм, что облегчало применение во время операции инструментов различного диаметра. В ряде случаев устанавливали дополнительный – 4-й торакопорт – в IV межреберье по парастеральной линии, который нужен при выделении пищевода на уровне корня правого легкого. Через него вводили ретрактор для отведения легкого или через отверстие в грудной стенке в данной точке вставляли крючок, которым поднимали корень правого легкого. Дистальнее 4-го межреберья торакопорты не устанавливали. Применяли набор эндоскопических инструментов, а иногда и инструменты из торакального набора.

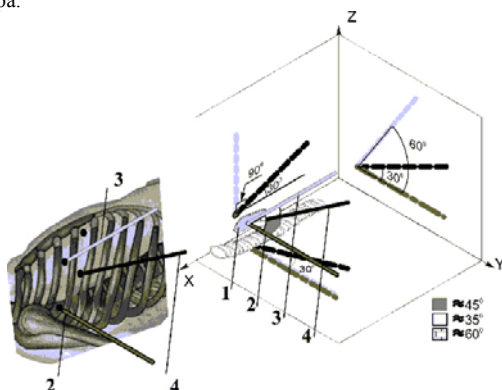


Рис. 1. Геометрические параметры эндоскопического доступа к пищеводу при положении пациента на спине: 1 – плоскость операционного воздействия; 2 – оптическая ось; 3 – ось инструмента, введенного в III межреберье по среднеключичной линии; 4 – ось инструмента, введенного в IV межреберье по переднеподмышечной линии

Перед началом торакоскопического этапа выполняли шейную медиастинотомию из разреза по медиальному краю левой кивательной мышцы и выделяли шейный отдел пищевода, на который накладывали инструмент для мобилизации пищевода, разработанный А.Ф.Черноусовым [11], последний по ходу пищевода низводили в заднее средостение.

Первым устанавливали торакопорт в III межреберье по среднеключичной линии. Перед его введением зажимом разводили межреберные мышцы и костальную плевру, после чего пальпаторно проверяли наличие фиксированного легкого. Остальные торакопорты устанавливали под визуальным контролем. Обязательно рассекали спайки и отодвигали ретрактором легкое, после чего последнее спадается, и открывается верхнее средостение. Среди оперированных спайки имелись у 5 (10%) лиц, и только у 1 больного их не удалось разделить и пришлось выполнить торакотомию. У него был обнаружен туберкулез верхней доли с массивными плевральными сращениями. Разделение легочной связки не выполняли.

Сначала пересекали непарную вену, что обязательно при выделении верхней и средней третей грудного отдела пищевода. Сохранение непарной вены в ряде случаев возможно, но это неоправданно удлиняет время операции. Вену пересекали после перевязки с экстракорпоральным завязыванием узлов или прижигания эндостеплером. Трудности возникали при обрастании вены опухолью пищевода (у одного пациента резецировали участок непарной вены, удаленный вместе с опухолью) и при воспалительных изменениях медиастинальной плевры, обусловленных перифокальным процессом.

Медиастинальную плевру рассекали при доброкачественных заболеваниях пищевода и иссекали при раке пищевода. Поиски пищевода не составляли труда, благодаря ранее нало-

женному мобилизатору пищевода А.Ф.Черноусова. Этот инструмент перемещался по пищеводу по мере его выделения и обеспечивал эффективную тракцию за пищевод, что очень важно. Натяжение пищевода дает хорошую визуализацию связок и спаек, его фиксирующих, и безопасное их пересечение. Мобилизатор пищевода А.Ф.Черноусова позволил не пересекать пищевод и уменьшить число торакопортов.

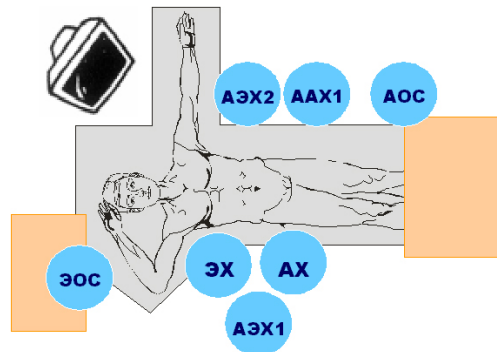


Рис. 2. Расположение двух операционных бригад: ЭХ, АХ – хирурги, АЭХ1, АЭХ2, ААХ1 – ассистенты, ЭОС, АОС – операционные сестры

Диссекцию пищевода вели с помощью эндокрючка и диссектора. Во время диссекции орошение операционного поля не производили. Гемостаза добивались с помощью коагуляции, редко прибегая к клипированию. Величина кровопотери на торакоскопическом этапе составила в среднем 165 ± 50 мл. В 2 случаях не удалось справиться с кровотечением и пришлось выполнить торакотомию. Для выделения средней трети пищевода корень правого легкого приподнимали с помощью крючка, и легкое отодвигалось в сторону диафрагмы ретрактором. Нижняя треть грудного отдела пищевода выделялась из лапаротомного доступа, после выполнения диафрагмотомии по А.Г. Савиных. После диссекции пищевод пересекали на шейном уровне и удаляли через отверстие в диафрагме. В правую плевральную полость устанавливали две дренажные трубки под ВЭС-контролем. Верхний дренаж вводили через торакопорт в III межреберье по среднеключичной линии, а нижний – через разрез или в диафрагме, или в V–VI межреберье по задне-подмышечной линии.



Рис. 3. Трансхиатальное выделение пищевода с видеоторакоскопической ассистентией

Результаты. ВЭС ЭФЭ выполнена в 25 случаях. Рак нижней трети пищевода был у 17 больных и средней трети – у 8. По гистологическому строению опухоли у 22 имелся плоскоклеточный рак и у 3 – аденокарцинома. По стадиям рака: ПА – у 3 лиц; ПВ – у 6; III – у 16. Предоперационная лучевая терапия проведена 9 больным.

Операцию начинали с выполнения лапаротомии для определения возможности резекции. Если отдаленных метастазов не было, то 2-я бригада хирургов начинала выполнять торакоскопический этап одновременно с 1-й бригадой, которая продолжала абдоминальный этап. Хирург торакоскопической бригады и ассистент-оператор видеокамеры располагаются справа от больного, а второй ассистент – слева (рис. 2). Ассистент с видеокамерой размещался несколько позади хирурга. Выполнение лапаротомии, установка ранорасширителя М.З.Сигала и диафрагмотомия по А.Г. Савиных не затрудняли торакоскопических манипуляций. Всем больным была выполнена субтотальная резекция пищевода с параэзофагальной клетчаткой и лимфоузлами и

двухзональная лимфодиссекция в брюшной полости в объеме Д₂. Торакоскопически выполнялась лимфодиссекция в объеме: правые и левые паратрахеальные лимфоузлы, правые трахеобронхиальные, бифуркационные, среднемедиастинальные и грудной лимфатический проток. Нижние медиастинальные лимфоузлы и перизофагальная клетчатка в нижней трети пищевода удалялась из лапаротомного доступа. В среднем удалялось 17±5 лимфоузлов на торакоскопическом этапе.

ВЭС-экстирпация пищевода была выполнена в 18 случаях с рубцовым стенозом пищевода, из них: безуспешность бужирования при протяженном стенозе – у 11 лиц; тотальная ожоговая стриктура пищевода имела у 5 и подозрение на рак в рубцово-измененном пищеводе – у 2. У большинства больных при диссекции пищевода выявлен выраженный перизофагит, что затруднило дифференциацию тканей. В сложных ситуациях использовали наличие одновременно двух доступов к пищеводу. Трансхиатально проводили пальпацию рубцов под ВЭС-контролем, а коагуляцию и рассечение сращений вели с помощью торакоскопических инструментов, что обеспечивает хороший гемостаз. Визуализация с помощью видеоторакоскопа упрощает и делает менее травматичным трансхиатальное выделение (рис.3). При трудностях, возникающих при выделении опухоли пищевода, прибегали к трансхиатальной поддержке. Благодаря этому на 51 ВЭС ЭФЭ в 3 случаях была конверсия, что составило 6% (при операциях по поводу рака пищевода у 1 больного по причине кровотечения из непарной вены и в 2-х случаях у больных с рубцовым стенозом пищевода при массивных спайках в плевральной полости и кровотечении из сосудов корня легкого).

ВЭС-проводили 8 пациентам с кардиоспазмом IV ст., когда органосохраняющие операции были уже неэффективны. Пищевод при данной патологии резко расширен, стенка его отечна, что создавало трудности при выделении непарной вены, и в обеспечение эффективной тракции за пищевод. Из 25 больных, оперированных по поводу рака пищевода умерло 2, летальность составила 8%, при операциях по поводу рубцового стеноза и кардиоспазма IV ст. послеоперационной летальности не было. Воспалительные осложнения со стороны легких имелись у 9 (17,6%) больных.

При первых ВЭС ЭФЭ по традиционной методике, когда больной укладывается на операционном столе на левый бок, отмечены преимущества этого доступа по сравнению с торакотомным и трансхиатальным. ВЭС обеспечивает визуализацию всех этапов выделение пищевода, что уменьшает травматичность операции, интраоперационную кровопотерю и создает условия для выполнения лимфодиссекции. Отсутствие торакотомии уменьшает выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде, приводит к раннему восстановлению самостоятельного дыхания, уменьшает число осложнений со стороны легких. Недостатки торакоскопического выделение пищевода: большая длительность эзофагэктомии и отсутствие тактильной чувствительности, что важно при выраженном перизофагите. Стремясь сократить время операции, отказались от пересечения пищевода; делается перевязка и пересечение непарной вены для упрощения доступа к пищеводу. Накопление опыта позволило уменьшить время ВЭС ЭФЭ. В период освоения операции длительность торакоскопического этапа составляла 197±54 мин, а затем – 146±27 мин. Операция значительно удлиняется при необходимости выполнения лимфодиссекции.

Для безопасного рассечения перизофагальных сращений стали использовать мобилизатор пищевода А.Ф.Черноусова, который обеспечивает эффективную тракцию за пищевод, но в ряде случаев можно столкнуться с выраженным перизофагитом, когда нужна пальпаторная оценка ситуации. Само положение пациента на левом боку при операциях на пищеводе имеет ряд существенных недостатков: это неблагоприятные условия для одномоментной вентиляции левого легкого, необходимость изменять положение больного на операционном столе по ходу операции и другие.

Выполнение ВЭС ЭФЭ при положении пациента во время операции на спине, позволяет избежать недостатков традиционной укладки и открывает преимущества использования сразу двух или трех доступов к грудному отделу пищевода. В сложных условиях выраженного перизофагита необходимо объединение возможностей двух доступов: торакоскопического и трансхиатального, что в большинстве случаев позволяет избежать кон-

версии.

Освоение ВЭС ЭФЭ при положении пациента на спине дало возможность выполнения операции двумя бригадами хирургов, что сокращает продолжительность всей операции на 35–40%. Немаловажна комфортность в работе хирургов, когда они, не спеша, с тщательным гемостазом, могут выполнить не только ЭФЭ, но и лимфодиссекцию. Методика ВЭС ЭФЭ легко меняется с учетом характера заболевания пищевода и не затрудняет завершающих этапов операции.

Выводы. Возможности ВЭС позволяют выполнять ЭФЭ при положении пациента на спине. ВЭС ЭФЭ и лапаротомия для гастропластики могут вестись одновременно двумя бригадами хирургов, что сокращает время операции. Использование одновременно торакоскопического и трансхиатального доступов к пищеводу позволяют избежать конверсии.

Литература

1. Jossot D. et al. // Seminars in Laparoscopic Surgery. – Vol. 7, № 1. – 2000. – Р. 2–8.
2. Оскретков В.И. и др. Видеоэндоскопическая хирургия пищевода. – 2004: Аз Бука, Барнаул.
3. Черкасов М.Ф. / В кн.: Савельева В.С. (ред.). 50 лекций по хирургии. – Media Medica, 2003. – С.145–159.
4. Dexter S.P. et al. // Surg Endosc. – 1996. – Vol. 10. – Р. 147–151.
5. Law S. et al. // Surgery. – 1997. – Vol. 122. – Р. 8–14.
6. Даллеманн Б., Виртс Д. М. / В кн.: Малоинвазивная хирургия. – М.: Медицина, 1998. – С.172–184.
7. Слесаренко А.С. и др. 5-й междунар. конгр. по эндоскоп. хир. // Тез. докл. – М., 2001. – С. 71–72.
8. Luketich J.D. et al. // Ann Thorac Surg. – 2000. – Vol. 70. – Р. 906–912.
9. Бондарев А.А. и др. // Эндоскоп. хир. – 2003. – №4. – С. 47.
10. Устинов О.Г. и др. // Эндоскоп. хир. – 2003. – №1. – С. 39.
11. Черноусов А.Ф. и др. // Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 3–9.

OPPORTUNITIES OF USING VIDEO-ASSISTED ENDOSCOPY FOR ESOPHAGECTOMY

V.A. MARIYKO

Summary

Video-assisted thoracoscopic esophagectomy and laparotomy for gastropasty can be performed concurrently by two surgeon teams that significantly reduces operation time in general. Concurrent use of thoracoscopic and transhiatal approaches to the esophagus allows to avoid conversion in the case of pronounced periesophagitis.

Key words: video-assisted thoracoscopic esophagectomy

УДК 616.711-067.55

ТЕХНОЛОГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ S-ОБРАЗНОГО СКОЛИОЗА IV А СТЕПЕНИ

Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА,* А.А. ЛАКА,** А.И. ТЕРЕЩЕНКО***

Боковое искривление позвоночника (сколиоз) неуклонно прогрессируя, приводит к деформации практически всего скелета. Ранние сколиозы, возникающие в 7–12 лет, могут к 14–16 годам превратить ребенка в горбуна с тяжелыми расстройствами функций дыхательной, сердечно-сосудистой систем, почек, зрения. При неэффективности консервативных методов лечения, выход один – операция с «эндокорректором искривления», позволяющим добиться 90–100% исправления кривизны одномоментно и сохранить результат на весь период роста позвоночника, не сдерживая его.

Имплантируемое титановое устройство предназначено для коррекции S-образной сколиотической деформации одно-

* Тульский государственный университет, г. Тула

** Российский университет Дружбы народов, г. Москва

*** МУЗ ГБ № 5, г. Тула

временно в грудном и поясничном отделах позвоночника. Оно представляет собой пару титановых пластин с наkostными блоками крепления к позвоночнику. Пластины выпускаются 3-х типоразмеров – 300 мм, 360 мм, 380 мм и комплектуются 6-ю (при 300 мм) и 7-ю блоками крепления к позвоночнику. Операция проводится при помощи специальных инструментов, изготовленных из высококачественных нержавеющей сталей. Для моделирования пластин с учетом сколиотического и кифотического искривления используется специальное устройство моделирования пластин. «Эндокорректоры искривления позвоночника» имеют Российские и зарубежные патенты, награждены дипломами и золотыми медалями Брюссельского Всемирного салона изобретений, научных исследований и промышленных инноваций «Эврика-93» и «Эврика-94», Золотыми медалями и дипломами специализированных медицинских международных выставок.

Больная П. 1990 года рождения находилась на лечении в МУЗ ГБ № 5 отделении ортопедии с 8.12.2004 по 27.12.2004 г. Диагноз: диспластический прогрессирующий S-образный сколиоз IV A степени. Жалобы на боли в грудной клетке, деформацию грудной клетки. Считает себя больной с 11-ти летнего возраста. Лечилась амбулаторно у хирурга ортопеда-травматолога по месту жительства. Занималась лечебной физкультурой, получала массаж, сеансы мануальной терапии, посещала бассейн. Прогрессирование заболевания остановить не удалось. Объективно: большая нормостенического телосложения, S-образная деформация грудной клетки в грудном и поясничном отделах позвоночника, справа реберный горб. Отмечается ограничение движений в этих отделах позвоночника. Неврологических нарушений нет. Рост 148 см. Общий вид больной и рентгеновские снимки до операции представлены на стр. 2 обложки (рис. 1–2).

14.12.2004 года, под общим обезболиванием (интубационный наркоз), произведена операция: коррекция сколиотической деформации двухпластинчатый эндокорректором. В положении на животе разрез кожи от уровня Th2 до L5. Рассечены мягкие ткани и скелетированы основания остистых отростков и дужек. Гемостаз. Под дужки Th2, Th3, Th4, Th6, Th7, Th8, Th9, Th12, L4, L5 подведены крючки и собраны блоки креплений. Пластины корректора изогнуты по форме физиологических изгибов позвоночника и на коррекцию S – образной сколиотической деформации. Пластины уложены вдоль позвоночника и фиксированы в верхнем блоке неподвижно, в нижнем блоке в серых и во всех средних блоках прижимами. Корректор стабилизирован, скусены выступающие части стоек и стяжек. Контроль гемостаза. Ушивание раны послойно наглухо. Швы на кожу. Дренаж раны резиновыми выпускниками между швов. Асептическая повязка. После пробуждения движения ногами по команде сохранены. Неврологических нарушений нет. Кровопотеря составила 700 мл.

Рост после оперативного вмешательства 159 см. Коррекция сколиотической деформации до 90%. Общий вид больной и рентгеновские снимки после операции представлены на стр. 2 обложки (рис. 3–4).

Швы сняты на 11 сутки, послеоперационная рана зажила первичным натяжением, больная выписана на амбулаторное лечение в поликлинику по месту жительства под наблюдение хирурга-ортопеда-травматолога. Рекомендованы занятия лечебной гимнастикой по индивидуальному щадяще-тренировочному режиму.



Варфоломеева Людмила Германовна – канд. мед. наук, доцент мед. факультета ТулГУ, хирург высшей квалификационной категории, лауреат премии «Золотой Диплом – 2003» («Экология человека и здравоохранение»)



Лака Александр Андреевич – доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии Российского университета Дружбы Народов, г. Москва, Лауреат I Национальной премии «Призвание».



Терешенко Александр Иванович – хирург ортопед-травматолог высшей квалификационной категории, зав. ортопедическим отделением МУЗ ГБ № 5 г. Тулы.

УДК 611-018.1

ЗАБОР ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА СО СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МЕТОДОМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАТЕТЕРИЗАЦИИ*

Н.У.ЧАМСУТДИНОВ

Эндокопический метод имеет ведущее место в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Гастро- и колоноскопы имеют возможность проведения ряда диагностических и лечебных манипуляций. В их числе биопсийный забор материала со слизистой оболочки (СО) пищевода, желудка, 12-перстной и толстой кишок для гистологического и цитологического его исследования. Существующие методы забора биопсийного материала со СО пищевода, желудка, 12-перстной и толстой кишок – биопсийными щипцами, игольная и браш-биопсия – имеют ряд недостатков: трудоемкость выполнения процедуры, дороговизна инструментария для забора материала, травматизация участка СО, обострение заболеваний ЖКТ (гастритов, язвенной болезни, колитов и др.), кровотечения, в ряде случаев и прободение [8, 10–11, 13], что требует изыскания иных способов забора материала со слизистой ЖКТ.

Цель – разработка высокоинформативного метода забора материала со слизистой ЖКТ.

Разработан катетеризационный метод забора цитологического материала, апробирован на базе эндокопического кабинета и клинической лаборатории Махачкалинской больницы «ЮОФЦ». Метод позволяет вести забор материала со СО ЖКТ (пищевода, желудка, 12-перстной и толстой кишок) с помощью стандартного промывного эндокопического катетера. На рис. 1. – схема забора материала методом эндокопической катетеризации со СО пищевода, желудка и 12-перстной кишки, на рис. 2. – со СО толстой кишки.

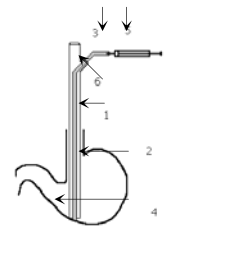


Рис. 1. Схема забора материала со слизистой пищевода, желудка и 12-перстной кишки.

Примечание: 1 – эндоскоп; 2 – СПЭК; 3 – проксимальный канал катетера; 4 – дистальный канал катетера; 5 – 20-граммовый шприц; 6 – биопсийный канал эндоскопа

В упрощенной форме саму технику можно свести к алгоритму: для забора материала со СО пищевода, желудка или 12-перстной кишки в их просвет вводится эзофагогастродуоденоскоп [рис.1 (1)], а для забора со СО кишки – колоноскоп [рис.2 (1)]. Дистальный конец эндоскопа направляем к исследуемому участку. Через биопсийный канал эндоскопа (6) вводим стандартный промывной эндокопический катетер (СПЭК) (2) к проксимальному концу которого (3) подсоединен 20-граммовый шприц. Плотнo фиксируем к исследуемому участку СО дистальный конец СПЭК (4). Резко отводим назад поршень 20-граммового шприца (5). При этом создается отрицательное давление между СО и просветом катетера, что ведет к отсасыванию слизи и клеточного состава эпителиального покрова фиксированного участка СО в просвет СПЭК. Вынимаем СПЭК из эндоскопа. Надавливанием вперед на поршень шприца (5) выдаваем содержимое СПЭК на предметное стекло. Мазок после высушивания окрашивается по Романовскому – Гимзе, Нохту или пр. и исследуется под световым микроскопом.

Метод эндокопической катетеризации в отличие от имеющихся прост, доступен, экономичен, атравматичен, высокоинформативен. Полученный материал можно использовать для цитологического исследования СО пищевода, желудка, 12-перстной и толстой кишок; для изучения клеточного и гумораль-

* Дагестанская государственная медицинская академия

ного иммунитета СО; для исследования на наличие *Helicobacter pylori* (HP) в мазке со СО желудка.

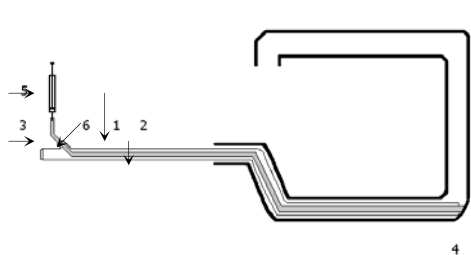


Рис.2. Схема забора материала со слизистой толстой кишки.

Примечание: 1 – эндоскоп; 2 – СПЭК; 3 – проксимальный канал катетера; 4 – дистальный канал катетера; 5 – 20-граммовый шприц; 6 – биопсийный канал эндоскопа

Обнаружение в 1983 г. австралийскими учеными Robin Warren и Barry Marshall в СО желудка больных хроническими гастритами и язвенной болезнью микробной флоры, названной *Campylobacter pylori* и представленные ими на 2 международном рабочем совещании по инфекции *Campylobacter* в Брюсселе доказательства этиологической роли его в развитии хронического гастрита и язвенной болезни явились настоящей сенсацией в научном мире [12]. Открытие австралийских ученых изменило подходы к этиологии, диагностике и лечению хронического гастрита и язвенной болезни: на первое место в этиологии этих заболеваний вышло инфицирование СО желудка HP [3–7, 12].

По рекомендациям ведущих гастроэнтерологов, больные хроническим гастритом и язвенной болезнью подлежат гастроскопии и исследованию гистобиоптата на наличие в ней HP (до и после лечения), а с профилактической целью – 2-кратной в течение года гастроскопии с гистобиопсией со СО желудка и исследованием гистобиоптата на наличие в нем HP [1, 2, 7, 9]. Разработка методик выявления HP, которые бы были технически легко выполнимы, отличались бы высоким качеством, достоверностью и не требовали бы при этом огромных материальных затрат, весьма актуальна.

Несмотря на большое число методик для определения HP, «золотым стандартом» диагностики его является гистологический [1, 4]. Метод основан на том, что после фиксации биопсийного материала (в формалине или др. фиксаторе), проводки его в возрастающих спиртах по традиционной методике и заливки в парафин проводят резку материала на микротоме и его окраску [1–2]. Недостатком является то, что во время фиксации материала (в формалине и проч.) и его проводки по возрастающим спиртам идет смывание с гистобиоптата слоя слизи, где и находится HP. Все это ведет к уменьшению вероятности нахождения HP в гистобиоптате. Предложенный же забор материала со СО желудка по методу эндоскопической катетеризации позволяет сохранить слизь, что увеличивает вероятность обнаружения HP в СО желудка.

Выводы. Рекомендуется в эндоскопических кабинетах забор материала со СО пищевода, желудка, 12-перстной и толстой кишок методом эндоскопической катетеризации, который в отличие от существующих прост в применении, экономичен, атравматичен, позволяет сохранить слой слизи, в котором и находится HP, т.к. он не проходит химической обработки, смывающей слизь, а берется сразу же после взятия материала и его предварительной сушки на окраску, что сокращает время диагностики. На мазках, полученных по этому методу, после их окраски четко выявляется HP.

Литература

1. Аруин Л.И. и др. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993. – 362 с.
2. Аруин Л.И. и др. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998. – 483 с.
3. Аруин Л.И. Роль *Helicobacter pylori* в формировании морфологического субстрата язвенной болезни // Матер. 8-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Уфа, 1999. – С.7–11.
4. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: Миа, 1998. – 646с.
5. Иващук В.Т. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1999. – №3. – С.71–74.
6. Лапина Т.Л. // Рос.ж.гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1999. – №3. – С.84–89.

7. Лечение хеликобактерной инфекции. Маастрихт 2–2000 // Клин. фармакол. и терапия. – 2001. – №1. – С.8–9.

8. Савельев В.С. и др. Руководство по клинической эндоскопии / Под ред. В.С.Савельева. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.

9. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения, утвержденных МЗ РФ / П.Я.Григорьев и др. – М., 1998. – 47с.

10. Berci G. Endoscopy. – New York, 1976. – 805 p.

11. Frumorgen P., Classen M. Endoscopie und biopsie in der gastroenterology. – Berlin–Heidelberg–New York: Springer–Verlag. – 1979. – 251 p.

12. Marshall B.J., Warren J.R. // Lancet. – 1984. – Vol.1. – P.1311–1315.

13. Ottenjann R. Gastroenterologische Endoscopie. – Stuttgart; Thieme, 1979. – 145 p.

УДК 615.814.1

ВЛИЯНИЕ АКУПункТУРЫ НА ЛИМФОЦИТАРНЫЕ рРЕНKmRNA, MEK-IR и Dyn-IR

А.С. ЦОГОЕВ*

Введение. Е-розетки, особенно активные лимфобластные трансформации, Т4 субпопуляция и циркулирующие лимфоциты с метионин-энкефалин-иммунореактивностью и их рецептор MEK-IR возрастали в акупунктурной группе [1–4]. Рассмотрим генную экспрессию рРЕНК в мышиных лимфоцитах и ее взаимосвязь с MEK-IR и Dyn-IR. Электроакупунктура частотой 2 Гц может способствовать высвобождению MEK, в то время как стимуляция частотой 100 Гц ассоциирована с высвобождением динорфина в спинномозговой жидкости [5]. Влияние акупунктуры на генную экспрессию рРЕНК в мышиных лимфоцитах исследовалась при помощи *situ* гибридизации и РНК дот-блоттинга и *situ* гибридизации. Для определения MEK-IR и Dyn-IR в мышиных лимфоцитах применяли протеин дот-блоттинг и иммуногистохимический анализ.

Материалы и методы. 20 BALB/C мышей весом 20–22 г были разделены на две группы: акупунктурная группа (ЭГ) получавшая электроакупунктуру 1.5В, 5 Гц в билатеральные E36 (Цзусанли) в течение 15 мин.; контрольная (КГ), не получавшая лечение, но так же фиксируемая на 15 мин. Порог болевой чувствительности определялся до и после акупунктуры или фиксации с помощью К+ ионофореза. Циркулирующие лимфоциты извлекались из периферической крови по градиентной плотности. Суспензия лимфоцитов концентрацией 1*10⁵ клетки/мл разделялась на две части: одна часть блоттингировалась на предметное стекло для определения рРЕНKmRNA методом *situ* гибридизации [6], и для определения MEK-IR и Dyn-IR с помощью иммуногистхимии. Другая часть блоттингировалась на нитроцеллюлозную мембрану (NCM) для детекции рРЕНKmRNA с помощью РНК дот-блоттинга, и определения MEK-IR и Dyn-IR протеин дот-блоттингом, один дот на каждое животное. BCIP/NBT был использован, как субстрат для развития фиолетового цвета, DAB как субстрат для развития коричневого цвета, Физраствор использовался как заменитель для первого антитела и протеолизирован с рибонуклеазой для негативного контроля. Техника протеин дот-блоттинга использована согласно исследованиям [4]. Дот-блот сигналы сканировали 528 нм волнами на Shimadu TLC сканере и анализировали статистически.

Результаты. В акупунктурной группе уровень болевого порога мышей после процедуры увеличился, 0.38±0.04, p<0.01, в то время как альтерация уровня болевого порога в контрольной группе была незначительна, 0.02±0.03, p>0.05. NBT/BCIP окрасил сигналы в сине-фиолетовый цвет, а DAB придал сигналам желто-коричневую окраску. Все сигналы рРЕНК, MEK-IR, Dyn-IR располагались в цитоплазме лимфоцитов и были сильнее в ЭГ в сравнении с КГ. Сканированная величина оптической плотности (OD) сигналов рРЕНК, MEK-IR и Dyn-IR представлена (табл.1). Дот-блот сигналы рРЕНKmRNA, MEK-IR, Dyn-IR усилились в ЭГ, позитивно коррелируя с анальгетическим эффектом (табл. 2).

* Северо-Осетинская медицинская академия, Владикавказ

Таблица 1

Альтерация сигналов ppENKmRNA, MEK-IR и Dyn-IR в мышинных лимфоцитах

	ppENK mRNA	MEK-IR	Dyn-IR
ЭГ	2.35±0.41	2.34±0.55	3.02±0.52
КГ	1.88±0.25	1.35±0.21	2.32±0.37
p (ЭГ,КГ)	<0.01	<0.025	<0.05

Таблица 2

Корреляция между значениями OD дот блот сигналов и анальгетическим эффектом в ЭГ

	ppENK mRNA	MEK-IR	Dyn-IR
r	0.71	0.79	0.71
p	<0.01	<0.01	<0.01

Имелась позитивная корреляция альтерации между ppENKmRNA $r=0.60$, $p<0.05$ и Dyn-IR $r=0.67$, $p<0.025$. Корреляция между ppENKmRNA и MEK-IR не выявлена, $p>0.05$.

Электростимуляция частотой 4 Гц и 100 Гц может активировать большое количество ядер ствола головного мозга, но некоторые ядра селективно активируются только при частоте стимуляции 4 Гц [7]. Выраженная экспрессия ppENKmRNA в крысином головном мозге вызывается электроакупунктурой частотой 2 Гц, в то время как доказал Guo в своей работе, возрастание ppDmRNA стимулируется электроакупунктурой с частотой 100 Гц [8]. По наблюдениям Нан уровень irMEK в спинномозговой жидкости пациентов повышался на 36.7% при чрезкожной стимуляции (TENS) частотой 2 Гц, а irDyn увеличивался на 49% при 100 Гц TENS [8].

Генная экспрессия ppENKmRNA в мышинных лимфоцитах может надрегулироваться электроакупунктурой частотой 5 Гц. Имеется позитивная корреляция сигналов ppENKmRNA с анальгетическим эффектом. Образцы спинномозговой ppENK генов отличаются от лимфоцитарных, экспрессия ppENK инициировалась через 4 часа и достигала максимума через 48 часов после электроакупунктуры [9–10]. В опыте интенсивность irMEK мышинных лимфоцитов не соответствовала интенсивности сигналов ppENKmRNA, несмотря на то, что ppENK является предшественником MEK. Лимфоцитарный MEK высвобождается из клеток, воздействуя на нервную систему и гипофиз [11]. Лимфоцитарный MEK-IR проявляет метионин-энкефалин в цитоплазме лимфоцитов и связывает рецепторы для MEK с периферией лимфоцита [12].

Лимфоцитарные ppENKmRNA и MEK-IR возрастали в ЭГ в сравнении с КГ. Это доказывает возможность электроакупунктуры стимулировать клеточный иммунитет, особенно Т-хелперов, вовлеченных в нейроиммунологическую модуляцию через нейроэндокриноиммунную сеть.

В своих работах Guo обнаружил, что Fos и Jun протеины вовлекаются в транскрипцию ppD, охотнее, чем ppE-генная экспрессия mRNA [13]. Предшественником динорфина (Дун) является препродинорфин (ppD). Результаты показали, что Дун-IR циркулирующих лимфоцитов был выше в ЭГ в сравнении с КГ, позитивно коррелируя с сигналами ppENKmRNA, и число животных с активным лимфоцитарным Дун-IR было выше, чем с активным лимфоцитарным MEK-IR. При электростимуляции частотой 5 Гц высвобождение irДун гораздо менее активно, чем irMEK.

Литература

1. Wu J. et al. // Acta Anatomia Sinica. – 1982. – Vol.13, № 3. – P.307–310.
2. Wu J. et al. // Chinese Med J. – 1985. – № 10. – P.753–758.
3. Wu J. et al. // Acta Anat Sinica. – 1988. – № 3. – P. 312.
4. Zheng N. et al. // J Henan Med Univ. – 1997. – Vol. 32, № 8. – P.118–119.
5. Han J.S. et al. // Pain. – 1991. – Vol. 47, № 3. – P.295–298.
6. Larsson L. I., Hongaard D M. // Histochemistry. – 1996. – Vol. 93. – P. 347–354.
7. Lee J.H., Beitz A.J. // Pain. – 1993. – Vol. 52, №1. – P. 11–28.
8. Guo H.F. et al. // Brain Res Mol Brain Res. – 1996. – Vol. 43, № 1–2. – P.157–166.
9. Guo H.F. et al. // Neurosci Lett. – 1996. – Vol. 207, №3. – P. 163–166.
10. Cui X. // Sheng Li Ko Hsueh Chin Chau. – 1987. – Vol. 18, № 3. – P. 272–280.

12. Sternberger L.A. Immunohistochemistry of neuropeptides and their receptors / In: Gariner H(ed). Peptides in Neurobiology. – New York Plenum. – 1977. – P. 61–97

13. Gup H.F., et al. // Brain Res Mol Brain Res. – 1996. – Vol. 43, № 1–2. – P. 163–173.

УДК 611.428

ТАЗОВЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ И ИХ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЯ

И.К. ЛИ*

Рак предстательной железы (РПЖ) – самое часто встречающееся злокачественное новообразование у мужчин. За период с конца 1970-х до начала 1990-х годов частота злокачественных заболеваний предстательной железы (ПЖ) удвоилась [15]. В России в 2001 году было впервые выявлено 12294 случаев заболевания РПЖ, что на 1255 больше, чем в 2000 году. По темпу прироста заболеваемости РПЖ находится на втором месте (31.4%), уступая раку кожи (35.0%) [19]. Одной из значимых проблем диагностики и лечения РПЖ является выявление метастазов опухоли ПЖ в регионарные лимфатические узлы (л/у).

Радикальная простатэктомия (РПЭ) с одновременным удалением регионарных л/у является методом, позволяющим полностью излечить РПЖ на ранних стадиях, соответствуя представлениям об идеальной операции для больных с клинически локализованными формами РПЖ [5]. Тазовая лимфаденэктомия (ТЛЭ) является важным этапом оперативного вмешательства при РПЖ и выполняется с лечебно-диагностической целью. В связи с этим знание анатомо-топографических взаимоотношений регионарных л/у является необходимым условием для оперативного вмешательства.

Цель – обзор литературы об анатомо-топографических взаимоотношениях тазовых л/у в норме и при РПЖ.

Анатомию и топографию ПЖ и регионарных л/у рассматривали в работах [1, 11, 13, 22]. Лимфатические сосуды от ПЖ следуют к крестцовым, внутренним и наружным подвздошным и даже к общим подвздошным л/у. Однако в этих работах нет конкретных указаний на связи лимфатических сосудов ПЖ с одной из трех цепочек общих подвздошных л/у. Можно предположить, что важное место принадлежит медиальным общим подвздошным лимфатическим узлам, которые некоторые авторы относят к субаортальной группе.

Это предположение подтверждается данными исследований [2], который установил ход лимфатических сосудов от предстательной железы к субаортальным лимфатическим узлам. М.П. Батунин [1] доказал возможность впадения внеорганных лимфатических сосудов простаты во все три группы подвздошных л/у, не определив при этом их связей с крестцовой группой узлов. В работах [12, 23] отмечено исключительное участие группы крестцовых л/у в оттоке лимфы от простаты, а в [14, 24] указывали на ход лимфатических сосудов ПЖ в направлении наружных и общих подвздошных л/у. Marcille [21] в то же время считал, что лимфатические сосуды ПЖ могут быть связаны только с внутренними подвздошными л/у. В дополнение к такой точке зрения Д.А. Жданов [7] показал возможность впадения лимфатических сосудов в медиальные наружные подвздошные л/у.

Анатомы В.В. Гинзбург [6], Е.Д. Есипов [12], Д.Н. Лубоцкий (1953) [17] различали в области таза три основные группы л/у: подвздошные, подчревные и крестцовые. Р.Д. Синельников [20] дополнительно выделяет прямокишечно-анальные и верхние прямокишечные. По данным [3], регионарные л/у ПЖ первого порядка в 70% случаев располагаются по ходу подчревных и наружных подвздошных артерий, в 27% случаев – по ходу общих подвздошных артерий. Наиболее часто регионарные л/у первого порядка располагаются в области бифуркации подвздошных артерий. Регионарные л/у второго порядка в большинстве случаев располагаются вокруг подвздошных артерий.

Часть этих узлов (по данным [3]) в 23% выявляется на передней стороне крестца под бифуркацией аорты. При этом подвздошные л/у подразделяют на 2 группы: наружные подвздошные (по Жданову – нижние), расположенные вдоль одноименных сосудов, и общие подвздошные (по Жданову – верхние), распо-

* Кафедра анатомии человека ММА им. И.М. Сеченова. Москва.
Кафедра урологии Российской академии последипломного образования. Москва.

1. Батунин М.П. Лимфатическая система и кровеносные сосуды предстательной железы человека.— Горький, 1940.— С.50.
2. Выренков Е.Я. О классификации лимфатических узлов брюшной полости и таза. // Лимфатическая система внутренних органов и ее связи / Сб. реф. научных раб., посв. 25-летию каф. нормальной анатомии.— Иваново, 1955.— С.3—5.
3. Выренков Е.Я. Пути оттока лимфы от яичка и предстательной железы у человека: Дис...докт. мед. наук.— Иваново, 1948.— С.123—125.
4. Винницкая В.К. Пути метастазирования рака матки и органов таза.— Киев: Здоровье, 1977.— С.130.
5. Велиев Е.И. // Андрол. и генит. хир.— 2001.— №1.— С. 109.
6. Гинзбург В.В. Лимфатическая система нижних конечностей человека.— Л., 1959.— С.23—25.
7. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы.— Л., 1952.— С. 336.
8. Жданов Д.А. Новые данные к функциональной анатомии лимфатической системы // Тр. 5 Всесоюз. съезда анатомов, гистол. и эмбриол. в Ленинграде, 5—11 июля 1949.— Л., 1951.— С.50—56.
9. Жданов Д.А. Хирургическая анатомия грудного протока и главных лимфатических коллекторов и узлов туловища.— Горький, 1945.— С.308.
10. Жданов Д.А. Функциональная анатомия лимфатической системы.— Горький, 1940.— С.375.
11. Иосифов Г.М. Лимфатическая система человека.— Томск, 1914.— С. 125.
12. Есипов К.Д. Лимфатическая система.— М., 1925.— С. 48.
13. Курбская Р.А. Материалы к анатомии лимфатических сосудов и узлов / Сб. тр. под ред. Д.А. Жданова.— Горький, 1942.— С.34—35.
14. Ковальчук П.М. // Актуальные вопросы клинической хирургии / Мат-лы итоговой науч. конф.— Львов, 1969.— С.293—296.
15. Лоран О.Б. и др. Дифференциальная диагностика опухолей предстательной железы с помощью определения уровня простат-специфического антигена сыворотки крови.— М., 2000.— С. 2.
16. Лукьянченко Б.Я. Лимфография.— 1966.— С. 60—63.
17. Лубоцкий Д.Н. Основы топографической анатомии.— М., 1953.— С.89—91.
18. Оленев Е.Н. // Тр. Пермского мед. ин-та.— 1975.— Т. 131, Вып. № 6.— С.37—41.
19. Матвеев Б.П. и др. Рак предстательной железы.— М., 1999.— С.1.
20. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. // Атлас анатомии человека.— 1963.— Т. 2.— С.199.
21. Marcille B. Etude speciale des Lymphatiques des differentes parties. Les Lymphatiques Traite d'anatomie humaine.— Paris. 1902. Т. 2.— F.4.
22. Sappey P. Traite d'anatomie descriptive.— Paris, 1876.— P. 99—102.
23. Piersol B. Human Anatomy.— Philadelphia, 1938.— P. 312.
24. Rouviere H. Anatomie des Lymphatiques de l'homme. Masson. Paris.— 1932.— P. 260—267.

УДК 616.366-002

ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ХОЛЕЦИСТИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ф.Б. АЛИДЖАНОВ, Ш.Э. БАЙМУРАДОВ, А.М. ХАДЖИБАЕВ*

По данным ВОЗ, камни желчного пузыря имеют четверть населения старше 60 лет и треть – старше 70 лет. Острый холецистит (ОХ) среди лиц пожилого и старческого возраста – основная проблема гериатрии и геронтологии [1]. Интерес к проблеме вызван и частотой заболевания, и частотой его осложнений, которые наблюдаются в 53–100% случаев, то есть почти у каждого, что ведет к высоким показателям летальности [3]. ОХ по-прежнему остается актуальной проблемой современной неотложной хирургии, особенно гериатрической [2]. В лечении деструктивных форм ОХ большое внимание уделяется малоинвазивным способам лечения. Наряду с лапароскопическими методами зарекомендовали себя операции на желчном пузыре и протоках через т.н. минилапаротомный доступ. Малоинвазивные операции постепенно оттеснили традиционный метод. Но при возникновении технических сложностей традиционный способ незаменим [4–5].

За период 2001–2003 гг. в клинике РНЦЭМП по поводу различных форм ОХ поступило 1725 больных, из них оперировано 1264 (73%) больных. Летальность составила 12 (0,9%) больных. По республике из 32127 больных оперировано 3782, из них умерло 52 (1,37%). По абсолютному числу умерших ОХ превосходит острый аппендицит, ущемленные грыжи, перфоративные гастродуоденальные язвы, немного уступая острой кишечной непроходимости. Общая послеоперационная летальность колеблется в пределах 2–12%, не имеет тенденции к снижению и достигает при операциях на высоте приступа 14–15%, а у пожилых людей – 20%, резко повышаясь с возрастом. При экстренных операциях у лиц старше 80 лет послеоперационная летальность превышает 40–50%, что делает их крайне рискованными. Плановые и отсроченные операции, выполненные на фоне стихших острых воспалительных явлений, после всестороннего обследования и подготовки больных дают лучшие результаты. Послеоперационная летальность в таких случаях достигает у ряда хирургов 0,5–1%.

Материалы и методы: В клинике РНЦЭМП с 2001г года произведено 1264 холецистэктомий (ХЭ). Женщин было 1153 (91,2%), мужчин – 111 (8,8%). ОХ выявлен у 717 (56,7%) больных, в т.ч. флегмонозный – у 123 (17,1%) лиц, эмпиема желчного пузыря – у 58 (8,08%), гангренозный – у 23(3,2%); катаральный – у 514 (71,6%); 547 (43,3%) больных оперированы по поводу хронического калькулезного холецистита. Лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) произведена 427 (33,7%) больным. Минилапаротомная ХЭ (МХЭ) выполнена 112 (8,86%) больным, остальным 725 (57,3%) больным произведена традиционная ХЭ (ТХЭ). Из 717 оперированных по поводу ОХ в 379 случаях были выявлены деструктивные формы ОХ; из них 48 (12,6%) – МХЭ, 127 (33,5%) – ЛХЭ, 204 (53,8%) – ТХЭ, при этом 234 (61,7%) были в пожилом и старческом возрасте.

Цель работы – оценка эффективности малоинвазивных методов лечения больных пожилого и старческого возраста с деструктивными формами ОХ и разработка противопоказаний к ЛХЭ, МХЭ и ТХЭ в условиях экстренной хирургии.

Материалы и методы. Деструктивные формы калькулезного ОХ встречаются в возрасте 55–69 лет, чаще у женщин (77%). Приводим данные 234 больных (табл. 1–2).

Таблица 1

Исходные данные

Пол	Возраст, годы	
	55-69 лет	70 лет и выше
М	48 (20,5%)	16 (6,8%)
Ж	132 (56,4%)	38 (16,2%)

Из сопутствующей патологии заболевания сердечно-сосудистой системы носили ведущий характер ввиду их тяжести. У больных с ИБС I-II ФК ЛХЭ проводилась после устранения

коронарного синдрома нитратами (по данным ЭКГ), а также психологической подготовки пациентов. Перенесенный инфаркт миокарда не всегда служил причиной отказа от операции, при отсутствии аневризмы сердца, сложных аритмий, тяжелой сердечной недостаточности, при тесном контакте с анестезиологом и кардиологом ЛХЭ завершалась успешно. После интубации трахеи устанавливали оптимальный режим внутрибрюшного давления 5–8 мм рт.ст. с наблюдением за гемодинамикой. У больных сахарным диабетом коррекция и стабилизация уровня сахара перед, во время операции и после нее проводилась инсулинотерапией. У лиц с варикозной болезнью вен нижних конечностей, тромбозами до и после операции применяли гепарин подкожно с эластическим бинтованием нижних конечностей. Больным ожирением III-IV ст. во время операции поднимали головной конец на 45° и поворачивали на левую сторону, обеспечивая перемещение большого сальника и петель тонкой и толстой кишки вниз.

Таблица 2

Характер заболевания, по поводу которого выполнена ХЭ

Диагноз	ЛХЭ		МХЭ	
	М	Ж	М	Ж
Флегмонозный ОХ	19 (14,9 %)	81 (63,7%)	8 (16,6%)	27 (56,2%)
Гангренозный ОХ	4 (3,1%)	23 (18,1%)	4 (8,3%)	9 (18,7%)

По поводу калькулезного ОХ у 427 лиц операции начаты лапароскопическим способом, из них переход на ТХЭ из-за выраженного инфильтрата в зоне гепатодуоденальной связки выполнен у 18 (4,6%). Женщин было 316 (74%), мужчин – 111. У 27 (6,3%) больных при поступлении были признаки механической желтухи, причинами которой, выявленными при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ), были: холедохолитиаз – у 16 (3,74%), стенозирующий папиллит – у 6 (1,41%), сочетание холедохолитиаза и стенозирующего папиллита – у 5 (1,17%) больных. Им до ЛХЭ выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и устранены причины билиарной гипертензии.

При выполнении ЛХЭ при калькулезном ОХ выявлен ряд технических трудностей. Манипуляции на отечных инфильтрированных тканях требуют применения пункции и опорожнения желчного пузыря, использования мощных фиксирующих инструментов, специальных экстракторов и контейнеров для извлечения желчного пузыря [8, 9].

Интраоперационные осложнения были у 11 (2,58%) лиц: кровотечение из пузырной артерии у 6 (1,41%) больных, у 5 из них кровотечение остановлено клипированием лапароскопическим способом, у 1 (0,23%) больного потребовался переход к лапаротомии. Обильное паренхиматозное кровотечение из ложа желчного пузыря было у 8 (1,87%) больных; кровотечение остановлено коагуляцией лапароскопическим способом. Повреждение внепеченочных желчных протоков имело у 2 (0,47%) больных: в одном случае – боковое повреждение холедоха, конверсия, наложен боковой шов; в другом – обнаружено полное пересечение гепатикохоледоха – лапаротомия, восстановление гепатикохоледоха на дренаже Кера.

Повреждению желчных протоков способствуют анатомические варианты строения и взаиморасположения трубчатых структур гепатодуоденальной связки [6–7,10]. Опасен анатомический вариант, когда общий печеночный проток прилежит непосредственно к дистальной части желчного пузыря, а последний имеет короткий пузырный проток. Неоднократно сталкиваясь с такой ситуацией, однажды не смогли избежать полного пересечения общего желчного протока.

Повреждение гепатикохоледоха возможно при отсутствии анатомических предпосылок, если нарушить технику операции. Это т.н. «классические» варианты травм протоков, возникающие при создании избыточной тракции желчного пузыря. При американском варианте операции, когда создается тракция пузыря вверх, холедох может быть принят за пузырный проток и пересечен. При французском варианте может возникнуть избыточная тракция в латеральном направлении, что ведет к складыванию гепатикохоледоха и его травме [12]. Для профилактики осложнений при выделении пузырного протока и пузырной артерии: с помощью электрокрючка рассекаем брюшину с латеральной стороны желчного пузыря до уровня впадения пузырного протока в общий печеночный проток, затем выделяем медиальную стенку

* Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

желчного пузыря с обязательной препаровкой тканей сзади пузырного протока. Создается форма шейки, похожая на хобот слона, позволяющая дифференцировать пузырный проток от места слияния с общим печеночным протоком.

При обнаружении повреждения во время оперативного вмешательства целесообразно выполнение реконструктивной операции при ширине протока не менее 5 мм с достаточной толщиной стенки и наличии опытного хирурга, необходимого инструментария и шовного материала. В послеоперационном периоде осложнения имели место у 12 (2,81%) больных: желчеистечение по дренажу в брюшной полости – у 6 (1,41%), подпеченочный абсцесс в ложе желчного пузыря – у 1 (0,23%) и нагноение эпигастрального прокола – у 8 (1,87%). Желчеистечение по дренажу в брюшной полости шло у 6 больных, из которых у 2 причиной желчеистечения явилась билиарная гипертензия, обусловленная множественным холедохолитиазом, не выявленным в дооперационном периоде. Последним больным произведены ЭРПХГ и ЭПСТ с экстракцией конкрементов из холедоха. Желчеистечение прекратилось самостоятельно на 6 и 8 сутки после операции. У одного больного причиной желчеистечения была недостаточность культи пузырного протока, также самостоятельно прекратившаяся на 9-е сутки после операции. Образование подпеченочного абсцесса в области удаленного желчного пузыря было у 1 пациента, произведены пункция, санация и дренирование полости абсцесса под контролем УЗИ с последующим выздоровлением. Сложности при выполнении ЛХЭ могут приводить к интра- и послеоперационным осложнениям, причинами которых является нарушение техники операции, переоценка возможностей хирурга и эндоскопической техники [11–12].

Выполнено 112 ХЭ из т.н. мини-доступа, разработанного в нашей клинике. Аналогичной методике посвящены труды Прудкова М.И. и Шулуто А.М. с применением инструментов «Мини-ассистент» с элементами открытой лапароскопии [5]. Сущность метода – в проведении верхне-срединной лапаротомии длиной 4–7 см точки пересечения линии, перпендикулярно проведенной от точки желчного пузыря к белой линии на 2/3 выше и 1/3 ниже неё. После рассечения белой линии брюшину вскрывали справа от круглой связки печени. При этом ХЭ начинали от шейки. После перевязки и пересечения пузырных протока и сосудов, желчный пузырь удаляли субсерозно от дна (аналогично ЛХЭ) при помощи коагулятора. В отсутствие специнструментов и расширителей при МХЭ применяли общепринятые хирургические инструменты для абдоминальных операций. Преимуществом срединного доступа является низкая травматичность и создание широкого обзора по сравнению с трансректальным минилапаротомным доступом при переходе на конверсию и возможность самостоятельного приобретения навыков МХЭ хирургами путем постепенного уменьшения длины лапаротомного разреза.

Использование МХЭ при деструктивных формах ОХ в 7 (0,55%) случаях сопровождалось переходом на открытую ТХЭ. Причинами перехода явились техническая невозможность выполнения МХЭ в связи с инфильтративно-рубцовым процессом в подпеченочной области в сочетании с ожирением II и выше степени – у 4 (0,31%), с желчеистечением из области ложа желчного пузыря (имела место аномалия – раздельное впадение протока 5 сегмента печени в желчный пузырь) – у 1 (0,07%). Причиной конверсии при МХЭ является высокая ($\geq$ II) степень ожирения, снижающая возможности вмешательства. При оценке конверсии операционного доступа при малоинвазивных операциях, расширение доступа при МХЭ занимает гораздо меньше времени и психологически переносится хирургом и пациентом легче, чем конверсия при ЛХЭ.

Среднее время операции (случаи конверсии исключали) от момента разреза, а при ЛХЭ – от прокола брюшной полости иглой Вереща – до наложения последнего кожного шва: ТХЭ – 81,3 $\pm$ 7,3, МХЭ – 49,1 $\pm$ 3,2, ЛХЭ – 57,1 $\pm$ 4,5 минут.

Результаты. Послеоперационный период у лиц пожилого и старческого возраста, перенесших как ЛХЭ и МХЭ протекал более легко, чем после обычной открытой ХЭ. Больные имели умеренный болевой синдром и не требовали применения наркотических анальгетиков, поднимались с постели на следующий день, принимали пищу на 1–2 сутки. Лица с ОХ при наличии изменений в поджелудочной железе получали внутривенные инфузии с назначением контрикала и гордокса. Контрольные дренажи удалялись через 1–3 дня. Швы снимали на 5–6 день. Все больные после МХЭ и ЛХЭ выздоровели. Длительность пребы-

вания в стационаре обычно составляла 4–5 суток как при хроническом, так и ОХ, что имеет большое значение в условиях экстренной хирургии. После операции больные соблюдали диету 5, дробно – до 3 месяцев. При ТХЭ среднее пребывание больных в стационаре составила 8–10 дней. ЛХЭ и МХЭ позволяет выполнить удаление желчного пузыря при хроническом и ОХ (без увеличения времени операции, облегчая течение послеоперационного периода по сравнению с обычной ХЭ, что немаловажно для лиц пожилого и старческого возраста), сократить срок лечения в стационаре. ЛХЭ и МХЭ могут выполняться в любом хирургическом отделении обычными хирургическими инструментами.

Выводы. ЛХЭ – метод выбора при лечении хронических и ОХ в гериатрии при отсутствии противопоказаний. МХЭ не уступает лапароскопическим способам, а в ряде случаев имеет преимущества при осложненном течении деструктивного холецистита и наличии тяжелой сопутствующей патологии. При катаральном и флегмонозном ОХ без признаков перивезикального процесса более эффективны ЛХЭ и МХЭ. МХЭ имеет преимущества перед традиционной ЛХЭ для пожилых и при сопутствующих болезнях сердца и легких. При флегмонозном холецистите с умеренно выраженным перипузырным процессом и гангренозном холецистите предпочтителен выбор МХЭ. В случае технических сложностей, выявленных во время операции, оправдана конверсия минилапаротомии в вертикальный срединный операционный доступ. При деструктивном ОХ, осложненном перивезикальным абсцессом, и при всех формах ОХ с механической желтухой, которую не удалось разрешить эндоскопически в предоперационном периоде, наиболее рациональным является ТХЭ. Малоинвазивные методы лечения деструктивных форм ОХ пожилых являются основными в экстренной хирургии ввиду малотравматичности и экономичности, позволяют сократить время пребывания в стационаре.

Литература

1. Абдуллаев У.У., Рахманов Б.Р. // Хирургия 2000: Сб. тез.: Акт. доп. совр. хирургии. Рос. урология на пороге третьего тысячелетия. Диабетическая стопа. – М.: Морар Экспо, 2000. – С. 247–249;
2. Ходалов В.В., Ю.С. Рязов. // Хирургия. – 1997. – № 8. – С. 47–49.
3. Аминев А.М., Горбунов О.М. // Вест. хир. – 1980. – № 12. – С. 52–56.
4. Баскаков В.А. и др. // Хирургия. – 1989. – № 7. – С. 54–58.
5. Дадовани В.И. Хирургия желчных путей. – М.: Медицина, 2000.
6. Королев Б.А. Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. – М.: Медицина, 1990. – 241 с.
7. Лукиев О.Д. и др. // Хирургия. – 1983. – № 8. – С. 125–127.
8. Родионов В.В. и др. // Хирургия. – 1989. – № 7. – С. 31–36.
9. Nicoli N. et al. // Chir. Ital. – 1984. – Vol. 36, №4. – P. 582–588
10. Valgenbach S. et al. // Akt. Chir. – 1987. – Bb 21, №3. – S. 122–125.
11. Ермолов А.С. и др. / В кн.: Анализ летальности при остром холецистите по материалам стационаров г. Москвы. – М., 1999. – С. 5–11.
12. Затевахин И.И. и др. // Вестник РГМУ. – 2000. – №3. – С. 21–26.

TREATMENT OF DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS IN PERSONS OF ELDERLY AND SENILE AGE, USING MODERN TECHNOLOGIES

F.B. ALIDZHANOV, S.H.E. BAYMURADOV, A.M. KHADZHIBAEV

Summary

In elderly and senile persons an acute cholecystitis is specified by frequency of its complications, which are observed in 53–100% (i.e., almost in each patient), what results in high lethality.

Key words: cholecystitis, complications, elderly and senile age

УДК 616.233

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДАЛАРГИНА В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СОЧЕТАННОЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ КОЛИТОМ

Н.У.ЧАМСУТДИНОВ*

В развитии хронического воспалительного процесса в бронхах у больных бронхиальной астмой (БА) участвуют иммунные, нейрогенные [8–10] и пептидергические механизмы [4, 10]. Иммунный механизм является основным в развитии БА и часто протекает по IgE-детеминированному типу аллергических реакций. Среди нейрогенных механизмов развития БА выделяют адренергический и холинергический дисбаланс. В последние годы стали выделять нехолинергические и неадренергические механизмы развития астмы, появляющиеся даже при их блокаде, т.е. пептидергические [9, 1, 5–7, 11].

Изучением пептидов и их роли в развитии БА активно стали заниматься в 80-х годах XX столетия, когда были обнаружено влияние ряда гастроинтестинальных пептидов (вазоактивный интестинальный пептид, субстанция Р, нейропептид Y, кальцитонин-продуцирующий пептид, пептид-гистидин-метионин и др.) на бронхолегочной аппарат. Интерес к пептидам возрос после обнаружения в слизистой дыхательных путей эндокринно-активных клеток, вырабатывающих ряд пептидных субстанций, идентичных некоторым гастроинтестинальным пептидам. Последующие работы показали, что секретировать пептидные субстанции могут также нервные окончания и ряд клеток иммунной системы (макрофаги, лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки). Было доказано, что клеточные мембраны макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов и тучных клеток содержат рецепторы к нейропептидам, т.е. подтверждена общность иммунных и нейроэндокринных механизмов функционирования бронхолегочного аппарата и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Разносторонняя фармакологическая активность пептидных субстанций позволяет рассматривать их в качестве возможных лекарственных средств. Общность иммунных и нейроэндокринных механизмов функционирования бронхолегочной системы и ЖКТ требует поиска лекарственных средств, которые могли бы использоваться в лечении сочетанных патологий бронхолегочной системы и ЖКТ, и в этом плане интерес представляют опиоидные пептиды. Среди опиоидных пептидов наибольший интерес представляют энкефалины. Доказано их активное участие в регуляции деятельности нервной, пищеварительной, эндокринной и иммунной систем. Энкефалины обнаружены, как в бронхолегочной системе, так и в ЖКТ. Из группы энкефалинов интересен синтезированный у нас в России препарат – даларгин. Препарат широко изучен в гастроэнтерологии, доказано его противовоспалительное, репаративное, иммуномодулирующее и антистрессорные действия [2–3], что и явилось теоретическим обоснованием применения его в лечении БА, сочетанной с хроническим аллергическим колитом.

Цель – оценка использования даларгина в лечении БА, сочетанной с хроническим аллергическим колитом.

Материал и методы исследования. Лечение даларгинем проводилось у 18 больных со средней тяжестью течения БА в сочетании с аллергическим колитом (средний возраст – 39,3±2,9; 8 мужчин и 10 женщин). Даларгин назначался на фоне традиционной антиастматической терапии (ингаляционные бета-2-агонисты, производные теофиллина, ингаляционные кортикостероиды, интал, отхаркивающие) в дозе по 1 мг 2 раза в день внутримышечно в течение 20 дней. Контролем служили 16 чел. со средней тяжестью течения БА в сочетании с хроническим аллергическим колитом (средний возраст – 41,2±2,6; 7 мужчин и 9 женщин) которым проводилось традиционное медикаментозное лечение БА без даларгина.

Проводились общеклинические лабораторные и инструментальные исследования (ЭКГ, рентгенография легких), а также исследование по специальной программе (до и после лечения): компьютерная спирометрия, определение сывороточного IgE; колоноскопия, бронхоскопия с биопсией со слизистой оболочки (СО) бронхов; гистологическое исследование СО бронхов (окраска препаратов гематоксилином и эозином). Статобработку данных проводили с помощью пакетов программ Microsoft Excel. В группах с нормальным распределением данных использовали t-

критерий Стьюдента, в выборках с ненормальным распределением применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манни – Уитни.

Результаты исследования. В обеих группах на фоне лечения отмечалось исчезновение симптомов астмы (эпизоды кашля, приступы удушья, свистящее дыхание, сухие свистящие хрипы). В группе больных, получавших лечение с даларгинем, симптомы астмы полностью исчезли на 12,4±0,4-й день лечения, а в контрольной – на 14,2±0,3-й (P<0,05) (рис. 1)

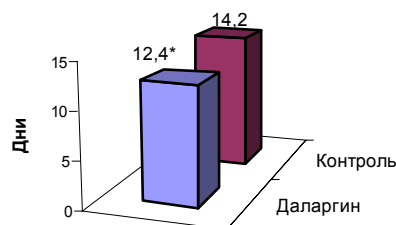


Рис. 1. Сроки исчезновения симптомов астмы. * – P<0,05 в сравниваемых группах

В обеих группах к концу лечения было достоверное снижение числа эозинофилов (рис.2) и IgE в крови (рис.3), но в группе больных, получавших лечение с даларгинем, оно было более выраженным. В группе больных, получавших даларгин, количество эозинофилов периферической крови снизилось к концу лечения от 8,2±0,3% до 4,1±0,2%, а в контроле – от 8,3±0,2% до 5,0±0,2%. Количество сывороточного IgE в группе больных, получавших даларгин, снизилось от 602,6±28,2 Ед/мл до 95,3±7,6 Ед/мл, а в контроле – от 607,4±32,6 Ед/мл до 147,6±6,4 Ед/мл. В обеих группах при одинаковых исходных показателях параметров ФВД к концу лечения отмечался статистически достоверный прирост ОФВ₁, МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅ (P<0,001), но наиболее заметный прирост был в группе больных получавших даларгин (табл.1).

На фоне лечения с даларгинем эндоскопические и гистологические признаки активности воспалительного процесса в бронхах исчезли к концу лечения у 14 (77,8%) больных, а у 4 (22,2%) сохранялась умеренная гиперемия и отек СО бронхов, а гистологически – дистрофические изменения и умеренный отек. В контроле только у 5 (31,2%) больных к концу лечения полностью исчезли эндоскопические и гистологические признаки активности воспалительного процесса в бронхах, а у 11 (68,8%) эндоскопически сохранялись умеренная гиперемия и отек СО бронхов, а гистологически – дистрофические изменения, отек, и в ряде случаев – инфильтрация СО бронхов лимфогистиоцитарными элементами.

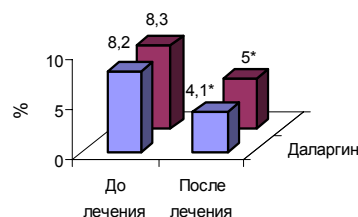


Рис. 2. Динамика показателей эозинофилов периферической крови на фоне лечения. * – P<0,001 по сравнению с исходными значениями

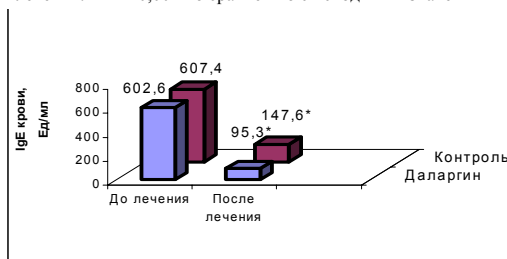


Рис. 3. Динамика показателей сывороточного IgE на фоне лечения. * – P<0,001 по сравнению с исходными значениями.

* Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Таблица 1

Динамика показателей ФВД (в % от должных величин; М±m) на фоне лечения бронхиальной астмы

	Даларгин + традиц. лечение (n=18)		Традиц. лечение (n=16)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЖЕЛ	92,9±1,5	95,7±1,3	96,4±1,9	98,2±1,2
ОФВ ₁	68,6±1,2	89,4±0,6*	67,4±1,3	84,9±0,8*
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	69,8±1,0	93,2±1,3*	69,5±0,9	86,2±0,9*
МОС ₇₅	46,9±0,9	81,3±0,5*	51,7±2,1	76,3±1,2*
МОС ₅₀	39,2±1,2	75,1±0,9*	41,5±1,2	70,1±1,3*
МОС ₂₅	35,1±1,0	75,1±0,9*	35,8±1,3	66,5±0,9*

Примечание: * – P<0,001 по сравнению с исходными значениями.

В ходе лечения отмечено позитивное влияние даларгина и на кишечную симптоматику. У больных БА, получавших даларгин, в 85,7% случаев исчезли боли в животе, в 77,7% – вздутие и урчание, в 88,8% – пальпаторная болезненность толстой кишки и в 87,5% нормализовался стул. В контроле боли в животе исчезли у 30,7% больных, пальпаторная болезненность толстой кишки – у 28,6%, вздутие и урчание – у 37,5%, нормализовался стул у 28,6% больных. Положительное влияние даларгина на кишечную симптоматику подтверждается и эндоскопическим исследованием толстой кишки. На фоне лечения даларгином эндоскопические признаки воспалительного процесса в толстой кишке (отечность и гиперемия СО, контактная кровоточивость и геморрагии) исчезли в 100% случаев, а в 77,7% – нормализовался тонус кишечника. В контроле гиперемия СО толстой кишки исчезла в 37,5%, отечность – в 25%, тонус кишечника восстановился в 37,5% случаев. При контактной кровоточивости и геморрагии эти симптомы сохранялись к концу лечения у 100% больных.

Заключение. Использование даларгина в лечении БА, сочетанной с хроническим аллергическим колитом, приводит к более раннему исчезновению симптомов астмы, кишечных симптомов и активности воспалительных процессов, как в СО бронхов, так и в СО толстой кишки. В комплексе с традиционными антиастматическими лекарственными средствами, с целью противовоспалительной терапии бронхиальной астмы может быть использован даларгин. При сочетании БА с хроническим аллергическим колитом даларгин является препаратом выбора. Рекомендуемая доза даларгина – по 1 мг, разведенного стерильным 0,9% раствором натрия хлорида, дважды в день, в/м, в течение 20 дней. Средняя курсовая доза – 40 мг.

Литература

1. Беляков Н.А. и др. // Успехи физиол. наук.– 1992.– № 1.– С.53–56.
2. Булгаков С.А. Синтетические опиоидные пептиды в лечении эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис... д-ра.мед.наук.–М., 1988.– 44 с.
3. Ламборт И.Н. Опыт применения даларгина в терапии язвенного колита с дистальным поражением кишки //Хронические болезни кишечника / Респ.сб.научн.трудов.– М.,1987.– С.79–82.
4. Лещенко И.В. и др. Эпидемиология, дефиниции, диагностические критерии бронхиальной астмы // Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит (клинические рекомендации) /Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2002.– С. 9–22.
5. Мешикова М.Е. Характер изменения эндогенных регуляторных пептидов в легком: Автореф. дис... канд.мед.наук.– СПб.,1992.– 19 с.
6. Трофимов В.И. и др. // Бронхиальная астма /Под ред. Г.Б.Федосеева.– СПб.,1996.– Т.2.– С.70–77.
7. Райхлин Н.Т. //Российск. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.– 1997.– № 3.– С.34–36.
8. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов.– СПб.,1995.– 336 с.
9. Belvist M.G. et al. // Br.J.Pharmacol.– 1988.–Vol. 95.–P.413–418.

10. Busse W.W. et al. //Am. Rew. Respir. Dis.– 1993.– Vol.147.–P.20–24.

11. Kraneveld A.D. et al. // Eur. J. Pharmacol.–2000.– Vol.405.– № 1–3.–P.113–129.

AN ESTIMATION OF DALARGINUM EFFICACY IN TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ALLERGIC COLITIS

N.U. CHAMSUTDINOV

Summary

Making use of Dalarginum in the course of the conventional antiasthmatic therapy results in earlier vanishing of asthmatic and intestinal signs and inflammatory processes' activity.

Key words: Dalarginum, antiasthmatic therapy

УДК 616.33-002.44 +615.015

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Д.С. МИХАЛИК, Г.А. НИКИТИН, В.В. РУССИАХОВ*

Введение. Считается, что эрадикация *Helicobacter pylori* (HP) приводит к обратному развитию хронического гастрита, нормализации секреторной функции желудка [1], снижению частоты обострений и осложнений у больных язвенной болезнью (ЯБ) [3]. В России же продолжает сохраняться тенденция к росту числа больных с кровоточащей язвой [5] и др. осложнениями, требующими хирургического вмешательства.

Цель исследования – оценить эффективность эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью (ЯБ) с различной тяжестью течения заболевания и отдаленные результаты.

Материалы и методы. Прослежены результаты амбулаторного лечения 138 больных ЯБ, 62 из них с различным течением заболевания (возраст 18–65 лет) получали антимикробную терапию и обследовались ежегодно в течение 3 лет. Мужчин было 38, женщин – 24. У 59 (95,1%) язва локализовалась в луковице 12-перстной кишки, у 3 (4,9%) – в желудке. Всем больным до лечения, спустя 4–5 недель после лечения и ежегодно в течение 3-х лет после достижения эрадикации делали фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с биопсией из антрального отдела и тела желудка. Наличие HP определялось одновременно двумя методами: прямой микроскопией и уреазным тестом. Степень обсеменения определялась полуквантитативным методом по Л.И. Аруину. Для морфометрического исследования слизистой оболочки желудка (СОЖ) препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Подсчет клеток вели на 1 мм². Анализ секреторной функции желудка велся титрационно-аспирационным методом до лечения и через 3 года после достижения эрадикации.

У 76 больных, получавших различные виды терапии, и обследовавшихся повторно, прослежено состояние в течение 10 лет. Мужчин было 49, женщин – 27, в возрасте от 28 до 72 лет. У 18 язвы локализовались в желудке, у 58 – в луковице 12-перстной кишки. Контроль – 16 практически здоровых лиц.

Результаты исследования. У всех пациентов оценивались тяжесть течения заболевания и степень выраженности клинических симптомов. Тяжесть течения определялась по частоте обострений. При легком течении регистрировалось одно обострение в год и реже, при течении средней тяжести – 2, при тяжелом – 3 или более обострений в год. Тяжесть обострения оценивалась по выраженности клинических симптомов. При этом выделялось 4 степени [6]: при 1-й – клинические проявления практически отсутствовали, и заболевание выявлялось лишь при плановом диспансерном обследовании; при 2-й – болевой симптом и диспептические

* Смоленская госмедакадемия, кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. Тел.: (0812) 55-02-75 Факс: (0812) 52-01-51. E-mail: uusgma@sci.smo-lensk.ru

явления были нерезкими и не требовали прекращения работы; при 3-й – боли были резкими и требовали прекращения работы, приема лекарств, обращения за медицинской помощью; нередко отмечалась периодическая рвота; при 4-й – боли и рвота были крайне выражены, требовалась инъекционная терапия и госпитализация. Взаимосвязь тяжести течения ЯБ со степенью обсеменения СОЖ *НР* представлены в табл. 1.

Имеется взаимосвязь между тяжестью течения заболевания и степенью обсеменения СОЖ *НР*: чем выше степень обсеменения СОЖ, тем тяжелее течение ЯБ (табл. 2).

Таблица 1

Тяжесть течения ЯБ и степень обсеменения СОЖ *НР*, %

	Легкая n=19	Средняя N=30	Тяжелая n=13	P ₁₋₂	P ₂₋₃
<i>НР</i> «+»	47,4±11,8	0,0±11,8	0,0±23,5	<0,001	<0,1
<i>НР</i> «++»	52,6±11,7	26,6±8,2	0,0±23,5	<0,1	<0,05
<i>НР</i> «+++»	0,0±17,4	73,3±8,2	100,0±23,5	<0,001	<0,001

Таблица 2

Тяжесть обострения ЯБ и степень обсеменения СОЖ *НР*

	Тяжесть обострения ЯБ, %				P ₁₋₄
	I ст. (n=6)	II ст. (n=15)	III ст. (n=28)	IV ст. (n=13)	
<i>НР</i> «+»	50,0±22,4	33,3±12,6	0,0±12,5	0,0±23,5	<0,01
<i>НР</i> «++»	33,3±21,1	40,0±13,1	42,8±9,5	0,0±23,5	
<i>НР</i> «+++»	16,6±16,6	26,7±11,8	57,14±9,5	100,0±23,5	

Ранее полученный опыт использования антигеликобактерной терапии показал, что моно- и битерапия давали низкий санитизирующий эффект [2], поэтому всем пациентам проводилась тройная или квадротерапия (табл. 3).

Из 19 больных с легким течением заболевания у 14 после проведения тройной терапии (омез, амоксициллин, метронидазол) наступила эрадикация *НР*; у 5 пациентов сохранялась невысокая степень обсеменения СО *НР*. Полной эрадикации удалось достичь после повторного проведения курса 4-компонентной терапии (омез, ден-нол, тетрациклин, фуразолидон).

Таблица 3

Результаты эрадикационной терапии у больных ЯБ с различным течением заболевания

Тяжесть течения		Вид терапии		% эрадикации
		Тройная	Квадротерапия	
		Наступившая эрадикация, %		
Легкая	n=19	73,7±10,4	26,3±10,4	100 ±17,4
Средняя	n=18 n=12	33,3±11,4	75,0±13,0	50,0±11,8
Тяжелая	n=4 n= 9	0,0±23,5	46,2±14,3	46,2±37,8 38.5±14.7

Из этих данных следует, что при тяжелом течении заболевания эрадикация *НР* достигается труднее и реже, чем у больных с легким течением (p<0,01) и течением средней тяжести (p<0,05); что частота эрадикации коррелирует с уровнем инфицированности СОЖ *НР* [4] и зависит от особенностей макроорганизма, также определяющих тяжесть течения болезни. Поэтому лицам со средне- и тяжелым течением ЯБ целесообразно сразу назначать квадротерапию, а с легким течением часто эффективна тройная схема лечения.

При проведении эрадикационной терапии у 87,1% больных не было побочных эффектов, у 8,1% – легкие, а у 4,8% – выраженные побочные эффекты. Чаше они имелись на фоне квадротерапии, хотя и не требовали отмены лечения. У всех успешно пролеченных больных исследовали СОЖ на наличие *НР* через 1,

2 и 3 г. (табл. 4). Частота реинфицирования СОЖ *НР* через 3 года у лиц с тяжелым течением заболевания была выше, чем при легкой и средней степени тяжести.

Таблица 4

Частота реинфицирования СОЖ *НР* через 1, 2, 3 г.

Тяжесть течения	Наличие <i>НР</i> в СОЖ, %		Всего
	Через 2 года	Через 3 года	
Легкое n=19	10,5±7,2	10,5±7,2	21,1±8,0
Средней тяжести n=15	13,3±12,6	33,3±12,6	46,7±13,0
Тяжелое n=6	16,6±16,6	50,0±22,4	66,6±21,1

Частота рецидивов ЯБ у больных с наступившей эрадикацией в течение 3 лет наблюдения: в группе с легкой и со средней степенью тяжести течения заболевания рецидивов заболевания не было. В группе с тяжелым течением заболевания обострение заболевания наблюдалось у 2 больных. У 7 лиц с тяжелым течением, у которых было лишь уменьшение степени обсемененности СОЖ *НР* рецидивы заболевания повторялись, хотя частота их уменьшилась с 3–4 раз в год до 1-го раза и реже. Т.е. массивная антибактериальная терапия способствовала переводу тяжелого течения заболевания в более легкое. При отсутствии достижения эрадикации *НР* у больных ЯБ такой закономерности не выявлялось: у лиц со среднетяжелым течением заболевания без достигнутой эрадикации частота рецидивов в течение 3 лет уменьшилась, а у лиц с тяжелым течением отсутствовала. Эрадикация *НР* у больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания достоверно (p<0,05) уменьшает частоту рецидивов, по сравнению с пациентами, у которых эрадикационная терапия была неэффективной.

Таблица 5

Показатели секреторной функции у больных ЯБ натошак

	Секреция натошак			
	Объем желудочного сока в мл	Общая HCL в т.е.	Свободная HCL в т.е.	Дебит HCL, ммоль/ч
До эрадикации n=22	31,3±6,0	67,0±16,8	40,5±9,3	1,3±0,7
Через 3 г. n=22	18,3±2,8	29,4±4,9	26,0±4,4	0,5±0,1
Контроль n=16	27,1±2,4	24,4±2,2	19,8±1,4	0,5±0,3
P	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,02	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05

Исследование секреторной функции проводилось у 22 больных ЯБ, у которых в течение 3 лет не было реинфицирования СОЖ *НР* (табл. 5–7). У больных с достигнутой эрадикацией *НР* в отдаленный период достоверно снижается объем желудочного сока, общая кислотность, содержание свободной соляной кислоты и дебит соляной кислоты натошак и в обе фазы желудочной секреции.

У 22 больных ЯБ с достигнутой эрадикацией *НР* исследовались биоптаты СОЖ, у которых не было обострений в течение 3 лет и при повторном исследовании СОЖ не наблюдалось реинфицирования *НР* (табл. 8). В целом отмечается нормализация клеточной структуры желез и уменьшение воспалительных изменений в СОЖ.

Больные (всего – 76) были распределены на 2 группы: 1-я – 25 чел. (в начале наблюдений), получали антисекреторные препараты, антациды, гастропротекторы и репаранты; 2-я – 51 чел., получали антигеликобактерную терапию, из них 16 чел. – моно(де-нол, метронидазол, оксациллин) или битерапию (де-нол + метронидазол, денол + оксациллин, метронидазол + оксациллин), 26 – тройную (омез + амоксициллин + метронидазол, омез + кларитромицин + амоксициллин), 9 – квадротерапию (омез + тетрациклин + метронидазол + де-нол). 18 – получили однократный курс, 33 больным проводились повторные курсы эрадикационной терапии.

Таблица 6

Показатели базальной секреции у больных ЯБ

	Базальная секреция			
	Объем желудочного сока, мл	Общая HCL в т.е.	Свободная HCL в т.е.	Дебит HCL в ммоль/ч
До эрадикации n=22	91,0±3,0	72,0±4,3	53,2±1,5	4,3±0,2
Ч/з 3 года n=22	56,9±4,5	51,7±3,1	36,0±2,7	2,3±0,3
Контроль n=16	71,2±6,6	27,3±3,2	23,7±3,0	2,1±0,2
P	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ >0,05	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,01	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ >0,05

Таблица 7

Показатели секреторной функции у больных ЯБ после стимуляции гистамином

	Секреция, стимулированная гистамином (субмаксимальная)			
	Объем желудочного сока, мл	Общая HCL в т.е.	Свободная HCL в т.е.	Дебит HCL в ммоль/ч
До эрадикации	173,0±13,8	145,0±15,5	130,0±14,0	23,9±2,5
Ч/з 3 года	135,0±11,3	83,7±10,9	75,8±10,6	9,4±1,5
Контроль	96,1±7,8	90,6±6,3	85,5±7,4	9,5±1,1
P	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,01	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ >0,05	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ >0,05	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ >0,05

Далее в каждой из этих групп были прослежены осложнения, развившиеся на протяжении 10 и более лет и потребовавшие оперативного вмешательства. В группе без антигеликобактерной терапии осложнения наблюдались у 11 из 25 больных; у получавших антигеликобактерную терапию – у 7 из 51 больных, что было достоверно реже, чем у лиц, не получавших её, т.е. проведение антигеликобактерной терапии, даже без достижения полной эрадикации, уменьшало частоту осложнений. Все осложнения возникали при среднем и тяжелом течении заболевания. Из 18 больных с тяжелым течением заболевания, потребовавшие хирургического лечения, возникли у 10; из 30 больных с течением средней тяжести такие осложнения возникли у 8. Из 28 больных с легким течением ни у кого осложнений не было. Ранее нами было показано [7], что чем тяжелее течение болезни, тем более выражены у больных воспалительные обменные и дистрофические изменения в СОЖ, особенно в период обострения.

Антигеликобактерная терапия способствовала также уменьшению и частоты послеоперационных осложнений, хотя это требует дополнительных исследований. Из 18 осложнений, возникших за 10 и более лет у всех наблюдаемых больных, чаще регистрировалось кровотечение – у 9 лиц, перфорация – у 4, пенетрация – у 2, стеноз у 3. Из осложнений в обеих группах преобладали кровотечения, что соответствует данным других исследователей [8]. Из 9 больных с кровотечениями троим проведена резекция по Б-2, двоим – по Б-1, троим – СПВ с дуоденопластикой, одна – резекция по Ру; четырем пациентам с прободением – проведено ушивание прободной язвы; двоим с пенетрацией – резекция желудка по Б-1; троим со стенозом – операции резекции желудка по Б-2.

Из 11 лиц, которым не проводилась антигеликобактерная терапия и оперированным по поводу осложнений ЯБ, рецидивы заболевания были у 4-х. У прочих развились послеоперационные осложнения, чаще в виде демпинг-синдрома; 4 из них оперировались неоднократно. Из 7 оперированных больных, получавших антигеликобактерную терапию, рецидивы возникли у 2-х; повторных операций в этой группе больных не было.

Таблица 8

Результаты морфометрического исследования СОЖ у больных ЯБ через 3 года после достижения эрадикации

Клетки	Отдел желудка	Больные через 3 г. 1	Здоровые 2	P
Главные	Анtrum	0,0±15,3	8,4±2,8	>0,05
	Тело	593,7±110,0	560,2±92,2	>0,05
Обкладочные	Анtrum	0,0±15,3	14,2±3,8	>0,05
	Тело	53,2±15,7	178,6±35,0	<0,001
Мукоциты	Анtrum	2023,2±108,0	2104,6±174,2	>0,05
	Тело	1783,6±145,9	1132,2±162,6	>0,05
Недифференц.	Анtrum	563,5±52,9	232,8±45,4	<0,001
	Тело	458,1±52,4	240,0±47,2	<0,001
Сумма эпителиоцитов	Анtrum	2586,7±156,8	2360,0±187,2	>0,05
	Тело	2888,6±154,3	2111,0±185,2	<0,001
Лимфоциты	Анtrum	149,8±13,6	132,2±12,6	>0,05
	Тело	138,4±18,8	104,8±14,0	>0,05
Плазмциты	Анtrum	446,0±46,2	437,4±44,8	>0,05
	Тело	464,7±48,5	412,2±46,8	>0,05
Эозинофилы	Анtrum	22,1±1,8	16,6±2,2	<0,05
	Тело	36,0±3,2	34,6±4,2	>0,05
Нейтрофилы	Анtrum	16,2±1,6	12,4±1,4	>0,05
	Тело	16,0±2,5	9,4±1,8	<0,05
М Э Л	Анtrum	55,3±5,6	43,4±6,6	>0,05
	Тело	39,9±4,7	76,8±8,2	<0,001
Сумма Лейкоцитов	Анtrum	689,4±13,8	642,0±72,6	>0,05
	Тело	659,0±15,5	637,8±67,0	>0,05
Фибробласты	Анtrum	123,3±15,3	287,4±31,6	<0,001
	Тело	144,7±35,6	210,8±23,8	<0,001
Фиброциты	Анtrum	199,6±28,9	296,8±33,0	<0,05
	Тело	244,9±17,8	373,4±43,0	<0,01
Сумма клеток стромы	Анtrum	322,9±22,1	584,2±62,4	<0,001
	Тело	389,6±26,7	584,2±62,4	<0,001

Выводы. Между тяжестью течения ЯБ и степенью обсеменения СОЖ *НР* имеется прямая зависимость. Чем тяжелее течение заболевания, тем выше степень обсеменения. При выборе схем эрадикационной терапии при ЯБ следует учитывать тяжесть течения заболевания. При течении средней тяжести и тяжелом течении следует использовать 4-компонентную терапию. При легком течении достичь эффекта можно и тройной терапией. Эрадикационная терапия достоверно снижает количество рецидивов ЯБ в первые 3 года после эрадикации. Антигеликобактерная терапия, даже без достижения полной эрадикации, у большинства больных изменяет тяжесть течения ЯБ, снижая частоту её обострений. Достижение эрадикации *НР* у больных ЯБ приводит к снижению кислотообразующей функции желудка через 2–3 года, что надо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий этой категории больных. Эрадикация *НР* ведет к сдвигам в сторону нормализации морфологической структуры желёз и уменьшению гастритических изменений в СОЖ. Антигеликобактерная терапия при ЯБ достоверно снижает число осложнений, требующих оперативного вмешательства

Литература

1. Аруин Л.И. и др. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998.
2. Иванников И.О. // Мат-лы 8-й тематической сессии Рос. группы по изучению *НР*. – Уфа. – 1999. – С.13–16
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. // Библиотека РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2002. – Т.4. – №1. – С.20–24.
4. Касьяненко В.И. // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. – 2004. – № 3. – С.19–23.
5. Крылов Н.Н. // Рос. ж. гастроэнт., гепат. и колопроктол. – 2001. – Т.11, №2. – С.9–16.
6. Никитин Г.А. и др. // Спорные, противоречивые и нерешенные вопросы в гастроэнтерологии. Обоснование клинического использования препарата нормазе. – Смоленск – М., 1993. – С.208–210.
7. Никитин Г.А. и др. // Труды 31-й конференции гастроэнтерологов. – Смоленск – М.: СГМА, 2003. – С.157–161.
8. Ткачев А.В. и др. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. – №6. – С.44–48.

INFLUENCE OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON DISEASE COURSE AND MORPHO-FUNCTIONAL CONDITION OF GASTRIC MUCOSA IN THE PATIENTS WITH ULCER DISEASE IN A REMOTE PERIOD

D.S. MIKHALIK, G.A. NIKITIN, V.V. RUSSIYANOV

Summary

The paper presents the remote results of antibacterial therapy in the patients with duodenal and gastric ulcer. It is found, that the severity of ulcer disease correlates with number of *Helicobacter pylori* in the gastric mucous membrane, and achievement of stable eradication of *Helicobacter pylori* results in restoration of morpho-functional infringements and reduces authentically number of complications requiring operative intervention in the remote period.

Key words: *Helicobacter pylori*, complications



Михалик Дмитрий Степанович в 1990 г. окончил Смоленский госмедицинский институт. 1993–1996 – учеба в аспирантуре. В 1997 г. защитил кандидатскую диссертацию.

Доцент кафедры общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии СГМА. Имеет более 30 печатных работ.



Никитин Геннадий Алексеевич в 1964 г. окончил Смоленский госмедицинский институт. С 1965 по 1989 г. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней. С 1989 по 2002 г. – зав. кафедрой поликлинической терапии, а с 2002 г. по настоящее время – кафедрой общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии. В 1973 защитил кандидатскую, в 2002 г. – докторскую диссертацию. С 2004 г. – профессор. Имеет более 60 печатных работ, автор 2 учебников.



Руссиянов Виктор Васильевич окончил Смоленский госмедицинский институт в 1978 г., затем интернатуру и клиническую ординатуру при СГМИ, с 1991 г. – ассистент кафедры общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии. Имеет 19 научных работ

3,9–4,7×10¹²/л. Лейкоциты – 4,0–8,0×10⁹/л. Гемоглобин: муж. – 140–165 г/л; жен. – 120–140 г/л. РОЭ: муж. – 2–10 мм/час; жен. – 2–15 мм/час. Для определения ОМ изучены образцы венозной и капиллярной крови 56 больных, прошедших обследование на базе Клинико-диагностического центра (КДЦ) и в колопроктологическом отделении ГУЗ ТО «Тульская областная больница». Диагноз у всех больных морфологически верифицирован.

Был обследован 31 больной РПК (11 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 41 до 74 лет (средний возраст – 60 лет). Лица в возрасте 60 лет и старше составили 61% в структуре этой категории больных. Это связано с ростом продолжительности жизни и риска возникновения РПК. Все больные госпитализированы в колопроктологическое отделение ГУЗ ТО «ТОБ», где прооперировали 29 больных (2 от операции отказались). Кровь брали за 6–8 дней до операции и через 10–12 дней после. 2-я группа обследованных – 25 больных с доброкачественными заболеваниями прямой кишки (ДЗПК) – тубулярная, тубулярно-ворсинчатая аденомы; гиперпластический полип; неспецифический язвенный колит.

Таблица 1

Значения лабораторных тестов у больных РПК и ДЗПК (х±m)

Показатель	РПК	ДЗПК	Норма	
			женщины	мужчины
РЭА, нг/мл	14,77±1,94	2,12±0,16	0-3,0	
Ca242, Ед/мл	43,78±9,96	12,19±1,0	0-20,0	
Ca19-9, Ед/мл	30,72±2,69	13,29±1,35	0-37,0	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,78±0,06	3,98±0,09	3,9-4,7	4,6-6,2
Гемоглобин	108±1,96	114,8±2,7	120-140	140-165
Лейкоциты	7,31±0,32	6,94±0,33	4-8×10 ⁹	
СОЭ, мм/час	33,0±1,78	15,4±1,47	2-15	2-10
Число больных	31	25	–	

Результаты исследований статистически обработаны. Для оценки значимости маркеров использовали критерии, утвержденные Комитетом экспертов Международной федерации клинической химии по референтным величинам: диагностическая чувствительность (ДЧ) – это способность маркера диагностировать злокачественную опухоль, а диагностическая специфичность (ДС) – давать отрицательный результат при ДЗПК. Требованиям клинической чувствительности при РПК отвечают РЭА (71%) и Ca242 (61%). При одновременном определении РЭА+Ca242 чувствительность равна 84%. При определении трех ОМ ДЧ остается равной 84%. Совместное использование Ca19-9 с другими ОМ (РЭА и Ca242) при РПК не увеличивает чувствительности этих маркеров. Специфичность (% отрицательных результатов) вышеперечисленных ОМ при ДЗПК для РЭА составляет 94%, Ca242 – 90%, Ca19-9 – 100%, т.е. все опухолевые маркеры обладают высокой ДС.

Таблица 2

Лабораторные показатели при РПК до и после операции

Показатель	До операции	После операции	Норма	
			женщины	мужчины
РЭА, нг/мл	14,77±1,94	2,48±0,27	0-3,0	
Ca242, Ед/мл	43,78±9,96	21,11±1,74	0-20,0	
Ca19-9, Ед/мл	30,72±2,69	17,10±1,35	0-37,0	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,78±0,06	4,29±0,08	3,9-4,7	4,6-6,2
Гемоглобин	108,0±1,96	121,0±2,24	120-140	140-165
Лейкоциты	7,31±0,32	5,99±0,21	4-8×10 ⁹	
СОЭ, мм/час	33,0±1,78	17,0±1,62	2-15	2-10
Число больных	31	29	–	

Одновременное повышение нормального содержания двух из исследуемых ОМ при РПК отмечалось у 14 больных (45%). Только у 5 больных (16%) все ОМ находились в пределах нормы. При ДЗПК рост нормального содержания сразу РЭА и Ca242 наблюдался у двух из 25 больных (8%) с гистологическим диагнозом: тубулярная аденома и тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией эпителия средней-тяжелой степени, т.е. с высоким риском малигнизации очагов поражения слизистой ПЖ. Значения РЭА у больных ДЗПК не превышали 4,3 нг/мл, Ca242 – 22,9 Ед/мл, Ca19-9 – у всех норма.

Частота повышенного уровня ОМ у больных РПК при первом обращении в КДЦ: РЭА был повышен у 22 больных

УДК 616-006

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

В.Б. ИВАНОВ, А.Г. РОДИНА*

Рост заболеваемости раком прямой кишки (РПК) значительна. Колоректальные карциномы составляют 90% от общего числа раковых заболеваний желудочно-кишечного тракта, на их долю приходится 13% смертности от рака; они прочно занимают 3-е место среди наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований в большинстве стран мира [2]. В мире ежегодно регистрируется более 500 000 первичных случаев заболевания колоректальным раком (КР) [1]. В структуре онкозаболеваний в РФ на долю КР приходится 10,6% [4]. Поэтому ведется поиск маркеров, помогающих идентифицировать и уточнить опухолевую природу заболеваний.

Опухолевые маркеры (ОМ) – вещества, продуцируемые опухолевыми клетками. От веществ, продуцируемых нормальными клетками, они отличаются или качественно, или количественно. Это – глико- и липопротеины, присутствие и изменение концентрации которых в периферической крови коррелирует с наличием и ростом опухоли [3]. Известно более 200 соединений, относящихся к ОМ.

Цель работы – оценка эффективности комплексного применения трех ОМ – РЭА, Ca242, Ca19-9 – как наиболее информативных при мониторинге, включающем динамику уровня этих маркеров у больных РПК до операции и после.

Содержание ОМ в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем иммуно-ферментного анализа (ИФА) фирмы «БиоХимМак» и плащечного фотометра «Мультикан» фирмы «Лаб-Системс». Параметры общего анализа крови исследовались на гематологическом анализаторе «Кобас Микрос» фирмы «Рош-Москва». Нормальные значения исследуемых тестов, принятые для нашей лаборатории: РЭА – 0–3,0 нг/мл; Ca242 – 0–20 Ед/мл; Ca19-9 – 0–37 Ед/мл. Эритроциты: муж. – 4,6–6,2 ×10¹²/л; жен. –

* ГУЗ ТО «Тульская областная больница»

Таблица 6

Зависимость уровня лабораторных тестов от длительности анамнеза у больных РПК до и после операции (х±m)

Лабораторный тест	Длительность анамнеза				Норма	
	до 12 месяцев		12 месяцев и больше			
	до	после	до	после	жен.	муж.
РЭА,нг/мл	9,08±1,16	2,61±0,26	22,01±4,09	2,32±0,34	0-3,0	
Ca242,Ед/мл	39,02±4,90	10,90±1,29	49,57±6,14	33,68±4,55	0-20,0	
Ca19-9,Ед/мл	30,61±3,94	12,28±1,48	30,85±4,09	22,81±3,22	0-37,0	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,76±0,12	4,19±0,11	3,80±0,11	4,42±0,14	3,9-4,7	4,6-6,2
Гемоглобин	109,9±42,62	120,63±2,48	106,57±2,21	121,77±3,16	120-140	140-165
Лейкоциты	7,13±0,44	5,85±0,27	7,60±0,56	6,12±0,48	4-8×10 ⁹	
СОЭ,мм/час	32,25±2,45	18,38±1,39	34,14±2,75	18,38±2,74	2-15	2-10
Число боль- ных	17	16	14	13	-	

(71%), Ca242 – у 19 (61%), Ca 19-9 – у 9 (16%), число эритроцитов снижено у 22 (71%), гемоглобин – у 26 (84%); высокий уровень лейкоцитов – у 14 (45%), РОЭ было ускорено у всех. Эти изменения связаны с кровотоочивостью, анемией, некрозом опухоли, функциональными изменениями печени, обусловленными повышенным всасыванием токсинов при разрушении опухолью подслизистой основы слизистой оболочки толстого кишечника. После операции уровень РЭА остался повышенным у 5 больных, Ca242 – у 4, Ca19-9 – у 2. Снижены значения эритроцитов и гемоглобина – соответственно у 9 и 17 больных. После операции РОЭ осталась высокой у 16 чел.

Определяя лабораторные показатели, можно дифференцировать РПК и ДЗПК (табл.1). Удаление опухоли сопровождается снижением активности антигенов. После операции РЭА снизился в 6 раз и соответствует норме. Количество Ca242 является нижним уровнем патологических значений. Ca 19-9 и до и после операции имел концентрацию в пределах нормы (табл. 2). Для сопоставления лабораторных тестов с гистологическим строением опухоли все злокачественные ЗПК разделены на две группы. Аденокарцинома (I группа) была у 27 лиц, слизьпродуцирующая аденокарцинома (II группа) – у 4.

Таблица 3

Параметры при РПК в зависимости от гистологического типа опухоли до и после операции

Показатель	Гистологический тип опухоли			
	I группа		II группа	
	до	после	до	после
РЭА, нг/мл	13,99±1,4	2,5±0,19	20,0±5,94	2,10±0,34
Ca242, Ед/мл	33,4±1,89	15,8±1,03	113,8±20,2	67,0±22,4
Ca19-9, Ед/мл	23,5±1,77	13,9±0,03	79,28±17,8	44,47±9,9
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,7±0,07	4,27±0,10	4,28±0,14	4,50±0,25
Гемоглобин	108,2±2,3	122±1,88	109,8±2,8	113,6±75,2
Лейкоциты	6,10±0,38	5,4±0,19	6,90±0,71	5,90±0,26
СОЭ, мм/час	37,59±1,5	19,2±1,14	23,5±2,28	14,7±2,57
Число больных	27	26	4	3

Таблица 4

Показатели больных с аденокарциномой ПК до и после операции

Показатель	I группа		II группа	
	до	после	до	после
РЭА, нг/мл	11,70±2,09	2,33±0,29	15,83±2,78	2,67±0,31
Ca242, Ед/мл	19,68±3,25	11,35±1,56	44,4±5,58	19,10±2,24
Ca19-9, Ед/мл	17,82±3,04	12,91±1,69	28,09±3,62	14,70±2,20
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,75±0,36	4,12±0,41	3,67±0,48	4,37±0,59
Гемоглобин	109,25±3,52	122,36±3,12	107,40±1,9	121,7±32,72
Лейкоциты	8,41±0,52	6,63±0,57	6,54±0,58	5,53±0,29
СОЭ, мм/час	33,08±2,38	19,45±2,45	35,80±2,78	19,00±2,04
Число больных	12	11	15	14

Таблица 5

Параметры РПК до и после оперативного лечения

Показатель	Стадии опухолевого процесса			
	III		IV	
	до	после	до	после
РЭА, нг/мл	5,6±0,65	2,2±0,15	30,8±9,9	2,67±0,43
Ca242, Ед/мл	28,95±3,2	15,74±1,5	86,40±13,1	67,0±27,5
Ca19-9, Ед/мл	18,3±2,08	12,7±1,2	64,5±20,7	46,5±14,7
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,8±0,65	4,34±0,10	3,88±0,27	4,17±0,27
Гемоглобин	109,9±2,3	121,7±2,4	105,8±2,98	109,7±5,5
Лейкоциты	7,67±0,4	6,18±0,32	6,9±0,74	5,33±0,6
СОЭ, мм/час	34,95±1,0	20±1,84	26,8±2,8	14,7±1,45
Число больных	24	23	7	6

Активность всех трех ОМ при первичном обследовании у больных II группы выше, чем у больных I группы (табл.3). У больных I группы идет снижение всех ОМ до нормы, в отличие

от больных II группы, где нормы достигает лишь РЭА, а значения Ca242 и Ca19-9, снижаясь, остаются высокими.

По степени дифференцировки все аденокарциномы разделены на высоко- (12 чел. – I группа) и умереннодифференцированные (15 чел. – II группа) (табл.4). Значения РЭА превысили норму (соответственно 11,7 и 15,8 нг/мл), но во II группе значения были выше. Концентрация Ca242 в I группе была в пределах нормы, тогда как во II группе – в 2 раза выше нормы. Не выявлено достоверного различия для Ca19-9.

Распространенность опухоли определялась в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM. II и III стадии объединены в одну группу в связи с трудностью разграничения этих стадий. 24 (77%) имели III стадию заболевания и 7 – IV стадию.

Анализ показателей на разных стадиях РПК показал, что значения ОМ Ca242 и Ca19-9 у больных с IV стадией РПК выше, чем с III стадией (табл. 5). РЭА превышал норму почти в 2 раза у больных с III стадией РПК, а с IV стадией – почти в 15 раз. После лечения уровень РЭА снижается, но Ca242 и Ca19-9 остаются высокими. Среди больных РПК минимальный интервал от первого симптома до постановки диагноза составил 0,5 мес., а максимальный – 36 мес. У больных в III и IV стадиях длительность догоспитального периода больше, чем у больных во II стадии (в IV стадии – 17 мес., в III – 11 мес., во II стадии – 6 мес.). Это обуславливается поздней обращаемостью за медицинской помощью из-за пренебрежительного отношения к появившимся симптомам заболевания.

В зависимости от длительности анамнеза все больные РПК были разделены на 2 группы (табл. 6): I группа – 17 больных, у которых догоспитальный период был до 1 года; II группа – 14 больных с длительностью анамнеза >1 года. Значения РЭА и Ca242 во II группе выше, чем у больных, вовремя обратившихся к врачу. Активность Ca19-9 и параметров общего анализа крови была практически одинакова в обеих группах. После лечения ОМ достигли нормы и были примерно одинаковы (исключением стал Ca242 – наиболее чувствительный при РПК антиген – во II группе после лечения его значение снизилось, но в 1,7 раза превышало норму).

Выводы. Выявлены достоверные различия уровней ОМ у больных ДЗПК и РПК. Рекомендуется использование при диагностике РПК комбинации двух маркеров – РЭА и Ca 242, что обеспечивает высокую надежность выявления злокачественного процесса (ДС и ДЧ до 84%). Выявлена высокая активность всех ОМ у больных слизьпродуцирующей аденокарциномой. Имеется тенденция роста уровня ОМ при наличии менее дифференцированной аденокарциномы прямой кишки. Уровень ОМ растет пропорционально длительности догоспитального периода. При радикальном хирургическом вмешательстве в послеоперационном периоде отмечается снижение уровня ОМ. Параметры, входящие в общий анализ крови, могут являться вспомогательными маркерами при мониторинге новообразований прямой кишки.

Литература

1. Вашакмадзе Л.А. и др. // Рос. онкол. ж.– 1999.– № 6.– С. 47–54.
2. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки.– М.: Медицина, 1997.– С. 122–136.
3. Кушлинский Н.Е. //Клин. лаб. диагностика.– 1999.– №3.– С.25–32.
4. Мариштина Н.В. и др. // Рос. онкол. ж.– 2003.– № 6.– С. 27–29.

УДК 616.073.524.616.37.003

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА ВОССТАНОВЛЕНИЯ
НИТРОСИНОГО ТЕТРАЗОЛИЯ В ПАНКРЕАТОЛОГИИ

С.В. МАЛЬ*

Для диагностики острого панкреатита (ОП) и его осложнений и определения степени тяжести клинического течения под воздействием лечения (консервативного и оперативного и др.), применяется множество сложных лабораторных биохимических методик. Из них наиболее распространенные – определение амилазы, липазы, трипсина, химотрипсина.

За последние годы произошло улучшение диагностики ОП, особенно на этапе стационарного лечения. Ухудшилась диагностика на догоспитальном этапе. Внедрение в хирургическую практику лапароскопии, УЗ-исследования, компьютерной томографии и др. методов позволило предупреждать осложнения отечного ОП (развитие панкреонекроза, особенно его осложнений). Имеется трудность диагностики при наличии холецисто-панкреатита, часто встречающегося. Потому проблема поиска более оптимальных методов диагностики и контроля качества лечения актуальна для панкреатологии. Важно определение показателей, отражающих течение ОП на клеточном, внутриклеточном и молекулярном уровнях, и состояние форменных элементов в белой крови.

Большое значение для диагностики ОП имеет оценка уровня диастазы в моче и амилазы сыворотки крови. Но при ряде заболеваний органов брюшной полости (перфоративная язва желудка, острый аппендицит, кишечная непроходимость и др.) уровень диастазы в моче растет из-за вторичных изменений в поджелудочной железе (ПЖ). Поэтому с целью дифференциальной диагностики надо вместе с уровнем диастазы мочи определять и уровень амилазы сыворотки крови.

Цель исследования – улучшение диагностики и лечения ОП в сравнении с традиционными биохимическими исследованиями и с тестом нитросинового тетразолия (НСТ) крови.

При исследовании периферической крови красная часть ее, как правило, меняется, что касается белой, то наблюдается лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм и миелоцитов. Атипичность и стертость симптомов основного заболевания на фоне сопутствующих заболеваний приводит к недооценке тяжести состояния самих больных и затрудняет диагностику. Внезапное начало ОП послужило причиной диагностических ошибок на догоспитальном этапе у 74% больных, а при поступлении – у 34,7% больных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение диагностических ошибок

Ошибочный диагноз	Диагностические этапы	
	При направлении в стационар	При поступлении в стационар
Острый холецистит	12,7	4,2
Перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки	19,4	7,6
Острый аппендицит	18,9	12,5
Кишечная непроходимость	17,6	8,1
Др. диагнозы	5,4	2,3
Всего: %	74	34,7

В 52,3% случаев наблюдений диагноз был поставлен на основании клинко-лабораторных данных, в 7,5% – при проведении лапароскопии и в 40,2% диагноз окончательно был не установлен, что послужило поводом для выполнения оперативных вмешательств (лапаротомий). Клиническая часть диагностики ОП заключалась в выявлении и оценке общеклинических симптомов и синдромов, характерных для поражения ПЖ. Наиболее частыми симптомами ОП являлись боли и рвота. Болевой синдром являлся постоянным при всех формах ОП и встречался в 100% наблюдений.

Напряжение мышц передней брюшной стенки наблюдалось у 14,6% больных отечным и у 26,5% больных неинфицированным и инфицированным панкреонекрозом – у 59,9%. У 78,8%

лиц боли локализовались в эпигастриальной области, у 38,2 % – сочетались с болями в левом подреберье и у 18% – в правом. У 10,4 % больных боли отмечались по всему животу. У 86,6% больных отечным ОП они носили опоясывающий характер. Симптом Мейо – Робсона наблюдался у 77,2% при панкреонекрозе. При нем чаще, чем при отечном панкреатите наблюдалась рвота, часто многократная, не приносящая облегчения. Прогрессирование заболевания приводит к развитию динамической кишечной непроходимости, в результате чего, а также вследствие интоксикации, рвота приобретает частый характер с застойным желудочным содержимым с примесью желчи. При развитии осложнений присоединялась кровавая рвота вследствие эрозивного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечение из язв и эрозий. Скудность субъективных данных в первые часы заболевания представляют диагностические трудности, которые сильно влияют на результаты хирургического лечения различных форм ОП. Бледность кожных покровов встречалась у 70,1% больных. Желтушность наблюдалась у 12,4% больных острым отечным и у 43,2% больных неинфицированным панкреонекрозом. Цианоз боковых стенок живота (симптом Грея – Турнера) наблюдали у больных инфицированным панкреонекрозом в 40,2% случаев. Данный симптом свидетельствовал о развитии неинфицированного панкреонекроза с неблагоприятным исходом. Его причиной явились нарушения кровообращения, связанные с распространением панкреатического экссудата по забрюшинной и предбрюшинной клетчатке. У 52,5% больных инфицированным панкреонекрозом наблюдали различной степени тахипноэ в основном у больных с тяжелым, прогрессирующим течением заболевания. Нарушение дыхания сочеталось с плевральным выпотом у 30,1% больных. Наиболее часто он определялся в левой плевральной полости 76,2% случаев, в 12,3% случаев – в правой. Наличие двустороннего гидроторакса у 2,3% было обусловлено, тяжелой кардиоваскулярной недостаточностью. Тахикардия являлась почти постоянным симптомом заболевания и отмечалась у 47,3% больных отечным панкреатитом и у 78,3% больных неинфицированным панкреонекрозом. Гипотония (максимальное артериальное давление 100 мм рт. ст. и ниже) отмечалась у 4,5% больных отечным ОП и у 32,4% больных неинфицированным панкреонекрозом. Глубокие гемодинамические расстройства вплоть до развития коллаптоидного состояния – характерный признак инфицированного панкреонекроза. Токсический нефрит проявлялся нарушением фильтрационной и реабсорбционной функции почек с развитием олигурии с явлениями азотемии, изменениями состава мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия). Прогрессирование процесса с переходом в анурию и с развитием острой почечной недостаточности имело решающее влияние на прогноз и летальность у этой группы больных. Токсический гепатит проявлялся нарушением функции печени, появлением желтухи, ростом активности сывороточных трансаминаз, щелочной фосфатазы, нарушением белково-синтетической функции (гипопротеинемия, диспротеинемия). Синдром диссеминированного свертывания крови – патогенетическое проявление тяжелых форм ОП.

Таблица 2

Способы верификации диагноза у больных ОП

Способы диагностики	Число больных (%)
Клинко-лабораторные исследования	52,3
Лапароскопия	7,5
Оперативное вмешательство	40,2
Всего (%)	100

Лабораторные тесты выявляют 2 стадии в развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Задержка стула и газов наблюдалась в 4,1% и 9,5% случаев, как и многократная рвота. Развитие токсической энцефалопатии было у 17,3% больных инфицированным панкреонекрозом. Нарушение сознания и психики развивалось на 3–6 день от начала заболевания и было проявлением тяжелой интоксикации. Аналогичные лабораторные критерии диагностики применялись и для оценки состояния больных в контроле. Данные, позволяющие судить о состоянии поджелудочной железы таковы: амилаза крови, диастаза

* Курск, клиника общей хирургии, центральная научно-исследовательская лаборатория КГМУ

мочи, трипсин, глюкоза и липаза крови, параллельно – тест НСТ крови. Информативны показатели диастазы мочи, амилазы крови и трипсина и липазы.

Чем тяжелее проявлялась форма ОП, тем больше возрастали параметры лабораторных показателей (глюкоза крови у больных инфицированным панкреанекрозом составила 34,7%, что является свидетельством нарушения эндокринной функции ПЖ при этом тяжелом заболевании).

Наиболее выраженное повышение амилазы крови было у больных неинфицированным панкреанекрозом с abortивным течением. У этой категории больных амилаземия была менее выражена, чем диастазурия. У больных инфицированным панкреанекрозом при поступлении наблюдалась обратная тенденция: амилаза крови была повышена. Определение этих показателей требует дорогостоящих реактивов и представляет техническую сложность, хотя не удовлетворяет в полной мере диагностику этого заболевания.

Среди современных методов исследования функционально-метаболических показателей нейтрофильных гранулоцитов имеет значение цитохимический тест восстановления НСТ крови и ткани ПЖ. Он отличается от традиционных методов стандартностью, быстротой воспроизводимости, простотой и значительно большей информативностью, отражающей и показывающей более раннее проявление ОП, его течение и развитие осложнений. Ценность теста состоит в том, что он позволяет определять активацию пероксидазных систем, являющихся ведущими интралейкоцитарными микробиоцидными факторами в процессе фагоцитоза. Иными словами, при взаимодействии крови с раствором бесцветного НСТ стимулированные фагоцитированными антителами нейтрофильные гранулоциты поглощают НСТ и восстанавливают его в темно-синий формазан.

Нами в клинко-лабораторную практику панкреатологии внедрен новый цитохимический метод, основанный на определении процентного содержания нейтрофилов, имеющих в цитоплазме гранулы и глыбки формазана. Впервые НСТ-тест предложен в 1968 г. для применения его в клинической практике. В дальнейшем было установлено, что он имеет ряд недостатков. Усовершенствованный метод в 1996 г. впервые применен для диагностики ОП и определения тяжести течения под воздействием лечения в клинике общей хирургии Курского госмедуниверситета. Для изучения функциональной способности лейкоцитов применяли тест спонтанного поглощения и восстановления НСТ. Он дает информацию о степени функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в организме. Способность нейтрофилов поглощать и восстанавливать НСТ резко увеличивается при непосредственном контакте с эндотоксином, что имеет место при ОП и его осложнениях (в том числе гнойно-некротических).

В клинко-лабораторной практике при постановке НСТ-теста (в крови), широкое распространения получил цитохимический учет результатов, основанный на определении процентного содержания нейтрофильных гранулоцитов, имеющих в цитоплазме гранулы и глыбки формазана.

Первоначально нами НСТ-тест крови был применен для контроля диагностики и лечения экспериментального ОП у 60 собак обоего пола. Затем – у 300 больных различными формами ОП, которые находились на лечении в клинике общей хирургии Курского госмедуниверситета. В экспериментальных и клинических условиях НСТ-тест показал более ранние клинические проявления ОП, динамику его лечения, особенно под воздействием применения антиоксидантов.

Получены лабораторные показатели НСТ-теста крови в зависимости от формы ОП и периода клинических проявлений в зависимости от проводимого лечения: нормальные показатели – 9,4–13,4%; при отечном ОП – 34–40%; при неинфицированном панкреанекрозе – 46–52%; при инфицированном панкреанекрозе и его гнойно-некротических осложнениях – 53–55%; в период ранней реконвалесценции (при лечении антиоксидантами, мексидолом, мелатонином и др.) – 40–45%; поздней реконвалесценции – 15–20%.

Простота и доступность проведения, высокая чувствительность модифицированной методики НСТ-теста крови для оценки диагностики и лечения форм ОП показала воспроизводимость полученных результатов. Биохимическая и патофизиологическая закономерности в изменениях способности лейкоцитов восстанавливать НСТ-тест крови в динамике патологического процесса

(в частности в ПЖ) позволяют рекомендовать этот тест для клинического применения.

Настоящий тест является одним из объективных методов исследования функционального состояния дыхательного взрыва лейкоцитов, что является ведущим компонентом ПОЛ. Последнее имеет значительное место при развитии ОП усиления, которого является повреждающим фактором клеточного и внутриклеточного уровней.

THE USE OF CYTOCHEMICAL RECOVERY METHOD WITH NITROBLUE TETRAZOLIUM IN PANCREATOLOGY

S.V. MAL'Y

Summary

Acute pancreatitis diagnosis is a very complex and difficult task. Clinical aspect and biochemical proofs don't always show real process of the disease. The blood test with nitroblue tetrazolium is a simple proof reflecting severity of the process.

Key words: nitroblue tetrazolium, pancreatitis

УДК 611-018.5

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ В КАПЛЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЕЕ ВЫСЫХАНИИ

Н.Н. ДЕРЯБИНА*, М.Г. ЗАЛЕСКИЙ**

В процессе высыхания капля биологических жидкостей на горизонтальной поверхности образуются сухие пленки фазии. Процесс структурирования происходит по концентрическим окружностям, направляясь от периферии к центру. В биожидкостях организма растворенные молекулы и молекулярные комплексы сравнительно равномерно распределены по всей массе. При высыхании капли биожидкости эти молекулы и комплексы претерпевают пространственные перемещения, формируют соответствующую волну (зону) концентрации, которая локализуется в строго определенном месте фазии. При этом каждая волна представляет собой градиент концентрации определенной группы, близких по своим физико-химическим параметрам ассоциированных молекул. При этом она будет отличаться от молекулярных комплексов сформировавших предшествующие волны, и комплексов, которые будут формировать последующие волны.

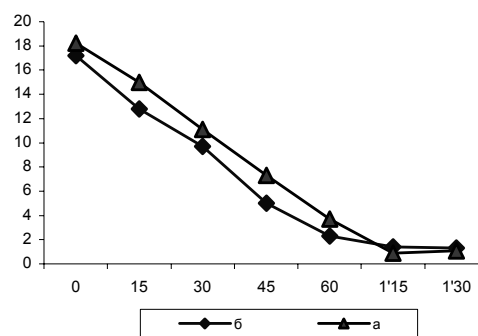


Рис. 1 Динамика высыхания капель сыворотки крови а – больная П., б – больная В. По оси ординат – масса капли (мг), по оси абсцисс – время высыхания капли (мин)

В образующихся фазиях минеральные компоненты (соли) занимают центральную часть, а белки вытесняются ими на периферию [4]. При высыхании капли сыворотки в процессе образования структурированных кольцевых градиентных полей, образуемых идентичными молекулами, соотношение остающихся в растворе белковых компонентов, являющихся структурообразующими элементами, должно меняться.

* ГУЗ ТО «Тулская областная больница» КДЦ

** ООО Санаторий-курорт «Краинка», Тульская область

Мы поставили задачу выяснить, как изменяется содержание белковых фракций в жидкой части капли высыхающей сыворотки крови. Для исследования была взята сыворотка крови от двух больных:

1. Больная П. 59 лет, поступила на курорт с диагнозом другие формы холецистита (K81.8). В клиническом анализе крови несколько увеличены лимфоциты – 46%, остальные показатели в норме. В анализе мочи относительная плотность составляет 1010, остальные показатели в норме. Биохимические исследования сыворотки крови: общий белок – 72,6 г/л, глюкоза, билирубин, холестерин, креатинин, АЛТ, АСТ – в пределах нормы, тимоловая проба увеличена – 5,1 ед.

2. Больная В. 57 лет, поступила на курорт с диагнозом ревматоидный артрит с функциональной недостаточностью 1 степени (M06.A). Клинический анализ крови: эритроциты $3,75 \times 10^{12}$, гемоглобин – 122 г/л, гематокрит 33%, цветовой показатель 0,976 у.е., лейкоциты $5,1 \times 10^3$ в 1 мкл, СОЭ – 32 мм/час, в формуле крови лимфоциты несколько повышены – 49%. Биохимические показатели: протромбин – 92%, сиаловая проба – 240 ед., мочевины крови – 8,5 ммоль/л, общий белок – 64,7 г/л, креатинин – 88,5 мкмоль/л, серомукоид – 0,35 ед, АСТ – 31 Е/л, АЛТ – 39,9 Е/л, фибриноген – 244 мг/%.

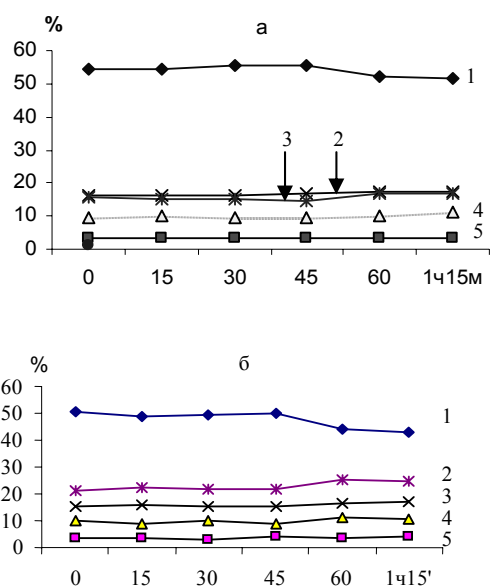


Рис.2 Содержание белковых компонентов в высыхающей сыворотке крови, а – больная В., б – больная П.
1 – альбумин; 2 – γ-глобулин; 3 – β-глобулин; 4 – α2-глобулин; 5 – α1-глобулин. По оси ординат – содержание белков (%), по оси абсцисс – время высыхания капли (мин)

Мы помещали капли исследуемой сыворотки, объемом 20 мкл на предметное стекло при комнатной температуре и влажности 75%. Через каждые 15 минут производили взвешивание контрольной капли на электронных весах Mettler чувствительностью 0,0001г. Одновременно с взвешиванием из параллельного ряда капель проводилось взятие сыворотки для исследования на содержание белковых компонентов. Объем пробы для проведения электрофореза составляет 50 мкл и превышает объем исследуемых капель сыворотки в 2,5 раза, поэтому для взятия пробы на исследование приходилось проводить забор сыворотки из нескольких капель помещенных в условия исследуемой пробы. Взвешивание и взятие материала проводилось до достижения постоянного веса высыхающей капли. Полученные пробы подвергли электрофоретическому разделению определения количественного соотношения в них белковых фракций с помощью диагностического набора «CORMAY GEL PROTEIN 100». Средняя ошибка среднего арифметического для альбумина составляет 0,7%, для глобулинов колеблется от 0,21 до 0,34% [1]. На рис. 1 видно, что скорость высыхания капли сыворотки почти на всем протяжении 60–1 ч.15 мин постоянная и составляет примерно 14 мкл в час. При достижении состояния полного застудневания капли, когда ее масса составляет 6,0–7,5% от первоначальной, скорость испарения жидкости резко замедляется. Структуризация капли сыворотки отмечается уже через 15 минут после нанесения ее на горизонтальную поверхность. Содержание фракций белков

в пробах сыворотки, взятых из высыхающих капель с интервалом в 15 мин, приведены в рис. 2. На периферии капли в этот период времени визуально регистрируется образование студнеобразной структуры в виде широкого кольца.

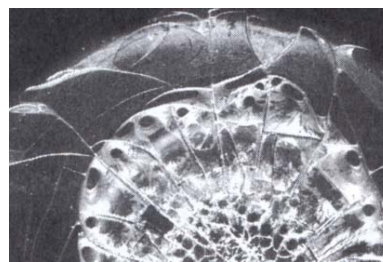


Рис. 3. Фация сыворотки при тяжелой комплексной патологии [4]

На протяжении 45 мин соотношение фракций белков в жидкой части сыворотки не изменяется. К 60 мин отмечается значительное снижение (на 13–15%) альбумина и увеличение ряда глобулинов (на 1–2%), при чем содержание α1-глобулина практически не изменено. Сопоставляя процесс структуризации, график высыхания капли сыворотки и график содержания белковых фракций, в первых 4-х пробах взятых в период высыхания, видно, что при застудневании сыворотки и образовании широкого краевого кольца первоначальное содержание белковых фракций в ее жидкой части капли практически не изменяется в течение 45 мин до достижения 29–42% от ее первоначальной массы. В процессе структурирования в 5 и 6 пробах сыворотки на протяжении 30 мин наблюдается снижение альбумина и увеличение глобулиновых фракций. По прошествии 1ч. 15 мин процесс студнеобразования в капле завершается, и жидкой фракции сыворотки больше нет, в центральной зоне начали формироваться отдельные. При формировании фаций сыворотки крови человека, наблюдается образование двух зон краевой – кольцеобразной и центральной круговой. В центральной зоне чаще отмечается образование большого числа мелких отдельностей. В краевой зоне они крупнее и более правильной формы. На большинстве фотографий фаций сыворотки отчетливо просматривается разделение на две зоны, краевую и центральную [4] (рис.3).

Большая часть сухого вещества в фации сыворотки крови локализуется на периферии фации в виде валика, в центральной зоне оно равномерно распределено по всей поверхности тонким слоем. Высушенные капли сыворотки животных и человека напоминают чашеобразную структуру с впадом центром, окруженным по периметру валом [5]. Свойством образовывать такие структуры при высыхании капли обладают и др. коллоиды: крахмал, гуммиарабик, желатин.

Н.В. Савина [2], изучая кристаллизацию сыворотки крови, сделала попытку смоделировать самосборку главных компонентов сыворотки, в т.ч. и белковых. Используя 10% растворы сывороточного альбумина, смеси фракции α- и β-глобулинов и сывороточного γ-глобулина она наблюдала образование структур в каплях диаметром 6–7 мм, высушивая их. 10% раствор сывороточного альбумина структурировался в виде правильного радиально-лучистого диска с мелкими секторами. Фация 10% раствора смеси α- и β-глобулинов рассеклась трещинами на мелкие субпараллельные концентрические террасы, а фация 10% раствора γ-глобулина представлена крупными субпараллельными концентрическими террасами. Фации имеют однообразие структур [2].

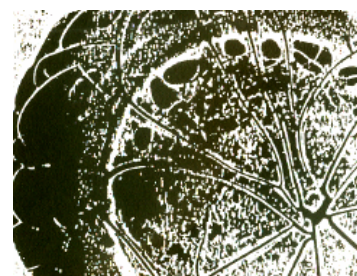


Рис. 4. Фация капли раствора из смеси белковых фракций 10 % растворов: альбумина, α- и β-глобулинов и γ-глобулина [2]

Трещины на поверхности высыхающего студня, образующегося из биологических жидкостей, возникают при разрыве межмолекулярных связей между макромолекулами белков в связи с испарением интермицеллярной жидкости, вызывающей при этом процессы напряжения, обусловленного растягивающими усилиями [3]. Различие в строении фаций альбумина и глобулинов, видимо, связано с тем, что взаимосвязь между макромолекулами глобулинов слабее, чем между молекулами альбумина и свойства образовывать пространственную коагуляционную сеть (студень) у них снижены.

Фация, полученная из смеси 10% раствора альбумина, 10% раствора смеси α - и β -глобулина и 10% γ -глобулина характеризуется наличием двух зон: широкой кольцевой с радиальной лучевой ориентацией трещин усыхания (как у альбумина) и центральной, где крупные сектора делились перемычками на полигональные камеры – отдельности, в которых имелись сферические пустоты – конкреции (рис. 4). Разделение фации смеси растворов альбумина и глобулинов на 2 зоны связано с присутствием в смеси глобулинов, число которых при формировании центральной зоны возрастает.

Выводы. При высыхании капли сыворотки скорость испарения жидкости большую часть времени постоянна. Фации сыворотки крови и смеси альбумина и глобулинов имеют похожие структуры и размер. При формировании структурированных кольцевых градиентных полей внутри краевой зоны высыхающей капли сыворотки крови соотношение остающихся в растворе белковых фракций меняется не значительно, при структурировании центральной зоны фации количество альбумина несколько снижается, а большинства глобулинов увеличивается. Образующиеся в процессе высыхания сыворотки концентрические волны, образованные ассоциированными молекулами в результате застудневания сыворотки в пределах зон мало отличаются друг от друга по составу. Разделение фации сыворотки крови на краевую и центральную зоны при высыхании связано с наличием в ее составе различных по физико-химическим свойствам белков – альбумина и глобулинов. Образование различных по форме и размерам трещин в фации смеси альбумина и глобулинов связано с физико-химическими свойствами их макромолекул, имеющих разную степень способности образовывать коагуляционную сеть (студень), а также различной толщины фаций в краевой и центральной зонах. В сыворотке крови к указанным факторам добавляются свойства многочисленных метаболитов входящих в ее состав.

Литература

1. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – 311 с.
2. Савина Л.И. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови в клинике внутренних болезней: Дис... докт. мед. наук. – Пермь, 1992.
3. Уокер Д. // В мире науки. – 1986. – № 12. – С. 158–164.
4. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
5. Sole A. // Kolloid- Zeitschrift. – 1955. – Bd 143, Heft 2. – S. 73–83.

УДК 616.8-009.813

ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

Б.Б. БАНТЫШ, Н.Е. ВОЗНЮК, Н.С. ДРОЗДОВА, С.А. ПРИЛЕПА, Е.А. ОСОКИНА*

Больной Н., 59 лет доставлен в стационар 5.12.04 с жалобами на боли в животе резкую слабость, отсутствие мочи, повышение t^0 до 39. Из анамнеза: больной находился на амбулаторном лечении по поводу ОРЗ с 29.11.04; 3.12.04 был установлен диагноз: рожистое воспаление правой голени. При обследовании гликемия крови 48,6 мм/л, от госпитализации отказался. 5.12.04 – резкое ухудшение состояния: частое обильное мочеиспускание,

низкое артериальное давление, спутанное сознание. Больной часто страдал воспалительными заболеваниями: одонтогенный лимфаденит, пневмония, рожистое воспаление. В 1997 г. тошкочивая гликемия – 6,7 мм/л. При осмотре: состояние тяжелое, сопор, на коже правой голени – очаг гиперемии, повышенного питания, артериальное давление 80/60 мм рт. ст. Выраженная реакция на пальпацию живота. Госпитализация в отделение реанимации.

Таблица 1

Состояние в динамике

	5.12	6.12	9.12
при поступлении			
Сознание	сопор	кома	кома
t^0	N	37,2	39,2
АД, мм рт.ст.	85/55	70/30	60/30
При обследовании			
Сахар крови	40 → 50 → 44	30 → 8 → 9	
Сахар в моче	определяется		
Ацетон	слабо «+»	отриц.	

Таблица 2

Клинические анализы крови

	171	167	135	130	131
Гемоглобин	171	167	135	130	131
Эритроциты	4,98	5,14	3,76	4,02	4,14
Гематокрит	49%	46%	35%	37%	39%
РОЭ	13	22	32	42	57
йкоциты	20,7	14,9	9,2	5,5	4,8
Миелоциты			1		
Юные			2		
Палочки	6	39	24	11	11
Сегменты	87	56	59	79	75
Лимфоциты	5	4	13	9	10
Моноциты	2	1	1	1	4
Сахар	40,0				

Таблица 3

Динамика биохимических анализов крови

Дата	5/12	6/12	7/12	8/12	9/12	10/12
Билирубин общ.	14,0	21,9	22,7	18,9	15,0	26,0
» прямой	8,0	9,9	5,5	8,0	11,2	6,5
» непрямой	6,0	12,0	17,2	10,0	3,8	19,5
Общий белок	70	54	65	60	51	50
Креатинин	321	383	481	516	587	625
Мочевина	35,8	37,1	40,1	44	48,3	48
В плазме: К	6,87	4,90	5,5	6,08	5,20	4,5
Na	146	160	158	161	162	155
Ca	2,70	2,43	2,4	2,24	2,05	2,7
Сl	101	107	110	119	113	106
АсАТ		177				
АлАТ		49,7				
ЛДГ		490				
КФК		9570				

Осмолярность – 390 мосм/кг. При лапароскопическом исследовании данных за острую хирургическую патологию нет, но выявлено, что состояние больного прогрессивно ухудшается (табл. 1–3). Несмотря на проводимую терапию и улучшение показателей углеводного обмена, 10.12.04 наступила смерть. При патологоанатомическом исследовании выявлен тотальный панкреонекроз, множественные мелкие кровоизлияния в вещество головного мозга. В данном случае имела место гиперосмолярная кома, но любой врач может с этим грозным осложнением столкнуться.

Гиперосмолярная кома (ГК) – осложнение сахарного диабета, в основе патогенеза которой лежит гиперосмолярность крови, резко выраженная внутриклеточная дегидратация и отсутствие кетоацидоза. ГК встречается значительно реже, чем кетоацидотическая. Чаще она возникает у больных старше 50 лет с инсулинонезависимым типом сахарного диабета (ИНСД), нередко сочетаясь с ожирением обычно находящимся на диете или получающих препараты, снижающие содержание сахара. Редко ГК возникает в детском и юношеском возрасте [1–3]. В половине

* Тульская областная больница

случаев ГК развивается у лиц с нераспознанным до этого или плохо леченным сахарным диабетом. ГК может развиваться вследствие резкой дегидратации организма, обусловленной рвотой, поносом, ожогами, отморожениями, кровопотерей, обильным мочеиспусканием [4–5]. Факторами, способствующими развитию ГК, могут быть: избыточное введение углеводов, хирургические вмешательства, интеркуррентные инфекции, панкреатит, гастроэнтерит. Причиной ГК может служить также длительное лечение мочегонными и стероидными препаратами (глюкокортикоиды) [5–6], иммунодепрессантами [3]. В некоторых случаях ГК может возникнуть после гемодиализа, перитонеального диализа, реанимации, при перегрузке углеводными и солевыми растворами [5, 7].

В патогенезе ГК ведущее место отводят гипергликемии. Быстрому нарастанию гипергликемии, достигающей при ГК очень высокого уровня, способствует ухудшение течения сопутствующих заболеваний у пожилых людей и различного рода системных и органических нарушений, обусловленных сахарным диабетом. Резкое снижение при коме экскреторной функции почек не дает возможности снизить гипергликемию путем глюкозурии. Из-за уменьшения выведения натрия с мочой, роста секреции кортизола, альдостерона (реакция на дегидратационную гиповолемию), уменьшения почечного кровотока возникает гипернатриемия. В связи с отсутствием кетоацидоза уровень бикарбонатов и рН крови нормальные. Очень высокая гипергликемия (55,5–111 и даже 199,8 ммоль/л, или 1000–2000 и даже 3600 мг%) и гипернатриемия, осмотический диурез приводят к резкой гиперосмолярности крови (норма 285–295 мосмоль/л), превышающей 330 мосмоль/л и нередко достигающей 500 мосмоль/л и более, – одному из ведущих симптомов комы. Развитию гиперосмолярности крови способствуют и высокое содержание в крови хлора, мочевины и остаточного азота. Гиперосмолярность крови приводит к резко выраженной внутриклеточной дегидратации. Нарушение водного и электролитного равновесия в мозговых клетках влечет за собой неврологическую симптоматику и потерю сознания. Появлению дегидратации наряду с глюкозурией способствует и выделение солей. В результате высокого осмотического диуреза происходит быстрое развитие гиповолемии, внутриклеточной и межклеточной дегидратации. Это вызывает коллапс со снижением кровотока в органах. Вследствие дегидратации происходит сгущение крови (повышение гематокрита, концентрации гемоглобина, лейкоцитоз), повышается концентрация ее свертывающих факторов, возникают множественные тромбозы и тромбоэмболии сосудов. Провоцирующие факторы:

- состояния, вызывающие дегидратацию: рвота, диарея (особенно часто при инфекционных заболеваниях, остром панкреатите), применение диуретиков, нарушение концентрационной функции почек, кровотока, сопутствующий сахарный диабет, неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде);

- состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность: интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства и травмы, хроническая терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, половыми гормонами и др.), терапия аналогами соматостатина (октреотид), возраст.

ГК развивается в течение ряда дней, реже – в более короткие сроки (табл. 4). Сначала появляются полидипсия и полиурия, затем быстро нарастает дегидратация. Возникает сонливость, сопорозное состояние или глубокая кома. Отмечается резкая сухость кожи и слизистых, тонус глазных яблок снижен, зрачки сужены, вяло реагируют на свет. Наблюдаются тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия, тахипноэ. Развивается олигурия, вплоть до анурии. Часто возникают тромбозы артерий и вен. Неврологические расстройства определяют картину ГК и проявляются очаговой симптоматикой, особенно характерны двусторонний спонтанный нистагм и мышечный гипертонус, речевые нарушения. Возможны гемипарез, параличи, патологические симптомы Бабинского, Россоломо, сухожильные рефлексы отсутствуют. Крайне важен дифференциальный диагноз с отеком мозга во избежание ошибочного назначения мочегонных вместо регидратации. В дифференциальной диагностике решающее значение имеет гиперосмолярность плазмы без кетоза при высокой гипергликемии.

Прогноз при гиперосмолярной коме сомнителен. Наиболее частыми причинами смерти являются гиповолемический шок, тяжёлые сопутствующие заболевания и осложнения (панкреонекроз, почечная недостаточность, множественные тромбозы и тромбоэмболии сосудов, инфаркт миокарда, отёк мозга).

Таблица 4

Признаки гиперосмолярной комы

Признаки	Гиперосмолярная кома
Общие	Выраженная дегидратация; ацидоза нет. Часто коматозное состояние
Возраст	Гипервентиляции нет
Тип сахарного диабета	Чаше пожилых
Сахарный диабет в анамнезе	ИНСД
Предвестники	У 50%
Неврологические симптомы	За несколько дней или недель
Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и болезни почек	Очень часты
	Примерно у 85%

Прогноз при ГК сомнителен, летальность 30–70%. Наиболее частыми причинами смерти являются гиповолемический шок, тяжёлые сопутствующие заболевания и осложнения (панкреонекроз, почечная недостаточность, множественные тромбозы и тромбоэмболии сосудов, инфаркт миокарда, отёк мозга). При лабораторном обследовании выявляется выраженная гипергликемия – до 33,3–55,5 ммоль/л, повышение осмотического давления крови, вплоть до 400–500 мосмоль/л (при норме 275 мосмоль/л); глюкозурия; альбуминурия; гиперхолестеринемия; гипернатриемия; повышение общего белка сыворотки; гиперазотемия; сгущение крови (высокое содержание гемоглобина, повышение гематокрита, лейкоцитоз). В дифференциальной диагностике решающее значение имеет гиперосмолярность плазмы без кетоза на фоне высокой гипергликемии.

Литература

1. Балаболкин М.И., Лукьянчиков В.С. Комплексная терапия критических состояний в эндокринологии. – Киев: Здоров'я, 1982. – 148 с.
2. Старков Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. – СПб, 1996. – 540 с.
3. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. – Boston, 1994. – 1128 с.
4. Ефимов А.С. и др. Неотложная эндокринология. – М.: Медицина, 1982. – 205 с.
5. Superstein M.D. // Endocrinol Methab Ckin Noth Am. – 1992. – Vol. 21. – P. 45.
6. Kreiger D.T. Current Therapy in Endocrinology. – Butlignton Ontario. B.C. Decker, 1983. – 180 p.
7. Wachtec T.J. // Clin Geriatr Med. – Vol. 6. – P. 797.

УДК 616.314.2 - 053.71

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПОДРОСТКОВ

Т.И. БАДЕБКИНА, Л.Е. БОГДАНОВА, Г.В. ВОЛЧЕНКОВА,
О.Л. МИШУТИНА, И.В. СТЕПАНЕНКОВА, Н.М. СТЕФАНЦОВ*

Дефекты зубных рядов встречаются у детей всех возрастных периодов и характеризуются различной протяженностью и локализацией. По данным [2], нарушение интактности зубных рядов значительно влияет на функциональное состояние желудка. Клинические наблюдения свидетельствуют, что плановая санация в организованных детских коллективах способствует снижению числа осложненных форм кариеса и удалений постоянных зубов. Сохранность временных и постоянных зубов обеспечивает нормальное развитие челюстей и предупреждает возникновение аномалий прикуса [1].

* г. Смоленск

Цель исследования – изучение распространенности дефектов зубных рядов у 16–17-летних детей, учащихся 11 классов г. Смоленска и причин отсутствия постоянных зубов.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находился 241 ребенок в возрасте 16–17 лет (116 мальчиков, 125 девочек) в школе, где регулярно проводилась плановая санация. Комплексное изучение стоматологического статуса включало определение гигиенического индекса по Федорову – Володкиной, состояние прикуса, дефекты зубных рядов при частичной вторичной адентии оценивались по классификации Кеннеди. Результаты заносились в специально разработанную карту, где отмечались и перенесенные соматические заболевания.

В результате исследований установлено, что у 30 детей (12±0,43%) отсутствовали постоянные зубы, в среднем у каждого – 1,53±0,13 зуба. Интересно, что у 11 детей (4,5±0,81%) была диагностирована первичная адентия, у такого же количества обследованных причиной удаления явилось обострение хронического периодонтита, у 8 лиц (3,3±0,72%) удаление проводилось по ортодонтическим показаниям. Все дефекты зубных рядов при вторичной адентии относились к III классу по Кеннеди. Из 11 детей, удаливших постоянные зубы по поводу обострения хронического периодонтита, 10 систематически отказывались от лечения в школе.

По нашим наблюдениям, чаще всего в зубном ряду не было вторых и первых премоляров, что составило 32±0,34% и 27±0,24% от общего числа отсутствующих зубов, причиной явилась первичная адентия или удаление зубов по ортодонтическим показаниям. Вторые резцы и клыки в зубном ряду отсутствовали в 17±0,17% и в 3,9±0,32% случаев.

Первые моляры были удалены в 19±0,18% случаях по поводу обострения хронического периодонтита, из них 12±0,11% на нижней челюсти. Ортопедическое лечение подростков, имеющих дефекты зубных рядов, не проводилось.

Анализируя перенесенные соматические заболевания по данным педиатрических медицинских карт, мы не обнаружили взаимосвязи между наличием дефектов зубного ряда и заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Выводы. Распространенность дефектов зубных рядов у детей в возрасте 16–17 лет составила 12±0,43%. Причины отсутствия зубов у учащихся 11 классов – первичная адентия, удаление зубов по поводу осложненных форм кариеса и по ортодонтическим показаниям. Первые моляры чаще удаляются по поводу обострения хронического периодонтита у детей, систематически отказывающихся от лечения в школе.

Литература

1. Григорьева Л.П. Прикус у детей. – Полтава, 1995. – 232 с.
2. Дмитренко С.В. // Детская стоматология. – №1–2 / (3,4). – 2000. – С. 104–107.

УДК 616.314

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОТВЕРДОСТИ ЭМАЛИ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ОТБЕЛИВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

И.Л. БАРКОВА*, Л.Н. МАКСИМОВСКАЯ**

Введение. История отбеливания твердых тканей зубов насчитывает более ста лет, и его методика претерпела значительные изменения. Последним достижением в этой области является отбеливание зубов с применением лазера и системы отбеливания на основе диодного лазера. Преимуществом метода является возможность добиться хороших результатов отбеливания за один сеанс, общая продолжительность которого не более часа. Поэтому главным критерием при выборе метода отбеливания должно являться оптимальное соотношение эффективности и безопасности для пациента.

Микротвердость (МТ) эмали зубов является одним из важных показателей микромеханической прочности зуба. Она связана с её гистологическим строением и физико-химическими изме-

нениями, происходящими в ней в результате внешних воздействий. Измерение её значений до и после отбеливания можно признать информативным количественным методом для оценки влияния процедуры отбеливания на состояние твердых тканей зуба [3, 5].

Итоги исследований показали, что действие лазера при отбеливании не изменяет коэффициента твердости эмали по Виккерсу, а также структуры поверхности зуба [1]. МТ эмали по Виккерсу осталась неизменной через 120 минут непрерывного лазерного отбеливания. Не было выявлено никаких существенных изменений в морфологии поверхности эмали зуба человека после 2-х часов непрерывного лазерного отбеливания [2]. Вопрос о влиянии отбеливания при помощи диодного лазера на изменение МТ эмали зуба и зависимости от времени воздействия лазера остаётся открытым.

Таблица 1

Средние значения относительных увеличений МТ эмали резцов и премоляров при различных сроках лазерного воздействия

Длительность лазерного воздействия	Резцы (5 зубов)	Премоляры (5 зубов)	Депульпир. премоляры (5 зубов)
15 с	14,99±3,3%***	14,90±2,93%**	12,08±2,5%**
30 с	8,85±2,6%**	4,40±1,94%*	9,18±4,90%–
60 с	13,8±2,9%***	9,02±2,84%**	8,89±3,33%–
120 с	37,2±2,2%***	22,7±2,45%***	26,4±2,9%***
300 с	19,7±2,4%***	23,2±2,9%***	27,0±3,6%***
Среднее увеличение при времени облучения от 15 до 60 с (по 60 измерений в группе)	12,55±1,69***	9,44±1,58***	10,05±2,11***
Среднее увеличение при времени облучения 120–300 с (по 40 измерений в группе)	28,43±2,15***	22,94±2,05***	26,71±2,79***
Среднее увеличение при времени облучения 15–60 с независимо от типа зубов (n=180)	10,68±1,04***		
Среднее увеличение при времени облучения 120–300с независимо от типа зубов (n=120)	26,03±1,36***		

Примечание: Указана достоверность различий для средних значений признаков, которая определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента; уровни значимости различий p<0.05, p<0.01 и p<0.001 обозначены *, ** и *** соответственно

Материалы и методы. Для оценки влияния отбеливания с использованием диодного лазера на эмаль зуба in vitro применён метод измерения МТ эмали зуба по глубине отпечатка [7–8]. Исследование зубов проводилось на микротвердометре МТИ-3М (модификация В.Н.Скворцова).

Расчёт МТ вели при силе нагружения 50 СН, рекомендованной С.М.Ремизовым (1965). Вычисления сделаны по 40 диаграммам для каждого зуба, проведено 600 исследований эмали зубов на микротвердость (300 до и 300 после отбеливания). Лабораторному исследованию подвергнуты постоянные зубы, удалённые у больных в возрасте 18–58 лет по ортодонтическим показаниям, по поводу пародонтита и после эндодонтического лечения. Из них были приготовлены образцы для изучения влияния времени лазерного отбеливания на эмаль.

* Тульская областная больница

** Московский медико-стоматологический институт

Отбеливание удалённых зубов проводилось с помощью лазерной системы Opus White, включающей диодный лазер Opus 10 (длина волны 810 ± 25 nm) и отбеливающее средство Opus White, активным агентом в котором является 35% перекись водорода. После нанесения отбеливающего геля на зубы он активировался излучением диодного лазера Opus 10, происходила лазерно-химическая реакция и расщепление перекиси водорода, что и обеспечивало эффект отбеливания.

Исследовали величину МТ эмали испытуемых образцов после воздействия лазерного луча на поверхность эмали в течение 15, 30, 60, 120 и 300 с. Облучение проводилось в непрерывном режиме при мощности лазера 2,8 Вт. Диаметр световода, транспортировавшего излучение лазера к поверхности зуба, составлял 360 мкм. Диаметр светового пучка на эмали и расстояние от торца световода до её поверхности изменялись от 3,5–5 мм и до 1–2 мм соответственно. В процессе облучения велось равномерное сканирование лазерного пучка по поверхности зуба с указанными временами экспозиции на каждую облучаемую зону. Для оценки влияния отбеливания с использованием диодного лазера, на показатели МТ эмали сравнивали ср. значения и распределение показателя МТ эмали зубов до и после отбеливания, а также относительное увеличение величин МТ после отбеливания (в процентах от соответствующего среднего значения до отбеливания). Статистический анализ данных вели с применением статистических непараметрических критериев, не зависящих от характера распределения (точного метода Фишера и критерия χ^2), а также традиционного в биомедицинских исследованиях t-критерия Стьюдента для сравнения средних значений нормально распределённых переменных.

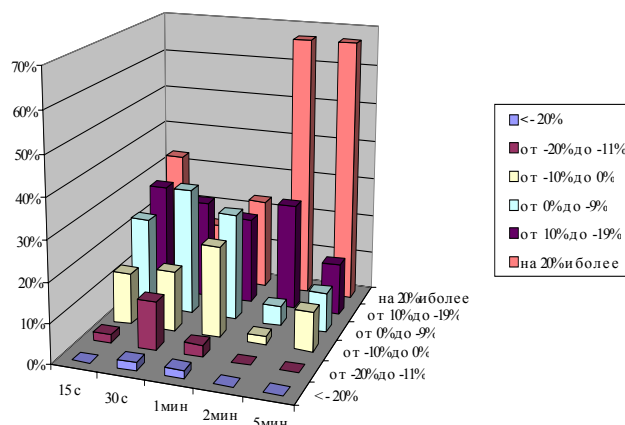


Рис. Гистограмма распределений величин изменения МТ эмали зуба при разных сроках лазерного воздействия (% от исходного значения)

Анализ результатов эксперимента и выводы. Цель 1-го этапа статистического анализа результатов измерений – выявление тенденций изменения МТ эмали зуба при отбеливании в сочетании с лазерным воздействием различной длительности на различные группы зубов (интактные резцы, премоляры и депульпированные премоляры). Сравнение результатов измерения МТ проводилось для каждого типа зубов в отдельности. Выявленные изменения МТ эмали зубов после отбеливания под влиянием лазерного воздействия можно представить в форме значений относительных приращений величин МТ, полученных после облучения в процентах от соответствующего среднего значения до облучения, вычисленных по формуле: $(HV) = (HV_{\text{после}} - HV_{\text{ср.до}}) / HV_{\text{ср.до}} \times 100$. Результаты вычисления приведены в табл. 1.

В результате отбеливания с применением лазерного воздействия произошло повышение МТ эмали всех исследованных зубов уже после 15-секундного облучения её лазером, однако до времени воздействия лазера 120 с это повышение было значимым не для всех зубов. Среднее увеличение МТ эмали при времени облучения от 15 до 60 с составило $12,55 \pm 1,69$, $9,44 \pm 1,58$, $10,05 \pm 2,11\%$ для интактных резцов, премоляров и депульпированных премоляров соответственно, $10,68 \pm 1,04\%$ независимо от группы зубов. При времени лазерного облучения 120 и 300 с произошло значимое повышение МТ эмали у всех групп зубов.

Среднее увеличение МТ эмали при времени облучения 120 и 300 с составило $28,43 \pm 2,15$, $22,94 \pm 2,05$, $26,71 \pm 2,79\%$ для интактных резцов, премоляров и депульпированных премоляров соответственно, $26,03 \pm 1,36\%$ независимо от типа зуба. Выявлен рост величины МТ эмали как витальных, так и девитальных (депульпированных) зубов после отбеливания с лазерным воздействием. Особенно выражено оно при времени лазерного облучения 120 и 300 с, когда идет значимое повышение МТ эмали у всех групп зубов. В табл. 1 приведены ср. значения роста МТ эмали зуба.

Изменение показателя МТ включает в себя не только положительные значения, но и отрицательные, то есть в некоторых точках зуба по результатам измерения МТ снижается. В табл. 2 и на рис.1 приведены распределения изменения величин МТ в группах измерения при различной длительности лазерного воздействия (независимо от группы зубов).

Таблица 2

Изменения величины микротвёрдости эмали зуба в % от контроля при различных сроках лазерного воздействия

Величина изменения МТ	Длительность лазерного воздействия				
	15 с 1 группа	30 с 2 группа	60 с 3 группа	120 с 4 группа	300 с 5 группа
Снизилась более чем на -20%	0%	2%	2%	0%	0%
Снизилась на -20–11%	2%	12%	3%	0%	0%
Снизилась на -10–1%	13%	15%	23%	2%	10%
Увеличилась на 0–9%	24%	31%	27%	4%	10%
Увеличилась на 10–19%	28%	25%	22%	27%	13%
Увеличилась на +20% и более	33%	15%	23%	67%	67%
p	1-4, 5**	2-4, 5**	3-4, 5**	4-1, 2, 3**	5-1, 2, 3**

Примечание: достоверность различий распределений определялась с использованием непараметрического критерия χ^2 ; ** – $p < 0,01$

Наибольшие и достоверные различия выявлены между распределениями величин изменения МТ при лазерном воздействии менее 120 с и длительностью лазерного воздействия 120 с и более (120 и 300 с). При длительностях облучения 120 с и 300 с на самые высокие значения прироста показателей МТ (более 20%) приходится 67% случаев, тогда как при меньших длительностях лазерного воздействия такие величины прироста имеют место в 15–33% случаев. Общий вид распределения величины изменения МТ эмали зуба при различных сроках лазерного воздействия приведен на гистограмме (рис.). Выявленные различия в изменении рельефа МТ эмали зуба на качественном уровне можно описать так: в первых трех группах измерений с длительностью лазерного воздействия 15 с, 30 с и 60 с число точек со снизившейся МТ (по сумме первых трех строк в табл. 2) составило 15%, 27% и 26%, соответственно, тогда как в 4-й и 5-й группах с временем лазерного воздействия 120 с и 300 с число точек со снизившейся МТ составило всего 2% и 10%, соответственно. Очевидна тенденция к более устойчивому росту МТ эмали зуба при относительно длительных периодах лазерного воздействия (120 или 300 с).

Заключение. Лабораторные исследования подтверждают, что отбеливание с применением лазерной системы Opus White при времени облучения лазером от 15 до 300 с оказывает достоверное влияние на микромеханические характеристики эмали зубов человека и ведет к повышению МТ эмали как интактных, так и депульпированных зубов. Установлена тенденция к более устойчивому росту МТ эмали зуба при времени лазерного воздействия 120 с и более (120 или 300 с). Выявлено среднее увеличение МТ эмали на $10,68 \pm 1,04\%$ ($p < 0,001$) при времени действия лазера на её поверхность от 15 до 60 с и на $26,03 \pm 1,36\%$ ($p < 0,001$) при времени облучения 120–300 с. Рост МТ эмали зубов человека в процессе отбеливания с применением диодного лазера может свидетельство-

вать об уплотнении кристаллической решётки структуры гидроксиапатита поверхностного слоя эмали, что, как известно из литературных данных [6, 9], способствует усилению кислотоустойчивости и кариесрезистентности зуба.

Литература

1. Burger F., Herdt A. // Вестн. стоматол. – 1999. – № 3. – С. 3.
2. Freedman G., Reuto R. Laser Bleaching: A Clinical Survey. Dentistry Today, maj 1997.
3. Ремизов С.М. Микротвёрдость эмали, дентина и цемента зубов человека в норме, при кариесе и альвеолярной пиорее: Автореф. дис... канд. мед наук. – М., 1965.
4. McCracken M.S., Hauwood B. Effects of 10% carbamide peroxide on the subsurface hardness of enamel. // Quintessence International. – Vol. 26, №1. – 1995.
5. Lewinstein I. et al. // Endod. – 1994. – Vol. 20. – P. 61–63.
6. Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. – 1989. – Кишинёв: Штиинца. – 79 с.
7. ГОСТ 9450-85 Измерение микротвёрдости вдавливанием алмазных наконечников.
8. Скворцов В.Н. и др. Развитие метода испытания на микротвёрдость.
9. P.O.Beeking et al. // Dtsch. Stomatol. – 1990. – Vol. 40, № 12. – P. 490–492.

CHANGE OF MICROHARDNESS OF HUMAN FOOTH ENAMEL UNDER BLEACHING BY DIODE LASER IN DEPENDENCE UPON DURATION OF THE LASER ACTION

I.L.BARKOVA, L.N. MAKSIMOVSKAYA

Summary

The laboratory study performed by the authors made it possible to conclude, that bleaching by «Opus Weite» laser system (duration of the laser irradiation 15–300 s) increased enamel microhardness of both intact and pulpless teeth.

Key words: microhardness, laser system

УДК 616.831-007.43

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ, ВОЗНИКШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

И.А. ГРИБАЧЕВА, Е.В. ДОМРАЧЕВА, И.М. ДРЕСВЯННИКОВА, А.П. ДЕРГИЛЕВ, А.В. НИКУЛИН, В.В. ПЕТРОСЯН, Т.Ф. ПОПОВА, Е.Ю. РАДОУЦКАЯ, В.В. СТУПАК, В.В. ФОНИН*

Авария на Чернобыльской АЭС – крупнейшая радиационная катастрофа, и изучение ее медико-биологических последствий – задача современной науки. Одна из наиболее актуальных проблем – оценка и прогноз состояния ЦНС у пострадавших в результате облучения [1]. Анализ медико-социальных последствий Чернобыльской катастрофы показывает, что патологии нервной системы у ликвидаторов последствий аварии встречается с высокой частотой [1, 2]. Один из механизмов возникновения этой патологии – нарушение процессов нейроэндокринной регуляции и метаболизма [3, 1].

Изучение нозологической структуры поражений нервной системы показало, что чаще всего встречаются цереброваскулярная патология по типу дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения, единичных случаев мозгового инсульта, нарастают пограничные нервно-психические расстройства и синдром вегетативной дисфункции. Именно они нередко предшествуют ранней клинической манифестации артериальной гипертензии, цереброваскулярной недостаточности, заболеваниям желудочно-кишечного тракта и т.д. До сегодняшнего дня остается неясным, какой вклад в эти нарушения вносят радиационный и психогенный факторы в отдельности, а также весь комплекс действовавших на ликвидаторов вредных факторов (изменение режима

жизни, питания, воздействие экстремальных температур, нарушение сна и т.д.), что затрудняет разработку адекватных методов реабилитации пострадавших от воздействия ионизирующего излучения (ИИ) лиц. В связи с этим представляется важным изучение механизмов цереброваскулярных нарушений у данного контингента больных, поскольку в подавляющем большинстве случаев это лица относительно молодого возраста, в прошлом практически здоровые. В связи с отсутствием в доступной литературе сведений о патогенетических механизмах раннего развития цереброваскулярной патологии у ликвидаторов и имеющимися лишь косвенными данными, которые могут объяснять это явление (высокая частота синдрома вегетативной дисфункции со склонностью к артериальной гипертензии (АГ), своеобразные изменения личности с неадекватным реагированием на стресс, указания на гиперхолестеринемию, которые могут рассматриваться как факторы риска развития цереброваскулярных расстройств), актуальность предпринятого нами исследования не вызывает сомнения.

Цель работы – изучение патогенетических механизмов развития цереброваскулярных расстройств в отдаленном периоде после воздействия малых доз ИИ с разработкой индивидуальных реабилитационных программ.

Для достижения цели по диагностическому алгоритму, оформленному в виде формализованной истории болезни, в структуру которой входило: анамнестическое выявление факторов риска с включением типирования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуно-ферментного анализа (ИФА) и молекулярной диагностики инфекционных заболеваний, нейропсихологическое исследование с применением современных психометрических шкал, клинко-неврологическое исследование, дуплексное сканирование, изучение липидемического профиля, изучение параметров Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета, томографическое исследование. Было изучено три группы больных.

Поскольку в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС участвовали преимущественно мужчины, и именно мужчины в настоящее время находятся под диспансерным наблюдением, в состав обследованных нами групп пациентов для корректности сравнения были включены только лица мужского пола. Группы состояли из 156 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, 78 больных ДЭ и 78 больных с мультифокальным поражением белого вещества головного мозга (МФПБВ) головного мозга при наличии в организме очагов хронической инфекции. В контрольную группу для изучения иммунологических показателей входил 31 здоровый донор мужского пола в возрасте от 25 до 40 лет.

Из обследованного контингента ликвидаторами 1986–1987 годов явился 121 человек (77,6%), из которых на объекте «Укрытие» работало 24 человека (15,4%), ликвидаторами 1988–1990 годов явились 35 человек (22,4%). Дозовая лучевая нагрузка (по медицинским документам) составила от 0,3 до 29,7 БЭР, что в некоторых случаях было сомнительным из-за несовершенства дозиметрического контроля. При анализе клинических данных также учитывалось время работы в зоне радиационного воздействия, возраст на момент проведения ликвидационных работ и характер выполняемой работы.

Средний возраст ликвидаторов на момент обследования составил 46,2±3,7 лет, который достоверно не отличался от возраста больных ДЭ (49,6±3,1 лет) и больных с МФПБВ головного мозга при наличии очагов хронической инфекции (44,1±2,3 года), что позволило сравнивать все группы между собой. У большинства пациентов во всех группах во время обследования выявлялись хронические заболевания. При этом среднее количество хронических заболеваний на одного обследованного достоверно не отличалось, в группе ликвидаторов и больных с МФПБВ при некотором преобладании в первой из них и достоверно отличалось от показателей заболеваемости у пациентов с ДЭ I и II стадии ($p<0,05$).

Изучение структуры хронических заболеваний позволило выявить определенные закономерности: во всех группах больных на первом месте находились проявления церебральной патологии, но при этом ее начальные проявления возникали в достоверно более молодом возрасте у ликвидаторов и больных с МФПБВ и в более старшем у больных ДЭ, что достоверно ($p<0,05$) отличало эту группу от двух предыдущих. У ликвидаторов в структуре хронических заболеваний

* Новосибирская государственная медицинская академия, г.Новосибирск, Красный проспект 52

после поражения нервной системы следующими по частоте вовлечения в патологический процесс находились органы пищеварения, сердечно-сосудистая система, опорно-двигательный аппарат и эндокринная система, что во многом совпадает с литературными данными [5–7, 2]. В группе больных ДЭ и с МФПБВ по частоте поражения после нервной системы находились сердечно-сосудистая, органы дыхания, опорно-двигательный аппарат и мочеполювая система, что достоверно не отличало эти группы между собой. Это позволяет сделать вывод, что комплекс вредных факторов (сочетание воздействия малых доз ИИ с психоэмоциональным стрессом) оказывали значительное повреждающее воздействие, прежде всего, на пищеварительную и эндокринную системы, что также соответствует литературным данным [5].

Несмотря на то, что структура хронических заболеваний в группах наблюдения отличалась, характер ведущих жалоб был неспецифичен и однотипен, что объясняется, вероятнее всего, тем, что во всех трех группах наиболее часто поражалась нервная система. Доминировали жалобы гипостенического плана на быструю утомляемость, головную боль, головокружение, приступы сердцебиения и аритмии, нестабильность АД, снижение работоспособности, нарушение памяти. Исключение составляли психоэмоциональные проявления в виде астеноневротического, ипохондрического и обсессивно-фобического синдромов, а также периферического ангиодистонического синдрома, достоверно чаще встречающихся в группе ликвидаторов и объяснявшегося влиянием психоэмоционального стресса и воздействия малых доз ИИ в молодом возрасте (до 25 лет) преимущественно на регуляторные отделы центральной нервной системы, именно поэтому патологическая прибавка веса имела место только в группе ликвидаторов. По этому вопросу наша точка зрения совпадает с мнением многих авторов, отраженным в литературе [8–10]. С учетом анамнестических данных на наличие в группе ликвидаторов и больных с МФПБВ часто повторяющихся вирусных респираторных и гнойно-воспалительных заболеваний, а также эпизодов немотивированного субфебрилитета в рамках избранного диагностического алгоритма проводилась молекулярная диагностика с применением методов ПЦР и ИФА, благодаря высокой чувствительности и специфичности которых было выявлено, что преимущественно вирусная или микст-инфекция в группе ликвидаторов, больных ДЭ и МФПБВ, выявлялась соответственно в 87,2%, 32,0% и 79,5% наблюдений. Все группы отличала высокая частота выявления вирусов герпеса, гепатита В и С, цитомегаловируса и урогенитальной инфекции, актуальность которых внутри каждой группы была неодинаковой. Что касается выявления вируса Эпштейна – Барра, энтеровирусов и вируса клещевого энцефалита, то наиболее часто они выделялись в группе больных с МФПБВ. Подобных данных в литературе не нашли, но считаем их достаточно ценными, так как они оказывают определяющее влияние на выбор специфического противовирусного лечения и иммунокорригирующей терапии.

При неврологическом осмотре, проводившемся традиционным методом с оценкой основных функциональных систем ЦНС, выявлена однотипная неврологическая симптоматика: во всех группах при ДЭ I стадии выявлено преобладание над объективной симптоматикой субъективных расстройств, возникающих при обстоятельствах, требующих повышенной активности. На первом месте находились пирамидные нарушения, степень выраженности которых менялась в течение суток и зависела от неспецифических изменений гомеостаза и внешних воздействий, что полностью согласуется с данными [11–12, 2]. Особенностью пирамидного синдрома являлась умеренная клиническая манифестация, частое сочетание с центральными поражениями лицевого и подязычного нервов и клиническая диссоциация по вертикали.

Во всех группах у больных ДЭ II стадии при сохранении тех же жалоб объективные расстройства доминировали над субъективными, в клинической картине имелись стойкие органические нарушения, ухудшение соматического статуса усугубляло общее состояние и выраженность неврологических расстройств, нарастала частота нарушений памяти.

Следующим по актуальности во всех трех группах был вестибуло-атактический синдром (59,9%, 65,3% и 59,2% соответственно), особенностью которого являлось отсутствие параллелизма между субъективными жалобами на головокружение и неустойчивость при ходьбе и объективной симптоматикой в виде

нистагма, координаторных нарушений, статической и динамической атаксии, асинергии, дисметрии, гипотонии той или иной степени выраженности.

Третьими по частоте выявляемости во всех группах были интеллектуально-мнестические нарушения. Изменения психики характеризовались динамичностью и обратимостью и проявлялись чаще всего вегето- и психоневрозом. Основными клиническими проявлениями этих симптомокомплексов являлись пониженное настроение, быстрая утомляемость, психическая истощаемость, повышенная слезливость, мнительность и неуверенность в своих силах, иногда сочетающаяся с повышенной раздражительностью, вспыльчивостью и затруднением перемены психических установок. Когнитивные расстройства имели чаще легкую и среднюю степени выраженности, что подтверждено проведением психометрических методик. Анализ результатов нейропсихологического исследования показал, что частота и структура имеющихся расстройств во всех группах количественно и качественно достоверно не отличались, хотя эти расстройства были более выражены в группе ликвидаторов, что соответствует [9,13–14].

Существенным отличием между обследованными группами являлась большая частота синдрома вегетативной недостаточности у ликвидаторов, при котором сегментарные и надсегментарные расстройства встречались в одинаковых пропорциях и проявлялись вегетативными кризами, локальными сосудистотрофическими проявлениями, длительным субфебрилитетом, синдромом нейрогенного мочевого пузыря и т.д. Степень выраженности, сроки появления и характер прогрессирования вегетативных нарушений имели прямую корреляционную зависимость с рядом параметров: возрастом ликвидаторов во время проведения работ, годом выполнения работ и временем нахождения в загрязненной зоне. Наиболее выраженные психоэмоциональные расстройства развивались в течение первого года и быстро прогрессировали у ликвидаторов 1986–1987 годов (в том числе и работавших на объекте «Укрытие»), которым во время выполнения работ было менее 25 лет (критерий Пирсона $\chi^2=7,9$, $df=1$, $p=0,01$). Объективная неврологическая симптоматика во всех группах имела большую степень сходства и не позволяла дифференцировать этиологию патологического процесса при отсутствии анамнестических данных. У ликвидаторов нервная система поражается в более молодом возрасте, изменения в ней более выраженные по сравнению с пациентами из других обследованных групп и отличается своеобразием (психоэмоциональный синдром, особенности когнитивных нарушений, периферическая ангиодистоническая дисфункция).

Для верификации клинического диагноза пациентам во всех группах проводилось duplexное сканирование сосудов, которое показало достоверное отличие распространенности морфологических изменений в обследованных группах. У ликвидаторов с ДЭ I стадии, больных ДЭ I стадии и больных с МФПБВ морфологические изменения отсутствовали в 27,6%, 29,5% и 22,3% случаев соответственно. У ликвидаторов с ДЭ II стадии и у больных ДЭ II стадии в отличие от больных с МФПБВ морфологические изменения встречались достоверно чаще (100%, 97,4% и 22,3% соответственно), что свидетельствовало о значительном снижении дилатационной функции эндотелия и более выраженных изменениях сосудистой стенки, которые приводили к изменениям гемодинамических параметров в результате прогрессирующего нарушения эластико-тонических свойств артерий под влиянием неблагоприятных факторов, одним из которых, вероятно, можно считать воздействие ИИ в малых дозах. Выявленные расстройства церебральной гемодинамики оказывали влияние на функциональное состояние головного мозга, что усугубляло выраженность клинических проявлений. Систематизированных исследований по этой проблеме мы не нашли, но данные ряда авторов во многом совпадают с полученными нами результатами [11, 14–15].

При проведении биохимического исследования крови у ликвидаторов с ДЭ, у больных ДЭ, в отличие от пациентов с МФПБВ, наблюдались достоверные изменения липидного спектра, заключающиеся в увеличении значений атерогенных показателей. Выраженная дислипидемия в этих группах, сопровождающаяся нарушениями гемостазиологических и реологических свойств крови свидетельствовала о наличии тромботической тенденции, что способствовало нарастанию церебральной ише-

мии и должно учитываться при составлении комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий. В задачи не входило систематизированное выявление всех факторов риска и определение ранговой значимости каждого из них. Но из полученных результатов можно сделать вывод, что наряду с одинаковыми факторами риска (курение, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, нестабильное АД, психоэмоциональное напряжение, дислипидемия) определенную роль играет тот комплекс вредных факторов (прежде всего, воздействие ИИ), который воздействовал на ликвидаторов во время проведения работ в загрязненной зоне [1–2, 13, 9]. Клиническое исследование показало значительное сходство ряда показателей в исследованных группах (пол, возрастные границы, структура жалоб, клинико-неврологические расстройства в виде пирамидного, вестибуло-кохлеарного и дисмnestического синдромов, данные ПЦР- и ИФА-диагностики, результаты психометрического исследования). Но были выявлены отличия, для объяснения которых требовалось изучение других параметров, в частности параметров клеточного и гуморального иммунитета.

Имеющиеся в литературе данные о воздействии малых доз ИИ на организм человека, в т.ч. на его иммунную систему, достаточно противоречивы. Имеются указания как на положительный стимулирующий эффект воздействия малых доз ИИ, так и на его негативное влияние [1, 7, 10]. При изучении иммунного статуса получены следующие результаты. В группах ликвидаторов и больных с МФПБВ были обнаружены односторонние изменения иммунитета, что достоверно отличало их от больных ДЭ и здоровых доноров. Было выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов CD3⁺, причем дефицит этих клеток зависел от сроков заболевания и скорости его прогрессирования. При изучении субпопуляции CD4⁺-клеток установлено достоверно значимое снижение их количества у ликвидаторов и больных с МФПБВ. Поскольку в этих обеих группах речь идет, прежде всего, о формировании аутоиммунного процесса, повышенный интерес представляли данные о снижении содержания в периферической крови в этих группах больных количества Т-супрессоров, что объяснялось нами активизацией аутоиммунного процесса. Что касается CD8⁺-клеток, то достоверно значимого отличия их содержания во всех группах, в том числе и в контрольной, выявлено не было, несмотря на то, что показателем активности аутоиммунного процесса является снижение содержания CD8⁺-клеток. Полученные данные мы трактовали как показатель более выраженного иммунодефицита у ликвидаторов и у больных с МФПБВ. Именно поэтому особый интерес представлял «иммунорегуляторный индекс», который был изучен во всех группах. Выявленные изменения соотношения CD4⁺/CD8⁺ в сторону его снижения у ликвидаторов и больных с МФПБВ расценивалось нами за счет понижения количества CD4⁺-клеток, что свидетельствовало о переходе дисбаланса иммунной системы в ее дефицит, что во многом совпадает с мнением [7, 10, 12], хотя имеются некоторые противоречивые сведения. Для устранения этих противоречий и уточнения связи между выявленными нарушениями в иммунной системе и клиническими проявлениями, возникшими после воздействия малых доз ИИ, а также для определения роли ИИ в комплексе вредных факторов нужны долгосрочные динамические наблюдения и за группой больных, и за каждым больным отдельно.

При оценке гуморального звена иммунитета также был выявлен ряд характерных особенностей, заключавшихся в достоверно значимом ($p < 0,05$) повышении содержания IgA у ликвидаторов ($1,97 \pm 0,65$) и больных с МФПБВ ($1,93 \pm 0,09$), что отчасти может быть обусловлено персистенцией хронической инфекции, первичные очаги которой локализовались в носоглотке, верхних дыхательных путях и урогенитальной области, в отличие от больных ДЭ ($1,31 \pm 0,09$) и здоровых доноров ($1,35 \pm 0,07$). Достоверное снижение IgG у ликвидаторов ($7,34 \pm 0,19$) и больных с МФПБВ ($7,76 \pm 0,27$), в отличие от больных ДЭ ($13,01 \pm 0,46$) и здоровых доноров ($13,9 \pm 0,82$), расценивалось нами как прогностически неблагоприятный фактор, т.к. снижалась нейтрализация токсинов, обезвреживание бактерий и вирусов при отсутствии усиления фагоцитоза и отчасти объяснялось приемом рядом больных иммунодепрессивных и гормональных препаратов. Снижение IgG является следствием функциональной неполноценности клеток, продуцирующих антитела, или повышенного

его расхода в реакции антиген – антитело. Хотя показатели иммунного статуса в группе ликвидаторов и у лиц с МФПБВ при односторонних изменениях не имели достоверных различий, четко выделялась тенденция более выраженных нарушений у ликвидаторов. Т.е. иммунные реакции имеют не только патогенетическое значение в развитии патологии и характеризуются единым комплексом нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета, но и определяются этиологическими факторами, воздействовавшими на ликвидаторов.

При проведении томографического исследования во всех группах больных определялись признаки мультифокального очагового поражения белого вещества головного мозга, что позволяло нам сделать заключение о наличии у них хронической недостаточности мозгового кровообращения. Также во всех группах пациентов были выражены признаки гипотрофических изменений головного мозга. Достоверное отличие групп по нейровизуализационной семиотике заключалось в выраженном преобладании гипотрофических изменений в группе ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, что объяснялось совокупностью клинико-иммунологических изменений, возникших в результате воздействия комплекса вредных факторов, действовавших на людей в период проведения ликвидационных работ.

Литература

1. Нягу А.И. и др. Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека // Ж. невропатол. и психиатрии. – 1992. – Т. 92, № 4.
2. Бабаджанова Ш.А. и др. // Неврол. ж. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 28–29.
3. Дутов В.Б. и др. // Тез. докл. I Всесоюз. радиобиол. съезда. – Пушкино, 1989. – Т. 4. – С. 872–873.
4. Нягу А.И., Зазимко Р.Н. // Ж. неврол. и психиатрии. – 1995. – Т. 95, № 4. – С. 32–35.
5. Карташов В.Т. и др. // Военно-мед. ж. – 1998. – № 6. – С. 28–32.
6. Воронцова Т.В. и др. // Гематол. и трансфузиология. – 1990. – № 12. – С. 19.
7. Калинина Н.М. и др. // Иммунология. – 1998. – № 6. – С. 28–29.
8. Волкова Е.М. и др. // Организация медобслуживания, особенности диагностики, лечения и реабилитации людей, подвергшихся воздействию радиации. – 1998. – С. 104–108.
9. Головенко С.В. // Ж. неврол. и психиатр. – 1994. – Т. 94, № 4. – С. 62–65.
10. Готлиб В.Я. и др. // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, Вып. 3. – С. 318–325.
11. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М., 1997. – 287 с.
12. Akiama M. // Int. J. Radiat. Biol. – 1995. – Vol. 68, № 5. – P. 497–508.
13. Захаров И.В. и др. // Военно-мед. ж. – 1994. – № 7. – С. 42–44.
14. Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. // Всерос. конф. «Действие ионизирующей радиации на иммунную и кроветворную системы»: Тез. докл. – М., 1995. – С. 17.
15. Акимов А.Г. // Психиатрические и медико-психологические вопросы диагностики и оказания помощи при катастрофах и экологических кризисах: Тез. докл. науч.-практ. конф. – СПб., 1992. – С. 43–45.

CLINICIMMUNOLOGIC AND TOMOGRAPHIC FEATURES OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AS A RESULT OF LOW-DOSE IONIZING RADIATION EFFECT

I.A. GRIBACHOVA, A.R. DERGILYOV, E.V. DOMRACHOVA, I.M. DRESVYANNIKOVA, A.V. NIKYLIN, T.F. POPOVA, V.V. PETROSYAN, E.YU. RADOUTSKAYA, V.V. STUPAK

Summary

Investigation of the nosological structure of the nervous system damage revealed that the following cerebral-vascular pathologies occur in most cases: discirculatory encephalopathy, initial manifestation of cerebral deficiency, rare cases of strokes, boundary neural-psyche and vegetal dysfunction syndrome.

Key words: encephalopathy, low-dose ionizing radiation

УДК 616-018.1; 616.099

ЦИТОМЕДИНЫ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ
ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОПНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

А.В. АЛЕХНОВИЧ*, Ю.В. ИВАНОВ**, А.С. ЛИВАНОВ***

Острые отравления психотропными веществами занимают лидирующее место в структуре острой химической травмы. По данным информационно-консультативного токсикологического центра Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, их доля составляет от 56 до 61 % всех острых химических травм. [2, 5, 8–9]. Общим механизмом действия психотропных веществ является токсическое и гипоксическое поражение центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающееся развитием коматозного состояния. При этом нарушается регулирующая функция ЦНС, прежде всего дыхательной и сердечно-сосудистой системами, что во многом определяет тяжесть состояния и исход острой химической травмы [1, 3, 5, 7]. Патологические процессы, лежащие в основе любой приобретенной энцефалопатии, приводят к расстройству интегративной функции головного мозга и возникновению новой неустойчивой нервной организации. Неравномерность поражения различных структур мозга приводит к асинхронизации его деятельности. Современные представления о процессах, возникающих при повреждении мозговой ткани, дают основание для применения пептидных биорегуляторов – цитомединов [6, 11]. В настоящей работе применен кортексин – один из наиболее эффективных препаратов этого класса [4].

Средство представляет собой полипептид, получаемый из коры головного мозга крупного рогатого скота или свиней. В его состав входят глутаминовая, аспарагиновая, аланиновая, пролиновая и др. аминокислоты. Оказывает метаболическое, церебропротективное, ноотропное, противосудорожное действие. Регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-эргическое влияние, обладает антиоксидантной активностью, восстанавливает биоэлектрическую активность мозга. Имеются указания о способности препарата снижать токсические эффекты нейротропных средств у животных. Кортексин используется в лечении последствий перенесенной закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), нейроинфекций, эпилепсии, энцефалопатий, для коррекции функционального состояния ЦНС при экстремальном воздействии [10]. Но сведения о его клинической эффективности при острых отравлениях психотропными ядами отсутствуют.

Таблица 1

Половозрастные и токсикологические характеристики групп

Характеристика	1-я группа (контроль) (n=42)	2-я группа (кортексин) (n=44)
Мужчины	30	31
Женщины	12	13
Средний возраст (лет)	32,5 ± 4,0	33,2 ± 3,8
Время (часы) с момента отравления до начала реанимационных мероприятий в условиях стационара*	5,1±0,5	5,4±0,5
Результаты токсикологического исследования биосред		
Трициклические антидепрессанты	8	12
Нейролептики	34	32

Примечание. * – по данным анамнеза и медицинской документации догоспитального этапа

Цель работы – оценка эффективности цитомединов на примере кортексина при острых отравлениях психотропными веществами тяжелой степени.

Материал и методы. В ходе исследования было обследовано 86 больных с острыми отравлениями психотропными веществами тяжелой степени, в возрасте от 23 до 49 лет. Данные о

половозрастном составе и токсикологической характеристике исследуемых групп представлены в табл. 1.

В 1-ю (контроль) группу, получавшую общепринятую терапию, было включено 42 лица (30 мужчин и 12 женщин), ср. возраст которых составил 32,5±4,0 года, из них у 8 пациентов в биосредах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии были обнаружены трициклические антидепрессанты (амитриптилин), у 34 – нейролептики (лепонекс).

В 2-ю (основную) группу, получавшую дополнительно к общепринятой терапии кортексин по 10 мг внутримышечно на 1 мл 0,9% раствора NaCl в течение 7 дней, было включено 44 пациента (31 мужчина и 13 женщин), средний возраст которых составил 33,2±3,8 года. У 12 из них в биосредах определены трициклические антидепрессанты (амитриптилин), у 32 – нейролептики (лепонекс).

Пациенты обеих групп получали общепринятое лечение, включавшее в себя мероприятия по прекращению дальнейшего поступления токсиканта в организм и ускоренному его выведению, интенсивную патогенетическую и симптоматическую терапию, а также профилактику и лечение осложнений [5]. Оценка состояния, неврологического статуса (выявление неврологических симптомов – анизокории, роговичного и зрачкового рефлексов, болевое раздражение, патологические стопные знаки, менингеальные синдромы) с регистрацией уровня сознания по шкале Глазго и рутинные лабораторно-инструментальные исследования, обязательные в отделении токсикологической реанимации (ОТР), выполнялись ежедневно в течение первых 7 суток стационарного лечения. По показаниям – томография и эхоэнцефалография, консультации нейрохирурга и невропатолога, компьютерная.

Качественное определение токсикантов велось методом тонкослойной хроматографии на лабораторном универсальном хроматографе ЛХМ-80 после экстракции органическими растворителями. Количественное – методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии на газожидкостном хроматографе REMEDI HS фирмы BIORAD (USA). Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на IBM-PC с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5).

Результаты. Состояние всех пациентов на момент поступления в отделение токсикологической реанимации оценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния определялась наличием токсикологической энцефалопатии (ТГЭ) с уровнем сознания 4 балла по шкале Глазго. Всем пациентам потребовалось проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Таблица 2

Клинические показатели эффективности кортексина

Показатель	I группа (n=42)	II группа (n=44)
Время экспозиции яда, часы.	16,8 ± 1,9	16,3 ± 1,5
Длительность коматозного состояния, часы	44,9 ± 3,1	29,3 ± 1,6*
Длительность периода ИВЛ, часы	39,5 ± 1,3	26,5 ± 1,6*
Длительность пребывания больных в ОТР, часы	97,3 ± 7,6	54,1 ± 6,2*
Длительность пребывания больных в стационаре, сутки	26 ± 2	21 ± 1**
Частота развития гнойных легочных осложнений	17 (40,47%)	9 (20,45%) [®]
Летальность, %	13 (30,95%)	5 (11,36%) ^{1®}

Примечание. * – p<0,01, ** – p<0,05 – достоверность различий между группами; [®] – z<0,05 – достоверность различий между группами

У всех больных, по данным рентгенологического обследования, диагностировалось снижение воздушности легочной ткани. На фоне проводимого лечения у пациентов 2-й группы, получающих дополнительно кортексин, ко 2-м суткам (в среднем через 29,3 часа) купировалось коматозное состояние, уровень сознания достигал 9±1 баллов по шкале Глазго (табл. 2). Больные 1-й группы ещё более 44 часов оставались в коме с уровнем сознания, не превышающем 7±1 баллов по шкале Глазго. К 3-м суткам госпитализации при оценке клинического состояния у пациентов основной группы отмечалась выраженная положи-

* Государственный институт усовершенствования врачей Министерства Обороны РФ, г. Москва

** НИЦ «Гидриобис» МЗ РФ, г. Москва

*** Городская клиническая больница № 33 им. проф. А.А. Остроумова,

тельная динамика, что проявлялось в повышении уровня сознания до 11±2 баллов по шкале Глазго, нормализации клинических анализов крови и мочи (табл. 3). Течение химической болезни у больных 1-й группы было менее благоприятным. Хотя на 3-й день лечения они выходили из комы, но уровень их сознания не превышал 8±1 баллов по шкале Глазго. Начиная с 3-х суток лечения течение основного заболевания в 40,47 % случаев шло с гнойными осложнениями (бронхиты, пневмонии, абсцессы).

Таблица 3

Динамика некоторых показателей крови

Показатели	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Лейкоциты- х 10 ⁹ /л (I)	9,8±1,2	11,5±1,3	11,1±1,2
Лейкоциты- х 10 ⁹ /л (II)	9,6±1,9	10,7±2,2	9,4±1,9
Палочкоядерные- % (I)	8±0,7	8,3±0,9	12,0±2,1
Палочкоядерные- % (II)	7±1,1	7,8±0,8	7,2±1,3
Лимфоциты- % (I)	13±1,0	10,2±3,1	9,9±2,3
Лимфоциты- % (II)	13±1,9	16,7±1,2	17,1±1,4*
Глюкоза- ммоль/л(I)	7,0±0,3	7,1±1,1	6,2±1,0
Глюкоза- ммоль/л(II)	6,9±0,5	6,4±0,7	4,5±0,5

Примечание. (I) контрольная группа (n=42) – больные, получающие базисную терапию; (II) основная группа (n=44) – больные, получающие кортексин; * – p<0,05 – достоверность различий между группами

На фоне этого в периферической крови отмечалось нарастание лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига влево и СОЭ. У них также сохранялась умеренная гипергликемия. К 7 суткам лечения у больных 2-й группы отмечалась выраженная положительная динамика: практически купировались проявления ТГЭ, уровень сознания повышался до 14±1 баллов по шкале Глазго. Лабораторные показатели крови и мочи не выходили за границы нормальных значений.

У больных 1-й группы к 7 суткам госпитализации также была положительная динамика. Но сохранялись явные проявления ТГЭ, а уровень сознания повышался лишь до 11±2 баллов по шкале Глазго. При этом у большинства сохранялись патологические изменения в лабораторных показателях (лейкоцитоз до 11,1×10⁹/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, относительная лимфопения), что связано с развитием инфекционных осложнений в соматогенном периоде.

Течение отравлений у больных на фоне применения кортексина было более благоприятным. Во 2-й группе продолжительность коматозного состояния была меньше на 15,6 часов, время респираторной поддержки в режиме ИВЛ – на 13 часов, длительность пребывания в ОТР – на 43,2 часа по сравнению с 1-й группой. Гнойные легочные осложнения (бронхиты, пневмонии) развивались в 1,97 раза реже, а койко-день был на 5 суток меньше, чем в контроле. Летальность среди пациентов 2-й группы была на 19,6 % ниже, чем в контроле.

Заключение. Применение цитомединов при отравлении психотропными веществами тяжелой степени способствовало сокращению длительности токсико-гипоксической комы, уменьшению периода ИВЛ, числа легочных осложнений, продолжительности пребывания больных в ОТР и стационаре, а также летальности. На основании результатов считаем целесообразным включение кортексина (по 10 мг/м на 1 мл 0,9% раствора NaCl в течение 7 дней) в лечебные мероприятия при острых отравлениях психотропными веществами.

Литература

1. Буянова А.Н. и др. // Реабилитация коматозных и посткоматозных состояний: Мат-лы науч.-практ. конф. – М., 1992. – С.26–28.
2. Ермолов А.С. // Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия: Мат-лы городской научно-практ. конф. – Т. 160. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2002. – С.3.
3. Калмансон М.Л. Гипоксия и ее коррекция у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2001. – 40 с.
4. Комаров Ф.И. Перспективы использования пептидных биорегуляторов (цитомединов) в клинической медицине // Пептидные биорегуляторы – цитомедины. – СПб., 1994. – С. 3.

5. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Рук-во для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.

6. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). – СПб.: Наука, 1996. – 74 с.

7. Новиков Г.Д. и др. // Реабилитация коматозных и посткоматозных состояний: Мат. науч.-практ. конференции. – М., 1992. – С.95–96.

8. Остапенко Ю.А. и др. // Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия: Мат. науч.-практ. конференции. – Том 160. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2002. – С.4–7.

9. Остапенко Ю.Н. и др. // Тезисы докл. 2-го съезда токсикологов России. – М.: Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава России, 2003. – С. 393–394.

10. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. – Вып. 10. – М., 2003. – 1438 с.

11. Rees R.C. Cy // Rev. Med. Microbiol. – 1992. – Vol. 3, № 1. – P. 9–14.

CYTOMEDINES IN COMPLEX THERAPEUTICAL MEASURES IN THE CASE OF PSYCHOTROPIC INTOXICATION

A.V. ALEKHNovich, YU.V. IVANOV, A.S. LIVANOV

Summary

The authors were the first, who used peptide bioregulators (cytomedines) on the example of cortexine as a neuroprotector in the case of acute intoxication with psychoactive substances. The mentioned drug decreases duration of toxicohypoxic coma, period of controlled pulmonary ventilation, possibility of pulmonary complications, time of treatment in a toxicological reanimation department and cuts down lethality rate

Key words: cytomedines, toxicohypoxic coma

Алехнович Александр Владимирович с 2001 г. – канд. мед. наук. С 2002 г. – преподаватель кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Государственного ИУВ МО РФ. Автор 41 работы.

Иванов Юрий Викторович с 1996 г. – канд. мед. наук, с 2001 г. – докт. мед. наук. С 1997 г. – ведущий научный сотрудник в отделе фармакологии НПЦ «Гидробиос» МЗ и СР РФ (г. Москва). Автор более 90 работ.

Ливанов Александр Сергеевич с 2004 г. – канд. мед. наук. С 1986 г. по 1989 г. – зав. отделением по лечению острых отравлений Челябинской городской клинической больницы, с 1989 г. по 2002 г. – реаниматолог Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, с 2002 г. – зав. токсикологическим отделением ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова (г. Москва). Автор 24 работ.

УДК 616.155.394.5

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Т.Т. ВАЛИЕВ, Т.Я. ТАРАК*¹

Естественную защиту человеческого организма от прогрессии клона опухолевых клеток и воздействия инфекционных агентов обеспечивают нейтрофильные гранулоциты за счет своего цитотоксического эффекта, осуществляемого при генерации активных форм кислорода (АФК) [1]. Нейтрофилы являются основными клетками, образующими АФК [2], которые высвобождаются при расщеплении моноэфирных связей кислой фосфатазой (КФ), присутствующей в гранулах цитоплазмы нейтрофилов [3]. При фагоцитозе происходит накопление АФК, к которым относят: супероксиданион-радикал, гидроперекись водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород [4]. Имеет место связь между фагоцитозом и

* Ульяновский государственный университет

Таблица 2

Изменение показателей активности ГР и МДА на различных этапах лечения

Диагноз	При поступлении		На фоне лечения		На этапе ремиссии	
	ГР, Мкат/л	МДА, Мкмоль/л	ГР, Мкат/л	МДА, Мкмоль/л	ГР, Мкат/л	МДА, Мкмоль/л
ХЛЛ	0,536±0,025*	13,61±0,68	1,743±0,087	10,11±0,49	1,608±0,076**	12,86±0,64
ХМЛ	2,613±0,120	10,21±0,49	0,759±0,036	13,64±0,67	1,493±0,075	12,48±0,61
ОМЛ	0,345±0,016*	14,97±0,71	1,476±0,072	12,22±0,60	1,555±0,078**	12,53±0,59
ОЛЛ	0,971±0,038	14,27±0,70	3,149±0,157*	9,27±0,46	1,677±0,083	13,58±0,66
Лимфомы	1,122±0,055	13,27±0,65	2,427±0,121	8,53±0,42	1,734±0,087	12,02±0,58
ЛГМ	1,241±0,021	12,86±0,34	2,326±0,113	7,95±0,31	1,642±0,075	12,31±0,41
ММ	0,268±0,013*	19,17±0,91*	1,428±0,070	13,01±0,63	1,497±0,075**	12,64±0,63**
Контроль	1,554±0,061	12,44±0,54				

окислительным стрессом (ОС), обусловленном высокими концентрациями АФК [5]. Функциональную активность нейтрофилов можно оценить по уровню МДА (наиболее агрессивной АФК, повреждающей клеточные мембраны) [6].

О степени выраженности ОС можно судить по концентрации МДА, но для его комплексной оценки необходимо определение активности одного из важнейших ферментов сыворотки крови, обладающего протективными свойствами против АФК, – глутатион-редуктазы (ГР), которая катализирует редукцию окисленного глутатиона в восстановленный при участии НАДФ*Н₂. Именно восстановленный глутатион защищает клеточные мембраны от действия АФК [7].

Имеются единичные сообщения по проблеме изучения функциональной активности нейтрофилов и ОС при гемобластозах [8, 9] и практически отсутствуют данные об изменении этих показателей в процессе лечения этой патологии.

Цель работы – изучение связи ОС и активности нейтрофилов на различных этапах лечения гемобластозов.

Под наблюдением находилось 78 больных, в возрасте от 30 до 72 лет, которым был поставлен диагноз того или иного варианта гемобластоза: острый лимфолейкоз (ОЛЛ) – 7 человек, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – 10 человек, острый миелолейкоз (ОМЛ) – 8 человек, хронический миелолейкоз (ХМЛ) – 11 человек, лимфомы – 14 человек, множественная миелома (ММ) – 15 человек, лимфогранулематоз (ЛГМ) – 13 человек (табл.1). 25 доноров областной станции переливания крови (в возрасте 23–39 лет) составили контрольную группу.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Диагноз	Число больных		Пол		Возраст (в годах)			
	Абс. число	%	Муж.	Жен.	30–40	41–50	51–60	>60
ХМЛ	11	14,1	5	6	---	5	3	3
ОМЛ	8	10,3	5	3	3	2	3	---
ХЛЛ	10	12,8	6	4	2	4	3	1
ОЛЛ	7	9,0	4	3	3	2	1	1
Лимфомы	14	17,9	6	8	2	5	3	4
ЛГМ	13	16,7	8	5	7	6	---	---
ММ	15	19,2	6	9	---	---	6	9
Всего	78	100	40	38	17	24	19	18

Длительность пребывания больного в отделении, в среднем, составила 38±3 дня и зависела от стадии заболевания (первая атака или рецидив), от протокола полихимиотерапии (ПХТ) (программа VAD использовалась при лечении ММ, программы СНОР, СОРР – при лимфомах, курсы ВЕАСОРР, МОРР/ABVD – при ЛГМ, программа СVP – при ХЛЛ, программа 7+3 – при ОМЛ, программа VP – при ОЛЛ, программа Ага-С+IFN-альфа – при ХМЛ), от характера осложнений, сопутствовавших ПХТ, полноты обследования на догоспитальном этапе. Клиническая картина характеризовалась анемическим (98%), геморрагическим (54%), гепато-лиенальным (78%), интоксикационным (97%) синдромами. У больных ОЛЛ и ОМЛ на 4–5 цикле ПХТ развивался цитопенический синдром (ЦС), который характеризовался развитием стоматита (73%), мукозита (68%), пареза кишечника (43%), судорог (46%), лихорадки (96%), явлений полиорганной недостаточности (54%), что явилось препятствием для продолжения лечения по протоколам и потребовало назначения антибиотиков, интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии (эритроцитарная масса, тромбоконцентрат, криопреципитат, плазма, реополиглокин и др.), ангио- и гепатопротекторов, вплоть до проведения реанимационных мероприятий, которые были эффективны у 4 больных ОЛЛ и 3 больных ОМЛ. Всем больным определялась активность кислой фосфатазы (КФ) в нейтрофилах стандартной цитохимической реакцией [10], концентрация МДА в сыворотке крови калориметрическим приемом в тесте с 2-тиобарбитуровой кислотой [11] и активность ГР по В.С. Асатиани

[12] до лечения, во время лечения и после достижения ремиссии. Статобработка велась с помощью пакета статистических программ на ПК Intel.

У больных при поступлении (во время рецидива или первой атаке заболевания) показатели ГР были достоверно ниже, чем в контроле: при ОМЛ – в 4,5 раза, при – ХЛЛ в 2,9 раза и при ММ – в 5,8 раза. В процессе лечения наблюдалась тенденция к нормализации активности ГР у больных с ОМЛ и ММ. По достижении ремиссии показатель ГР приближался к норме. Активность МДА меньше колебалась и менялась обратно пропорционально активности ГР. При проведении ПХТ активность МДА при ММ была близка к норме, равно как и при ОМЛ. К концу лечения у всех больных показатель МДА был близок к норме (табл. 2).

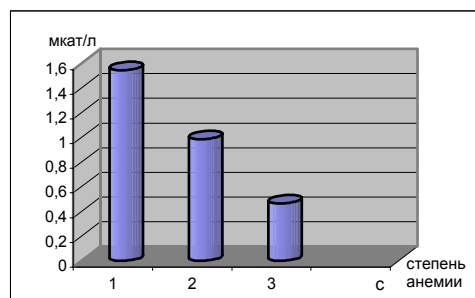


Рис.1. Зависимость активности ГР от степени анемии

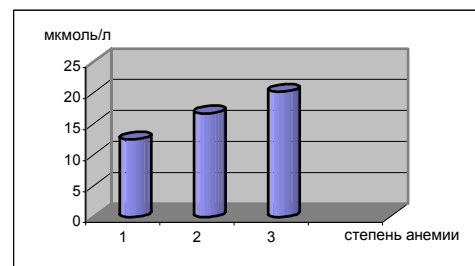


Рис.2. Зависимость активности МДА от степени анемии

Проведена оценка ОС с учетом степени выраженности анемического синдрома. При 1 ст. анемии (Hb=90–110г/л и эритроцитов – 3×10¹²/л) показатель ГР был приближен к норме и составил 1,499±0,07мкат/л, что было у больных перед выпиской из отделения. При 2 ст. анемии (Hb=60–90г/л и эритроцитов до 2×10¹²/л) активность ГР снижалась до 0,947±0,04 мкат/л, что соответствовало состоянию больного при поступлении и/или использованию цитостатиков. При 3 ст. анемии (Hb<60г/л и эритроцитов <2×10¹²/л) ГР падала до 0,364±0,02 мкат/л, что наблюдалось при глубоком ЦС, осложнявшим лечение (рис. 1). Величина МДА при 3 ст. анемии была максимальной – 21,61±1,02 ммоль/л, при 2 ст. – 13,92±0,70 ммоль/л и при 1 ст. – 12,84±0,63 ммоль/л (рис.2).

С ростом степени выраженности анемического синдрома, показатель ГР падает, а МДА – увеличивается. Подобная зависимость говорит о том, что анемия обусловлена резким падением стабильности мембран эритроцитов из-за функционирования последних в среде с большим количеством АФК, способствующих накоплению свободных гидрофильных группировок в гидрофобном слое мембран эритроцитов, что влечет за собой перфорацию мембраны и нарушение всех

видов трансмембранного транспорта [13]. Возможно, это и объясняет снижение числа эритроцитов в периферической крови. Гемоглобин имеет две особо уязвимые SH-группы, а именно – 93 цистеин. [14]. Защита этих SH-групп в норме обеспечивается уровнем восстановленного глутатиона. Под влиянием АФК образуется комплексный дисульфид гемоглобина и глутатиона, при этом SH-группы глутатиона вступают во взаимодействие с цистеином, находящимся в 93-м положении цепи гемоглобина и нарушается его структура и функции, что объясняет низкую концентрацию гемоглобина.

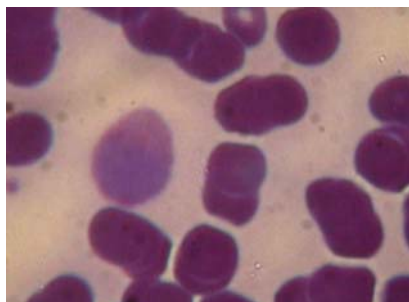


Рис. 3. Отрицательная реакция на КФ в нейтрофилах. ок. $\times 100$ (микрофото)

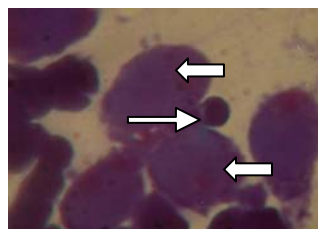


Рис. 4. Контроль. Положительная реакция на КФ в нейтрофилах.. ок. $\times 100$ (микрофото)

Повышенные показатели МДА и других продуктов свободно-радикального окисления в начале болезни приводят к снижению активности КФ в нейтрофилах ($p < 0,05$), что говорит о напряжении этого звена иммунитета и его неспособности справиться с нарастающей опухолевой агрессией. Опухолевый процесс нарушает баланс между оксидантной и антиоксидантной системами, сдвигая это равновесие в сторону первой. АФК начинают губительно действовать на внутри- и внеклеточные мембраны клеток, в т.ч. и нейтрофилов, идет угнетение их функций, что подтверждает отрицательная реакция на КФ. При лечении одним из препаратов (преднизолон или дексаметазон) реакция на КФ была отрицательной, что связано с побочным иммуносупрессивным эффектом кортикостероидов и в результате часто присоединялись инфекционные осложнения. В связи с длительным приемом кортикостероидов в поддерживающей дозе и при выписке больного из стационара активность КФ в нейтрофилах была резко снижена (рис.3) против контроля (рис.4).

Спад активности ГР и одновременный рост уровня МДА позволяет сделать вывод об ОС и клеточной деструкции, происходящих в организме под действием АФК, образующихся в большом количестве на фоне опухолевого процесса в гемопозитической ткани, из-за угнетения продукции антиоксидантных ферментов тканями организма под действием продуктов жизнедеятельности опухоли. Это подтверждает эффективность ПХТ, при использовании которой идет подавление патологического клона клеток и восстановление функции органов и тканей организма. Показатели ГР и МДА могут быть косвенными признаками активности опухолевого процесса, что значимо проявляется в группе больных ММ.

Под действием кортикостероидов, применяемых в лечении гемобластозов, идет угнетение защитных функций нейтрофилов за счет подавления активности КФ и процессов образования АФК (о чем позволяет судить тенденция к нормализации концентрации МДА). Исходя из этого, можно полагать, что в программу лечения больных гемобластозами необходимо включать мембраностабилизирующие препараты, а также соединения с антиоксидантными свойствами.

Литература

1. Маянский Д.Н., Урясов И.Г. Лекции по клинической патологии. – Новосибирск, 1997.
2. Маянский Д.Н., Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1989.
3. Steel D.M., Whitehead A.S. // Immunology Today. – 1994. – Vol.15. – P.81–88.
4. Гитири Н.Г. и др. Основы функциональной морфологии клетки. – М., 1966.
5. Белова Л.А. // Биохимия. – 1997. – Т.62, №6. – С. 659–669.
6. Титов В.Н. // Клини. лаб. диагн. – 2004. – №7. – С.3–12.
7. Щеклик Э. Клиническая ферментология. – Варшава, 1966.
8. Казанова Г.В. и др. // Вопросы онкологии. – 1997. – №4. – С. 453–456.
9. Баскович Г.А. и др. // Гематол. и трансфузиол. – 1993. – №3. – С.13–16.
10. Козинец Г.И. Клетки крови и костного мозга. – М., 2004.
11. Камышиников В.С. Справочник по клинико-лабораторной диагностике. – Т.2. – Минск, 2000.
12. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. – М., 1969. – С. 41–43.
13. Субботина Т.Н. и др. // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – №5. – С.20–35.
14. Петухов В.И. и др. // Тер. архив. – 1997. – №4. – С.57–61.

CHANGING OF NEUTROPHILES' ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF AN OXIDATIVE STRESS IN THE CASE OF HEMOBLASTOSIS

T.T. VALIEV, T.YA. TARARAK

Summary

The authors recommended to use membrane-stabilizing medicaments and antioxidants for treatment with hemoblastosis.

Key words: hemoblastosis, oxidative stress

УДК 618.14-002.2-097-092-08

ВЫРАЖЕННОСТЬ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ И НА ФОНЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

О.М. ГОРБЕНКО**, А.В. ЕФРЕМОВ*, К.Ю. МАКАРОВ*, А.Н. ТРУНОВ**, А.П. ШВАЮК**, Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ**

Проблема хронических воспалительных заболеваний придатков матки (ХВЗПМ) остается одной из наиболее актуальных. Воспалительные процессы внутренних половых органов составляют 60–65% в структуре гинекологической заболеваемости, характеризуются прогрессирующим течением и высокой частотой хронизации. По данным ряда авторов, отмечен рост заболеваемости ХВЗПМ на 13% в общей популяции женщин фертильного возраста (и на 25% у пациенток, которые используют внутриматочные контрацептивы (ВМК). Частота гнойников придатков матки у молодых женщин в последние годы возросла в 2 раза. Рост частоты данной патологии связывают с ростом трансмиссивных заболеваний и числа внутриматочных хирургических вмешательств [1].

Недостаточную эффективность терапии хронических аднекситов объясняют изменением чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам и реактивности макроорганизма. Возникая чаще всего в молодом возрасте, воспалительные заболевания придатков матки принимают затяжное течение, переходя нередко в хроническую форму с последующим нарушением функциональной системы «гипоталамус – гипофиз – яичники», наличием бесплодия, нарушениями функции почек, печени, потерей трудоспособности.

* 630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52. ГОУ Новосибирская государственная медицинская академия

** ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Цель работы – изучение патогенетических механизмов развития воспаления в придатках матки в стадии клинической ремиссии у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Под обследованием и лечением находились 263 женщины с ХВЗПМ неспецифической этиологии в стадии ремиссии. Вели клиническое, клинико-лабораторное, бактериологическое, биохимическое и УЗ-исследования. Изучали состояние гуморального иммунитета и функции нейтрофилов периферической крови, общую противовоспалительную активность сыворотки крови, содержание цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α) и продуктов ПОЛ, общую антиоксидантную активность и содержание жирно- и водорастворимых антиоксидантов в сыворотке крови.

В зависимости от метода лечения все женщины были разделены на 4 группы: 1-я группа – 102 больные с хроническими сальпингоофоритами неспецифической этиологии в стадии ремиссии, которым применяли стандартную, комплексную, реабилитационную терапию, включающую противовоспалительную, десенсибилизирующую, витаминотерапию, физиолечение и биостимуляторы; 2-я группа – 51 больная с хроническими сальпингоофоритами неспецифической этиологии в стадии ремиссии, которым наряду со стандартной комплексной терапией применяли иммуномодулятор «Эхинацея»; 3-я группа – 40 чел. с хроническими сальпингоофоритами неспецифической этиологии в стадии ремиссии, в лечении которых наряду со стандартной терапией применяли иммуномодулятор «Полиоксидоний»; 4-я группа – 70 чел., у которых в терапии хронических неспецифических сальпингоофоритов в стадии ремиссии наряду со стандартной терапией и физиолечением использовались курортные факторы (пелюидотерапия, рапа) санатория «Краснозерский» НСО. Группы формировали идентично по возрасту, стадии воспаления, тяжести и длительности заболевания. Для контроля использовали 20 здоровых женщин детородного возраста. Обследование вели на базе Медико-консультативного центра НГМА, муниципально-го центра семьи и репродукции им. Гумилевского, санатория «Краснозерский».

Пациентки 2-й группы получали иммуномодулятор «Эхинацея» в капсулах рег. ос. Лечение не осложненных форм велось по схеме: в 1-й день 1 капсула эхинацеи 2 раза в день, утром и вечером, со 2–5 день – по 1 капсуле. В комплекс лечения пациенток 3-й группы был включен препарат «Полиоксидоний», обладающий иммуномодулирующим действием, в виде ректальных суппозиторов в суточной дозе 6 мг, 5 суппозиторов через день. В соответствии с показаниями и противопоказаниями, больные 4-й группы получали грязевые аппликации, ванны с рапой, физиотерапевтические процедуры, кумысолечение. Применялись местные грязевые аппликации в виде «брюк» или «трусов» температурой 38–42°C продолжительностью 20 мин; курс лечения 10–12 процедур через день.

Контингент представлен молодыми женщинами репродуктивного возраста. Ср. возраст составил 24 года. По возрастным характеристикам группы друг от друга не отличались. Настораживает, что 4 женщины из 5 прерывали первую беременность. Большое число абортотворено связано с низким уровнем их знаний в области контрацепции. У 78% пациенток имеется неблагоприятный преморбидный фон. Высокий процент заболеваемости хроническими воспалительными заболеваниями ЖКТ, тонзиллитом, пиелонефритом. Ср. возраст менархе у обследуемых составил 13,0 $\pm$ 0,5 ($p>0,05$), что нормально для женщин сибирского региона и не отличается между собой в группах сравнения.

Оценка окислительно-метаболической функции нейтрофилов проводилась методом хемилюминесцентного анализа. Для оценки способности нейтрофилов крови нарабатывать активные метаболиты кислорода использовали метод люминол-зависимой хемилюминесценции. Измерения интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) проводили на биохемилюминиметре «Скиф-0306» (СКТБ «Наука», Красноярск, Россия). В качестве люминофора был использован очищенный препарат люминола (5-амино-2,3-дигидрофталяндион-1,4) («Serva», США). Определение вторичных, стабильных продуктов ПОЛ – по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови проводили по методу Y.Yagiea по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Антиоксидантную активность сыворотки крови определяли биохемилюминесцентным методом с перекисью водорода. Интенсивность хемилюминесценции измерялась с двухминутными интервалами в течение одного часа с термостатированными при

37°C пробирками, адаптированными с реагентами к темноте, фоновое свечение снималось с пустой пробиркой до и после эксперимента. Определение активности церулоплазмينا в сыворотке крови проводили модифицированным методом Ravin H.A. по С.В. Бестужевой и В.Г. Колбу [2]. Принцип метода основан на окислении р-фенилендиамина соляно-кислого при участии церулоплазмينا. В работе был использован микрометод анализа содержания ретинола и α -токоферола на отечественном микроколлоидном хроматографе «Милихром» [3]. Определение уровня интерлейкина 1 β и ФНО- α в сыворотке крови выполнялись на тест-системах производства ООО «Протеиновый контур» Санкт-Петербург по инструкции производителя.

Результаты исследований. Параметром оценки, отражающим исходное состояние окислительно-метаболической функции нейтрофилов периферической крови, является значения спонтанного ХЛ-ответа (с-ХЛ) этих клеток при измерении в момент поступления обследуемых женщин в стационар.

Количество импульсов на пике с-ХЛ ответа рассчитанное на один нейтрофил ($I_{\max}$) у женщин контрольной группы варьировалось от 0,014 до 0,025 имп/Нф/мин, что составило 0,022 $\pm$ 0,009 имп/Нф/мин. В то же время у больных с ХВЗПМ значение $I_{\max}$ с-ХЛ ответа нейтрофилов менялось от 0,007 до 0,12 имп/Нф/мин и в среднем составил 0,06 $\pm$ 0,01 имп/Нф/мин. Этот показатель превышал контрольное значение в 2,7 раза ($P<0,001$). Подобная картина была выявлена при анализе результатов суммарного с-ХЛ ответа (I_{sum}) нейтрофилов крови обследованных в течение 30 мин измерения на биохемилюминиметре (табл. 1). Суммарный с-ХЛ ответ у лиц контрольной группы колебался от 175 до 383 импульсов на 10³ нейтрофилов и составил 311,35 $\pm$ 14,7 имп/10³Нф. У больных с ХВЗПМ исходная суммарная ХЛ-светимость нейтрофилов за 30 мин экспозиции в биохемилюминиметре была выше контроля, т.е. клетки генерировали активные метаболиты кислорода в 3,64 раза больше, чем в группе контроля ($P<0,001$).

Таблица 1

Показатели суммарного хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови (М $\pm$ m)

Группы больных	Sum/T (имп/10 ³ Нф)
Контроль (19)	311,35 $\pm$ 14,7
ХВЗПМ (57)	1133,3 $\pm$ 363,9*

Примечание: * – $P<0,001$ достоверные различия по сравнению с контролем.

Суммарное значение с-ХЛ ответа нейтрофилов крови больных 2-й группы составило 1917,6 $\pm$ 193,2 имп/10³ Нф, что было в 1,7 раза и в 6,1 раза выше, чем таковые показатели в 1-й и в контрольной группах (соответственно $P<0,05$ и $P<0,001$). В 3-й группе больных среднее значение этого показателя составило 332,3 $\pm$ 27,4 имп/10³ Нф, что почти не отличалось от контрольных значений. Суммарное значение с-ХЛ ответа нейтрофилов крови в 4-й группе равно 137,8 $\pm$ 11,5 имп/10³ Нф, что было в 8,2 раза и в 2,2 раза ниже, чем соответствующие показатели в 1-й и в контрольной группе ($P<0,001$) (рис. 1).

Для оценки реактивности нейтрофилов периферической крови больных с ХВЗПМ в системе ХЛ исследования использовали дополнительный стимул дрожжевой полисахарид – зимозан [4]. В табл. 2 представлены результаты исследования реактивности нейтрофилов крови в различных группах больных с ХВЗПМ в стадии ремиссии. Показатели суммарного зимозан-индуцированного ХЛ ответа (и-ХЛ) нейтрофилов крови женщин контрольной группы составили в среднем 810 $\pm$ 37,4 имп/10³Нф. При этом индекс стимуляции (ИС) – соотношение индуцированного и спонтанного ХЛ-ответа нейтрофилов составил 2,61 $\pm$ 0,12 усл. ед. В 1-й группе дополнительная стимуляция нейтрофилов крови вела к росту значений и-ХЛ ответа с 1133,3 $\pm$ 363,9 имп/10³Нф до 1673,1 $\pm$ 187,6 имп/10³Нф. Однако это повышение и-ХЛ ответа нейтрофилов крови больных в 1-й группе не было статистически значимым. На момент обследования реактивность нейтрофилов крови больных с ХВЗПМ в стадии ремиссии по показателям ИС была ниже контрольных значений в 1,5 раза ($P<0,05$).

Таблица 2

Показатели суммарного зимозан-индуцированного ХЛ ответа и индекс стимуляции (ИС) нейтрофилов (М±m)

Группы больных	Sum/T (имп/10 ³ Нф)	ИС (усл.ед.)
Контроль (19)	810,0±37,4	2,61±0,12
I (57)	1673,1±87,6*	1,71±0,14*
II (28)	2397±78,2*	1,2±0,22*
III (19)	764,3±24,5	2,4±0,17
IV (10)	206,7±12,4*	1,5±0,11*

* – P<0,05 по сравнению с контрольными значениями

При оценке реактивности нейтрофилов крови в ответ на дополнительный стимул (зимозан) в системе ХЛ исследования разных групп больных с ХВЗПМ в стадии ремиссии были выявлены низкие показатели ИС во 2-й и 4-й группах. У больных 2-й группы значение ИС составило лишь 1,2±0,22, а в 4-й группе – 1,5±0,11 усл.ед., что в обоих случаях было достоверно ниже, чем в контроле (P<0,05) (табл. 2).

У больных с ХВЗПМ в стадии ремиссии имеется значительное повышение окислительно-метаболической функции нейтрофилов периферической крови и спад их реактивных свойств, что отражает выраженность воспалительного процесса. При анализе индивидуальных значений с-ХЛ ответа клеток была выявлена гетерогенность внутри популяции обследованных лиц. Больные распределились на 3 группы по уровню исходного состояния окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови, а именно: на группы с высокой, нормальной и низкой способностью генерировать активные метаболиты кислорода. При этом у больных с высоким и низким уровнем состояния окислительно-метаболической функции нейтрофилов отмечается спад ее реактивности. Это подтверждает степень выраженности воспалительного процесса и характер течения патологического процесса среди лиц с ХВЗПМ в стадии ремиссии.

На рис. 1 показаны итоги определения одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови разных групп больных на момент обращения. Содержание МДА в сыворотке крови лиц контрольной группы – от 2,5 до 3,0 нмоль/мл, в среднем 2,78±0,08 нмоль/мл. Содержание МДА в сыворотке крови больных 1-й группы было недостоверно выше контрольных значений и составило 3,06±0,24 нмоль/мл. Содержание МДА в сыворотке крови больных было достоверно выше контрольных значений только во 2-й группе, где содержание МДА в сыворотке крови менялось от 2,67 до 4,52 нмоль/мл, в среднем 3,41±0,11 нмоль/мл (P<0,05). В 3-й группе содержание МДА почти не отличалось от контроля, а в 4-й группе было даже недостоверно ниже.

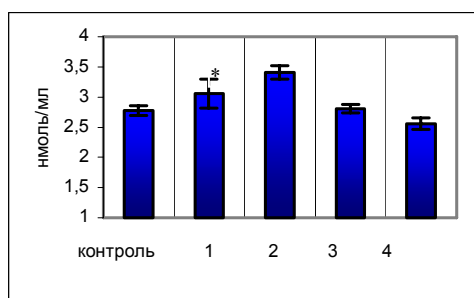


Рис. 1. Содержание МДА в сыворотке крови. * – P<0,05 по сравнению с контрольной группой

Активная реакция ПОЛ по показателям содержания МДА в сыворотке крови происходит во 2-й группе, что говорит о развитии деструктивных процессов в очаге поражения.

В физиологических условиях в сыворотке крови содержится масса факторов, обладающих флогогенными свойствами, которые при различных патологических состояниях способствуют росту саногенного и деструктивного потенциала нейтрофилов. К ним, прежде всего, относятся: а) активные фракции компонента С3а и С5а; б) эйкозаноиды (простагландины и лейкотриены); в) кинины; г) биогенные амины; д) фактор активации тромбоцитов (ФАТ) е) провоспалительные цитокины, к которым в первую очередь относятся интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли (ФНО) [5–8].

Учитывая вышесказанное в данном разделе работы представлены результаты определения содержания противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в сыворотке крови больных с ХВЗПМ в стадии ремиссии (рис. 2). Содержание ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови в контрольной группе соответственно составило 58,4±9,41 пг/мл и 46,5±11,4 пг/мл. В 1-й, 2-й и 3-й группах больных содержание ИЛ-1β достоверно превышало контрольные значения. Наибольший уровень содержания ИЛ-1β в сыворотке крови был у больных 2-й группы, затем у больных 1-й и 3-й группы и соответственно составил 244,3±12,5, 203,7±33,7 и 196,3±14,4 пг/мл. Содержание ИЛ-1β в сыворотке крови больных 4-й группы составило 69,3±7,23 пг/мл. Уровень ИЛ-1β в сыворотке крови у больных 1-й группы был в 3,48 раза (P<0,05), 2-й группы – в 4,2 раза (P<0,05), 3-й группы – в 3,4 раза (P<0,05), а 4-й группы – в 1,2 раза (P>0,05) выше, чем в контроле.

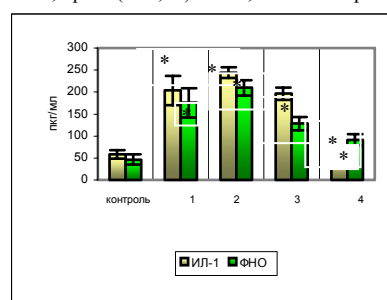


Рис. 2. Содержание ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови; * – P<0,05 по сравнению с контролем

Подобная картина наблюдалась при определении содержания ФНО-α в сыворотке крови, в отличие от уровня ИЛ-1β во всех группах больных содержание данного цитокина было достоверно выше, чем в контроле. Наибольший уровень содержания ФНО-α в сыворотке крови был у больных 2-й группы – 209,6±17,3 пг/мл, затем у больных 1-й, 3-й и 4-й группы и соответственно, составило 175,7±33,8, 128,4±15,3 и 91,5±12,7 пг/мл. При этом уровень содержания ФНО-α в сыворотке крови у больных 1-й группы был в 3,8 раза, 2-й группы – в 4,5 раза, 3-й группы – в 2,7 раза, 4-й группы – в 2,0 раза выше, чем в контроле (во всех случаях P<0,05) (рис. 2).

В сыворотке крови уровень противовоспалительных цитокинов превышает контрольные цифры. Лишь у больных 4-й группы уровень ИЛ-1β практически не отличался от контроля, а содержание ФНО-α было вдвое выше. Противовоспалительные цитокины вносят существенный вклад в формировании высокого флогогенного потенциала при ХВЗПМ в стадии ремиссии. Процессу свободно-радикальных реакции в организме при различных патологических состояниях противостоят эндогенные механизмы антиоксидантной защиты, в которую входят ферментативные и неферментативные антиоксиданты, такие как СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, α-токоферол, ретинол, церулоплазмин и т.д. [9].

Таблица 3

Общая антиоксидантная активность сыворотки крови больных по показателям хемилюминесцентного исследования (М±m)

Группы больных	АОА (усл.ед)
Контроль (12)	7,8±2,42
I (57)	10,67±3,71
II (28)	14,16±1,54*
III (19)	8,32±2,8
IV (10)	4,37±2,01

Примечание: * – P<0,05 по сравнению с контролем

Общая АОА сыворотки крови (табл. 3) в группе контроля в среднем составила 7,8±2,42 усл.ед. Степень распада 3% H₂O₂ в растворе Хэнкса без тестируемой сыворотки в среднем составля-

ет $2,74 \pm 0,21$ усл.ед. Сыворотка в контрольной группев 2,8 раза активнее расщепляла 3% H_2O_2 . Это отражает совокупное действие антиоксидантных факторов присутствующих в тестируемой сыворотке крови, т.е. ее АОА. На момент обследования у больных 1-й группы значение общей АОА сыворотки крови была выше в 1,36 раза, чем в контроле, но статистически незначимо; у больных 2-й группы общая АОА сыворотки крови была в 1,3 раза и 1,8 раза ($P < 0,05$) выше, чем показатель в 1-й группе и в контроле; в 3-й группе общая АОА сыворотки крови не отличалась, а в 4-й группе – была в 1,78 раза ниже ($P > 0,05$) контроля (табл. 3).

Содержание α -токоферола и ретинола в сыворотке крови лиц контрольной группы (табл. 4) составили соответственно $1,15 \pm 0,03$ мг% и $61,3 \pm 1,13$ мкг%. У больных 1-й группы содержание α -токоферола и ретинола в сыворотке крови на момент обращения было в 1,3 раза ниже контроля и соответственно составило $0,91 \pm 0,03$ мг% ($P < 0,05$) и $52,8 \pm 3,1$ мкг% ($P < 0,05$). Анализ содержания жирорастворимых антиоксидантов в сыворотке крови выявил его достоверное снижение во всех наблюдаемых группах. У больных 2-й группы значения содержания α -токоферола и ретинола в сыворотке крови соответственно составили $0,73 \pm 0,09$ мг% и $49,7 \pm 2,92$ мкг%, в 3-й группе – $0,97 \pm 0,04$ мг% и $53,3 \pm 3,2$ мкг%, а в 4-й группе – $0,95 \pm 0,02$ мг% и $51,2 \pm 2,3$ мкг% (во всех случаях $P < 0,05$). Наибольшее снижение жирорастворимых антиоксидантов отмечено у больных 2-й группы, хотя общая АОА сыворотки крови в этой группе была наибольшей (табл. 4).

Таблица 4

Содержание жирорастворимых антиоксидантов сыворотки крови ($M \pm m$)

Группы больных	α -токоферол (мг%)	Ретинол (мкг%)
Контроль (11)	$1,15 \pm 0,03$	$61,3 \pm 1,13$
I (34)	$0,91 \pm 0,03^*$	$52,8 \pm 3,1^*$
II (15)	$0,73 \pm 0,09^*$	$49,7 \pm 2,92^*$
III (12)	$0,97 \pm 0,04^*$	$53,3 \pm 3,2^*$
IV (17)	$0,95 \pm 0,02^*$	$51,2 \pm 2,3^*$

* – $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

Содержание водорастворимого антиоксиданта (церулоплазмину) в сыворотке крови лиц контрольной группы (рис. 3) составило $28,2 \pm 1,5$ мг/мл, у больных 1-й группы – в 1,6 раза выше контроля – $45,3 \pm 3,2$ мг/мл ($P < 0,05$). У больных 2-й группы содержание церулоплазмину в сыворотке крови составило $51,7 \pm 1,09$ мг/мл, в 3-й группе – $44,4 \pm 1,4$ мг/мл, а в 4-й группе – $38,5 \pm 1,22$ мг/мл (во всех случаях $P < 0,05$).

Наибольший рост уровня церулоплазмину был у больных 2-й группы, что и определило высокую общую АОА сыворотки крови (рис. 3). У больных 1-й группы общая АОА сыворотки крови была повышенной, но без достоверных различий по сравнению с контролем. Во 2-й группе общая АОА сыворотки была достоверно выше, чем в контроле. В 3-й группе не было отличий от нормы, а в 4-й группе – спад общей АОА сыворотки.

Рост общей АОА сыворотки крови обусловлен увеличением содержания церулоплазмину на фоне снижения доли жирорастворимых антиоксидантов. Рост общей АОА сыворотки крови свидетельствует о включении антиоксидантной защиты как компенсаторного механизма для восстановления и поддержания баланса про- и антиоксидантных систем.

Несмотря на отсутствие клинических проявлений ХВЗПМ в стадии ремиссии, у обследованных тестируется активация очага хронического воспаления, проявляющаяся в росте концентрации ИЛ-1 и ФНО, общей АОА сыворотки крови на фоне повышенной окислительно-метаболической функции нейтрофилов, в высокой прооксидантной активности сыворотки крови и выраженности деструктивных процессов в организме. Выявленные изменения и исследования по реабилитации пациентов с ХВЗПМ позволили применение у данной группы реабилитационной программы, основывающейся на иммунореабилитации в стадии ремиссии с целью индукции специфического иммунного ответа, приводящего к ликвидации обострений; нормализации систем ПОЛ путем повышения антиоксидантного потенциала, нормализации репаративных, восстановительных процессов [10].

Литература

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – 480 с.
2. Бестужева С.В., Колб В.Г. Определение активности церулоплазмину в сыворотке крови модифицированным методом: Справочник по клинической химии. – Минск, 1982. – С. 290–292.
3. Микичур Н.И., Сафронов И.Д. // Проблемы оценки и прогнозирования функциональных состояний организма в прикладной физиологии. – Фрунзе: Илим, 1988. – С. 238–240.
4. Маянский Д.Н. и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч.2. Определение биочистоты лейкоцитов. – Новосибирск, 1996. – 47 с.
5. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 344 с.
6. Monegazzi R. et al. // Blood. – 1994. – Vol. 84. – P. 287–293.
7. Stewart A.G., Harris T. // Agents Actions. – 1994. – Vol.41. – P. C.157–C.158.
8. Theron A.J. et al. // Inflammation. – 1994. – Vol.18. – P.459–467.
9. Клебанов Г.И. и др. // Вестник РАМН. – 1999. – № 2. – С.15–22.
10. Трунов А.Н., Трунова Л.А. // Междунар. ж. иммунореабил. – 2000. – № 2. – С.186–194.

EXPRESSION OF SOME IMMUNE DISTURBANCES IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES AFTER RECEIVED TREATMENT

O.M. GORBENKO, A.V. EFREMOV, K.YU. MAKAROV, A.N. TRUNOV, A.P. SHVAYUK, D.D. TSYRENDORZHIEV

Summary

The aim of the present study was to assess the amendments in the levels of pathogenetically significant immunobiochemical parameters (concentrations of IL-1, IL-4, IL-6, products of lipid redox-oxidation, blood serum antioxidative activity, α -tocopherol, retinol, ceruloplasmin) in blood serum of patients with chronic infectious inflammatory diseases of uterine appendages in remission. The study revealed high levels of the above-mentioned parameters. The DATA obtained testify a significant role of some inflammatory and destructive processes as well as immune reactions in pathogenic mechanisms of chronic inflammation development.

Key words: chronic infectious inflammatory diseases

Макаров Константин Юрьевич, канд. мед.наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НГМА



Ефремов Анатолий Васильевич, доктор медицинских наук, доктор социологических наук, академик МАН ВШ, академик РАЕН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ректор НГМА, зав. кафедрой патофизиологии



Трунов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории иммунологии репродукции



Цырендоржиев Дандок Дамдинович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патофизиологии



Горбенко Ольга Михайловна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии репродукции



Швайук Аля Петровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии репродукции ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН.



УДК 612.79; 616.5

РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

А.В. ТАНКАНАГ, И.В. ТИХОНОВА, Н.К. ЧЕМЕРИС*

Введение. Известно, что с возрастом происходят функциональные и структурные изменения во всех системах организма, в том числе и в микроциркуляторном русле (МЦР). Рядом авторов [2, 6, 9] показано, что в процессе старения развиваются гипоксические и ишемические процессы, обуславливающие изменение микроциркуляции и ухудшение трофического снабжения тканей и органов, а также происходит нарушение репаративных процессов. Это играет важную роль в патогенезе многих заболеваний [3, 6]. В современной клинической практике для диагностики заболеваний крови и тестирования микроциркуляторных расстройств необходимы методы оценки состояния микроциркуляции. Одним из современных и наиболее объективных методов оценки состояния МЦР является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [8]. Данный метод позволяет изучать целый ряд обменно-динамических процессов в системе микроциркуляции и проводить неинвазивные исследования параметров периферического кровотока, что важно для оценки состояния капиллярного кровотока, который изменяет свои характеристики при минимальном воздействии.

Микроциркуляторные расстройства не всегда обнаруживаются в условиях покоя. Для выявления скрытых нарушений гемодинамики и для оценки адаптационных резервов системы микроциркуляции и определения состояния механизмов регуляции тканевого кровотока применяются функциональные пробы, среди которых – окклюзионная проба (ОП).

Цель работы – выявление закономерностей изменения параметров функционирования МЦР кожи при старении.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 75 здоровых добровольцев (табл. 1). 1-я группа состояла из 20 человек, 2-я – из 27 человек, 3-я – из 18 человек, 4-я – из 10 человек. Никто из испытуемых не курил, не принимал лекарственных препаратов за неделю до исследования; все воздерживались от алкогольных и кофеинсодержащих напитков за 12 часов до исследования. Все испытуемые дали согласие на участие в исследовании на основе полной информации о методе и ходе процедуры.

Таблица 1

Основные характеристики групп исследуемых

	Возраст (года)	АДС (мм рт.ст.)	АДД (мм рт.ст.)	ЧСС уд./мин
1 группа	20,5 ± 0,3	111 ± 2	70 ± 2	69 ± 3
2 группа	28,0 ± 0,2	116 ± 2	78 ± 4	68 ± 1
3 группа	54,0 ± 1,3	130 ± 4	85 ± 2	72 ± 3
4 группа	77,5 ± 1,7	161 ± 5	92 ± 5	76 ± 4

Для регистрации параметров микроциркуляции применяли одноканальный лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва), позволяющий зондировать ткани в видимой красной области спектра (длина волны 630 нм) в объеме 1 мм³ [3]. Регистрируемая характеристика капиллярного кровотока представляет собой показатель микроциркуляции (ПМ), который отражает объемную скорость эритроцитов в единицу времени. Исследование проводилось в тихом, проветриваемом помещении при постоянной комнатной температуре 22–24°C. Измерения выполняли в положении испытуемого лежа на спине. ЛДФ-зонд фиксировали над наружной поверхностью дистального конца правого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Измерения проводили через 10 минут после периода акклиматизации. Динамику ПМ регистрировали в течение 10 минут. Для выявления резервных возможностей МЦР и скрытых микроциркуляторных изменений выполнялась ОП. ОП проводилась по схеме: в течение 1 мин. регистрировался исходный ПМ, после чего быстро накачивался воздух в предварительно наложенную на плечо манжету сфигмоманометра. Давление в манжете

составляло не менее 240–250 мм рт.ст., продолжительность окклюзии – 3 мин. После прекращения окклюзии в течение 6 мин. регистрировалась реактивная постокклюзионная гиперемия, характеризующаяся резким усилением кровотока за счет накопления продуктов метаболизма (молочной кислоты, СО₂ и др.) с последующим восстановлением кровотока. При анализе ОП учитывались: ПМ(исх) – среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах (пф.ед.) до окклюзии; ПМ(max) – максимальное значение ПМ при развитии реактивной постокклюзионной гиперемии.

Для определения вклада ритмических составляющих в исходный сигнал периферического кровотока вели спектральный анализ сигналов лазерного доплеровского флоуметра (ЛДФ-грамм), записанных в условиях покоя и после выполнения ОП. Спектральный анализ ЛДФ-грамм осуществляли на основе непрерывного вейвлет-преобразования [5]. Мы определяли амплитуды колебаний в частотных диапазонах: $A(E)$ – диапазон эндотелиальной активности; $A(N)$ – диапазон нейрогенной активности; $A(M)$ – диапазон миогенной активности; $A(R)$ – диапазон респираторного ритма; $A(C)$ – диапазон кардиоритма [5]. Достоверность данных оценивалась по критерию Стьюдента. Статобработку результатов вели с использованием пакета программ SigmaStat 2.0.

Результаты. При исследовании кровотока в состоянии покоя у здоровых испытуемых были получены следующие результаты. Для оценки возрастных изменений в функционировании МЦР использовался регрессионный анализ. Усредненную зависимость ПМ(исх) от возраста можно описать полиномом третьей степени, имеющим уравнение $y=1.93+0.19x - 0.004x^2 + 0.0000018x^3$. Эта зависимость носит колоколообразный характер: величина ПМ(исх.) увеличивается к 35 годам, достигает максимума в интервале 35–40 лет, а к 80-ти годам значительно снижается. Это обусловлено изменениями, происходящими в сосудистом русле при старении. Рядом авторов показано [2, 10], что с возрастом изменяются реологические свойства крови в микрососудах (повышается вязкость крови, агрегационная активность ее форменных элементов, увеличивается агрегация тромбоцитов), изменяются функциональные и структурные характеристики сосудистого русла: уменьшается количество функционирующих капилляров, наблюдаются явления сосудистого разражения, появляются зоны полной облитерации сосудов, отмечается неравномерность калибра микрососудов [4, 11, 13], замедляются процессы ангиогенеза [14]. Все это приводит к снижению интенсивности капиллярного кровотока в МЦР и, как следствие, к снижению кровоснабжения соответствующего органа или ткани, что и отражается в понижении ПМ.

Разнонаправленные влияния со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других систем [6] на состояние периферического кровотока отражаются в ритмической структуре колебаний ПМ. Это так называемые пассивные и активные механизмы регуляции микроциркуляции [3]. К пассивным факторам относят внешние факторы, находящиеся вне системы микроциркуляции (кардио- и респираторный ритм). Активные факторы контроля микроциркуляции (факторы, непосредственно воздействующие на систему микроциркуляции) – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов. Эти факторы контроля регуляции модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечную составляющую. Для исследования процессов, регулирующих функционирование МЦР, мы анализировали вклад гармонических составляющих в общую структуру сигнала кровотока. В результате проведения спектрального анализа ЛДФ-грамм определялись амплитуды сигналов, соответствующие частотным диапазонам колебаний кардио- и респираторного ритма, миогенной, нейрогенной и эндотелиальной активностей по всем испытуемым разных возрастных групп в условиях покоя и после выполнения ОП. Показано, что зависимость амплитуды колебаний в диапазоне респираторного ритма от возраста в условиях покоя с достаточной степенью точности повторяет характер возрастных изменений ПМ: имеет максимум в районе 40 лет и описывается следующим уравнением регрессии $y=0.08+0.02x - 0.0003x^2+0.0000002x^3$. Эти данные могут быть связаны с возрастными изменениями в строении и функционировании МЦР, со снижением эластических свойств стенок венул, что ведет к их растяжению и развитию застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляторной систе-

* г. Пушино

мы [12]. Сходный колоколообразный характер имеет зависимость от возраста амплитуды колебаний в диапазоне миогенной активности в покое, что описывается уравнением регрессии: $y=0.25+0.005x+0.0001x^2-0.0000003x^3$.

Принципиально иной характер имеют возрастные зависимости амплитуд колебаний в диапазонах кардиоритма, нейрогенной и эндотелиальной активности. В процессе старения идет постепенное увеличение амплитуды колебаний в диапазоне кардиоритма в условиях покоя. Кривая зависимости имеет нарастающий характер и может быть описана полиномом третьей степени: $y=0.17-0.0012x+0.000002x^2+0.00000004x^3$. К 77 годам амплитуда колебаний в диапазоне кардиоритма достоверно увеличивается на 33%, что может служить подтверждением наличия компенсаторных механизмов, поддерживающих нормальное функционирование организма в условиях органотканевой гипоксии и ишемии, развивающихся при старении [2]. Рост амплитуды пульсовой волны, происходящее с возрастом, может являться следствием снижения эластичности сосудистой стенки (например, при ангиосклерозе) [12].

Кривые зависимости амплитуд колебаний в диапазонах нейрогенной и эндотелиальной активности в условиях покоя имеют S-образный характер и могут быть описаны уравнениями регрессии: $y=0.67-0.02x+0.0004x^2-0.0000003x^3$ и $y=1.01-0.05x+0.0012x^2-0.0000008x^3$ соответственно.

При анализе активных механизмов регуляции микроциркуляции крови в коже выявлено достоверное уменьшение амплитуд колебаний периферического кровотока в диапазонах миогенной, нейрогенной и эндотелиальной активности к 77 годам (табл. 2), что может говорить об изменении функционирования регуляторных систем в процессе старения.

Таблица 2

Сравнительная характеристика параметров микроциркуляции в условиях покоя и при выполнении ОП у здоровых испытуемых разных возрастных групп

Группа	ПМ	A(C)	A(R)	A(M)	A(N)	A(E)
покой						
1	4.56±0.31	0.15±0.02	0.12±0.02	0.39±0.06	0.38±0.05	0.34±0.05
2	4.98±0.19	0.15±0.01	0.14±0.01	0.44±0.06	0.33±0.03	0.25±0.02*
3	4.79±0.47	0.16±0.03	0.11±0.02	0.48±0.13	0.28±0.03	0.26±0.04
4	3.7±0.1*^	0.2±0.02*^	0.09±0.01	0.2±0.03*^	0.2±0.02*^	0.2±0.01*^
ОП						
1	17.57±1.17	0.39±0.06	0.15±0.01	0.62±0.10	0.35±0.03	0.29±0.03
2	19.22±0.81	0.32±0.02	0.18±0.01	0.74±0.07	0.35±0.02	0.31±0.02
3	16.72±1.78	0.43±0.06	0.19±0.03	0.66±0.18	0.29±0.03	0.23±0.02
4	14.46±1.52	0.28±0.04	0.1±0.02*^	0.2±0.04*^	0.2±0.02*^	0.2±0.03*^

Примечание. * ^ – Отличия изменений достоверны по критерию Стьюдента относительно 1-ой, 2-ой и 3-й групп (p < 0.05).

Для выявления скрытых нарушений гемодинамики, которые могут развиваться с возрастом, и резервных возможностей МЦР в ответ на ишемию проводилась ОП.

Величина ПМ в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии во всех группах испытуемых увеличивается в 3 – 4 раза по сравнению с величиной ПМ в условиях покоя, что свидетельствует о ярко выраженной реакции МЦР, связанной с максимальным кровенаполнением капилляров во время окклюзии. При этом зависимость ПМ(max) от возраста, также как и зависимость ПМ(исх) от возраста, описывается колоколообразной кривой с максимумом в диапазоне 35 – 40 лет и выражается кубическим уравнением регрессии $y=3.75+1.12x-0.02x^2+0.0002x^3$. Однако, если в условиях покоя кривая зависимости ПМ(исх) от возраста характеризуется резким снижением показателя в интервале от 40 до 80 лет, то после проведения ОП для нее характерно более плавное уменьшение ПМ(max) после 40 лет с выходом на плато этого показателя к 65 годам. Это, вероятно, можно объяснить функционированием компенсаторных механизмов и определенной адаптацией МЦР к хронической гипоксии и ишемическим процессам, развивающимся с возрастом, что и приво-

дит с снижению ответу на окклюзию у испытуемых 4-й группы.

Для оценки изменений в функционировании механизмов регуляции периферического кровотока при ишемии проводился спектральный анализ ЛДФ-грамм, зарегистрированных в ходе реактивной постокклюзионной гиперемии. Показано, что кривая зависимости амплитуды колебаний в диапазоне кардиоритма от возраста после проведения ОП значительно отличается от таковой в условиях покоя. Если в покое амплитуда колебаний в диапазоне кардиоритма постепенно увеличивается в процессе старения, свидетельствуя о напряжении в артериальном звене, то после проведения ОП регрессионная зависимость соответствующей амплитуды колебаний кровотока от возраста имеет S-образный характер и к 80-ти годам, наоборот, спадает. Это может свидетельствовать о сниженных резервных возможностях в функционировании артериального русла МЦР у 77-летних испытуемых.

Зависимости амплитуд колебаний в диапазоне респираторного ритма и миогенной активности от возраста после проведения ОП имеют сходный характер в условиях покоя. Эти зависимости имеют максимум в районе 40 лет и описываются уравнениями регрессии:

$$y=-0.02+0.01x-0.0002x^2+0.0000001x^3 \text{ и}$$

$$y=-0.04+0.05x-0.0008x^2+0.0000003x^3.$$

При этом в ответ на ОП наблюдается рост амплитуд колебаний в диапазоне респираторного ритма и миогенной активности по сравнению с показателями в условиях покоя. В 4-й группе идет достоверное уменьшение амплитуд колебаний кровотока в диапазоне респираторного и миогенного ритмов в среднем на 35% и 66% соответственно относительно прочих групп (табл. 2). Это может говорить о снижении резервных возможностей регуляторных систем при ишемии. Кривые зависимостей амплитуд колебаний в диапазонах нейрогенной и эндотелиальной активностей от возраста после проведения ОП так же как и в условиях покоя характеризуются уменьшением амплитуд в процессе старения и могут быть описаны уравнениями регрессии: $y=-0.02+0.009x-0.0002x^2+0.0000001x^3$ и

$$y=-0.005+0.03x-0.0006x^2+0.0000004x^3 \text{ соответственно.}$$

Снижение амплитуд объяснимо тем, что с возрастом изменяется иннервация микрососудистого русла [13] и развивается эндотелиальная дисфункция [2]. Реакция нейрогенной и эндотелиальной составляющих регуляции МЦР при развитии реактивной постокклюзионной гиперемии носит слабо выраженный характер для всех возрастных групп. Это говорит о незначительных изменениях в функционировании этих регуляторных систем при кратковременной ишемии.

Прижизненными наблюдениями установлено, что количество активных капилляров, т. е. таких, в которых отмечается кровоток, является весьма динамическим показателем [6]. Микроскопические исследования показали, что в условиях покоя открыты и одновременно функционируют не все капилляры, а лишь небольшая их часть, и они функционируют поочередно. Большая же часть капилляров или временно выключена из кровотока (закрытые капилляры), или же кровотока в них сильно замедлен [7]. С ростом интенсивности клеточного метаболизма при физических нагрузках, растет число активных капилляров и увеличивается объем перфузируемой крови [6, 7]. С возрастом происходит уменьшение общего количества капилляров [6] и снижение кровенаполнения тканей. Нами не обнаружено никаких достоверных изменений микроциркуляции кожи крови в старшей возрастной группе испытуемых, средний возраст которых составил 54 года, относительно здоровых людей более молодого возраста. Методом ЛДФ регистрируется перфузия тканей кровью только в функционирующих капиллярах [8]. Поэтому наблюдаемое отсутствие достоверных изменений в исследуемых параметрах МЦР можно объяснить сохранением одинаковой плотности функционирующих капилляров в первых трех группах испытуемых. На фоне уменьшения общего числа капилляров у здоровых испытуемых (ср. возраст. 54 г.) количество работающих капилляров, необходимых для нормального трофического обеспечения органов и тканей, остается таким, как и в первых двух группах в результате включения в кровоток ранее закрытых или резервных капилляров. В 3-й возрастной группе исследуемых не происходит значительных микроциркуляторных расстройств за счет срабатывания компенсаторно-приспособительных механизмов на уровне системы мик-

роциркуляции. Показано [1], что на начальных стадиях ишемии, которая развивается в процессе старения, происходит спазм микрососудов артериального звена, приводящий к сопутствующему компенсаторно-приспособительному уменьшению диаметра микрососудов в других отделах русла. И только лишь на более поздних стадиях ишемии наблюдается структурная деформация микрососудов, происходящая преимущественно из-за расстройств механизмов регуляции их тонуса. Одним из показателей сохранности микроциркуляции является активное перераспределение потоков крови в капиллярных сетях, которое обусловлено активной вазомоторной прекапиллярных артериол, отличающихся высокой реактивностью входящих в состав их стенки гладких миоцитов. Амплитуды колебаний кровотока в диапазоне миогенной активности у здоровых испытуемых 3-й группы достоверно не отличались от амплитуд колебаний у испытуемых 1-й и 2-й возрастных групп как в условиях покоя, так и после выполнения ОП. Это может говорить о том, что одним из компенсаторных механизмов, срабатывающих при ухудшении трофического обеспечения тканей с возрастом (у здоровых 3-й группы), является миогенный, из-за чего идет интенсивное перераспределение потоков крови в капиллярных сетях и поддерживается нормальный метаболизм в тканях.

Заключение.* Изучено состояние микроциркуляторной системы крови кожи у здоровых испытуемых разных возрастных групп в условиях покоя и после проведения ОП. По результатам анализа можно сделать основные выводы. Показано, что ПМ, а также амплитуды колебаний в диапазонах респираторного ритма и миогенной активности достигают своих максимальных значений в возрасте от 35 до 40 лет. Это может говорить об оптимальном функционировании механизмов регуляции периферического кровотока в этом возрасте. После 40 лет идет снижение эффективности в работе регуляторных систем МЦР, обусловленное процессом старения. В процессе старения наблюдается уменьшение толерантности микроциркуляции кожи в ответ на ишемию и последующую реперфузию. Выявлено подавление активных и пассивных механизмов регуляции МЦР у людей старшей группы (средний возраст 77 лет) относительно др. групп. Выявлено уменьшение резерва капиллярного кровотока у людей старшей возрастной группы (средний возраст 77 лет) в артериолярном и веноулярном звене МЦС по сравнению с первыми тремя группами**.

Литература

1. Козлов В.И. и др. // Физиол. Ж. СССР им. И.М. Сеченова.– 1991.– Т.77, №6.– С. 55–66.
2. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. // Успехи геронтологии.– 2002.– Вып. 9.– С. 262.
3. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния гемомикроциркуляции при заболеваниях кожи /Пособие для врачей.– М., 1998.
4. Саркисов К.Г. и др. // Проблемы старения и долголетия.– 1998.– Т.7, № 3.– С. 269–278.
5. Танканав А.В., Чемерис Н.К. Применение вейвлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурогамм: Мат-лы 4-го Всерос. симп. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике.– Пушино, 2002.– С. 28–39.
6. Чернух А.М. и др. Микроциркуляция.– М.: Медицина.– 1975.
7. Шошенко К.А. Кровеносные капилляры.– Новосибирск: Наука.– 1975.
8. Bonner R., Nossal R. // Appl. Opt.– 1981.– Vol. 20.– P. 2097–2107.
9. Harris N.R., Rumbaut R.E. // Pathophysiology.– 2001.– Vol. 8(1).– P. 1–10.
10. Konstantiniva E. and et. al. // Clin. Hemorheol. Microcirc.– 2004.– Vol. 30 (3–4).– P. 443–448.
11. Noon J.P. and et. al. // J. Clin. Invest.– 1997.– Vol. 99, № 8.– P. 1873–1879.
12. Riddle D.R. and et. al. // Ageing Res. Rev.– 2003.– Vol.

2(2).–P. 149–168.

13. Ryan T. // Micron.– 2003.– Vol. 35(3).– P. 161–171.

14. Sadoun E., Reed M.J. // J. Histochem. Cytochem.– 2003.– Vol. 51(9).–P. 1119–1130.

REGRESSION MODEL OF AGE-DEPENDING CHANGES IN HUMAN SKIN MICROVASCULAR BED

A.V. TANKANAG, I.V. TIKHONOVA, N.K. CHEMEERIS

Summary

The authors have reported on the results obtained in the course of the investigation of age-depending changes in functioning of skin microvascular bed under laser Doppler flowmetry.

Key words: microcirculation, LDF, ageing

УДК 616.527.4:612.017.-085

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ИММУНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛИОКСИДОНИЯ.

Т.Б. РЕШЕТНИКОВА*

Введение. Истинная акантолитическая пузырчатка (ИАП) – одно из самых тяжелых заболеваний в дерматологии. Летальность при ИАП до внедрения в практику глюкокортикостероидов составляла 100%, причем чаще пациенты умирали в течение двух-трех лет от начала заболевания, в результате дегидратации или вторичных системных инфекций [6]. Применение кортикостероидов [7] снизило смертность до 10–20%; при этом основными причинами летальных исходов являются побочные эффекты гормональной терапии [8]. Сочетание глюкокортикоидов (ГК) с цитостатиками позволяют снизить курсовую дозу гормональных препаратов, но число осложнений и летальных исходов остается высоким [4, 6].

Многие исследователи считают, что развитие ИАП происходит на фоне первичного или вторичного иммунодефицита, преимущественно клеточного. Гормональная и цитостатическая терапия ИАП усугубляет иммунодефицитное состояние, что может привести к развитию осложнений [5], чаще инфекционных. Поэтому целесообразно при лечении аутоиммунного процесса иммунодепрессивными препаратами назначение иммуномодуляторов с целью коррекции иммунитета.

Имеется перечень высокоэффективных препаратов последнего поколения, обладающих иммуностропной активностью. Среди них – отечественный препарат «полиоксидоний» (ПО), который относится к полимерным иммуностропным средствам и обладает широким спектром иммунофармакологического воздействия. Он стимулирует функциональную активность фагоцитов, а также повышает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, усиливая кооперативное взаимодействие между этими клеточными популяциями. Помимо иммуномодулирующего эффекта, ПО обладает детоксицирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, что дает высокий клинический эффект [3].

Цель работы – оценка иммуно-воспалительного ответа у больных ИАП на фоне применения кортикостероидов и при включении в комплексную терапию ПО.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 76 больных ИАП, лечившихся в дерматологическом отделении МКВД № 1 г. Новосибирска в 1991–2004 гг. Для подтверждения диагноза использовали цитологический метод Тцанка и патогистологическое исследование биоптатов кожи.

Всем пациентам при поступлении в стационар, на пике гормональной терапии и при выписке проводилось комплексное иммунологическое обследование, включавшее количественные и функциональные показатели клеточного (абсолютное число лимфоцитов; CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺; CD16⁺), и гуморального (CD20⁺; Ig A (sIgA), G и его подклассы, M, ЦИК) звеньев иммунной системы, а также интерлейкинов 1-β, 4, 6, 10 и фактора некроза опухоли-α.

Контроль – 40 здоровых

* Авторы выражают благодарность д. м. н. Косяковой Н. И. и к. м. н. Шибаеву Н. В. за медицинское сопровождение при проведении исследований и ряд ценных советов.

** Работа поддержана грантами РФФИ № 02-07-96025 и 03-04-49200

* Новосибирская госмедикадемия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

доноров. В зависимости от проводимого лечения больные были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, давности заболевания и тяжести состояния.

Больные 1-й группы – традиционной терапии (ТТ – 40 чел.) получали глюкокортикостероидные гормоны в общепринятых дозировках. Из них у 21 – заболевание развилось впервые, и у 19 была стадия обострения процесса. Больные 2-й группы дополнили к гормонотерапии ПО – группа ТТ+ПО – 36 больных, у 8 заболевание развилось впервые, а у 28 – рецидив. ПО применяли подкожно по 6 мг дважды в неделю, на курс 5 инъекций, суммарная доза составила 30 мг.

Результаты. При проведении иммунологических исследований было отмечено, что у пациентов с ИАП, при поступлении в стационар вне зависимости от давности заболевания, имеются иммунологические признаки недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и повышенные уровни противовоспалительных цитокинов (табл.1). Эти изменения больше выражены у лиц с рецидивом заболевания.

При лечении кортикостероидами у впервые заболевших на пике гормональной терапии были выявлены низкие показатели абсолютного числа лимфоцитов периферической крови, процентного содержания CD3⁺, CD4⁺, индекса CD4/CD8 и CD16⁺. При этом процентное абсолютное содержание лимфоцитов CD3⁺ и CD16⁺ были ниже значений, определенных при поступлении в стационар. К моменту выписки у больных этой группы абсолютное число лимфоцитов периферической крови, процентное содержание CD4⁺, CD8⁺, индекса CD4/CD8 продолжало снижаться. У больных с рецидивом заболевания изменения выражены еще в большей степени.

значения IgG, IgG4, Ig E и ЦИК. При этом количество sIgA в сыворотке крови у больных с рецидивом ИАП, было ниже, а IgG и IgG4 выше, чем у больных с впервые выявленной ИАП. При выписке % содержание CD20⁺ и концентрация sIg A в сыворотке крови оставалось пониженным. Количество общего Ig G и его подклассов G1 и G4 было выше по сравнению со значениями, определенными у больных с впервые выявленной ИАП.

При изучении содержания цитокинов у больных с впервые выявленной ИАП на пике гормональной терапии обнаруживались высокие, по сравнению с контролем, концентрации ИЛ-1-β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α в сыворотке крови. При этом содержание ИЛ-4 и ФНО-α в крови было достоверно ниже значений, определенных при поступлении в стационар. При выписке из стационара выявлено повышение в сыворотке крови всех изучаемых цитокинов по сравнению с контрольными значениями. Содержание ИЛ-1-β, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО-α было ниже показателей у этих же больных при поступлении. У больных с рецидивом ИАП на пике гормональной терапии выявлены достоверно высокие по сравнению с контролем концентрации ИЛ-1-β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α в сыворотке крови. Уровни ИЛ-1-β, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α были выше значений, чем у больных с впервые выявленной ИАП. При этом содержание ИЛ-10 достоверно выше, чем при поступлении. При выписке на фоне традиционной терапии были отмечены более высокие значения ИЛ-1-β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α, превышающие таковые у доноров. Концентрации ИЛ-1-β, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α выше значений у больных с впервые выявленной ИАП.

Применение традиционной глюкокортикоидной терапии на

госпитальном этапе, не смотря на клинический эффект, приводит к подавлению клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. У больных отмечались повышенные уровни противовоспалительных цитокинов, что говорит об активности воспалительного процесса.

В группе ТТ+ПО получены результаты, показанные в табл. 2. У больных с впервые развившимся процессом на пике гормональной терапии показатели общего числа лимфоцитов, CD3⁺ и CD16⁺, были существенно выше значений в группе ТТ. Под воздействием ПО происходит нормализация иммунологических показателей: увеличение CD3, Т-лимфоцитов, NK-активности, нормализация функциональной активности фагоцитарных клеток [2], что и наблюдается у больных впервые выявленной ИАП. ПО снижает общий иммунодепрессивный эффект ГК. Оценивая показатели гуморального звена иммунной системы у больных этой группы, отмечено, что на пике гормональной терапии,

Динамика показателей иммунной системы у больных ИАП на фоне ТТ

Таблица 1

Показатели	Группы исследования					
	Впервые выявленная ИАП			Рецидив ИАП		
	Поступление	Гормонотерапия	Выписка	Поступление	Гормонотерапия	Выписка
Число лимфоцитов ×10 ⁹ /л	2,78±0,34	2,01±0,18 ^{1,3}	1,24±0,13 ^{1,3,4}	1,93±0,14 ^{1,2}	1,71±0,09 ^{1,2}	0,94±0,11 ^{1,2,3,4}
CD3 ⁺ , %	60,7±7,89	47,2±3,34 ^{1,3}	51,0±4,17 ¹	51,3±5,23 ¹	39,8±4,61 ^{1,3}	40,1±2,78 ^{1,2,3}
CD4 ⁺ , %	42,5±4,46	37,0±3,27 ¹	28,4±1,66 ^{1,3,4}	32,1±2,61 ^{1,2}	29,2±2,11 ^{1,2}	26,2±1,65 ^{1,3}
CD8 ⁺ , %	28,1±1,05	26,2±1,59	20,6±1,31 ^{1,3,4}	26,5±2,71	19,2±1,78 ^{1,2,3}	17,9±1,29 ^{1,3}
CD4/CD8, у.е.	1,51±0,14 ¹	1,41±0,10 ¹	1,38±0,21 ¹	1,21±0,10 ^{1,2}	1,52±0,14 ¹	1,46±0,16 ¹
CD16 ⁺ , %	14,9±2,34	9,6±1,06 ^{1,3}	12,3±1,28 ¹	11,1±0,89 ¹	8,2±0,73 ^{1,3}	8,5±0,91 ^{1,2,3}
CD20 ⁺ , %	12,0 ±2,12	10,2±1,69	10,3±1,14	13,6±0,97	9,3±0,48 ^{1,3}	9,4±0,73 ¹
Ig M, г/л	1,2±0,07	1,6 ±0,11 ^{1,3}	1,2±0,09 ⁴	1,3±0,24 ¹	1,6±0,21	1,4±0,15
sIg A, г/л	2,38±0,31 ¹	2,13±0,24 ¹	2,69±0,27 ¹	1,63±0,23 ^{1,2}	1,41±0,24 ^{1,2}	2,2±0,26 ^{1,3,4}
Ig G, г/л	14,9±2,19	16,1±2,07	11,2±1,23	19,6±1,28 ^{1,2}	21,1±1,13 ^{1,2}	17±1,22 ^{1,2}
Ig G1, г/л	10,2±0,94 ¹	9,8±0,76 ¹	9,6±0,75	9,2±0,75 ¹	8,7±0,66	14±1,07 ^{1,2,3,4}
Ig G4, г/л	2,03±0,09 ¹	1,85±0,21 ¹	1,77±0,12 ^{1,3}	2,76±0,11 ^{1,2}	2,59±0,31 ^{1,2}	2,3±0,18 ^{1,2,3}
Ig E, Ед/мл	109,8±5,34 ¹	83,4±7,18 ^{1,3}	75,5±6,41 ^{1,3}	84,1±6,46 ^{1,2}	86,3±6,72 ¹	85,7±8,91 ¹
ЦИК, усл.ед.	0,20±0,03 ¹	0,18±0,04 ¹	0,17±0,02 ¹	0,23±0,02 ¹	0,22±0,03 ¹	0,16±0,02 ^{1,3}
ИЛ-1-β, пг/мл	192,3±6,8 ¹	166,1±16,9 ¹	142,1±15,3 ^{1,3}	259,7±2,4 ^{1,2}	249,4±37,8 ^{1,2}	204,0±25,5 ^{1,2}
ИЛ-4, пг/мл	59,8 ±5,67 ¹	44,4±5,18 ¹	39,8 ±4,15 ¹	38,4 ±2,99 ^{1,2}	40,8 ±4,11 ¹	42,4±3,52 ¹
ИЛ-6, пг/мл	3,55 ±0,41 ¹	3,03±0,42 ¹	2,23±0,37 ^{1,3}	5,12±0,46 ^{1,2}	5,23 ±0,47 ^{1,2}	4,89±0,52 ^{1,2}
ИЛ-10, пг/мл	23,3 ±3,15 ¹	24,1±1,99 ¹	20,1±2,43 ¹	30,8±2,54 ^{1,2}	39,7±3,44 ^{1,2,3}	34,7±4,13 ^{1,2}
ФНО-α, пг/мл	77,6 ±6,81 ¹	51,2±6,17 ¹	58,1±4,19 ^{1,3}	82,2±8,62 ¹	83,3±7,46 ^{1,2}	76,8±6,49 ^{1,2}

Примечание: 1 – значения, достоверно отличающиеся от таковых у доноров, 2 – от больных с впервые выявленной ИП; 3 – при поступлении в стационар, 4 – на пике гормональной терапии.

При оценке гуморального звена иммунитета у впервые заболевших ИАП на пике гормональной терапии отмечено низкое содержание sIgA в сыворотке крови и повышенные уровни IgM, IgG1, IgG4, IgE и ЦИК. Концентрация IgM в сыворотке крови была выше, а концентрация IgE ниже значений, определенных при поступлении. К моменту выписки у больных содержание sIg A в сыворотке крови повысилось, но не достигло контрольных значений, а содержание Ig G4, Ig E, IgM и ЦИК снизилось. У больных с рецидивом заболевания на пике гормональной терапии отмечено сниженное процентное содержание в крови CD20⁺ и концентрации IgA в сыворотке крови. Выявлены более высокие

только содержание IgM было достоверно ниже по сравнению с больными, получавшими ТТ. Под влиянием ПО происходит снижение иммуносупрессивного эффекта ГК, что приводит к снижению образования антител первичного иммунного ответа к продуктам деструкции собственных тканей. У больных с впервые развившейся ИАП отчетливо проявлялся цитокиностимулирующий эффект ПО в сравнении с больными, получавшими ТТ. Хотя на пике гормональной терапии и было выявлено более низкое содержание ИЛ-1-β, однако, концентрации ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α были достоверно выше, чем у группы ТТ. Повышая иммунологическую реактивность ПО, способствует ликвидации

воспалительного процесса и ускорению репарации [1]. У больных ИАП, поступивших в стационар с рецидивом заболевания, получавших ПО все показатели клеточного звена иммунной системы оставались ниже контрольных значений.

воспалительного компонента дерматоза, причем в большей степени у впервые заболевших.

Литература

Таблица 2

Динамика показателей иммунной системы у больных ИАП на фоне ТТ + ПО

	Группы исследования					
	Впервые выявленная ИАП			Рецидив ИАП		
	Поступление	Гормонотерапия	Выписка	Поступление	Гормонотерапия	Выписка
Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,78 ± 0,34	2,46 ± 0,21 ¹	1,84 ± 0,19 ^{1,3,4}	1,93 ± 0,14 ^{1,2}	1,71 ± 0,20 ^{1,2}	1,67 ± 0,15 ¹
CD3 ⁺ , %	60,7 ± 7,89	52,8 ± 4,82 ¹	56,3 ± 5,81	51,3 ± 5,23 ¹	42,2 ± 3,94 ^{1,2}	39,7 ± 4,03 ^{1,2,3}
CD4 ⁺ , %	42,5 ± 4,46	39,4 ± 3,42 ¹	40,1 ± 3,14 ¹	32,1 ± 2,61 ^{1,2}	34,8 ± 3,27 ¹	37,4 ± 3,96 ¹
CD8 ⁺ , %	28,1 ± 1,05	27,3 ± 2,16	27,7 ± 2,22	26,5 ± 2,71	23,4 ± 2,03 ¹	19,9 ± 1,86 ^{1,2,3}
CD4/CD8, у.е.	1,51 ± 0,14 ¹	1,44 ± 0,16 ¹	1,44 ± 0,12 ¹	1,21 ± 0,10 ^{1,2}	1,48 ± 0,15 ¹	1,87 ± 0,17 ^{2,3,4}
CD16 ⁺ , %	14,9 ± 2,34	12,3 ± 1,31 ¹	15,1 ± 0,93 ⁴	11,1 ± 0,89 ¹	10,5 ± 0,97 ¹	11,5 ± 1,03 ^{1,2}
CD20 ⁺ , %	12,0 ± 2,12	12,3 ± 1,31	13,5 ± 1,28	13,6 ± 0,97	10,9 ± 0,76 ^{1,3}	11,6 ± 1,01
Ig M, г/л	1,2 ± 0,07	1,2 ± 0,10	1,5 ± 0,09 ^{3,4}	1,3 ± 0,24 ¹	1,7 ± 0,12 ^{1,2}	1,8 ± 0,13 ^{1,2,3}
sIg A, г/л	2,38 ± 0,31 ¹	2,46 ± 0,21 ¹	3,17 ± 0,28 ^{1,3,4}	1,63 ± 0,23 ^{1,2}	1,89 ± 0,21 ^{1,2}	2,55 ± 0,23 ^{1,2,3,4}
Ig G, г/л	14,9 ± 2,19	14,8 ± 1,22	13,1 ± 1,27	19,6 ± 1,28 ^{1,2}	16,9 ± 1,72 ¹	14,6 ± 1,56 ³
Ig G1, г/л	10,2 ± 0,94	8,4 ± 0,71	8,1 ± 0,64 ³	9,2 ± 0,75	11,9 ± 0,83 ^{1,2}	12,4 ± 0,76 ^{1,2,3}
Ig G4, г/л	2,03 ± 0,09 ¹	1,50 ± 0,11 ^{1,3}	1,26 ± 0,13 ^{1,3}	2,76 ± 0,11 ^{1,2}	2,13 ± 0,18 ^{1,2,3}	1,81 ± 0,16 ^{1,2,3}
Ig E, Ед/мл	109,8 ± 5,34 ¹	80,5 ± 6,19 ^{1,3}	68,9 ± 6,31 ³	84,1 ± 6,46 ^{1,2}	80,7 ± 7,71 ¹	76,5 ± 6,42 ¹
ЦИК, усл.ед.	0,20 ± 0,03 ¹	0,16 ± 0,03 ¹	0,12 ± 0,02 ³	0,23 ± 0,02 ¹	0,20 ± 0,02 ¹	0,22 ± 0,03 ^{1,2}
ИЛ-1, пг/мл	192,3 ± 16,8 ¹	109,1 ± 9,16 ^{1,3}	83,1 ± 4,27 ^{1,3,4}	259,7 ± 32,4 ^{1,2}	161,1 ± 22,3 ^{1,2,3}	147,0 ± 16,3 ^{1,2,3}
ИЛ-4, пг/мл	59,8 ± 5,67 ¹	94,1 ± 7,41 ^{1,3}	103,0 ± 12,8 ^{1,3}	38,4 ± 2,99 ^{1,2}	36,6 ± 4,01 ^{1,2}	49,3 ± 3,22 ^{1,2,3,4}
ИЛ-6, пг/мл	3,55 ± 0,41 ¹	6,94 ± 0,71 ^{1,3}	4,12 ± 0,52 ^{1,4}	5,12 ± 0,46 ^{1,2}	7,89 ± 0,52 ^{1,3}	6,39 ± 0,71 ^{1,2}
ИЛ-10, пг/мл	23,3 ± 3,15 ¹	37,9 ± 2,13 ^{1,3}	39,2 ± 2,59 ^{1,3}	30,8 ± 2,54 ^{1,2}	41,0 ± 3,64 ^{1,3}	39,1 ± 4,20 ^{1,3}
ФНО-α, пг/мл	77,6 ± 6,81 ¹	93,2 ± 7,19 ¹	66,7 ± 5,46 ^{1,4}	82,2 ± 8,62 ¹	61,3 ± 5,42 ^{1,2,3}	49,9 ± 6,01 ^{2,3,4}

Примечание: 1 – значения, достоверно отличающиеся от таковых у доноров, 2 – от больных с впервые выявленной ИАП; 3 – при поступлении в стационар, 4 – на пике гормональной терапии.

В то же время, у больных этой группы не отмечалось снижения этих параметров, по сравнению с таковыми, определенными при поступлении, в отличие от больных, получавших только ТТ. При этом процентное содержание CD16⁺ было выше у больных, получавших ПО. Оценка влияния ПО на гуморальное звено иммунной системы у больных этой группы на пике гормональной терапии показала более низкое по сравнению с контролем содержание sIgA в сыворотке крови, и высокое – прочих изучаемых параметров. При этом содержание IgM, IgG1 и IgG4 было выше, а уровень sIgA в сыворотке крови ниже определенных у больных с впервые развившимся процессом. Концентрации IgG и IgG1 у больных ИАП, получавших курс ПО в этот период исследования были достоверно выше, чем у больных, получавших ТТ. Концентрации всех изученных цитокинов на пике гормональной терапии у больных с рецидивом заболевания, получавших ПО, были достоверно выше контрольных значений, о уровень ИЛ-1-β был выше, а ИЛ-4 и ФНО – ниже, по сравнению с больными впервые заболевшими. Под влиянием комплексной терапии шло достоверное снижение концентраций ИЛ-1-β и ФНО-α, а также повышение ИЛ-6 и ИЛ-10 по сравнению со значениями при поступлении. На фоне применения иммуномодулирующей терапии содержание ИЛ-1-β и ФНО-α было ниже, а ИЛ-6 – выше, чем у больных, получавших только ТТ.

К моменту выписки из стационара у больных с впервые развившейся ИАП были достоверно более высокие значения абсолютного числа лимфоцитов, процентного содержания CD4⁺, CD8⁺, периферической крови, значения ИРИ, концентрации IgM, IgG4 и снижение ЦИК, и кроме того достоверно низкие уровни ИЛ-1-β и ФНО-α в отличие от больных, получавших только традиционную терапию. У больных с рецидивом ИАП при применении ПО были выявлены достоверно более высокие значения абсолютного числа лимфоцитов, процентного содержания CD4⁺, CD16⁺ периферической крови, значения ИРИ, концентрации IgM в сыворотке крови, а также достоверно низкие уровни ИЛ-1 и ФНО-α по сравнению с больными, получавшими ТТ кортикостероидами. Эти изменения были выражены меньше, чем у лиц с впервые выявленной ИАП.

Выводы. Применение ПО в терапии ИАП приводит к росту активности супрессированной ГК иммунной системы, снижению

1. Варфоломеева М.И. и др. // Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора полиоксидония. – Москва. – 2002. – С. 17–28
2. Талышинский А.М., Гараев А.Р., 2001
3. Хаитов Р.М. и др. // Лечащий врач. – 1998. – № 4. – С.46–51
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Новые лекарства. – 2003. – №3. – С.28–31
5. Ahmed A., Moy R. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1982. – Vol. 7. – P. 221–228.
6. Fellner M.J., Sapadin A.N. // Mt. Sinai J. Med. – 2001. – Vol.1.68. – P. 268–78.
7. Scully C.; Challacombe S.J // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2002. – Vol. 13, № 5. – P. 397–408.
8. Thorn G.W. et al. // N. Engl. J. Med. – 1950. – Vol. 242. – P. 865–872
9. Wang B.Y. et al. // Mt. Sinai. J. Med. – 1999. – Vol.66, № 2. – P.128–132

INDICES OF ACTIVITY OF IMMUNOINFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS, WHEN POLYOXIDONIUM IS USED IN COMPLEX THERAPY

T.B. RESHETNIKOVA

Summary

The article presents findings of complex treatment of patients with pemphigus vulgaris using immunomodulator on the basis of evaluation of clinical-immunological characteristics. It shows that using of Polyoxidonium promotes the increase of immunological activity suppressed by glucocorticosteroids, decrease of inflammatory part of present dermatosis. Those improvements in greater degree were typical for the patients who had that disease at first time.

Key words: pemphigus vulgaris, immunomodulator

УДК 618.14-002

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРО-ЭВМ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЭНДОМЕТРИОЗА ОТ ДРУГИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

В.М. ЕСЬКОВ, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, С.В. КУЛАЕВ, В.А. ПАПШЕВ

Любая область знаний ставит перед исследователями ряд задач, часть из которых успешно решается методами системного анализа с помощью ЭВМ. При этом процесс решения задачи компьютером можно разделить на 3 этапа: исследователь вводит исходные данные в компьютер; ЭВМ, используя их, проводит вычисления по заранее установленному алгоритму; ЭВМ выводит итоги вычислений, которые подвергаются анализу со стороны исследователей.

справляться с нерегулярными задачами: простой обрабатывающий элемент – нейрон; очень большое число нейронов участвует в обработке информации; один нейрон связан с большим числом других нейронов (глобальные связи); изменяющиеся по весу связи между нейронами; массивная параллельность обработки информации.

Влияние входов не равнозначно, а определяется весовыми коэффициентами, которые характеризуют важность поступающей по данному входу информации. В искусственном нейроне вычисляется скалярное произведение вектора входных сигналов и вектора весовых коэффициентов. Поведение нейронной сети зависит от весовых коэффициентов и формы функции возбуждения. Чаще используются функции: пороговая, линейная, полулинейная и сигмоидальная. Из этих функций сигмоидальная наиболее близка к биоаналогу.

Таблица 1

Клинические показатели крови до проведения сеансов гирудотерапии

№	пациент	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅	X ₁₆
1.	К.Т.	143	8,2	18	4	200	187	100	3,99	79	17,3	1,6	1	4	5,7	4,5	91,2
2.	М.П.	131	8,4	12	4,3	210	180	94	4	82	10,2	1,8	1,5	4,9	6,6	4,2	82
3.	П.С.	124	6,2	8	4,3	170	240	100	2,22	84	13,6	1,9	15	5,2	6	4,32	80
4.	П.А.	130	6,3	5	4	190	150	93	2,22	76	10,4	1,9	2,5	5	7	4	80
5.	З.Т.	133	4,1	6	3,9	190	180	97	2,5	80	14	1,9	2,7	5	8	4,2	80
6.	Ю.Г.	118	9,1	11	3,9	190	220	98	2,46	72	14,4	1,75	1,5	4,9	5,2	4,2	86
7.	У.Т.	114	4,4	20	3,8	200	220	93	2,22	74	13,5	1,6	2,5	4,6	6	4	77
8.	Л.Г.	124	8,4	8	3,8	190	205	93	2,44	74	13,5	1,6	2,5	4,5	5	3,99	76
9.	М.Н.	118	5,7	30	4	180	265	96	2,44	69,9	17,3	1,7	1	4,4	4	4,5	91,2
10.	Х.Р.	136	5,8	5	4,2	205	200	82	2	69,9	17,3	1,7	1	4	7	4,5	91,2
11.	С.А.	134	8,4	4	3,9	190	180	100	2,44	78	14	1,9	2,7	4,2	5	5	85,1
12.	Х.Т.	135	5,7	10	4,3	200	180	94	3,11	68	10,2	1,9	1	6,9	4,6	4,2	91,2
13.	Г.А.	116	7,6	5	3,6	210	300	89	2,7	76	14,2	1,6	2,9	4,3	6	4,1	80
14.	К.Л.	130	6,8	9	4,8	190	270	100	2,66	76	17,4	1,4	1,4	4,6	4,2	4,91	56
15.	Ч.В.	121	6,2	23	3,9	200	240	98	2,44	76	9,5	1,6	2,5	4,5	5	3,9	78
16.	О.В.	130	7,1	6	4,6	200	240	100	4	76	14	1,7	1,2	4	5,2	6	76
17.	М.Г.	126	5,5	4	4,5	180	240	89	2,44	78	14,2	1,7	1	4,3	5,2	6	74
18.	Ч.Т.	131	8,7	9	4,6	180	280	98	3,55	77	17,3	1,6	1,5	4,8	4,7	5,8	86
19.	И.Т.	130	5	8	4,4	200	215	98	2,6	78	12	1,6	1,7	4	4,7	6	86
20.	П.Т.	126	8,3	10	3,4	240	240	94	2,44	76	15	1,4	1,7	4,1	4,7	5,4	86
21.	П.М.	120	9,5	20	4	200	180	100	2,44	78	12,3	1,3	1,6	4,7	4,2	4,9	59
22.	К.Т.	133	4	3	3,6	200	150	100	3,3	70	12	1,7	1,5	3,8	5,2	5	70
23.	Х.С.	130	7,2	8	4	190	180	89	2,9	75	11	1,8	1,4	4	5,2	5,8	90
24.	Т.А.	128	4	15	4,2	180	225	100	2,4	79	15	1,7	1,9	4,3	5,2	5,9	82
25.	А.Т.	140	4,6	10	4,2	240	190	88	2,4	72	13,7	1,8	3	4,3	6	3,7	93
26.	А.	137	5,8	18	4,7	170	240	102	2,4	68	17,1	1,8	3,4	4,5	6,4	4,2	93
27.	Х.Т.	134	8,3	4	3,6	170	180	78	4	78	10,2	1,8	3	4,5	6	6,7	74
28.	Б.Н.	120	4,7	12	4	200	180	80	2,9	76	10,2	1,8	3	5	6	3,7	93
29.	Г.Т.	133	4	3	3,6	170	150	100	3,3	70	15	1,8	3	4,5	4,2	3,7	93
30.	Т.А.	142	5	25	4	180	180	100	4,4	83	17,4	1,7	2,4	3,4	4,9	3,8	67
31.	С.Р.	105	4	7	3,3	190	240	87	5,6	78	15	1,9	2,6	9,1	7,7	5,8	84
32.	Г.Р.	126	6,4	25	3,3	200	300	100	2,4	76	15	1,9	2,6	3,5	4,2	4,3	72
33.	Х.	120	6,4	24	3,6	200	300	100	2,4	73	15	1,90	2,6	3,5	4,9	4,3	70

Основная работа по решению задачи в этом случае однозначно возложена на человека, а именно: поиск формального алгоритма решения задачи. Многие задачи решаются в рамках указанных этапов. Но есть целый класс задач, не поддающихся формальному описанию, для решения которых человек использует не четкие правила, а опыт. Опыт предусматривает возможное правильное решение и в том случае, если данная ситуация вообще прежде не встречалась. Опытный врач верно ставит диагноз, даже если искажена симптоматика заболевания, и ранее он такую никогда не наблюдал.

Многие отрасли знания оперируют задачами, для решения которых используется весь ранее накопленный опыт. Это биология, медицина, социология, юриспруденция, криминалистика. Поиски алгоритмов, позволяющих автоматически накапливать и использовать опыт, привели к появлению новой области системного анализа и человеческой деятельности – нейроинформатики, которая особенно эффективна в идентификации нечетких множеств.

Основой работы самообучающихся нейропрограмм является искусственная нейронная сеть, представляющая собой совокупность нейронов – элементов, связанных между собой определенным образом. Нейроны и межнейронные связи задаются программно [1–3]. Функционирование нейрона в нейрокомпьютере или нейропрограмме напоминает работу биологического нейрона, и каждый раз при новой настройке мы можем иметь другие параметры (веса связей, например).

В основу искусственных нейронных сетей (НС) положены черты биологических нейронных сетей, позволяющие хорошо

В принципе, нейронные сети могут решать любую задачу, имеющую решение, т.е. делать все, что могут делать традиционные компьютеры [1–6]. На практике для того, чтобы применение нейронной сети было оправдано, надо, чтобы задача имела признаки: отсутствует алгоритм или не известны принципы решения задач, но накоплено достаточное число примеров; проблема характеризуется большими объемами входной информации; данные неполны/избыточны, зашумлены, частично противоречивы. НС хорошо подходят для распознавания образов и решения задач классификации, оптимизации и прогнозирования. В этой связи был рассмотрен один из примеров применения НС для решения задачи классификации. В качестве инструментария был использован нейросетевой имитатор Multineuron 2.0 [2]. Использовалась выборка (из 33 больных), в которой представлены данные эндометриозом и др. видами гинекологических заболеваний (гиперплазия, миома тела матки, поликистоз яичников, менометроррагия и др.). Предварительно регистрировались клинические показатели крови, сравнивавшиеся с диагностикой заболеваний на основании клинических, инструментальных и бимануальных исследований. С применением нейроэмулятора велась бинарная классификация заболевания эндометриозом (т.е. его отличие от др. видов заболеваний). При проектировании прототипа экспертной системы для идентификации (классификации) эндометриоза применительно к гинекологическим заболеваниям в условиях Севера РФ выбраны этапы:

1-й этап – в качестве стартовой обучающей выборки взяты данные 33 больных. Определим набор признаков.

Таблица 2

Клинические показатели крови после проведения сеансов гирудотерапии

№	пациент	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅	X ₁₆
1.	К.Т.	122	7,2	20	4,2	203	244	105	4,88	88	32,2	1,6	1,2	4	6	5,2	99,1
2.	М.П.	120	6,2	14	4,3	220	240	100	4,4	80	10,4	1,9	1,5	4,5	6,7	4,2	83
3.	П.С.	118	6,2	12	4,3	180	265	102	2,44	82	28	1,9	12,2	5	6,7	12	82
4.	П.А.	110	8	12	4	200	180	100	2,44	76	11	1,8	2,9	4,7	6	3,7	82
5.	З.Т.	121	5	12	4	200	240	100	2,5	80	14	1,4	2,7	4,8	7	4,2	81
6.	Ю.Г.	100	9	14	4	200	225	100	2,7	72	15	1,2	1,6	4,5	5	4,2	86
7.	У.Т.	110	6	24	4	204	240	100	2,44	70	24	1,5	1,5	4,2	7	7	80
8.	Л.Г.	91	4,1	25	4	200	240	102	2,66	72	32,5	1,6	20	4	6,5	6,8	81
9.	М.Н.	110	4,1	30	4,4	190	220	97	2,88	83	34,2	1,7	12	4,2	4,1	5,2	89,1
10.	Х.Р.	136	7,7	15	4,4	195	220	84	2,2	83	34,2	1,7	1	4,2	7	5,2	39,1
11.	С.А.	126	6	10	3,9	200	195	104	2,66	76	15	1,9	2,8	4,1	5,7	5	90,3
12.	Х.Т.	130	6,7	10	4,1	200	200	93	3,11	68	10,2	1,9	1	6,5	5,2	7,7	94,3
13.	Г.А.	110	10	7	3,8	210	315	90	2,44	74	15	1,6	2,5	4	6	3,9	76
14.	З.Л.	121	8	14	4,9	200	300	98	3,4	74	17,3	1,8	2	3,5	5	2,99	58
15.	Ч.В.	92	6,2	4	4	200	255	100	2,46	74	10	1,7	6	4,2	7	3	80
16.	О.В.	118	7,3	15	4,7	200	300	97	4,11	74	10	2	2	3,2	5,1	4,6	77
17.	М.Г.	98	4	6	4,7	200	270	90	3,77	74	9,6	1,6	2,5	4,3	5	4,2	76
18.	Ч.Т.	124	6	30	4,7	200	300	96	2,66	75	17,2	1,7	1,7	4,6	4,4	5,6	86
19.	И.Т.	126	5,2	8	4	200	180	100	2,4	76	12	1,7	1,5	4	4,4	5,7	85
20.	П.Т.	120	10	8	3,7	200	300	98	2,8	74	14	1,4	1,7	4	4,4	5	86
21.	П.М.	104	9,1	27	4,2	200	300	96	3,35	76	12	1,2	2	3	5	3	62
22.	К.Т.	126	6	10	3,8	180	180	100	3,4	70	12	1,7	1,5	4	5,2	5	80
23.	Х.С.	120	8	10	4	194	210	100	2,9	74	11	1,8	1,5	4	5,3	5,4	90
24.	Т.А.	118	5,2	13	4,4	200	215	100	2,4	78	16	1,7	1,7	4,2	5,3	5,4	80
25.	А.Т.	146	5,8	12	4	190	300	100	3,3	70	13,6	1,8	3,2	4,2	6,4	3,6	94
26.	А.	103	5,7	18	3,5	320	300	100	2,4	64	16,8	1,7	3,3	4,4	6,4	4,1	90
27.	Х.Т.	124	3,9	15	4	215	190	90	4,2	76	9,2	1,7	1	4,2	5,7	6	74
28.	Б.Н.	118	5	10	4	180	210	90	2,9	74	10	1,8	3,2	4,8	5,3	3	92
29.	Г.Т.	125	7	13	3,4	180	180	101	3,4	65	14,1	1,7	3	4,3	4,2	3,2	93
30.	Т.А.	130	6	20	4	190	205	104	4,4	84	16	1,8	1,8	3,2	5	4,2	70
31.	С.Р.	100	8	12	3,6	200	265	90	5,7	78	18	1,9	2,9	8	8	6	90
32.	Г.Р.	112	7	12	3,7	204	315	103	2,4	72	16	1,9	2,7	3	5	5	78
33.	У	126	6,4	20	3,3	200	300	100	2,7	72	15	1,8	2,6	3,5	4,5	4,7	72

Таблица 3

Результаты тестирования сети после обучения

№ пациента	Z ₁	Z ₂	Y ₁	Y ₂	Y ₃
1	1	1	100	90,80	9,51
2	1	1	100	91,94	7,41
3	2	2	100	11,55	89,71
4	2	2	100	13,27	88,57
5	2	2	100	7,79	92,95
6	2	2	100	12,79	89,03
7	2	2	100	8,02	92,75
8	1	1	100	88,86	12,23
9	2	2	100	13,02	88,14
10	2	2	100	7,91	92,84
11	1	1	100	88,29	12,98
12	2	2	100	8,75	92,21
13	2	2	100	13,26	88,53
14	2	2	100	7,40	93,32
15	2	2	100	8,31	92,57
16	2	2	100	8,43	92,38
17	2	2	100	7,72	93,02
18	2	2	100	8,25	92,59
19	2	2	100	10,04	91,00
20	1	1	100	91,93	8,17
21	1	1	100	90,99	9,49
22	1	1	100	91,99	7,48
23	1	1	100	92,28	7,36
24	1	1	100	88,15	10,78
25	1	1	100	91,71	7,86
26	2	2	100	7,05	93,63
27	1	1	100	92,49	7,09
28	1	1	100	87,92	12,81
29	1	1	100	88,86	12,29
30	2	2	100	12,51	89,12
31	2	2	100	10,26	89,35
32	1	1	100	88,17	12,63
33	2	2	100	8,46	92,31

Z₁ – итог экспертизы в клинике (1 – диагноз эндометриоза, 2 – др. болезни); Z₂ – итог экспертизы НЭВМ; Y₁ – достоверность (в у.е.) диагностики болезни относительно степени совпадения клинических и НЭВМ-диагнозов; Y₂ – итог тестирования эндометриоза; Y₃ – итог тестирования др. болезней.

Предлагается 16 признаков: (табл. 1 и 2). Для каждого из 33 пациентов в истории болезни зафиксированы ответы на 16 вопро-

сов при поступлении в стационар. Врачом поставлен диагноз – один из вариантов, указанных ранее. Вся совокупность ответов и диагноз в виде базы данных составляют обучающую выборку.

Таблица 4

Результаты настройки нейросети на диагностику

№	Обозначение	Весовые коэффициенты
X	Vosrast	0,509
X ₁	Gemoglobin	0,027
X ₂	AlfaGlobulin	0,140
X ₃	COE	0,286
X ₄	Eritrocit	0,395
X ₅	Trombocit	0,170
X ₆	Svet Krovi	0,449
X ₇	PTI	0,182
X ₈	Fibrinogen	0,209
X ₉	Obchi Belok	0,071
X ₁₀	Billirubin	0,029
X ₁₁	Sulemova	0,094
X ₁₂	Timolova	0,234
X ₁₃	Glukosa	0,268
X ₁₄	Mochevina	0,505
X ₁₅	Holestirin	0,163
X ₁₆	Kreatinin	0,105

Клинические показатели крови: X₁ – гемоглобин (г/л); X₂ – α-глобулин (×10); X₃ – СОЭ (мм/ч); X₄ – эритроциты (×10 g); X₅ – тромбоциты; X₆ – свертываемость крови (с); X₇ – протромбиновый индекс (%); X₈ – фибриноген; X₉ – общий белок; X₁₀ – билирубин; X₁₁ – сулемовая проба; X₁₂ – тимоловая проба; X₁₃ – глюкоза; X₁₄ – мочевины; X₁₅ – холестерин; X₁₆ – креатинин; X – возраст пациента

2-й этап – определение параметров НС. Основой нейронной сети является совокупность нейронов. Выбирали один из параметров НС – число нейронов. Для задач классификации минимальный набор нейронов определяется числом классов. В конце настройки НЭВМ можно определить реальные веса связей и значимость каждого из 16 признаков.

3-й этап – обучение НС на основе обучающей выборки. Результаты получают в виде таблиц весовых коэффициентов и значимостей признаков. 4-й этап – тестирование НС на обучающей выборке. Обучение закончено, если по всей обучающей выборке НС ставит диагноз, совпадающий с реальным. Когда НС остается необученной, проводится изменение ее параметров и

попытка обучения повторяется. 5-й этап – анализ значимости и сокращение набора признаков.

Таблица 5

Диагноз и сеансы проведения гирудотерапии

№	Данные о пациенте	Диагноз	Сеансы/пиявки
1	К.Т. 38 л.	эндометриоз	16/70
2	М.П. 32 г.	эндометриоз	19/100
3	П.С. 38 л.	аденомиоз матки	18/100
4	П.А. 41 г.	аденомиоз матки с явл. хр эндометрита	17/90
5	З.Т. 44 г.	аденомиоз матки с явл. хр эндометрита	17/80
6	Ю.Г. 48 л.	аденомиоз матки с явл. хр эндометрита	18/100
7	У.Т. 49 л.	аденомиоз	13/60
8	Л.Г. 50 л.	аденомиоз	16/80
9	М.Н. 29 л.	железистокистозная гиперплазия эндом. эроз. ш. м.	14/60
1	Х.Р. 48 л.	2-ст. с/ф. спаечный процесс органов брюшной полости	14/60
11.	С.А. 50 л.	аденомиоз т.м. с явл. эндометриоза	16/80
12	Х.Т. 48 л.	аденомиоз спаеч. пр. орг.малого таза	18/100
13	Г.А. 52 г.	подострый двухст. с/ф. кистозная регенерация	15/80
14	К.Л. 55 л.	аденомиоз т.м. хр. аднексит, тромбоз вен мал. таза	21/120
15	Ч.В. 49 л.	миома матки, спаечный процесс орг. малого таза	17/100
16	О.В. 52 г.	аденомиоз, кистоз, бесплодие	16/100
17	М.Г. 56 л.	аденомиоз, кистоз бесплодие	22/130
18	Ч.Т. 54 г.	аденомиоз т.м., эндометриоз	15/80
19	И.Т. 52 г.	аденомиоз т.м., эндометриоз	17/100
20	П.Т. 50 л.	аденомиоз, эндометриоз	22/110
21	П.М. 44 г.	аденомиоз, эндометриоз	22/136
22	К.Т. 40 л.	аденомиоз, эндометриоз	19/120
23	Х.С. 33 г.	аденомиоз т.м., эндометриоз	16/100
24	Т.А. 30 л.	аденомиоз т.м. эндометриоз спаечн. процесс орг. м.т.	16/110
25	А.Т. 29 л.	остр. правостор.аднексит, инфантилизм, бесплодие	17/90
26	А. 42 г.	аденомиоз т.м. с явл. эндометриоза	18/120
27	Х.Т. 44 г.	аденомиоз т.м. с явл. эндометриоза	13/62
28	Б.Н. 40 л.	аденомиоз т.м. с явл. эндометриоза	13/90
29	Г.Т. 58 л.	менометроррагия	16/90
30	Т.А. 52 г.	менометроррагия	17/80
31	С.Р. 48 л.	менометроррагия	17/80
32	Г.Р. 32 г.	аден. т.м. железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	17/80
33	Х. 40 л.	аденомиоз т.м. с явл. эндометриоза	17/80

Такие диагностические комплексы (экспертные системы) после обучения НС ведут вычисление и анализ значимости признаков (вопросов). Некоторые из них не влияют на постановку диагноза (значимость равна нулю) или мало влияют (значимость менее 10% от максимально значимого вопроса). Тогда для сокращения набора вопросов, ведут исключение мало значащих признаков из обучающей выборки и повторяется обучение НС (этап 3). Этапы 3, 4, 5 выполняются до тех пор, пока в обучении не будет участвовать минимальный набор параметров, достаточный для обучения НС [1–4].

Результаты настройки сети (по табл. 1, 2 и 3) позволили получить оптимальную конфигурацию нейросети, обеспечивающей достоверную идентификацию эндометриоза. Итоги настройки приведены в табл. 4 и 5. Использование нейромодуляторов (моделей НЭВМ) позволяет получить диагностическую программу для эндометриоза. НЭВМ является эндемичной диагностирующей программой. Значения признаков (табл. 1–3), их весовые значения характерны для больных именно в г. Сургуте. При расширении выборки и для иной местности НС должна настраиваться (обучаться) заново [1–2, 5]. Подобные диагностические комплексы (экспертные системы) должны быть привязаны к конкретной местности. Это делает НС весьма специфичной, повышает качество диагностики. Ныне эндемичные особенности или не учитываются или учитываются по Сибири, по Уралу, по Югу РФ и т.д.). НЭВМ учитывает влияние экологических факторов в конкретной местности (в зонах геомагнитных аномалий, разломов с выходом радона и т.д.). Все это приближает медицину к факторам жизни в конкретной местности, делает диагностику избирательной, специфичной, направленной на определенные группы людей. Именно этого сейчас не хватает медицине.

Литература

1. Галушкин А.И. Нейрокомпьютеры. Кн. 3: Учеб. пособие для вузов. – М.: ИПРЖР, 2000. – 528 с.
2. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. – Новосибирск.: Наука, 1996. – 276 с.
3. Еськов В.М. Введение в компартментную теорию респираторных нейросетей. – М.: Наука, 1994. – С.156.
4. Еськов В.М. // Изм. техника. – 1994. – № 3. – С. 36–68.
5. Еськов В.М. и др. // Изм. техника. – 1994. – № 8. – С. 65.
6. Eskov V.M. // International Congress, Destobio: Sofia. – 1997. – P. 117.

УДК 616.314.2-053.71

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ РЕЗЦОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА

Г.Г. МАНАШЕВ

Проблема полового диморфизма всегда была актуальной в биологии, но со времен Ч. Дарвина и до последних лет не находила приемлемого объяснения. Новый подход к проблеме пола базируется на том, что дифференциация полов обеспечивает оптимальную форму информационного контакта биосистемы со средой путем функциональной специализации по двум главным направлениям эволюции – консервативному и оперативному. При этом консервативную функцию и генеративный поток информации (из прошлого в будущее) обеспечивает женский пол, а оперативную функцию приспособления к среде и экологический поток информации – от внешней среды в биосистему и далее потомкам (из настоящего в будущее) выполняет мужской пол. Эта функциональная специализация полов порождает и половой диморфизм.

Результаты исследований. Изучение комплекса эволюционно-редукционных процессов начато с анализа одонтометрических параметров медиальных и латеральных резцов верхней челюсти. Были изучены 498 моделей зубного ряда, из них – 248 у юношей и 250 у девушек. Проанализированы параметры зубов верхней челюсти юношей и девушек проживающих, в г. Красноярске и Красноярском крае (табл.1–2)

Таблица 1

Параметры медиального резца верхней челюсти, мм

	MDcor 1	δ	VOcor 1	δ	Hcor 1	δ
Юноши n=248	8,5±0,07*	0,7*	7,5±0,04 **	0,6**	9,5±0,07	0,8
Девушки n=250	8,3±0,05	0,6	7,0±0,04	0,5	9,5±0,07	0,9

Таблица 2

Параметры латерального резца верхней челюсти, мм

	MDcor 2	δ	VOcor 2	δ	Hcor 2	δ
Юноши n=248	6,9±0,04*	0,6	6,7±0,06	0,6**	8,2±0,07	0,8
Девушки n=250	6,3±0,05	0,6	6,3±0,05	0,5	8,2±0,07	0,9

Примечание: * – достоверность 0,05; ** – достоверность 0,01.
MDcor – медиодистальный размер зуба (его ширина); VOcor – вестибулооральный размер зуба (толщина); Hcor – высота зуба

Половой диморфизм наблюдается по ряду параметров одонтометрических параметров медиальных и латеральных резцов верхней челюсти у юношей шире и толще, чем у девушек, как и разброс (дисперсия) по обоим признакам. По высоте зуба и её дисперсии половой диморфизм (эволюция) отсутствует. Имеется эволюционная тенденция к росту толщины и ширины медиального резца на дивергентной стадии. Латеральный резец верхней челюсти у юношей шире, чем у девушек. Но стадии эволюции этих признаков у этого зуба различны: по толщине – дивергентная стадия (дисперсия выше у юношей), а по ширине – стадия параллельной эволюции (дисперсии равны). По высоте этого зуба эволюция завершилась, т.к. половой диморфизм не выявлен, но дисперсия еще несколько выше у девушек.

Выводы. Высота медиального и латерального резцов верхней челюсти являются стабильными, не эволюционирующими признаками; ширина и толщина проявляют эволюционную тенденцию к увеличению. Методология, разработанная в эволюционной теории пола, может быть перспективной для филогенетических построений по итогам анализа признаков у современного человека.

Раздел III

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

УДК 616-089

МЕХАНИЧЕСКИЙ ТРЕНАЖЕР ДЛЯ ОТРАБОТКИ ТЕХНИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ**

В.М. БУДАНОВ, Ю.Г. МАРТЫНЕНКО, М.Э. СОКОЛОВ*

Введение. Рост числа эндоскопических операций потребовал создания специальных тренажеров, позволяющих обеспечить обучение врачей технике дистанционной работы на органах и тканях. Существующие тренажеры, как правило, не позволяют измерять силы и моменты, направленные на механическое воздействие на ткани. При создании механизма, предназначенного для отработки необходимых навыков прикладываемого на режущий инструмент человеческого усилия, можно использовать опыт, накопленный при разработке т.н. «рукояток с отображением усилий» [1]. Применение их предполагает возможность измерения сил, действующих на удаленный объект, управляемый рукояткой. При наличии на рукоятке «силового поля», отображающего взаимодействие инструмента с окружающими тканями, для врача, находящегося на расстоянии от инструмента, возникает эффект присутствия «на месте событий». В работах, связанных с «виртуальной реальностью», такой эффект называется «телеприсутствием» [2]. Даже при наличии визуального контроля за движением хирургического инструмента, отображение усилий на управляющую рукоятку существенно помогает врачу.

Для точного моделирования процесса взаимодействия хирургического инструмента с окружающими тканями надо воспроизвести пространственное движение хирургического инструмента как абсолютно твердого тела, обладающего 6-ю степенями свободы. Для этого тренажер сконструирован как механизм параллельной структуры. Эти механизмы стали предметом интенсивных исследований после того, как выяснилось, что задачи повышения точности, жесткости и динамических показателей робототехнических систем стали проблематичны для механизмов последовательной архитектуры.

Среди параллельных механизмов с 6-ю степенями свободы наиболее распространены т.н. платформы Стюарта [3], которые вначале использовались в основном при проектировании испытательных стендов, а позже стали применяться и в качестве задающих устройств манипуляторов различной конфигурации с шестью степенями подвижности [4].

Манипуляционное устройство с параллельным механизмом, по сравнению с манипулятором, имеющим последовательное строение, обладает следующими достоинствами: высокая жесткость; высокая точность; равномерное распределение нагрузки; высокая грузоподъемность; единый тип приводных элементов; идентичные информационные элементы; универсальный вид уравнения динамики для обобщенной силы, отнесенной к каждому звену исполнительного органа.

В тренажере применена механическая структура, функционально аналогичная платформе Стюарта (рис.1), но отличающаяся от нее тем, что вместо телескопических ног используются жесткие стержни, а линейные следящие приводы типа «винт – гайка» неподвижно закреплены на горизонтальном основании, что проще по механическому исполнению.

В настоящей работе приведен вывод кинематических соотношений, связывающих обобщенные координаты рукоятки с координатами приводов, и описана система моделирования процесса управления рукояткой тренажера.



Рис.1. Общий вид тренажера для моделирования

Конструкция тренажера. На рис. 1 – тренажер для выполнения хирургических операций (институт механики МГУ).

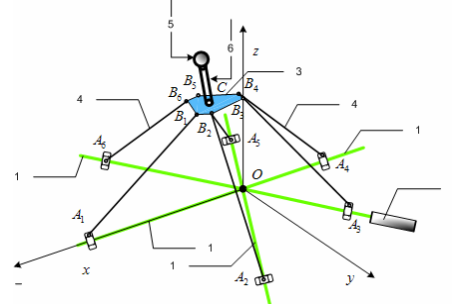


Рис.2. Принципиальная схема тренажера: 1 – винты, 2 – двигатели постоянного тока, 3 – платформа 4 – соединительные стержни, 5 – рукоятка, 6 – шестикомпонентный силомоментный датчик

На неподвижном горизонтальном основании (рис. 2) симметрично установлены шесть следящих приводов с передачами типа «винт – гайка», винты 1 которых приводятся во вращение двигателями 2 (на рис. 2 показан один, расположенный на направляющей OA_3). Угол между винтами соседних приводов равен 60° . Подвижная платформа 3 посредством полных карданных шарниров $B_1B_2...B_6$ и шести жестких стержней 4 (AB_i) соединена с гайками винтовых передач (шарниры A_i). При вращении винтов происходит перемещение гаек A_i вдоль них. Таким образом, непосредственно управляемыми обобщенными координатами являются расстояния S_i точек A_i от центра O . В силу кинематических связей, накладываемых стержнями AB_i , подвижная платформа занимает определенное положение, которое определяется шестью координатами – три координаты центра платформы и три угла, определяющих пространственную ориентацию. На подвижной платформе установлена рукоятка 5, имитирующая хирургический инструмент. Рукоятка включает шестикомпонентный силоизмерительный датчик 6, из показаний которого могут быть восстановлены три компоненты силы и три компоненты момента, приведенные к любой точке, фиксированной относительно подвижной платформы.

Система управления манипулятором включает микроконтроллер фирмы Phitec, построенный на базе микропроцессора Motorola MPC555 специально для целей управления механическими системами с большим числом датчиков и приводов. Микроконтроллер оцифровывает сигналы с датчиков смещения S_i и с силоизмерительного датчика и в соответствии с задаваемым законом управления формирует сигнала

** Работа выполнена при финансовой поддержке Междисциплинарного научного проекта МГУ (грант 2004) и Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 03-01-00637)

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, E-mail: budanov@imec.msu.ru, martynenko@imec.msu.ru, sokolov@rector.msu.ru

лы управления двигателями. Контроллер связан по каналу USB с компьютером, что позволяет делать загрузку программ, отладку и запись экспериментальных данных.

Кинематика тренажера. Для описания движения платформы введем неподвижную систему координат $x_0y_0z_0$ с вертикальной осью z и с началом в точке O , в которой пересекаются направляющие OA_i , расположенные в горизонтальной плоскости x_0y_0 . Ось x направлена по направляющей OA_1 .

В невозмущенном положении (рис.3) центр платформы $B_1B_2...B_6$ находится на оси Oz , а для определения положения точек AB_i в подвижной системе координат $Cx_1y_1z_1$, связанной с платформой вводят вектора

$$\mathbf{B}_1 = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \sqrt{3}a+b \\ a-\sqrt{3}b \\ 0 \end{pmatrix}; \mathbf{B}_2 = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \sqrt{3}a-b \\ a+\sqrt{3}b \\ 0 \end{pmatrix}; \mathbf{B}_3 = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} -\sqrt{3}a+b \\ a+\sqrt{3}b \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{B}_4 = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} -\sqrt{3}a-b \\ a-\sqrt{3}b \\ 0 \end{pmatrix}; \mathbf{B}_5 = \begin{pmatrix} -b \\ -a \\ 0 \end{pmatrix}; \mathbf{B}_6 = \begin{pmatrix} b \\ -a \\ 0 \end{pmatrix}$$

Если угловое положение трехгранника $Cx_1y_1z_1$, связанного с платформой, определить тремя углами ψ, θ, γ (ψ – курс, поворот вокруг третьей оси, θ – тангаж, поворот вокруг второй оси, γ – крен, поворот вокруг первой оси), то матрица ориентации между неподвижной $Ox_0y_0z_0$ и подвижной $Cx_1y_1z_1$ системами координат будет иметь вид

$$\Gamma = \begin{pmatrix} \cos\theta\cos\psi & \cos\theta\sin\psi & -\sin\theta \\ \gamma_{21} & \gamma_{22} & \sin\gamma\cos\theta \\ \gamma_{31} & \gamma_{32} & \cos\gamma\cos\theta \end{pmatrix}$$

Здесь

$$\gamma_{21} = \sin\gamma\sin\theta\cos\psi - \cos\gamma\sin\psi, \gamma_{22} = \sin\gamma\sin\theta\sin\psi + \cos\gamma\cos\psi$$

$$\gamma_{31} = \cos\gamma\sin\theta\cos\psi + \sin\gamma\sin\psi, \gamma_{32} = \cos\gamma\sin\theta\sin\psi - \sin\gamma\cos\psi$$

Обозначим через x, y, z координаты центра платформы C в неподвижной системе координат $Ox_0y_0z_0$ и введем вектор обобщенных координат

$$\mathbf{q} = (x \ y \ z \ \psi \ \theta \ \gamma)^T$$

Введем шестимерный вектор S , определяющий положение приводов тренажера

$$S = (S_1 \ S_2 \ S_3 \ S_4 \ S_5 \ S_6)$$

где $S_i = OA_i$. Положение точек A_i в неподвижной системе координат $Ox_0y_0z_0$ определяется векторами $A_n = s_n a_n$, где единичные вектора

$$a_n = \left(\cos \frac{\pi(n-1)}{3}, \sin \frac{\pi(n-1)}{3}, 0 \right)$$

Прямая задача кинематики в рассматриваемом случае ставится как задача определения вектора $\mathbf{q}$ по известному вектору S : $\mathbf{q} = \mathbf{q}(S)$

Обратная задача состоит в определении положения приводов при заданном положении платформы

$$S_i = S_i(q) \quad (1)$$

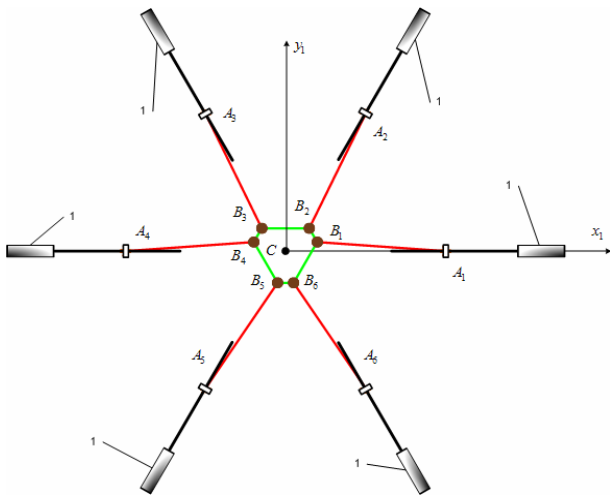


Рис.3. Вид сверху на тренажер, находящийся в невозмущенном положении, 1 – двигатели постоянного тока

Компоненты вектора s в (1) находятся из уравнений связи

$$(\mathbf{r} + \Gamma^T \mathbf{B}_n - \mathbf{A}_n)^T (\mathbf{r} + \Gamma^T \mathbf{B}_n - \mathbf{A}_n) - l^2 = 0 \quad (n=1,...,6) \quad (2)$$

Здесь T – знак транспонирования, $\mathbf{r} = (x \ y \ z)^T$, l – длина стержней A_nB_n .

Каждое из шести уравнений (2) является квадратным алгебраическим уравнением относительно S_n

$$s_n^2 - 2(\mathbf{r} + \Gamma^T \mathbf{B}_n)^T \mathbf{a}_n s_n + (\mathbf{r} + \Gamma^T \mathbf{B}_n)^T (\mathbf{r} + \Gamma^T \mathbf{B}_n) - l^2 = 0 \quad (n=1,...,6)$$

что позволяет выписать решение обратной задачи кинематики (1) в явном аналитическом виде.

Если задать движение платформы в виде (рис. 4)

$$x = 0.05 \cos t, y = 0.05 \sin t, z = 0.15, \psi = 10^\circ \cos(t/2), \theta = 5^\circ, \gamma = 6^\circ \cos(t/3) \quad (3)$$

то для тренажера с числовыми параметрами $a=0.04$ м, $b=0.01$ м, $l=0.23$ м решение обратной задачи кинематики (1) представлено на рис. 5.

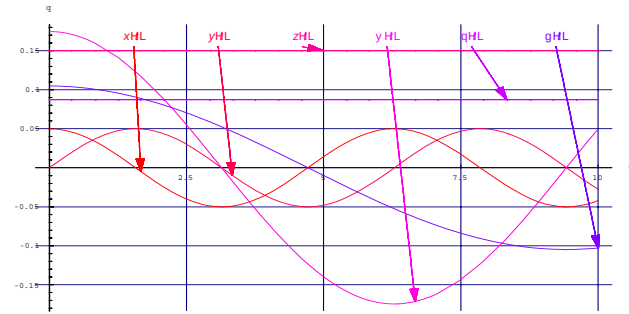


Рис.4. Движение платформы (3)

Дифференцирование формул (1) по вектору $\mathbf{q}$ позволяет рассчитать якобиан $K = \frac{\partial S}{\partial \mathbf{q}}$, который является квадратной матри-

цей шестого порядка (упрощение этой матрицы было выполнено с помощью пакета аналитических вычислений «Mathematica 5.0» и здесь не приводится в силу его громоздкости). В невозмущенном положении платформы

$$x=y=0, z=h, \psi=\theta=\gamma=0 \quad (4)$$

авторами было определено выражение для якобиана $K = \frac{\partial S}{\partial \mathbf{q}}$ при $a=0.04$ м, $b=0.01$ м, $l=0.23$ м, $h=0.15$ м, как и обратная

матрица в невозмущенном положении

Для решения прямой задачи кинематики использовалась специально разработанная программа метода Ньютона, которая для каждого момента времени решала уравнение относительно вектора $\mathbf{q}$: $s(t) = s(q)$

В качестве начального приближения итерационного метода использовалось невозмущенное положение платформы (4). Результаты работы указанной программы для моментов времени $t=2,4,6,8,10$ приведены на рис. 6.

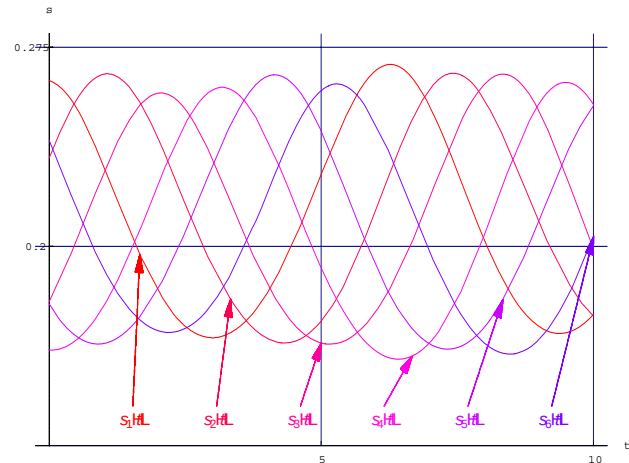


Рис.5. Движение приводов при заданном движении платформы (3)

Система управления тренажера. На рукоятке установлен 6-компонентный силомоментный датчик, измеряющий три компонента главного вектора и три компонента главного момента сил, действующих на платформу (рис.1). Пусть $\mathbf{C}=(R_{x1} \ R_{y1} \ R_{z1} \ L_{x1} \ L_{y1} \ L_{z1})$ – 6-мерный вектор-столбец, составленный из компонент приложенных к датчику сил и моментов в подвижной системе координат $Sx_1y_1z_1$, связанной с платформой. В допущении малости отклонений платформы от невозмущенного положения умножение матрицы K на измеренный вектор Пусть $\mathbf{C}=(R_{x1} \ R_{y1} \ R_{z1} \ L_{x1} \ L_{y1} \ L_{z1})$ позволяет вычислить силы F_n , приложенные к точкам A_n вдоль винтов.

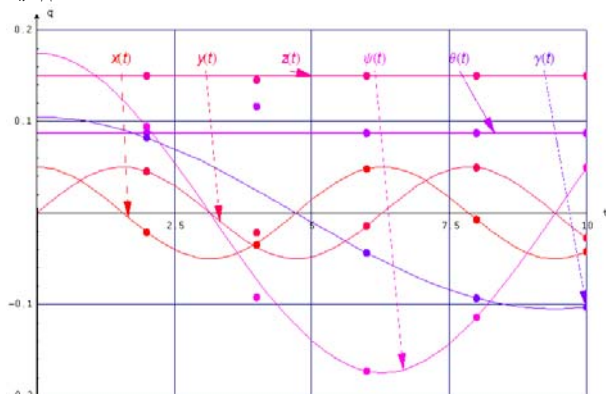


Рис. 6. Результаты решения прямой задачи кинематики

Если напряжения, подаваемые на двигатели, формируются в виде $U_n=kF_n$ с большим коэффициентом k , то механическая структура реагирует на силовые воздействия на рукоятку так, что возникает эффект манипулирования рукояткой как свободным телом. Это используют для записи траекторий движения хирургического инструмента при выполнении операции опытным хирургом. В частности, катетеризация подключичных и бедренных сосудов сопровождается сложным пространственным движением, связанным с их малодоступностью. Запись этого движения и его воспроизведение тренажером позволяет «вести» руку начинающего хирурга, вырабатывая стереотип выполнения манипуляции. Задание более сложных алгоритмов управления с применением силоизмерительного датчика и модели взаимодействия инструмента с тканью позволит имитировать, например, рассечение тканей, когда важно не повредить близлежащие органы и жестко контролировать глубину разреза.

В перспективе тренажер можно использовать для имитации лапароскопических операций. При их выполнении хирург имеет лишь два источника информации – тактильные ощущения и изображение, передаваемое с телевизионной камеры, имеющейся на конце инструмента. При обучении тактильные ощущения можно имитировать с помощью управления тренажером, а изображение может формироваться программно по модели оперируемых органов.

Выводы. Испытания тренажера включали отработку характерных движений, имитирующих хирургические воздействия и имитацию силового взаимодействия с тканью для простейших моделей. Созданный прибор обладает рабочей областью и диапазоном измеряемых усилий, достаточных для имитации широкого класса хирургических операций, а построенная система управления обладает вычислительными ресурсами и быстродействием, достаточными для реализации алгоритмов управления в реальном времени.

Литература

1. Гурфинкель Е.В., Формальский А.М. // Изв.АН. Теория и системы управления.– 1996.– № 1.– С.150–158.
2. Stone R.J. Advanced human-system interfaces for telerobotics using virtual reality and telepresence technology // Proc. Int. Conf. on Advanced Robotics.– Pisa, Italy, 1991.
3. Stewart D. A. // Proc. Inst. Mech. Eng.– 1965/1966.– Vol. 180, Pt 1, № 15.– P. 371–386.
4. Yurchik F.D., Kovalenko A.Yu. // International Forum of Young Scientists from Asia-Pacific Region.– Vladivostok: FESTU.– Vol. 2.– 1999.– P.100–101.

A MECHANICAL SIMULATOR FOR OPTIMIZATION OF AN OPERATION

V.M. BUDANOV, YU.G. MARTYENKO, M.E. SOKOLOV

Summary

The article deals with a description of a mechanical simulator making it possible to simulate forces taking place in the course of endoscopic operations. The simulator can be used to control both a real surgical instrument and a mathematical model of the instrument on a computer basis.

Key words: mechanical simulator, surgical instrument

УДК 616.33/.34

АНАЛИЗ ГРУПП БОЛЬНЫХ С АТРОФИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ «CEFMENT»

В.А. ЮДИН, С.В. МОСТЫКА, В.В. КОВАЛЕНКО*

Хроническая абдоминальная ишемическая болезнь (ХАИБ) – это боли в брюшной полости, которые нельзя объяснить какими-либо органическими изменениями в органах пищеварения. ХАИБ подразумевает недостаточность кровоснабжения органов пищеварения, возникающую из-за несоответствия между потребностями пищеварительных органов в кислороде и их снабжением [2–3, 8–9]. Тяжесть клинического проявления зависит не столько от количества пораженных артерий, сколько от степени циркуляторных нарушений в артериальном бассейне и недостаточности коллатеральной циркуляции. При слабо развитых коллатеральных или заболеваниях мелких сосудов, при снижении минутного объема кровообращения и нарушении реологических свойств крови – нарушения функции органов могут возникнуть даже при изолированном стенозе висцеральных ветвей. Кровообращение в бассейне чревного ствола и отходящих от него ветвей отличается сравнительно слабым коллатеральным кровотоком для такой функционально напряженной области; если коллатеральный кровоток может предотвратить инфаркт того или другого органа, то остается артериальная недостаточность в органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявляющаяся синдромом хронической абдоминальной ишемии [1–3, 5, 8–9]. Ограничение кровотока на 20% сказывается на функции органов [9].

Клиническое проявление ХАИБ разнообразно. В работе [7] выделяют 6 вариантов течения заболевания: 1 – эрозивно-язвенный, встречается у 30% больных преимущественно мужского пола, сочетается с ишемической болезнью сердца и атеросклерозом сосудов нижних конечностей; 2 – псевдопанкреатический, встречается у 25% больных преимущественно женского пола, сочетается с гипертонической болезнью и дислипотеинемией; 3 – дискинетический, встречается у 19% больных преимущественно женского пола, при обследовании выявляется поражение верхней брыжеечной артерии; 4 – холецистоподобный, встречается у 15,2% больных чаще у женщин; 5 – гастралгический, характеризуется отсутствием эрозивно-язвенных изменений слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) по данным эндоскопического обследования; 6 – псевдотуморозный.

При ХАИБ желудка и 12-перстной кишки (ДПК) наблюдается прогрессирующая эволюция слизистой оболочки в виде ее атрофии. Слизистая оболочка желудка (СОЖ) в области антрального отдела чаще поражается атрофическим процессом, чем тело и дно. Преимущественное поражение выходного отдела желудка и начального отдела ДПК согласуется с особенностями их васкуляризации и чувствительности к гипоксии. По данным литературы, при эндоскопическом и морфологическом изучении структуры СОЖ у 52,7% больных отмечен диффузный атрофический процесс: из них у 63,1% больных выявлено диффузное атрофическое поражение СОЖ, у 18,6% – атрофия СОЖ с кишечной метаплазией,

* Г. Рязань

32,3% – эрозии в области малой кривизны, у 26,4% – язвы желудка с преимущественной локализацией в области малой кривизны и антрального отдела желудка или луковицы ДПК. У 64,2% больных отмечен диффузный атрофический процесс в СОЖ и ДПК. Длительность анамнеза до выявления язвенного дефекта составляет $3,3 \pm 0,6$ года, что указывает на то, что при ХАИБ не бывает быстрого изъязвления слизистой [7,9–15].

Цель работы – изучение связи атрофических изменений слизистой ВОЖКТ с нарушением регионарного кровообращения в ВОЖКТ, а также наиболее характерный отбор признаков, указывающий на данную патологию.

Материалы и методы. При проведении рутинного эндоскопического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ), по данным эндоскопического кабинета городской больницы № 5 города Рязани, отмечено, что визуально атрофические изменения разной степени выраженности обнаружены у 20% пациентов (мужчин и женщин) в возрасте 25–84 лет, подтвержденные биопсией. У 14% больных выявлен атрофический гастрит, у 3% – атрофические изменения были в луковице ДПК, у 3% – сочетание атрофии в желудке и луковице ДПК. Еще у 8% из числа больных с эрозивно-язвенными процессами выявлена атрофия СО в 50% – при язве желудка, в 27% – при эрозиях деформированной луковицы ДПК, в 20% – при эрозиях желудка и в 10% – при язвах луковицы ДПК. Всего атрофические изменения в ВОЖКТ составили 28% от всей выявленной патологии.

Для детализации изучаемых различий в характере эндоскопических изменений слизистой ВОЖКТ методом кластерного анализа 93 больных были разделены на 4 группы.

В 1-ю группу вошло 22 человека, у которых, по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), не было изменений слизистой ВОЖКТ или был поверхностный гастрит, а также гастрит с очагами гиперплазии. В этой группе 27% составляли мужчины и 73% – женщины разных возрастных групп. Средний возраст составил $49 \pm 14,9$ лет. Основная масса больных (65%) находилась в возрасте от 35 до 59 лет, 14% – от 23–29 лет. 2-я группа состояла из 25 человек, у которых, по данным ФЭГДС, выявлена очаговая атрофия в различных отделах желудка и ДПК; 36% составили мужчины, 64% – женщины, средний возраст – $45 \pm 14,2$ лет. Превалировал возраст 35–41 год (20%), 58–63 года (20%) и 19–24 года (16%).

В 3-ю группу вошли 24 человека, у которых, по данным ФЭГДС, выявлена диффузная атрофия СО желудка или диффузная атрофия СО желудка в сочетании с атрофией в ДПК. В этой группе 38% составили мужчины, 62% – женщины ($59 \pm 17,5$ года). 55% больных находилось в возрасте 65–83 года, 47–53 года (13%) и 24–29 лет (12%).

4-ю группу (22 чел.) составили больные, у которых, по данным ФЭГДС, выявлены язвенные и эрозивные поражения СО желудка и ДПК на фоне атрофических процессов. Из них 37% – мужчины и 63% – женщины ($51 \pm 12,2$ год); 55% больных – в возрасте 51–66 лет; 36–41 год (14%) и 21–26 лет (9%).

Всем больным было предложено ответить на вопросы нами составленной анкеты. Полученные результаты по анкете, данные при аускультации в эпигастриальной области, результатов ФЭГДС с биопсией были зашифрованы по баллам:

Болевая область: 1 балл – эпигастриальная область; 2 балла – область пупка; 3 балла – правое подреберье; 4 балла – левое подреберье; 5 баллов – левая подвздошная область; 6 баллов – правая подвздошная область; 7 баллов – над лобком.

Интенсивность боли: 1 балл – боли нет; 2 балла – слабая; 3 балла – средняя; 4 балла – сильная.

Причина появления боли: 1 балл – натощак; 2 балла – после еды через 5 минут; 3 балла – после еды через 30 минут; 4 балла – после еды через 1 час; 5 баллов – физическая или нервная нагрузка; 6 баллов – без причины.

Продолжительность боли: 1 балл – <30 мин; 2 балла – 30 минут; 3 балла – 1 час; 4 балла – 2 часа; 5 баллов – >2 часов.

Окончание боли: 1 балл – самостоятельно; 2 балла – при изменении положения тела; 3 балла – спазмолитические препараты; 4 балла – альмагель; 5 баллов – анальгетики; 6 баллов – нитроглицерин.

Нарушения стула: 1 балл – нет; 2 балла – запоры; 3 балла – поносы; 4 балла – чередование запора и поноса; 5 баллов – примесь слизи; 6 баллов – примесь слизи и крови; 7 баллов – примесь крови.

Ощущение пульсации в животе и аускультативный шум: 1 балл – ощущения пульсации в животе нет, нет шума при аускультации; 2 балла – есть ощущение пульсации в животе, нет шума при аускультации; 3 балла – ощущения пульсации в животе нет, есть систолический шум при аускультации; 2 балла – есть ощущение пульсации в животе, есть систолический шум при аускультации.

Эндоскопический критерий: 1 балл – норма; 2 балла – гастрит поверхностный или с гиперплазией; 3 балла – атрофия в области тела желудка; 4 балла – атрофия в антральном отделе и своде желудка; 5 баллов – атрофия в антральном отделе и луковице ДПК; 6 баллов – диффузная атрофия; 7 баллов – атрофия с эрозиями; 8 баллов – атрофия с язвами.

Биопсия и цитология при ФЭГДС: 1 балл – норма; 2 балла – хроническое воспаление или гиперплазия; 3 балла – атрофия с количеством желез 40; 4 балла – атрофия с количеством желез <30; 5 баллов – атрофия с кишечной метаплазией 5%; 6 баллов – атрофия с кишечной метаплазией 20%; 7 баллов – атрофия с кишечной метаплазией >20%.

Таблица

Результаты обследования больных из четырех групп по указанным признакам

группа	Болевая область	Интенсивность боли	Начало боли	Продолжительность боли	Окончание боли	Нарушения стула	Балл 7	Данные ФЭГДС	Данные биопсии	Сумма баллов
1	$1,4 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,6$	$2,9 \pm 1,7$	$2,2 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,1$	$1,3 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,5$	16
2	$1,8 \pm 1,1$	$3,0 \pm 0,3$	$3,4 \pm 1,3$	$3,4 \pm 0,8$	$2,1 \pm 1,1$	$2,4 \pm 1,7$	$2,1 \pm 1,1$	$4,4 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,6$	26
3	$2,9 \pm 1,5$	$3,0 \pm 0,4$	$3,3 \pm 1,3$	$3,3 \pm 1,1$	$1,8 \pm 1,1$	$3,2 \pm 1,8$	$2,8 \pm 1,0$	$6,0 \pm 0,0$	$4,5 \pm 1,0$	31
4	$2,4 \pm 1,5$	$3,4 \pm 0,6$	$3,0 \pm 1,7$	$3,3 \pm 1,1$	$2,0 \pm 1,3$	$2,9 \pm 2,2$	$2,7 \pm 1,2$	$7,6 \pm 0,5$	$4,0 \pm 1,3$	32

Сопутствующие болезни, ухудшающие гемодинамику: 1 балл – нет; 2 балла – есть.

Результаты. Полученные данные обработаны с помощью программы «СЕМЕНТ», разработанной на кафедре автоматизации информации и технологических процессов (АИТП) Рязанской радиотехнической академии под руководством доцента кафедры, к.т.н. Коваленко В.В. [4, 6] (табл.).

Самое четкое разделение характеристик в группах видно по данным ФЭГДС: для 1-й группы получен средний балл $2,0 \pm 0,3$; для 2-й группы – $4,4 \pm 0,5$; для 3-й группы – $6,0 \pm 0,0$; для 4-й группы – $7,6 \pm 0,5$. Микроскопический анализ (цитология и биопсия) подтверждает визуальные данные: для 1-й группы получен средний балл $1,7 \pm 0,5$; для 2-й группы – $3,0 \pm 0,6$; для 3-й группы – $4,5 \pm 0,0$; для 4-й группы – $4,0 \pm 1,3$. В 3-й и 4-й группе больных в 25% и 23% соответственно выявлена кишечная метаплазия слизистой желудка, причем на площади >20% у 4,2% лиц в 3 группе и 4,5% – в 4 группе.

Убедительное разделение по характеристикам в группах отмечено при следующих признаках (в порядке убывания): аускультативный систолический шум в эпигастриальной области, жалобы на пульсацию сосудов в животе, изменение характера стула, начало боли, окончание боли. Слабое различие по характеристикам отмечено при таких признаках, как интенсивность и продолжительность боли, локализация болевой области, возраст, пол.

Наличие субъективно пульсации в животе и аускультативный систолический шум в эпигастриальной области: эти два признака для дальнейшей статистической обработки объединены. В 1-й группе у всех больных (100%) не было аускультативного шума и у 96% не было жалоб на пульсацию сосудов в животе. Общий балл 7 составил $1,0 \pm 0,2$. Во 2 группе у 44% больных были жалобы на пульсацию сосудов и у 32% – на систолический шум в эпигастриальной области. Общий балл составил $2,1 \pm 1,1$. В 3 группе у 79% лиц были жалобы на пульсацию сосудов в животе и у

50% – на аускультативный шум. Общий балл составил $2,8 \pm 1,0$. В 4 группе у 73% больных были жалобы на ощущение пульсации сосудов в животе и у 50% – на систолический шум в эпигастральной области. Общий балл составил $2,7 \pm 1,2$.

Изменение характера стула. Больные 1-й группы в 86,4% случаев жалоб на нарушение стула не предъявляют, у 9,1% – отмечаются поносы и у 4,5% – чередование запора с поносом (средний балл $1,3 \pm 0,8$). Во 2 группе у 52% больных стул не изменен, у 20% – примесь слизи в кале, у 16% – запоры, у 6% – примесь слизи и крови (средний балл $2,4 \pm 1,7$). Больные 3 группы только в 25% не предъявляют жалобы на нарушение стула, 41,7% – отмечают наличие слизи в кале, 29,2% – запоры и 4,2% – наличие слизи и крови (средний балл $3,2 \pm 1,8$). В 4 группе не предъявляют жалоб 40,9% лиц, у 27,3% – запоры, у 13,6% – слизь в кале, у 9,1% – наличие слизи и крови в кале и у 9,1% – чередование запора и поноса (средний балл $2,9 \pm 2,2$).

Начало боли. В 1-й группе у 31,8% больных боли возникали после еды через 30 минут и у 4,5% – после еды через 1 час, у 27,3% – натощак, у 18,2% – сразу после еды, у 18,2% – без причины (средний балл – $2,9 \pm 1,7$). Во 2 группе 32% больных связывают появление боли через 30 минут после приема пищи, 24% – через 1 час после еды, 20% – после физической или нервной нагрузки, 12% – натощак и 4% – без причины (средний балл – $3,4 \pm 1,3$). В 3 группе 50% больных указывают на появление боли через 30 минут после приема пищи, 12,5% – через 1 час после еды, 12,5% – натощак, 12,5% – без причины, у 8,3% боли появлялись сразу после приема пищи и у 4,2% – после физической или нервной нагрузки (средний балл – $3,3 \pm 1,3$). В 4 группе у 31,8% больных боли появлялись после приема пищи через 30 минут, у 27,3% – натощак, у 18,2% – без причины, у 13% – через 1 час после еды и у 9,1% – сразу после приема пищи (средний балл – $3,0 \pm 1,7$).

Окончание боли и ее интенсивность. В среднем 50% больных болевой синдром не снимают приемом лекарств, поэтому этот признак показателен лишь в случае, когда пациент пытается снять болевой синдром приемом лекарственных препаратов. В 1-й группе у 68,2% больных боли проходят самостоятельно, 13,6% больных помогает изменение положения тела, 13,6% принимают альмагель и 4,5% – спазмолитические препараты (средний балл – $1,6 \pm 1,1$). Интенсивность боли в этой группе у 59,1% больных слабая, у 36,4% – средняя, у 4,5% – нет жалоб на болевой синдром (средний балл $2,1 \pm 0,6$). Во 2 группе у 48% больных боли проходят самостоятельно, 24% больных помогают спазмолитические препараты, 16% – изменение положения тела, 8% – прием альмагеля и 4% – прием анальгетиков (средний балл $2,1 \pm 1,1$). Интенсивность боли в этой группе у 88% больных отмечена как средняя, у 8% – слабая, у 4% – сильная (средний балл – $3,0 \pm 0,3$). В 3 группе у 58,3% больных боли проходят самостоятельно, 29,2% больным помогает прием спазмолитических препаратов, 8,3% – изменение положения тела, 4,2% – прием анальгетиков (средний балл – $1,8 \pm 1,1$). Интенсивность боли в этой группе сходная со 2-й: 87,5% больных отмечают среднюю интенсивность боли, 8,3% – слабую и 4,2% – сильную (средний балл – $3,0 \pm 0,4$). В 4 группе у 59,1% больных боли проходят самостоятельно, помогают снять боль у 18,2% спазмолитические препараты, у 13,6% – прием альмагеля, у 4,5% – прием анальгетиков и у 4,5% – изменение положения тела (средний балл – $2,0 \pm 1,3$). Интенсивность боли в этой группе у 45,5% больных отмечена как сильная, у 45,5% – средняя, у остальных 9% – слабая (средний балл – $3,4 \pm 0,6$).

Продолжительность боли. В 1-й группе 95,5% больных отмечают продолжительность боли до 1 часа и 4,5% – >1 часа (средний балл $2,2 \pm 0,9$). Во 2 группе 78% больных отмечают продолжительность боли до 1 часа, 12% – до 2 часов (средний балл – $3,4 \pm 0,8$). В 3 группе у 50% больных – боли продолжительностью до 1 часа и у 50% – боли до 2 часов и более (средний балл – $3,3 \pm 1,0$). В 4 группе длительность боли по характеристикам похожа на 3-ю: у 59% больных боли держались 1 час, у 41% – около и >2 часов (средний балл – $3,3 \pm 1,0$).

Болевая область. Для больных 1-й группы боль в эпигастральной области была у 72,3%, у 18,2% – область пупка, у 4,5% – область правого и у 4,5% – область левого подреберья (средний балл $1,4 \pm 0,8$). Во 2 группе 56% больных отмечают боль в эпигастральной области, 16% – в области пупка, 16% – в области правого подреберья и 12% – в области левого подреберья (средний балл – $1,8 \pm 1,1$). В 3 группе: 25% больных указывают на

область пупка, 25% – на область левого подреберья, 20,8% – на область эпигастрия, 20,8% – на область правого подреберья, 4,2% – на лобковую область и 4,2% – на правую подвздошную область (средний балл – $2,9 \pm 1,5$). В 4 группе 40,9% больных указывают на боль в эпигастральной области, 31,8% – в области правого подреберья, 13,6% – в области левого, 9,1% – в области пупка и 4,5% – над лоном (средний балл – $2,4 \pm 1,5$).

При анализе сочетания изучаемых заболеваний с сопутствующими, которые способны ухудшить макро- и микроциркуляцию в органах брюшной полости (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов нижних конечностей, заболевание сосудов, ревматизм, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, заболевания крови, сахарный диабет) отмечено: в 1-й группе у 68,2% больных нет указаний на наличие сопутствующих болезней, у 31,8% – есть (средний балл – $1,3 \pm 0,5$); во 2 группе у 44% больных есть сопутствующие заболевания, у 56% – нет (средний балл – $1,4 \pm 0,5$); в 3 группе у 70,8% лиц есть сопутствующие заболевания, у 29,2% – нет (средний балл – $1,7 \pm 0,5$); в 4 группе у 50% больных есть сопутствующие заболевания и у 50% – нет (средний балл $1,5 \pm 0,5$). Максимальную сумму баллов получили больные из 3-й (31) и 4-й (32) групп с диффузными атрофическими изменениями, эрозиями и язвами ВОЖКТ. Несколько меньше сумма (26) у больных 2-й группы с очаговыми атрофиями ВОЖКТ. 16 баллов получили больные из контрольной 1-й группы с неизменной СОЖ или хроническим воспалением в ВОЖКТ.

Заключение. При атрофических процессах в ВОЖКТ характерен специфичный набор признаков, который можно выявить при опросе больного, аускультации, данных рутинной ФЭГДС с биопсией и цитологией. При диффузной атрофии ВОЖКТ и атрофии, осложненной эрозиями и язвами, видна связь с патологией сосудов брюшной полости, что подтверждается наличием в этих группах в 72–79% жалоб на субъективную пульсацию сосудов в животе и наличие у 50% аускультативного систолического шума в эпигастральной области.

Литература

1. Геллер Л.И. и др. // Тер. архив. – 1991. – №2. – С. 45–47.
2. Григорьева Г.Л. и др. Проблемы излечимости в гастроэнтерологии. – Смоленск. – 1997. – С. 167–172.
3. Зигмантович Ю.М., Загайнов В.Е. // Нижегородский мед. ж. – 2000. – № 4. – С. 11–14.
4. Коваленко В.В. и др. Применение кластерного анализа для исследования акустического невербального гнозиса у больных с односторонним локальным поражением головного мозга. // Сб. науч. ст. – Рязань: РГРТА. – 1994.
5. Ковальчук Л.А., Ковальчук Н.А. // Физиология человека. – 1987. – №1. – С. 73–76.
6. Корж Т.В., Коваленко В.В. Реабилитация лиц, занимающихся зрительно-напряженным трудом // НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, сб. трудов. – М., 2002.
7. Логинов А.С. и др. // Тер. архив. – 2000. – №2. – С. 36–40.
8. Покровский А.В. и др. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения. – Изд-во Ростовского ун-та, 1982.
9. Поташов Л.В. и др. Ишемическая болезнь органов пищеварения. – М.: Медицина, 1985.
10. Фионик О.В. // Актуальные вопросы общей хирургии, Л., 1988. – С. 29–30.
11. Фишер А.А. и др. // Тер. архив. – 1990. – № 2. – С. 28–33.
12. Canto V.J. // Endoscopy. – 1999. – № 6. – Р. 479–486.
13. Casco C. et al. // Endoscopy. – 1998. – № 7. – Р. 677.
14. Kariuchi J. et al. // Endoscopy. – 1999. – № 7. – Р. 557.
15. Shim C.S. // Endoscopy. – 1999. – № 6. – Р. 487–496.

EXAMINATION OF A GROUP OF PATIENTS WITH ATROPHIC ALTERATION IN UPPER GASTROINTESTINAL CANAL, USING THE PROGRAM «SEGMENT»

V. A. YUDIN, S.V. MOSTYKA, V. V. KOVALENKO

Summary

On using an original program «Segment» in the examination of 93 patients with atrophic alteration in upper gastrointestinal canal there has been revealed a set of indications of disease, which indicates the connection with abdominal vessels pathology.

Key words: atrophic alteration, abdominal vessels.

УДК 616.5

ПРОБЛЕМЫ ЦВЕТОПЕРЕДАЧИ ИЗОБРАЖЕНИЙ КОЖИ В
ТЕЛЕДЕРМАТОЛОГИИ И ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЧЕСКОЙ
ЦВЕТКОРРЕКЦИИ

Н. В. МАТВЕЕВ*

В последнее десятилетие XX века началось бурное развитие телемедицины, которая не является отдельной дисциплиной, а представляет собой «передачу информации на расстояние для обеспечения медицинской помощи больным» [1].

В 1990-е годы наблюдается широкое распространение телемедицинских систем во всем мире. При этом только в США с 1993 по 1998 г. число телемедицинских консультаций увеличилось более чем в 20 раз и превысило 60 тыс. в год [2]. В России на территории Приволжского Федерального округа в 2001–2003 гг. число консультаций выросло более чем в 10 раз [3]. Одной из наиболее активно развивающихся отраслей телемедицины является теледерматология (консультации по дерматологии). Более 10 лет слово «tele dermatology» используется в международной базе данных публикаций MedLine, количество публикаций в этой базе данных с указанным ключевым словом составило уже 141 (на 1 декабря 2004 г.).

Необходимость теледерматологических консультаций хорошо демонстрируется сл. данными: большая часть врачей общей практики в США обучались дерматологии в течение всего лишь 1–4 недель (что соответствует российской практике обучения). При предъявлении врачам общей практики в США набора из 20 слайдов с изображениями кожи с наиболее распространенной дерматологической патологией (атопический дерматит, себорейный дерматит, розовый лишай и др.), менее 50% врачей общей практики смогли поставить правильный диагноз, в то время как дерматологи поставили правильные диагнозы в 90–95% случаев [4]. Поэтому передача изображений кожи больных (например, по электронной почте) от врача общей практики (в российских условиях – от врача-терапевта, участкового врача, и т. д.) специалисту-дерматологу способно обеспечить почти 2-кратное повышение достоверности диагностики.

Одним из необходимых условий для эффективной теледерматологической диагностики является максимально близкое к оригиналу воспроизведение цвета диагностических изображений кожи, получаемых консультантом. Профессор П. Элснер, один из наиболее известных немецких специалистов в сфере теледерматологии, высказал мнение, что «среди всех физических параметров кожи наиболее важным для клинической дерматологии является именно цвет кожи» [5].

До настоящего времени были доступны результаты лишь одного исследования, посвященного влиянию качества цветопередачи изображения на точность диагностики, причем сравнивались не цифровые камеры, а видеокамеры. Было показано [6], что видеокамеры, обеспечивающие лучшее качество изображения, и, в частности, более точную цветопередачу, обеспечивали более высокую точность диагностики патологии кожи (76% по сравнению с 59%). В отношении цифровых фотокамер данных о влиянии цветопередачи на диагностическую эффективность телемедицинских систем до настоящего времени опубликовано не было, что обусловило актуальность проведения настоящего исследования.

Актуальность оценки качества цветопередачи цифровых изображений кожи была наглядно продемонстрирована при проведении теледерматологических консультаций в Нижегородском НИИ гигиены и профпатологии в 1998 г. Первые цифровые фотографии, переданные в НИИ ГП из одной из ЦРБ Нижегородской области, отличались крайне низким качеством цветопередачи, несмотря на то, что использовалась цифровая камера известного производителя. Учитывая, что характеристики цветопередачи используемой камеры достаточно стабильны, была разработана компьютерная программа, способная компенсировать цветоискажения, вносимые данной моделью камеры. Для расчета алгоритмов коррекции использовалась следующая методика: производилось фотографирование стандартной цветовой шкалы GretagMacbeth ColorChecker Color Rendition Chart цифровой фотокамерой; с помощью программы Adobe Photoshop определялись уровни красного, зеленого и синего (R, G, B) для 24 цветовых полей шкалы; проводилась колориметрия полей шкалы

с помощью прибора Chromameter фирмы Minolta с измерением величин L^* , a^* и b^* , затем расчетным путем проводилось вычисление значений «стандартных» значений R_0 , G_0 , B_0 ; была разработана математическая модель для имитации цветоискажений, которые эта камера вносила в исходное изображение. Для этого были определены аппроксимирующие функции, которые позволяли бы наиболее точно воспроизвести цветоискажения, вносимые камерой в изображение стандартной цветовой шкалы. Для этой камеры линеаризованные аппроксимирующие функции оказались следующими:

$$y=0,83x+30,6 \text{ (для красной составляющей)}$$

$$y=0,75x+43,5 \text{ (для зеленой составляющей)}$$

$$y=0,81x+50,4 \text{ (для синей составляющей)}.$$

1) Для коррекции цветоискажений были выбраны функции, обратные вышеперечисленным:

$$y=1,20x - 36,9 \text{ (для красной составляющей)}$$

$$y=1,33x - 58,0 \text{ (для зеленой составляющей)}$$

$$y=1,23x - 62,2 \text{ (для синей составляющей)}$$

Визуально изображения после цветокоррекции оказались более реалистичными, чем исходные изображения.

Подход, заключающийся в предварительной оценке цветопередачи каждой из применяемых цифровых фотокамер, в определении аппроксимирующих функций для каждой камеры и в последующем создании корректирующих компьютерных программ, не мог быть продуктивным. При постоянном росте числа цифровых камер на рынке тестирование каждой новой модели камеры и создание корректирующей компьютерной программы для нее было бы нереальным.

Альтернативой явилось создание компьютерной программы, способной автоматически оценивать цветоискажения полученных изображений кожи и, с учетом произведенной оценки цветоискажений, осуществлять соответствующую коррекцию. Основанием для создания такой программы послужило указание на то, что цвет кожи является одним из тех «опорных» цветов, основываясь на котором человек оценивает общее качество цветопередачи изображения [7].

В основе созданной нами компьютерной программы TransImage, реализующей выполнение задачи, лежит алгоритм: определение участков изображения, цвет которых максимально соответствует «стандартному» цвету кожи; определение среднего значения оттенка для выявленных участков; вычисление аппроксимирующей функции преобразования цвета единичных пикселей корректируемого изображения, позволяющей максимально приблизить цвет кожи на изображении к «стандартному» цвету; коррекция цвета изображения с применением этой аппроксимирующей функции.

Программа TransImage была разработана специально для цветокоррекции изображений кожи, что делает ее значительно более эффективной в этой относительно узкой области. Существует ряд широко применяемых универсальных компьютерных программ, способных вести автоматическую цветокоррекцию (Microsoft Photo Editor, Adobe PhotoShop и др.), но именно при цветокоррекции изображений кожи программа TransImage дает значительно лучшие результаты.

Чтобы сделать вывод о целесообразности использования компьютерной программы TransImage в теледерматологии, необходимо было проведение количественной оценки качества цветопередачи изображений кожи до цветокоррекции и после нее, а также о влиянии цветокоррекции на эффективность телемедицинской диагностики.

Для оценки качества коррекции цветопередачи, выполняемой с помощью программы TransImage был использован набор из 31 цифрового изображения кожи. Большинство изображений было получено с помощью цифровой фотокамеры Olympus D460Z. Из 31 изображения 12 не подвергались цветокоррекции, а 19 были подвергнуты автоматической цветокоррекции с помощью программы TransImage. Изображения предъявлялись трем высококвалифицированным экспертам-дерматологам (сотрудники Нижегородского НИКВИ, кандидаты медицинских наук), при этом экспертов просили выставить оценку качеству цветопередачи каждого из предъявляемых изображений по 5-балльной системе: дать ориентировочный диагноз (анамнестические данные дерматологам не сообщались). Средняя оценка показателя качества цветопередачи исходных изображений оказалась равной $3,69 \pm 0,14$, т.е. находилась между «удовлетворительно» и «хорошо».

Средняя

* Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, nmatveev@pedklin.ru

оценка качества цветопередачи для изображений, подвергшихся цветокоррекции, оказалась равной $4,05 \pm 0,11$ ($p < 0,05$). Экспертные оценки подтвердили, что программа TransImage действительно улучшает качество изображений кожи.

Было проведено сравнение достоверности диагностики на основании корректированных и некорректированных изображений кожи для выяснения того, насколько проведенная цветокоррекция влияет на достоверность теледерматологической диагностики. При оценке исходных 12 изображений 3 экспертами-дерматологами было выставлено от 3 до 7 неверных диагнозов (достоверность диагностики – 56%), тогда как при оценке 19 скорректированных изображений число неверных диагнозов составило от 3 до 5 (достоверность диагностики – 81%). Достоверность диагностики с использованием корректированных изображений превышала достоверность диагностики с использованием исходных ($p < 0,05$).

Даже при использовании цифровой камеры с одним из лучших показателей цветопередачи автоматическая цветокоррекция с применением программы TransImage ведет к достоверному росту качества цветопередачи и диагностики.

Кроме применения программы TransImage для цветокоррекции единичных цифровых фотографий кожи, она может с успехом использоваться и для коррекции цветопередачи серии фотографий, в т.ч. полученных при динамическом наблюдении за состоянием кожи больного.

Литература

1. Coiera E. Guide to medical informatics, the Internet and telemedicine. Chapman and Hall Medical. – 1997. – 376 p.
2. Introduction to telemedicine / Ed. by R. Wootton, J. Craig, London: The Royal Society of Medical Press. – 1999. – 208 p.
3. Камаев И. А. и др. Телемедицина: клинические, организационные, правовые, технологические, экономические аспекты. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 100 с.
4. Kvedar J. C., Menn E. R. International consultations in dermatology // Tele dermatology / Ed. Wootton R., Oakley A. – London: The Royal Society of Medicine Press, 2002. – P. 107–115.
5. Elsner P. Skin Color / In: Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation / Ed. by E. Berardesca et al. – CRC Press, 1995. – P. 29–40.
6. Loane M. et al. // J Telemed Telecare. – 1998. – № 4. – Vol. 2. – P. 95–100.
7. Волгин А. Г. Техника цветной фотографии. – М.: Искусство, 1987. – 144 с.

УДК 616.5; 778.68

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЦВЕТОВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЦИФРОВЫХ ФОТОКАМЕР, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕЛЕДЕРМАТОЛОГИИ

Н. В. МАТВЕЕВ*

В последние годы во всем мире, в том числе и в России, активно развиваются телемедицинские технологии, в основе которых лежит передача диагностически значимой медицинской информации на расстояние с помощью современных телекоммуникационных технологий. Одним из востребованных направлений телемедицины являются так называемые теледерматологические консультации, т.е. телемедицинские консультации в сфере дерматологии. В частности, в США теледерматологические консультации составляют до 40% от общего объема телемедицинских консультаций [1].

Наиболее распространены т.н. отсроченные теледерматологические консультации, когда цифровые изображения кожи вместе с текстовой информацией (включающей анамнез, результаты лабораторных исследований, и т. п.) направляются удаленному консультанту, например, с помощью электронной почты. Для получения цифровых изображений кожи используются цифровые фотокамеры, число моделей которых на рынке уже

превысило несколько тысяч. Несмотря на то, достоверность теледерматологической диагностики априорно зависит от качества передаваемых консультанту цифровых изображений кожи и, соответственно, от качества используемых цифровых фотоаппаратов, до последнего времени не было выработано критериев выбора цифровых фотокамер для их использования в теледерматологии. Рекомендации, даваемые зарубежными организациями, в частности, Американской Академией Дерматологии являются недостаточно конкретными – фактически в них указана лишь минимальная разрешающая способность цифровой камеры – 1000×1000 пикселей [2]. Ныне этому критерию удовлетворяет большинство имеющихся на рынке цифровых фотоаппаратов.

Отсутствие критериев выбора цифровых фотокамер ведет к тому, что при организации теледерматологических консультаций оборудование будет приобретаться методом «проб и ошибок», что приведет к перерасходу средств.

Нам не удалось найти в литературе сведений о сравнении объективных данных о цветопередаче хотя бы нескольких цифровых камер из числа доступных на рынке. Такие данные могли бы стать одним из критериев выбора цифровых камер для теледерматологии, т.к. «наиболее важным для клинической дерматологии является именно цвет кожи» [3].

Лишь один из Интернет-сайтов (www.megapixel.net), давая описание цифровых камер, приводит экспертные оценки качества получаемого изображения по десятибалльной шкале, но вопрос заключался в степени доверия к этим оценкам, кроме того, «качество изображения» – это значительно более широкое понятие, чем «характеристика цветопередачи».

В связи с этим нами был разработан и применен на практике метод оценки цветопередачи цифровых камер. В основу метода было положено фотографирование цифровыми фотокамерами стандартной цветовой шкалы GretagMacbeth ColorChecker Color Rendition Chart, состоящей из 24 участков различных оттенков. Шкала фотографировалась цифровыми камерами с применением их встроенных ламп-вспышек (это делалось для точного моделирования типичных условий теледерматологических консультаций). На цифровых снимках стандартной шкалы, полученных разными камерами, определялись значения R, G и B для каждого из 24 участков шкалы при помощи программы Adobe PhotoShop.

Таблица

Значения отклонения цветопередачи D и показателя ΔE_{ab}^* протестированных цифровых фотокамер

Модель камеры	ΔE_{ab}^*	D	Экспертная оценка изображения (по данным сайта www.megapixel.net)
Canon AS-50	17,28	45,16	8
Canon PowerShot G2	12,80	31,24	10
Fujifilm FinePix 1400	14,60	39,64	9
Fujifilm MX 1200	17,75	87,72	7
Hewlett Packard 315	21,00	64,78	нет данных
Kodak DC 215	21,45	104,51	7
Kodak DC 240	18,37	50,51	9
Kodak DX 4330	16,09	25,86	8
Nikon D1	18,93	49,21	10
Nikon CoolPix 885	26,11	89,38	8
Nikon CoolPix 950	10,41	45,86	9
Olympus D-460Z	18,79	35,74	9
Olympus Z3040	21,81	63,98	8
Olympus Z5050	10,78	21,45	10
Praktica DCZ 3.3	22,55	51,22	нет данных
Sony Mavica MVC-FD83	17,07	48,34	8

Сравнение двух. Для получения «стандартных» значений R_0 , G_0 , B_0 для каждого из 24 цветовых полей шкалы ColorChecker ColorRendition Chart была проведена колориметрия этих полей с помощью прибора Chromameter фирмы Minolta, при этом измерялись величины L^* , a^* и b^* , затем расчетным путем проводилось вычисление значений «стандартных» значений R_0 , G_0 , B_0 (использовались формулы, приведенные J.C. Russ [4]).

* Телемедицинский Центр, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, nmatveev@pedklin.ru

Степень различия между двумя цветами традиционно определяется путем вычисления Евклидова расстояния в соответствующем цветовом пространстве; в частности для пространства CIE L*a*b* определяется показатель ΔE_{ab}^* по следующей формуле [5]:

$$\Delta E_{ab}^* = \sqrt{(L_i^* - L_0^*)^2 + (a_i^* - a_0^*)^2 + (b_i^* - b_0^*)^2}$$

где: L_i, a_i, b_i – значения соответственно красного, зеленого и синего компонентов для отдельного цветового поля шкалы на цифровой фотографии; L_0, a_0, b_0 – расчетные, «стандартные» значения для соответствующих компонентов.

Произведено определение среднего значения показателя ΔE_{ab}^* для 24 цветовых полей каждой из 16 протестированных цифровых камер. Результаты приведены в табл. Одновременно, поскольку основная часть исходных данных была получена в формате RGB, было определено отклонение цвета от «стандартного» в пространстве RGB по следующей формуле:

$$D = \sqrt{(R_i - R_0)^2 + (G_i - G_0)^2 + (B_i - B_0)^2}$$

где: R_i, G_i, B_i – реальные значения соответственно красного, зеленого и синего компонентов для отдельного цветового поля шкалы на цифровой фотографии; R_0, G_0, B_0 – расчетные, «идеальные» значения для соответствующих компонентов.

Предполагается, что показатель D интегрально характеризует степень отклонения цветопередачи камер от «идеальной» в 3-мерном пространстве RGB, описывающем цвета объектов. Чем больше данный показатель, тем больше отклонение цветопередачи от идеального. Усредненные значения показателя D по всем 24 цветовым полям стандартной шкалы для протестированных камер также приведены в табл.

вычисленных показателей (D и ΔE_{ab}^*) показывает, что рассчитанный по данным вышеприведенной таблицы коэффициент корреляции между показателем D и экспертными оценками сайта megapixel.net значительно выше ($-0,70$)*, чем между показателем ΔE_{ab}^* и теми же экспертными оценками ($-0,47$). Это, по нашему мнению, свидетельствует о большей пригодности предложенного нами показателя D для оценки цветопередачи цифровых фотокамер.

Недостаточная эффективность показателя ΔE_{ab}^* объясняется, по-видимому, тем, что он был предложен для оценки малых цветовых различий, причем сравниваемые объекты должны находиться рядом. В частности, разность величин данного показателя более 6 предлагается считать неприемлемой [5], в то время как по нашим данным ни одна цифровая фотокамера не дает сколько-нибудь сравнимого результата. При значительном различии цветов начинается сказываться нелинейность цветового пространства L*a*b*, в котором рассчитывается евклидово расстояние между двумя цветами.

В связи с вышеизложенным, для целей оценки цветопередачи в дальнейшем нами был использован показатель D .

Обращает на себя значительный разброс значений показателя D у отдельных камер, а также значительные различия показателя у различных камер одного и того же производителя (Fuji, Kodak, Nikon, Olympus). Характеристики двух моделей фирмы Kodak – Kodak DX 4330 и Kodak DC 215 – различаются в четыре раза. Это свидетельствует о том, что при выборе камеры ориентация только на известность фирмы может оказаться недостаточной.

Как указывалось выше, была выявлена корреляция между значениями показателя D и экспертной оценкой на сайте www.megapixel.net. Вычисленный коэффициент корреляции между этими двумя показателями равен $-0,70$ (коэффициент корреляции достоверно отличается от 0, $p < 0,05$), что говорит о достаточной надежности экспертных оценок на этом сайте и о возможности их использования (с рядом оговорок) для объективной оценки качества изображений фотокамер.

На основании показателя «качество изображения» сайта www.megapixel.net можно производить ориентировочную оценку

характеристик цветопередачи цифровых фотокамер, при этом для теледерматологии следует выбирать камеры с «качеством изображения» не менее 8 баллов.

Для двух камер с показателем «качества изображения» 7 средняя величина D составила 96,12, тогда как для камер с этим показателем, составлявшим 8 и выше – 46,84, т.е. более чем в два раза ниже. При этом средняя величина показателя ΔE_{ab}^* для этих двух групп не практически не различалась: 19,60 для камер с показателем «качества изображения» 7 и 17,48 для камер с более высокими показателями (от 8 до 10). Полученные данные дополнительно подтвердили преимущества применения показателя D по сравнению с ΔE_{ab}^* в оценке цветопередачи камер.

Основываясь на полученных нами данных и данных указанного сайта, нами была подготовлена таблица, куда вошли основные характеристики в общей сложности 50 цифровых фотокамер, пригодных для применения в теледерматологии. Разрешающая способность этих камер составляла от 0,8 до 5 мегапикселей, цена варьировала в пределах от 180 до 2000 долларов США. Однако, с учетом ограниченных финансовых возможностей российского здравоохранения, в нашей стране, по-видимому, будут наиболее востребованы фотокамеры из данного перечня стоимостью до 500 долларов США.

Необходимо, однако, отметить, что цены на цифровые фотокамеры постоянно снижаются, особенно на относительно старые модели.

Разработана методика оценки цветопередачи цифровых фотокамер, предполагаемых к использованию в теледерматологии. Предложенный показатель отклонения цветопередачи D интегрально характеризует степень искажения цветопередачи фотокамеры. Ориентировочная граница допустимых значений показателя D , по-видимому, находится в пределах от 46 до 96. Более точное определение допустимых значений показателя D требует проведения дополнительных исследований. В частности, для определения допустимых значений показателя D для цифровых фотокамер, применяемых для фотографирования дерматологических изображений, необходимы исследования с привлечением экспертов-дерматологов.

Литература

1. Eedy D. J. Wootton R. // Br J. Dermatol. – 2001. Vol. 114, № 4. – P. 696–707.
2. Bhatia A. et al. Digital cameras: still photography and video imaging in teledermatology // Teledermatology. Ed. by Wootton R., Oakley A. London: The Royal Society of Medicine Press, 2002. – P. 41–55.
3. Elsner P. Skin Color. In: Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation / Ed. by E. Berardesca et al. CRC Press, 1995. – P. 29–40.
4. Russ J.C. The Image Processing Handbook. 3rd ed. CRC Press. – 1999. – 771 p.
5. Hardeberg J. Y. Acquisition and reproduction of color images: colorimetric and multispectral approaches. Dissertation.com, 2001. – P. 302.

QUALITATIVE ESTIMATION OF COLOUR REPRODUCTION OF DIGITAL PHOTOGRAPHIC CAMERAS USED IN TELEDERMATOLOGY

N.V. MATVEEV

Summary

There has been developed a procedure for estimation of colour reproduction of digital photocaleras, which can be used in teledermatology

Key words: teledermatology, qualitative estimation

* Коэффициент корреляции отрицателен, так как более высоким значениям экспертной оценки (т.е. лучшей цветопередаче) соответствуют меньшие значения цветовых искажений (ΔE_{ab}^* и D).

Раздел IV

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

УДК 616 - 057.875: 551.762.31

ТЕХНОЛОГИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ НА СТАРШИХ
КУРСАХ В МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ ОКСФОРДА

Е.А. УЛАНОВА*

Медицинская школа Оксфорда – всемирно известное учреждение образования, сочетающее традиционное преподавание с новыми технологиями, способствующими развитию интереса к профессии врача. Программа обучения рассчитана на 6 лет [1]. Учебный план 5-го года содержит блоки, терапевтические аспекты которых представлены клинической геронтологией, первичной медико-санитарной помощью, медицинским здравоохранением, паллиативным лечением, травматической и экстренной медицинской помощью, ортопедической хирургией и лечением заболеваний мышечно-скелетной системы. Общие цели обучения предполагают умение при объективном обследовании выделять ведущие клинические симптомы заболевания; проводить дифференциальный диагноз, составлять план лечения, оформлять историю болезни, владеть необходимыми практическими навыками.

Основные цели цикла «Клиническая геронтология» представлены умениями: сбора анамнеза у престарелого пациента с выполнением обследования; оценки реабилитационных мероприятий с обсуждением потенциальных последствий проблемы для семьи и лиц, ухаживающими за пожилым больным; определения цели реабилитации и способов её достижения. Студенты должны знать систему Службы ухода за престарелыми людьми.

Существенные цели включают: знание объёма оказания помощи в решении клинических проблем (головокружение, падение, дезориентация во времени и пространстве, сердечная недостаточность); критериев подбора ресурсов Службы ухода за престарелыми людьми; потребностей пожилого пациента; элементов всеобщей гериатрической службы; роли и возможностей бригады (сёстры, физиотерапевты, специалисты по трудотерапии, социальные работники и т.д.) при уходе за пожилыми; медико-санитарной помощи; специфических черт геронтологии, включая ее задачи и получение специальности врача-геронтолога.

Цели в зависимости от интересов представлены навыками анализа ряда этических и эпидемических проблем, связанных с вопросами старения населения; прогнозирования демографических изменений и их последствий; знания результатов научных исследований по вопросам геронтологических заболеваний, вызывающих инвалидность. Методы обучения предполагают оценку состояния пациента, проходящего реабилитацию, и его наблюдение. Студенты посещают семинары, участвуют в работе медперсонала и других членов многопрофильной бригады в амбулаториях, отделениях Линдена и дневном стационаре. Самостоятельная работа предполагает использование Интернета, изучение специальных учебников и журналов. Контроль: в течение курса ведётся запись посещаемости, готовится история реабилитации больного.

Экстренная медицинская помощь включает характерные особенности у престарелых. Обращается внимание на клинические синдромы: падение; головокружение; дезориентация во времени и пространстве. Предусматривается изучение этиологических факторов инсульта, классификации, экстренной медицинской помощи и реабилитационных мероприятий. Принципы медикаментозного лечения строятся с учётом функционирования почек у престарелых пациентов. Умения включают сбор анамнеза пожилого больного; проведение клинического обследования, направленного на выявление физического нарушения, вызвавшего потерю трудоспособности; оценку активности, используя индекс Бартела.

Цикл первой медицинской помощи предусматривает изучение общих проблем, обращая внимание на сложность лечения при наличии недифференцированных симптомов. Основные цели обучения – умение вести консультации по общей практике; после сбора данных во время осмотра формулировать диагноз и планировать лечение. Существенные цели – нужно уметь обсуждать диагноз, лечение острых и хронических заболеваний; давать советы по профилактике; обсуждать психологические реакции пациентов; учитывать влияние болезни на семью пациента и общество; знать экологические и социальные факторы болезни.

Обучающие методы представлены клинической практикой по общей медицине, индивидуальной работой с преподавателем, факультативными семинарами, изучением семейной истории болезни, презентацией и обсуждением случая заболевания. Работа в больнице продолжается в течение 6 недель. Основная цель – получение опыта в оказании первой помощи. Студенты работают с бригадой скорой помощи, наблюдают течение заболеваний, посещают пациентов на дому. Предусматривается возможность прохождения общей практики по интересующей студентов области медицины. Минимум один раз контролируется освоение основных клинических навыков. Изучение семейного анамнеза даёт возможность студентам сконцентрироваться на поведенческих и социальных аспектах проблемы, оценить влияние ситуации на пациента и его семью. Программа курса включает умение постановки клинического диагноза, лечение острой боли в груди, кашля, дизурии, диспепсии, поясничной боли, заболеваний горла, уха. Лечебные назначения оцениваются в динамике, за пациентами-хрониками (астма, сердечно-сосудистая патология) организуется уход. Навыки обеспечивают проведение консультации по общей практике; сбор данных истории болезни и выполнение обследования; идентификацию жалоб и предложений пациента; назначение при необходимости дополнительного обследования. Учитывается чуткое общение с пациентами; конструктивная роль в работе бригады первой помощи.

Цикл «Здравоохранение» предполагает пропаганду здорового образа жизни, знание факторов здоровья, мер здоровья и болезни; осуществление контроля за инфекционными болезнями, эпидемиями, уровнем здоровья населения и окружающей средой. В обязанности органов здравоохранения входит надзор за продуктами питания, водой, санитарными условиями, изучение первичной (скрининг для раннего выявления рака груди) и вторичной профилактики болезней.

Цикл «Жизнь с хроническим заболеванием» проводится в течение 12 месяцев. Темы – социальное положение пациента и его семьи; работа с медицинскими и социальными службами; динамика течения хронического заболевания; реакция пациента на болезнь. Детально изучаются: астма, эмфизема лёгких, хронический бронхит, сахарный диабет, ревматоидный артрит, нейромышечные поражения, хроническая почечная недостаточность, трансплантация почек.

На 6-ом году обучения студенты проходят ряд практических курсов, включая клиническую фармакологию и радиологию. Общие цели: подготовка студентов к исполнению обязанностей штатного врача предварительной регистрации; улучшение клинических знаний и совершенствование основных навыков и организационных способностей; самостоятельное планирование своего обучения по интересующим клиническим/исследовательским вопросам. Основные цели: студенты должны уметь после сбора анамнеза формулировать план лечения; вести дифференциальную диагностику для установления диагноза; назначать лекарственные средства и внутривенные растворы, учитывать побочные реакции препаратов и возможные взаимодействия; перелить препараты крови и знать осложнения трансфузии; владеть основными процедурными навыками (табл.). Существенные цели обучения: студентам следует уметь верифицировать общее состояние пациента, знать осложнения, которые могут развиваться в послеоперационном периоде; объяснять орга-

* Медицинский университет, кафедра поликлинической терапии, г. Витебск, Республика Беларусь

низацию медико-санитарной помощи на местах и в больнице; комментировать её этические и судебно-медицинские аспекты. Методы обучения: студенты малыми группами участвуют в работе персонала в палатах. Обучение основывается на самостоятельной работе, приобретении практического клинического опыта. Они закрепляются за больными в палатах и должны не только наблюдать за течением болезни своих пациентов, но и помогать штатному врачу. Студентам следует описывать состояние пациентов; участвовать в оказании неотложной помощи, включая реанимационные мероприятия; интерпретировать результаты исследований. Формальное обучение представлено врачебными обходами; обзорным курсом лекций.

Таблица

Перечень выполняемых манипуляций

Навыки	Маркировка
Внутривенная канюляция большой вены для быстрой трансфузии	основной
Контроль и обеспечение переливания крови	основной
Контроль и обеспечение переливания крови с расчётом дозы	основной
Проба артериальной крови, артериальная катетеризация (только в зависимости от специализации) и использование аппаратов для наркоза	основной
Введение урологического катетера (повторение)	основной
Использование различных установок подачи кислорода (повторение)	основной
Сделать ЭКГ	основной
Ввести центральный венозный катетер и измерить центральное венозное давление	существенный
Выполнить поясничную (люмбальную пункцию)	существенный
Аспирация плеврального выпота; экстренная эвакуация плевральной жидкости	существенный
Введение дренажа в грудную полость (на скелете свиньи)	в зависимости от специализации
Выполнение экстренной трахеотомии (в трупную артерию свиньи)	в зависимости от специализации

Ключевая часть учебного плана: студентам следует уметь обсуждать вопросы патофизиологии, дифференциальной диагностики, инструментального исследования и лечения распространённых терапевтических заболеваний. Демонстрация экстренных случаев заболеваний: приступ бронхиальной астмы; острое желудочно-кишечное кровотечение; коронарный синдром; острая левожелудочковая недостаточность; анафилактический шок; инфаркт миокарда; диабетические критические состояния; острый сепсис; менингит; аутоинтоксикация; острый живот; сосудистая недостаточность/шок; острое отравление; одышка; стрidor; спутанность сознания; потеря силы в дееспособной конечности; сильная головная боль; травма головы; анурия; болезненная/отёчная нижняя конечность; болезненный сустав; эпилептический статус.

Изучаются общие клинические синдромы: слабость и недомогание; снижение или увеличение массы тела; потеря аппетита; жажда; полиурия; лихорадка; опухоль в молочной железе; выделение из соска; кровотечение; опухоль на шее; опухоль в подмышечной ямке; лимфоаденопатия; зуд.

Синдромы поражения ЖКТ: дисфагия, диспепсия, тошнота и рвота, кровотечение и мелена, боль в животе; желтуха; опухолевидное образование (опухоль) в брюшной полости; опухолевидное образование (опухоль) в паху. Изменения в кишечных отправлениях: запор; диарея; ректальное кровотечение. Синдромы поражения респираторной системы: дифония и изменение голоса; острая и хроническая одышка; свистящее дыхание; хронический кашель; кровохарканье.

Патологические синдромы со стороны сердечно-сосудистой системы: гипертензия; боль в груди; учащённое сердцебиение; отёк голеностопных суставов; динамическое нарушение кровообращения в конечностях и боль, возникающая в покое; гангрена; варикозные вены.

Неврологические и офтальмологические синдромы: нарушение сознания, острое головокружение; острая и хроническая головная боль; двоение в глазах; зрачки разных размеров; безболезненный покрасневший глаз; птоз и паралич лицевого нерва; онемение и покалывание; нарушение фокусировки зрения. Психиатрические синдромы: попытка к самоубийству, привыкание к

чрезмерному употреблению лекарственных средств, алкоголизм. Синдромы поражения мочеполевой системы: дизурия; полиурия; поллакизурия; недержание мочи; протеинурия, острая задержка мочи; гематурия; отёк мошонки; кровотечение из влагалища во время беременности.

ЛОР-патология: носовое кровотечение, боль в ухе, головокружение. Основные гематологические синдромы: гематома и пурпура, анемия. Умиравший пациент: сообщение плохих новостей; паллиативное лечение, включая снятие боли.

Дерматологические синдромы: абсцесс; целлюлит; опухоли кожи; инфицированные раны; хронические язвы ног; острые сыпи; хронические чешуйчатые сыпи (экзема, псориаз). Эндокринные/метаболические синдромы: метаболическая болезнь кости; гипергликемия/глюкозурия; гиперлипидемия; гиперкальциемия; гиперурикемия.

Студенты должны пронаблюдать ряд манипуляций, уметь просто и ясно объяснить их сущность и возможные осложнения; их перечень: искусственная вентиляция лёгких с помощью автоматического дыхательного аппарата; ЭКГ при нагрузке; эхокардиограмма; люмбальная пункция; биопсия костного мозга; введение дренажа в грудную полость; надлобковая катетеризация; дуплексное сканирование сонной артерии; ангиография и пластическая операция на сосудах; бронхоскопия; аспирация жидкости из плевральной или брюшной полости; полное парентеральное питание; уход за больным с отверстием анастомоза; волоконно-оптическая эндоскопия верхних и нижних отделов ЖКТ; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; бариевая клизма и приём бариевой взвеси; местные процедуры при геморрое; цистоскопия; ударно-волновая литотрипсия; биопсия печени и почек; перитонеальный диализ и гемодиализ; инъекционная склеротерапия варикозных вен; аспирация тонкой иглой для цитологии; маммография; сканограмма щитовидной железы; компьютерная томография и визуализация методом магнитного резонанса; вскрытие трупа.

Практические занятия ведутся на клинических базах, что позволяет изучать необходимые клинические синдромы, представленные в программе, формировать практические и административные навыки. Технологии терапевтического обучения предполагают использование сочетанного принципа (учёба в общетерапевтических стационарах и специализированных отделениях), развивающего клиническое мышление. Представляет особый интерес «мобильность» программы, дающая возможность студентам самим планировать своё обучение, соответственно интересам заниматься клиническими и научными проблемами. Основной акцент программы сделан на освоении практических навыков, способствующих развитию творческого мышления и критического анализа, необходимых для подготовки специалистов высокого уровня.

Литература

1. Оксфорд. Программа обучения. Сайт: <http://www.psb.ox.ac.uk / Currie Year 1.doc>

УДК 57.081.4

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ.

В.А. ФОКИН*

Тенденции по усилению роли системных представлений в научно-исследовательской деятельности не оставили в стороне и медицину. Исследования по методам анализа медико-биологических данных, способам извлечения из них информации, формирования интегрированных оценок и принятия решений представляют собой активно развивающееся направление современных информационных технологий [1–4]. Отдавая приоритет всестороннему системному анализу массивов эмпирических данных, можно познать фундаментальные механизмы процессов жизнедеятельности. Обобщение

* 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, Сибирский государственный медицинский университет.

данных био-, клинических испытаний, мониторинга, деятельности врача и т.п. обусловлено рядом особенностей, учитывающих специфику их получения: существование пространственно-временной несовместимости наблюдений на разных уровнях организации биообъектов; в основу методов измерения данных могут быть положены различные теоретические концепции; характеристики объекта исследования могут быть получены в рамках реализации исследовательских целей; часть измерений может накапливаться в результате рутинных действий, проводимых вне запланированных исследований.

Эти особенности могут вести к тому, что объединение и анализ подобной информации будут эффективны, если они проводятся на определенной методологической основе – как некоторого системного объекта, обладающего внутренней структурой и реализующего свои целевые функции, направленные на адекватную оценку состояния этой биосистемы [5].

Разнообразие медико-биологических исследований определяет требования к формированию эффективных банков и баз медицинских данных. Проблема заключается не столько в решении технических проблем сбора, хранения и организации доступа к массивам данных, сколько в том, чтобы иметь возможности использования их при расширении и углублении знаний, характеризующих предметную область, при эволюции информационных технологий, методов анализа и т.п. Такое общеметодологическое требование развивается в рамках инфологического (информационно-логического) подхода к проектированию систем данных [6–7], рассмотрению их как средства моделирования предметной области [8–9].

Цель интеграции данных. Проведение исследования начинается с научной гипотезы, для адекватного обоснования и проверки которой выявляются параметры биосистемы, подлежащие измерению, а также инструментальные и аналитические методы, позволяющие оценивать и анализировать их с заданной точностью. Задание цели определяет систему сбора данных и способы их анализа с тем, чтобы обеспечить необходимую степень достоверности и полноценности результатов. Объединение данных должно определяться общей целью, без чего полученная система данных будет представлять собой увеличение числа наблюдений и показателей, а выводы о состоянии биосистемы будут следовать из анализа блоков данных, соответствующих результатам экспериментов. Цель объединения результатов исследований в интегрированную систему данных (ИСД) – создание информационно-экспериментальной среды генерации гипотез и проблем, обнаружения закономерностей и получения оценок состояния и прогноза поведения биосистем на уровнях их структурно-функциональной организации.

Данные медико-биологических экспериментов и клинических исследований относятся к человеческому организму. Любые наблюдения или измерения, которые были сделаны в клинике или научной лаборатории, никогда не теряют своей значимости и всегда несут в себе потенциальную возможность получения новой информации. Отображение множества экспериментов в ИСД позволит максимально использовать все накопленные в медицинской науке знания. Объединение в ИСД будет целесообразно, если оно будет приводить к возникновению у системы качеств, обеспечивающих получение информации о свойствах биосистем, т.е. новые знания будут появляться в результате анализа составляющих системы данных. Это предъявляет требования к формированию ИСД и к разработке и обоснованию методов их описания и анализа.

Концептуальная модель ИСД. Трудности согласования данных опытов, характеризующих биомедицинскую систему и отражающих аспекты ее функционирования, обусловлены методологическими причинами: изменение объекта исследования и его свойств во времени; уточнение представлений об области, в которой производится исследование; появление новых методов измерения и измеряемых параметров биосистемы; появление новых целей исследования биосистемы.

Эффективный учет этих причин является основополагающим моментом для разработки концептуальной модели ИСД, определяющей принципы формирования и совместного использования массивов данных. Модель ИСД, удовлетворяющая определенной выше цели интеграции данных, должна отражать структуру, необходимую для выявления обобщенных свойств биосистемы, недоступных непосредственному изучению. Определим концептуальную модель M_{SD} ИСД:

$$M_{SD} = \{P, G, R, Q, C\} \quad (1)$$

где $P = \{p_i | i \in N_p\}$ – множество требований методологического характера; $G = \{g_i | i \in N_g\}$ – множество групп пользователей; $R = \{r_i | i \in N_r\}$ – множество целей пользователей; $Q = \{q_i | i \in N_q\}$ – множество семантических моделей предметной области; $C = \{c_i | i \in N_c\}$ – множество каналов идентификации объекта исследования; N_p, N_g, N_r, N_q, N_c – число элементов множеств.

Структурная схема концептуальной модели интегрированной системы данных представлена на рис.

ИСД приобретает обобщенные свойства, если она формируется при условии соответствия данных свойствам элементов перечисленных выше множеств. К методологическим требованиям P формирования ИСД отнесем выполнение условий отделения данных от содержащейся в них информации и отделение процессов обработки данных от процессов обработки информации. Требование независимости ИСД от моделей их анализа и интерпретации дает возможность многократного использования данных на различных уровнях формализованного логико-математического исследования биосистем и методов их анализа. Требование познавательной полезности экспериментальных данных в описании состояния системы является методологическим. Модель системы ближе к действительности, если изучается много ее особенностей, но содержание данных, их вклад в интерпретацию модели системы зависит от целей исследования.

Пользователи ИСД g представлены двумя основными подгруппами: пользователи, пополняющие систему данными, и пользователи, использующие накопленные в системе данные. Различие между ними заключается в направлении потока данных: цель пользователей 1-й подгруппы – пополнение ИСД результатами экспериментов (поток данных направлен от изучаемой биосистемы в систему данных), а второй – использование накопленных данных для управления и прогнозирования поведения объекта исследования (поток направлен от системы данных к изучаемой биосистеме). Область исследования при этом представляется семантическими моделями, адекватными потребностям пользователей, реализующим свои конкретные цели r . Не конкретизируя область исследований, в самом общем виде можно выделить три основных вида целей пользователей: оценка состояния биосистемы, на изучение которой направлена деятельность; выявление причинно-следственных связей (функционирования) биосистемы; выбор оптимального воздействия на биосистему.

Семантическая модель q находит свое выражение в установлении смыслового соответствия двух множеств: множества переменных $\bar{x}_q = \{x_{q,i} | i \in N_x\}$ – свойств, характеризующих исследуемую систему S , и множества параметров $\bar{b}_q = \{b_{q,j} | j \in N_b\}$ – свойств, характеризующих различия в проявлениях элементов $x_{q,i}$, где N_x, N_b – число элементов множеств. Каждая переменная $x_{q,i}$ имеет имя, определяемое семантической моделью q предметной области. Она может быть отображена множеством количественных или качественных величин $\{Xq, i^B\}$ – множеством значений, характеризующих состояния системы, где $B = B_{q,1} \times B_{q,2} \times \dots \times B_{q,N_b}$ – декартово произведение параметров, $B_{q,j}$ – множество значений принимаемых параметром $b_{q,j}$.

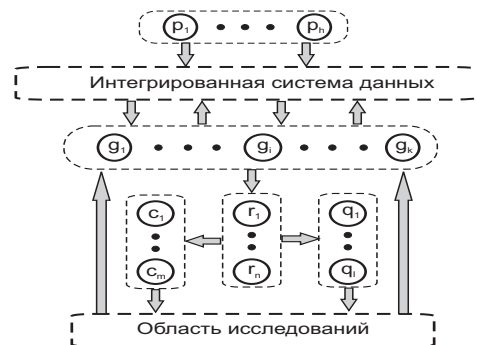


Рис. Структурная схема концептуальной модели ИСД

Наблюдение над объектом исследования представляет собой упорядоченную пару, единственным образом отображающую

жающую значение параметрического множества во множество значений переменных, т.е. данные можно рассматривать как функцию $f: B \rightarrow X$ [10]. В зависимости от свойств множеств переменных и параметров можно вводить те или иные математические отношения (сравнения, порядка, метрики и т.п.). Выбор параметров значим для эффективного описания свойств системы. В качестве параметров системы наиболее часто используются время, пространство, группа или их комбинации. В целом параметрическое множество задается исходя из следующих общих условий: – параметры должны соответствовать свойствам исследуемой системы; целям ее изучения; должны однозначно определять измеряемое значение свойства системы.

Результат эксперимента X_q^c будет представлять собой некоторое подмножество множества X , определяемое заданным каналом наблюдения C и целью исследования r . Он будет характеризоваться парой:

$$X_q^{c,r} = ((\bar{x}_q, X_q^c), (\bar{b}_q, B_q^r)),$$

где X_q^c – множество значений переменных $\bar{x}_q$ определяемых процедурой измерения через канал наблюдения C ; B_q^r – множество значений параметров $\bar{b}_q$, определяемых целью проведения наблюдений r . Величина $X_q^{c,r}$ представляет собой множество измеренных значений переменных в семантической модели q объекта исследования. Переменная $x_{q,i}$ может быть получена через различные каналы наблюдения C_j и на разных параметрических множествах, задаваемых целями исследований r_j , полную систему данных $SD_q(X)$, соответствующую семантической модели q можно определить:

$$SD_q(X) = \bigcup_{c,r} X_q^{c,r}.$$

В общем виде система данных $SD(X)$ характеризуется совокупностью множеств данных семантических моделей объекта исследования и имеет вид:

$$SD(X) = \bigcup_q SD_q(X)$$

В системе данных будет отображаться вся доступная информация об объекте, полученная в результате наблюдений или др. источников биомедицинской информации.

Заключение. В условиях накопления больших объемов разрозненных данных преимущества использования принципов системного подхода, предъявляющего требования к формированию и совместному анализу биомедицинских данных, являются очевидными. Рассмотрение многомерных массивов данных, как системного объекта, отражающего на основе единой концептуальной модели как предметную область исследования в целом, так и спектр проявлений функционирования биосистемы, предоставляет исследователю ряд дополнительных возможностей, вывода его на новый уровень оценок состояния и прогноза поведения биосистемы. Анализ ее должен проводиться на достаточном уровне общности с привлечением компьютерных информационных технологий, активным развитием банков и баз данных и знаний, при создании математических моделей и интегральных оценок состояния биосистем.

Литература

1. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных (программный комплекс ОМИС). – СПб.: Политехника, 1999. – 191 с.
2. Гриценко В.И. и др. // Киб. и системный анализ. – 1995. – № 3. – С. 181–189.
3. Миронкина Ю.Н., Бобров А.Ф. // Информ. технол. – 1998. – № 3. – С. 41–47.
4. Дюк В., Эммануэль В. Информ. технологии в медико-биологических исслед. – СПб.: Питер, 2003. – 528 с.
5. Фокин В.А. и др. // Сибир. мед. ж. – 2000. – № 4. – С. 32.
6. Langefors B. // Inf. Syst. – 1980. – Vol. 5. – № 1. – P. 17–32.
7. Коробейников А.Г. // Информационные технологии. – 2001. – № 8. – С. 20–4.
8. Senko M.E. // IBM Syst. J. – 1977. – № 3. – P. 208–257.
9. Цаленко М.Ш. Семантические и математические модели баз данных. – М.: ВИНТИ, 1985. – 208 с.
10. Клир Дж. Системология. Автоматизация решения системных задач / Пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1990. – 554 с.

УДК 616.314-089-053

ГЕОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ТЕРРИТОРИАЛЬНО РАСПРЕДЕЛЕННЫХ СИСТЕМАХ

Н.М. АГАРКОВ, С.Н. ГОНТАРЕВ*

Удельный вес стоматологических заболеваний высок, что ведет к значительному экономическому ущербу в виде потери дней временной нетрудоспособности, расходов на профилактику и лечение. Ныне в среднем на 100000 населения приходится 595 случаев заболеваний слизистой оболочки полости рта. Актуальность проблемы обусловлена увеличением числа обращений населения в специализированные ЛПУ. Поэтому изучение распространности стоматологических заболеваний в детской популяции в различных территориально распределенных системах является приоритетной потребностью органов управления здравоохранения для разработки плана лечебно-профилактических мероприятий.

Цель работы – анализ динамики уровня стоматологических заболеваний у детей в Белгородской области.

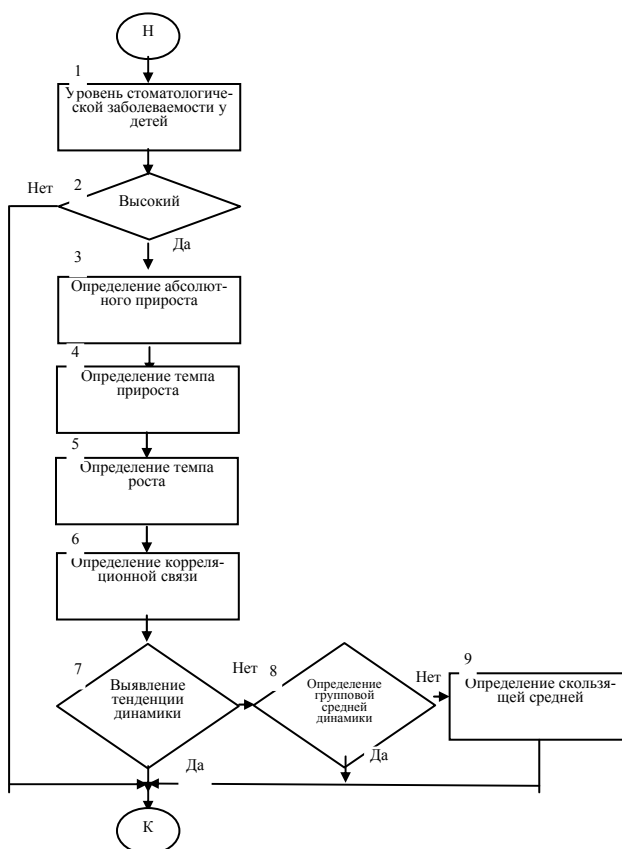


Рис. Алгоритм анализа динамики стоматологической заболеваемости детей в различных территориально распределенных системах.

При этом использовались геоинформационные технологии для выделения наиболее неблагоприятных территорий. Определение неравномерности стоматологической заболеваемости в различных территориально распределенных системах проведено на основе критерия χ^2 , позволяющего сравнить три и более совокупности. Различие считалось достоверным в случае превышения расчетного значения χ^2 табличной величины при заданном числе степеней свободы. Полученное значение оценивалось по критерию Фишера по специальным таблицам. Установлена неравномерность распределения стоматологической заболеваемости среди детей ($P < 0,001$) (табл. 1). На территориях выявлены различия в уровне заболеваемости постоянных и молочных зубов.

* Курский государственный технический университет

На основе геоинформационного анализа и критерия χ^2 установлено, что наиболее неблагоприятными территориально распределенными системами, имеющими особенности географического, экологического, медицинского и другого характера, являются г. Белгород, Старый Оскол, Губкин, Шебекино. Уровень заболеваемости детей кариесом постоянных зубов в Белгороде составляет 18409 случаев на 100000 детского населения, а молочных зубов – 14990 случаев. Заболеваемость пульпитом постоянных и молочных зубов среди детей Белгорода равна соответственно 2306 и 3777 случаев на 100000 детей. Заболеваемость периодонтитом составляет для постоянных зубов 326 случаев и молочных зубов – 122 случая на 100000 детского населения ($P < 0,001$).

Таблица

Уровень стоматологической заболеваемости у детей городских и сельских территорий Белгородской области в 1999-2003 гг. (на 100000 детей)

Наименование территории	Заболеваемость постоянных зубов	Заболеваемость молочных зубов
Городская	21042	18889
Сельская	17563	15412

Установлены ведущие нозологические формы стоматологических заболеваний у детей. В структуре всех нозологических форм доминирует кариес, причем это характерно как для поражения постоянных, так и молочных зубов. Удельный вес кариеса среди стоматологических заболеваний постоянных зубов равен 87,49% и среди молочных зубов – 79,36%. Второе место занимает пульпит, доля случаев которого соответственно составляет 15,35% и 19,99%.

Учитывая временную вариабельность стоматологической заболеваемости детей, предлагаем алгоритм анализа динамики стоматологической заболеваемости у детей Белгородской области (рис.). Данный алгоритм при анализе стоматологической заболеваемости детей Белгородской области позволил выделить территории с наиболее высоким уровнем заболеваемости. Рассчитанные на основе этого алгоритма показатели темпа прироста, темпа роста, абсолютного прироста количественно характеризуют изменение динамики стоматологической заболеваемости детей в целом и по нозологиям. Это позволяет наилучшим образом осуществлять управление материально-техническим, кадровым обеспечением, финансовыми средствами приоритетных территорий, рационально осуществлять планирование профилактических мероприятий.

УДК 616.62-003.7

ЛОГИКО-ПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. ЛАРИН

Логическая схема лечения больных мочекаменной болезнью (МКБ) с локализацией камня в нижней трети мочеточника приведена на рис. 1. Эта модель разработана на основе исследований [1–3] и отражает основные положения урологии с учетом их конкретного практического применения в работе врача-уролога стационара. Как объективная альтернатива открытому оперативному вмешательству противопоставлена уретероскопия с контактной литотрипсией (КЛТ) и уретеролитотрипсией (УЛТ).

Для обсуждения возможности параметризации показателей рентгенодиагностики (рис. 2) для конкретизации тактики ведения пациентов в случае выявления по внутривенным урограммам дилатации мочевыводящих путей взят ренально-кортикальный индекс (РКИ) и введенный нами индекс дилатации мочеточника (ИДМ):

$$РКИ = \frac{C \times D}{A \times B}, \quad (1)$$

где C – длина чашечно-лоханочной системы, D – ширина чашечно-лоханочной системы, A – длина почки, B – ширина почки.

$$ИДМ = \frac{S_1}{S_2} = \frac{\pi \cdot \frac{d_1^2}{4}}{\pi \cdot \frac{d_2^2}{4}} = \frac{d_1^2}{d_2^2} \quad (2)$$

где S_1 – площадь сечения мочеточника ниже конкремента, d_1 – соответствующий диаметр; S_2 – площадь сечения мочеточника над камнем, d_2 – соответствующий диаметр. Конкретизированный размер камня – рабочий размер:

$$r_{\text{раб}} = \frac{r_{\text{max}} + r_{\text{min}}}{2} \quad (3)$$

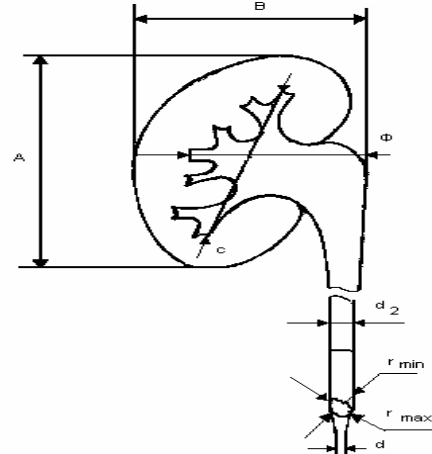


Рис. 2. Параметризация рентгенодиагностики

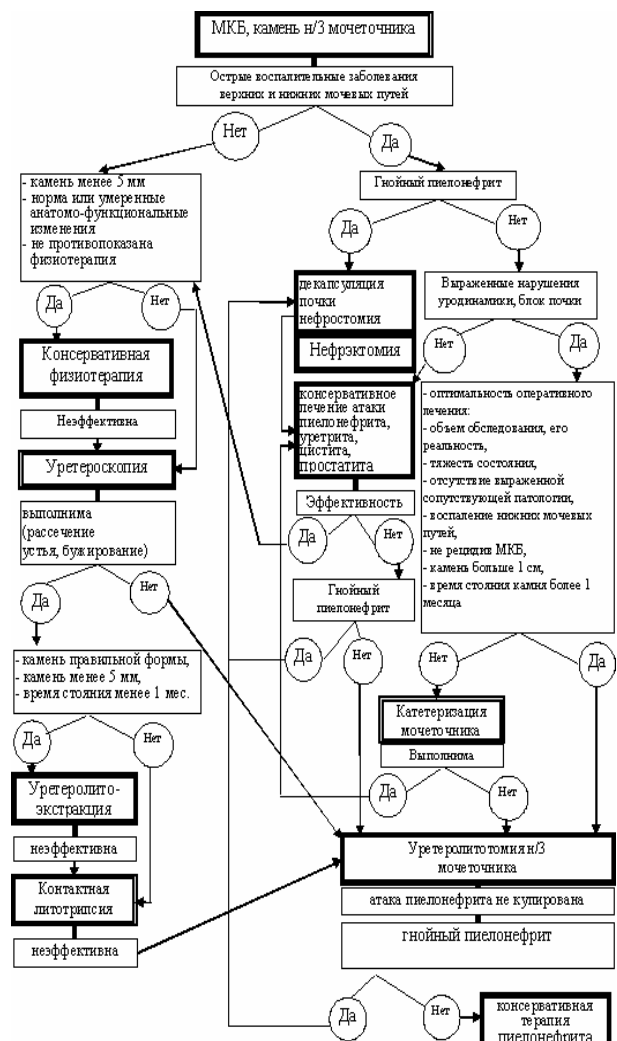


Рис. 1. Логическая схема лечения больных с камнем н/3 мочеточника

Таким образом, рабочий размер камня представляет собой среднее арифметическое от максимального и минимального размеров камня, определяемых по прямой в/в урограмме. Определены значимые величины РКИ и ИДМ, которые соответствуют 0.4 и 0.5 см. Представлен также значимый рабочий размер камня – 0.5 см. С учетом конкретных значений РКИ и ИДМ пациенты разделены на 3 группы с высокой (РКИ меньше 0.4, ИДМ больше 0.5), средней (РКИ больше 0.4; ИДМ больше 0.5) и малой (РКИ больше 0.4 и ИДМ меньше 0.5) степенью вероятности самостоятельного отхождения камня, что влечет за собой соответствующие лечебные мероприятия. Рабочий размер конкремента позволяет ввести фактор уверенности в выбираемой тактике. Размер камня более 0.5 см с учетом уретеропиелокаликозктазии диктует активную тактику оперативного лечения.

Рассмотрена интеграция показателей математической параметризации рентгендиагностики с логической моделью лечения МКБ с локализацией камня в н/3 мочеточника, с помощью которой удалось конкретизировать рациональную тактику ведения пациентов в каждом индивидуальном случае.

Литература

1. Ларин В.В. и др. Вопросы тактики лечения мочекаменной болезни с локализацией конкремента в нижней трети мочеточника // Высокие технологии в региональной информатике: Труды Всерос. совещ.-сем. – Воронеж: ВГТУ, 1998.
2. Федорков Е.Д. и др. Определение взаимосвязи диагностических показателей с суммарным баллом симптоматики и качеством жизни по системе (I-PSS) у пациентов с патологией предстательной железы // Межвузовский сб. науч. тр. «Компьютеризация в медицине». – Воронеж: ВГТУ, 2002.
3. Федорков Е.Д. и др. Использование непараметрических методов классификации для обработки клинко-диагностических данных больных с ДГПЖ // Межвузовский сб. науч. тр. «Управление в социальных и экономических системах». – Воронеж: ВГТУ, 2003.

УДК 616.97

МОНИТОРИНГ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Н.М. АГАРКОВ, Е.Б. НОВИКОВА¹

Несмотря на достигнутые успехи в лечении заболеваний, передающихся преимущественно половым путем (ЗППП), наблюдается устойчивая тенденция к их распространению во многих регионах РФ и др. странах мира, переходу в хроническую форму, появлению различных осложнений. Мониторинг ЗППП позволяет разработать организационные мероприятия для повышения эффективности управления эпидемиологической ситуацией на конкретной территории.

Цель работы – анализ динамики ЗППП в Белгородской области за 1993–2002 гг. и создан информационный мониторинг. По данным мониторинга, частота отдельных форм ЗППП изменилась неодинаково. Уровень заболеваемости гонореей снизился с 190,6 до 77,8 случаев на 100000 населения. Заболеваемость сифилисом достоверно выросла с 17,1 в 1993 г. до 69,2 случаев на 100000 населения в 2002 г. Наиболее значительными темпами шло увеличение заболеваемости уреаплазмозом и хламидиозом (соответственно, с 15,8 до 141,0 и 16,2 до 104,3 случаев на 100000 жителей).

Оценка динамики ЗППП методом главных компонент позволила выделить нозологические формы, в основном детерминирующие уровень и изменение патологии в целом среди населения Белгородской области (табл.). Первая главная компонента представлена прямым вкладом уровня заболеваемости гарднереллезом, уреаплазмозом, хламидиозом и трихомониазом, т.е. ЗППП нового поколения, и детерминирует общий уровень ЗППП в Белгородской области на 59,8 %. На 2-ю главную компоненту,

обусловленную прямым воздействием гонореи и обратным влиянием сифилиса, приходится 21,4%. Влияние 3-й компоненты составляет 10,7% и определяется заболеваемостью острых конических кондиломами.

Таблица

Нормированные главные компоненты между уровнем ЗППП и отдельными формами

Номер компоненты	1	2	3
Дисперсия	2,320	1,389	0,983
Процент	59,8	21,4	10,7
Все ЗППП	0,418	17,5	0,007
Сифилис	0,172	3,3	0,639
Гонорея	0,302	-9,1	0,455
Трихомониаз	0,341	11,6	0,184
Хламидиоз	0,393	15,5	3,251
Острые конические кондиломы	0,002	-0,0	0,430
Уреаплазмоз	0,417	17,4	0,077
Гарднереллез	0,422	17,8	0,068
Кандидоз	0,286	8,2	0,304

Для принятия упреждающих управленческих решений проведено прогнозирование наиболее значимых ЗППП. Для хламидиоза и уреаплазмоза получена линейная регрессионная модель: $Y = 426,91 + 1,83X_7 + 1,47X_5$, где Y – уровень ЗППП всеми формами, X_7 – заболеваемость уреаплазмозом, X_5 – заболеваемость хламидиозом. Модель статистически значима по критерию Фишера ($P < 0,001$). Коэффициент детерминации составил 94,99%.

Для оценки влияния хламидиоза, уреаплазмоза и гарднереллеза на общую ЗППП была получена следующая регрессионная модель: $Y = 444,29 + 1,095X_5 + 1,54X_7 + 0,91X_9$, где Y – уровень ЗППП в целом, X_5 – заболеваемость хламидиозом, X_7 – заболеваемость уреаплазмозом, X_9 – заболеваемость гарднереллезом. Коэффициент детерминации данной модели 98,42%, модель статистически значима по критерию Фишера.

Совокупное влияние заболеваемости хламидиозом, уреаплазмозом, гарднереллезом и трихомониазом позволило разработать модель следующего вида:

$$Y = 217,5 + 1,47X_4 + 0,38X_5 + 0,66X_7 + 2,25X_9,$$

где Y – уровень ЗППП, X_4 – заболеваемость трихомониазом, X_5 – хламидиозом, X_7 – уреаплазмозом, X_9 – гарднереллезом. Коэффициент детерминации данной модели составил 99,38% при $P < 0,001$.

Прогностические модели и результаты информационного мониторинга рекомендуют использовать при разработке профилактических мероприятий, обеспечив приоритетное выявление ЗППП нового поколения на основе внедрения диагностических методик. При проведении гигиенического воспитания и обучения следует добиваться изменения образа жизни, формирования его позитивной направленности.

УДК 599.32

ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАННОСТИ И ЧИСЛЕННОСТИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПО ЛАНДШАФТНО-ГЕОГРАФИЧЕСКИМ ЗОНАМ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЕПТОСПИРОЗОМ СЕРОГРУППЫ ГРИППОТИФОЗА

А.Д. НОВОХАТКА, О.Л. СМОЛЯНИНОВА, Т.В. ЧЕСТНОВА*

Введение. Тульская область расположена на середине и северном склоне Средне-Русской возвышенности. По своим климатическим, почвенным, растительным и фаунистическим условиям она резко делится на две ландшафтные зоны: северо-западную – лесную и юго-восточную – лесостепную. Гра-

¹ Курский государственный технический университет, кафедра биомедицинской инженерии

* Тула, горбольница №1

ницей между ними почти везде служит полоса широколиственных лесов (дуб, клен, липа, ясень). Лесная зона характеризуется серыми лесными почвами, подзолистыми суглинками и супесями. Леса довольно многочисленные, но разбросаны среди полей небольшими массивами. В них преобладает осина, береза, реже встречаются широколиственные породы. Вдоль реки Оки имеются сосновые боры. Климатически эта зона отличается повышенной влажностью, более теплой зимой и более холодным летом. Лесную зону орошают реки: Ока, Упа, Осетр и другие мелкие. Лесостепная зона характеризуется почти полным отсутствием лесов, черноземными почвами и представляет собой распаханную разнотравную степь, небольшие участки которой сохранились лишь по многочисленным оврагам и балкам. Эта зона более засушливая и отличается сравнительно холодной зимой и жарким летом. Восточная часть этой зоны лежит в бассейне верховья реки Дона и его притоков Красивой Мечи, а западная часть – в бассейне притоков реки Оки: Упы, Зуши, Исты, Плавы [1]. Расположение Тульской области на стыке двух ландшафтно-географических зон (лесной и лесостепной), разделенных полосой широколиственных дубрав (Тульских засек) и изрезанность ее территории оврагами, благоприятствует существованию природных очагов лептоспироза.

Материалы и методы исследования. За период с 1985 по 2004 годы проявляют высокую эпизоотическую активность природные очаги лептоспироза серогруппы гриппотифоза. В эпизоотический процесс вовлекается до 8 видов грызунов и насекомых. Антитела к лептоспирам выявляли чаще у обыкновенных и рыжих полевых, полевых и лесных мышей в реакции микроагглютинации и лизиса. Для изучения эпизоотической активности природных очагов на лептоспироз исследовано 14463 сыворотки крови диких млекопитающих, из них с положительным результатом выявлено 836 грызунов. Средний многолетний показатель инфицированности грызунов по Тульской области составил 5,7%, но колеблется в пределах от 0,3% до 14,3%. По ландшафтно-географическим зонам этот показатель составил: в лесной зоне – 4,2%, но колеблется в пределах от 0% до 23,6%; в лесостепной зоне – 8,4% в пределах от 0% до 15,6%. Выявляемость лептоспироза у основных носителей лептоспир в природных очагах составила: у обыкновенной полевки 14,7% (в лесной зоне – 12,8%, в лесостепной – 16,7%), у лесной мыши – 10,5% (в лесной зоне – 8,1%, в лесостепной – 7,1%), у полевой мыши – 4,8% (в лесной зоне – 3,2%, в лесостепной – 5,6%) и у рыжей полевки – 2,1% (в лесной зоне – 2,0%, в лесостепной – 3,3%). Инфицированность грызунов в местах их обитания составила: в ометах – 8,6%, в лесу – 4,3%, в поле – 10,3%.

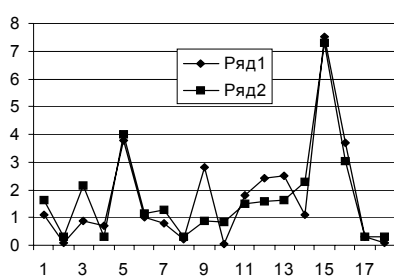


Рис. 1. График подбора функции по полученной модели в лесной зоне

Численность мелких млекопитающих также колеблется по видам, по ландшафтно-географическим зонам, местам обитания. Обыкновенная полевка является самым распространенным видом зверьков на территории области. Этот грызун заселяет все станции, включая жилые дома и нежилые постройки, а в полевых станциях является ведущим по численности. Полевая мышь избегает крупных лесных массивов, но охотно селится в небольших рощах и лесополосах. Лесная мышь населяет леса и кустарники, избегает сплошных лесных массивов, предпочитая поляны и опушки. В лесостепной зоне селится по заросшим оврагам и балкам, по зарослям бурьянов, лесополосам. Рыжая полевка многочисленна в засечных лесах, крупных лесных массивах, мелких островных лесах [2]. Она предпочитает подлесок с обильным травостоем. В период с 1985 по 2003 годы численность обыкновенной полевки по Тульской области колеблется от 0,3%

до 8,5%. По лесной зоне – от 0,4% до 17,6%. По лесостепной зоне – от 0,2% до 10,0%. Численность полевой мыши по области составляет от 0,2% до 9,6%, по лесной зоне – от 0,4% до 9,7%, лесостепной – от 0,6% до 9,5%. Численность лесной мыши также колеблется по области в пределах от 0,2% до 5,3%, по лесной зоне – от 0,3% до 5,0%, лесостепной зоне – от 0,9% до 6,2%. На рыжую полевку по области приходится от 0,2% до 13,9%, по лесной зоне – от 0,2% до 23,5%, лесостепной – от 0% до 4,0%.

По данным лабораторных исследований за последние 20 лет на лептоспироз обследовано 28814 лиц, из них с положительным результатом выявлено 1562 лица. Из числа положительных на долю лептоспироза серогруппы гриппотифоза приходится 45,8%, иктерогеморрагии – 30,7%, каникола – 11,3%, помона – 5,4%, гебдомадиса – 3,9%, других серовар – 2,9%. Показатель заболеваемости лептоспирозом на 100 тыс. населения также колеблется и по Тульской области от 0,2 до 11,0, и по ландшафтно-географическим зонам (в лесной зоне от 0,1 до 10,0; в лесостепной зоне от 0,1 до 1,0).

Заражение людей лептоспирозом происходит в природных очагах лесной зоны во время сельскохозяйственных работ на садово-огородных участках, неорганизованного отдыха на природе при несоблюдении мер личной профилактики: употреблении воды из случайных водоемов для питья, умывания, купания или продуктов питания, загрязненных выделениями грызунов. Лептоспироз регистрируется у 80% городских жителей с явным подъемом с июня по сентябрь.

Цель работы – анализ влияния инфицированности и численности грызунов на заболеваемость лептоспирозом с помощью метода пошаговой регрессии отдельно для каждой из ландшафтно-географических зон.

Результаты исследований по лесной зоне. При анализе факторов, влияющих на заболеваемость лептоспирозом, использовался метод пошаговой регрессии. В качестве выходного параметра модели (y) принимали показатель заболеваемости лептоспирозом на 100 тыс. населения только для районов лесной зоны за период с 1985 по 2003 годы. В качестве входных параметров модели (x) было выбрано 13 факторов: X_1 – общий процент инфицированности грызунов, X_2 – инфицированность обыкновенной полевки, X_3 – инфицированность полевой мыши, X_4 – инфицированность лесной мыши, X_5 – инфицированность рыжей полевки, X_6 – инфицированность ометов, X_7 – инфицированность луго-полевых стадий, X_8 – инфицированность лесных стадий, X_9 – общая численность грызунов, X_{10} – численность обыкновенной полевки, X_{11} – численность полевой мыши, X_{12} – численность лесной мыши, X_{13} – численность рыжей полевки. Применение стандартных пакетов для определения параметров модели выперебрисленных факторов путем пошаговой регрессии:

$$Y = 0,3259 + 0,0476X_3 + 0,2907X_5 + 0,08016X_7$$

Из уравнения видно, что с помощью метода пошаговой регрессии из 13 факторов выделены три основных, которые влияют на заболеваемость в лесной зоне Тульской области. К ним относятся: инфицированность полевой мыши, инфицированность рыжей полевки и инфицированность луго-полевых стадий (места обитания грызунов). Коэффициент корреляции модели $R = 0,91448$, коэффициент детерминации $R^2 = 0,83627$, уровень доверия – 100%. Все коэффициенты модели значимы. График подбора функции по полученной модели на экспериментальных данных представлен на рис. 1.

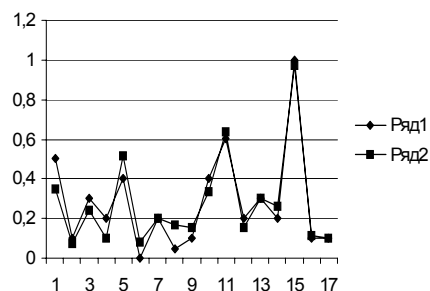


Рис. 2. График подбора функции по полученной модели в лесостепной зоне

Результаты исследований по лесостепной зоне. Для лесостепной зоны в качестве выходного параметра модели (Y) принимали показатель заболеваемости лептоспирозом на 100 тыс. населения для районов этой зоны. В качестве входных параметров модели (x) было выбрано также 13 факторов, характерных только для лесостепной зоны.

Пошаговая регрессионная модель:

$$Y = 0,0982 + 0,02512X_2 + 0,01714X_3 - 0,02812X_6$$

Полученные результаты показывают, что в лесостепной зоне на заболеваемость лептоспирозом влияют: инфицированность обыкновенной полевки, инфицированность полевой мыши. Коэффициент корреляции $R = 0,95542$, коэффициент детерминации $R^2 = 0,91283$, уровень доверия 100%. Все коэффициенты значимы. График подбора функции по полученной модели на экспериментальных данных представлен на рис.2.

Выводы. Применение метода пошаговой регрессии для анализа заболеваемости лептоспирозом в Тульской области отдельно для каждой из ландшафтно-географических зон показывает, что на заболеваемость людей лептоспирозом, заражение которых произошло в лесной зоне, влияет инфицированность полевой мыши и рыжей полевки, а также инфицированность грызунов в луго-полевых стациях. Для лесостепной зоны метод пошаговой регрессии показал, что на заболеваемость людей лептоспирозом влияет инфицированность обыкновенной полевки и полевой мыши.

Литература

1. Федотов В.И., Васильев В.М. Земля Тульская.– Тула, 1979.– С.116–135
2. Мясников Ю.А. Звери Тульской области.– Тула, 1977.– С.73–115

УДК 618.3

МОДЕЛИРОВАНИЕ И АЛГОРИТМИЗАЦИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ СРЕДНИМ И МЛАДШИМ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ ЛПУ

О.И. ГОРДЕЕВА*

В обстановке конкуренции важное значение имеют качество, доступность, индивидуальный подход и цена лечебно-диагностических услуг. ЛПУ должны использовать сочетание научных методов управления, медицинских и информационных технологий, эффективно распределять ресурсы, быть более гибкими и ориентироваться на пациентов.

Сестринское дело как важнейшая часть системы общественного здравоохранения располагает кадровыми ресурсами и способно удовлетворить потребности населения в доступной и качественной медицинской помощи. Одним из условий усиления роли сестринского персонала в оказании медико-санитарной и медико-социальной помощи населению и повышения ее эффективности является развитие сестринского дела как самостоятельной отрасли, функционирующей параллельно врачебной деятельности. Достижение этой цели требует реализации целого ряда научно обоснованных решений.

Практическое здравоохранение не располагает единым методологическим подходом к управлению деятельностью медицинских сестер новой формации. Проведение серьезных научных исследований в сестринском деле будет способствовать инновационному, основанному на глубоких знаниях подходу к совершенствованию управления сестринским персоналом ЛПУ. Комплексный характер мероприятий по совершенствованию управления деятельностью среднего и младшего медицинского персонала в ЛПУ выявляет актуальность применения научных подходов к управлению на базе передовых методов и инструментов реинжиниринга, в основе которого – новейшие информационные технологии [1].

Характеризуются показателями:

- существующей технологией реализации (диагностического, сестринского);
- существующей процессной структурой системы лечебно-профилактического учреждения и его подразделений;
- средствами автоматизации, оборудованием, механизмами, обеспечивающими реализацию процессов.



Рис. 1. Процессная модель системы оказания медицинской помощи

Рациональное управление средним и младшим медперсоналом основано на комплексной методологии совершенствования управления в рамках моделирования и алгоритмизации взаимодействия участников лечебно-диагностических мероприятий. Реализация основных положений этой методологии ведется в рамках информационно-аналитической системы управления средним и младшим медицинским персоналом, базирующейся на применении эффективных инструментов анализа данных, многовариантного прогнозирования, планирования и др. процедур поддержки принятия решений, с использованием элементов экспертного оценивания и имитационного моделирования, и поддерживающей все процессы, происходящие в сестринской службе ЛПУ. Согласно принципам реинжиниринга, оказание медико-социальной и медико-санитарной помощи населению рассматривается как совокупность последовательных процессов, образующихся из множества связей между отдельными исполнителями; модель системы оказания медпомощи пациентам представлена на рис. 1.

Реинжиниринг как метод комплексного совершенствования системы управления сестринской деятельностью в ЛПУ сопровождается формализацией, нормативным упорядочиванием и регулированием действий средних и младших медработников, моделированием, алгоритмизацией и рационализацией в рамках информационно-аналитической системы управления. На логическом уровне посредством объектно-ориентированного проектирования идет формализация и реорганизация процессов, осуществляемых в сестринской службе, стандартизация оптимальных способов их выполнения. Уровень физического моделирования предназначен для апробации и практической реализации новых способов выполнения процедур и нормирования их характеристик в информационно-аналитической системе управления.

Разработана концептуальная макроэкономическая модель системы управления средним и младшим медицинским персоналом с элементами процессного подхода (рис. 2) основывается на положениях теории управления и отражает общие для всей системы варианты развития в соответствии с изменениями во внешней среде и на рынках ресурсов и труда. Согласно процессному представлению, функционирование сестринской службы рассматривается через взаимосвязанные процессы оказания медико-социальной и медико-санитарной помощи населению и управление этой деятельностью. Наличие обратной связи, основанной на прогнозировании ситуации во внешней среде, на рынках ресурсов, учете и анализе результатов оказания услуг средними медработниками, обеспечивает контроль над работой сестринской службы [2].

Для анализа внутренних процессов функционирования и управления разработаны модели, реализуемые в рамках постановки регулярного менеджмента. Построенная общая модель управления сестринским персоналом ЛПУ, базирующаяся на принципах системного и кибернетического подходов, теории управления, позволяет углубить анализ механизмов управления и связей в сестринской службе. Разработанная модель управления человеческими ресурсами направлена на установление связи между стратегиями сестринской деятельности, индивидуальными целями медицинских сестер и критериями эффективности их труда, позволяет повысить качество использования существующих кадровых ресурсов. Стратегию управления сестринской деятельностью

* Воронежский государственный технический университет

дении здравоохранения можно представить совокупностью следующих стратегий:

$$C = \{CT, CP, СП\}, \quad (1)$$

где СТ – стратегия управления технологией оказания мед помощи в рамках сестринского процесса; CP – стратегия использования ресурсов, управления производительностью труда с использованием мотивационных механизмов; СП – стратегия управления квалифицированным трудом сестринского персонала, приведения в соответствие профессионально-качественного состава требованиям условий реализации инновационных процессов в сестринской службе. Комплексные организационно-функциональные модели системы управления, разработанные для существующей и проектируемой сестринской службы в условиях реализации инновационной деятельности, позволяют провести анализ достаточности и необходимости функций, обосновать преимущества предлагаемой многоуровневой модели управления средним и младшим медперсоналом. В продолжение организационно-функциональной модели построена диаграмма класса «медсестра», определяющая круг функций и операций, стандарты выполнения процедур и должностных инструкций.

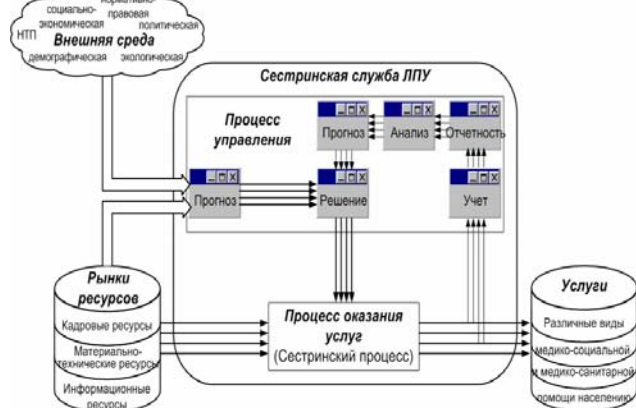


Рис. 2. Макромодель системы управления сестринским персоналом



Рис. 3. Модель влияния факторов на управление медперсоналом

Моделирование процессов деятельности средних медработников, совершенствование процессов управления, развития и оценки их профессионально-квалификационных характеристик, алгоритмизация рационального использования ресурсов объединены в целостную систему решения вопросов стратегического, тактического управления и оперативной работы на уровне конкретного среднего медработника. Значение имеют процедуры группирования совокупности факторов, влияющих на качество и эффективность работы (рис. 3) и процессов оценивания качества работы медсестер, а также моделирования причинно-следственных взаимосвязей между ними и результатом реализации процесса.

Оценка качества работы является основой приема на работу, внутренних перемещений, материального стимулирования, совершенствования организации, методов труда, улучшения кадровой структуры. В практику сестринских служб внедрена надежная система оценивания работы медсестер на основании анализа экспертных карт (рис. 4).

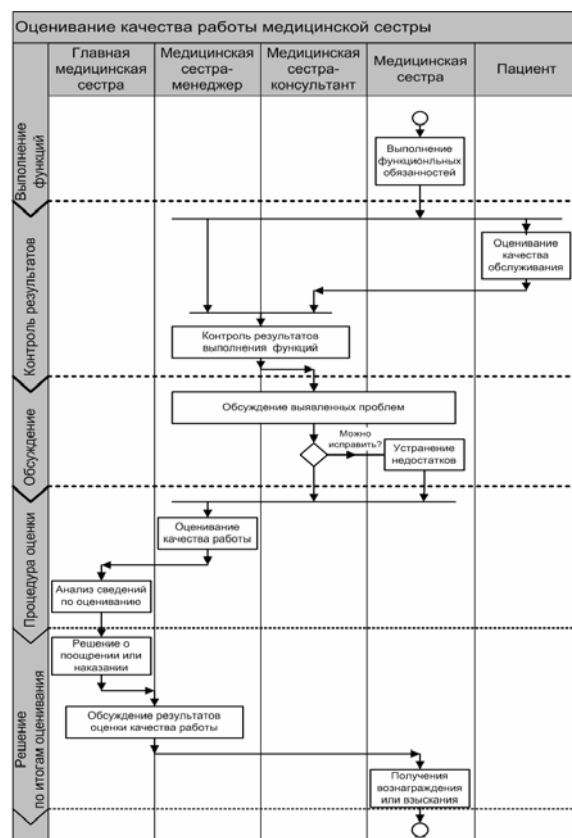


Рис. 4. Алгоритм процесса оценки качества работы медсестры

Этот алгоритм отличается использованием интегральных классических и производных критериев, источников информации, учетом мнения пациентов, результатов тестирования, применением современных информационно-технологий. Для задач описания информационно-логического взаимодействия в сестринской службе использовались комбинированные модели, основанные на агрегативных схемах, что позволило дать единое матопописание функционирования системы и моделирующего алгоритма для всех её элементов. Сестринская служба представляется в виде многоуровневой конструкции из взаимосвязанных элементов – агрегатов, объединенных в подсистемы и взаимодействующих посредством оператора сопряжения (рис. 5). Работа системы связана с получением, переработкой и передачей информации [2].

Агрегат характеризуется упорядоченной совокупностью множеств $T, X, Y, Z, Z^{(v)}, H$, определяющих соответственно моменты времени, входные и выходные сигналы, состояния и параметры агрегата, и случайных операторов V, U, W, G , описывающих процессы функционирования. Пара множеств $\{X_i^{(n)}\}$ и $\{Y_j^{(n)}\}$ используется для описания сопряжения агрегата с другими элементами и внешней средой. В основу моделирования алгоритма положен принцип «особых состояний», то есть просмотра состояний модели в моменты скачков. Имитационная модель агрегативного типа позволяет оптимизировать затраты на процессы основной работы медсестер (основная и вспомогательная деятельность, работа с документацией, служебные разговоры, хозяйственная деятельность) и непроизводительной (личное необходимое и незагруженное время); провести параметрическое и структурное проектирование оптимальных характеристик системы; выработать информацию для принятия решений на основе многовариантного анализа; определить узкие места; прогнозировать эффект от обновлений состава и структуры системы и др. Многоуровневый комплекс моделей и алгоритмов, отражающих взаимосвязи процессов в сестринской службе – основа для системы управления сестринской службой ЛПУ [3].

Основной задачей многоуровневой информационно-аналитической системы управления является интеграция функций управления посредством рационализации процессов обмена информацией по каналам связи, необходимой для поддержки

принятия решений в сестринской службе. Модель принятия управленческих решений показана на рис. 6. Информационно-аналитическая система управления имеет трехуровневую структуру и 5 конфигураций автоматизированных рабочих мест (АРМ), имеющих разные программно-аппаратные, информационные ресурсы и организационно-технологические средства в соответствии с выполняемыми функциями: АРМ главной медсестры; АРМ старшей медицинской сестры или медицинской сестры-менеджера отделения; АРМ медицинской сестры-консультанта по вопросам сестринского ухода; медсестры-координатора; объединенное АРМ палатной, процедурной и перевязочной медсестер

Структура межуровневого информационно-логического взаимодействия в сети ИАСУ влияет на эффективность управленческих процессов и своевременность решений. Возникает необходимость оптимизации основных параметров сети коммуникаций (структурных, топологических и функциональных) на основе математических моделей ее синтеза и развития.

В качестве исходных условий определена информационно-функциональная структура ИАСУ, выделены её узлы, образующие множество $G=\{g_i\}$; $i=\overline{1, V}$; подмножество абонентов каждого i -го узла $A_i=\{a_{ij}\}$; $j=\overline{1, I_i}$, их местоположение (расстояние L_{ij}) и информационные характеристики: объем информации, подлежащий обработке I_i^u , и результатов расчета I_i^p ; требуемая вычислительная мощность M_i^{tr} (оп/с) для проведения расчетов.

Надо определить мощность M_i и необходимую степень резервирования ξ_i , минимизирующие стоимостной критерий оптимальности C и обеспечивающие ограничения по функциональным характеристикам сети

$$C = \min_{M_i, \xi_i} C(M_i, \xi_i); \quad \forall g_i \in G; \quad i = \overline{1, V}. \quad (2)$$

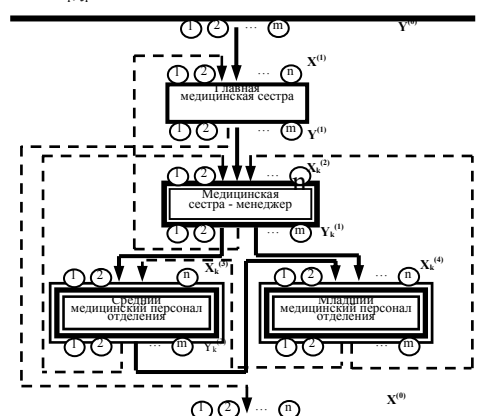


Рис. 5. Агрегативная модель информационного взаимодействия в сестринской службе ЛПУ

Частными критериями оптимизации сети ИАСУ являются капитальные C^k и эксплуатационные C^3 затраты. С ростом мощности эти виды затрат, нормированные на единицу производительности, уменьшаются, что определяет тенденцию к централизации сети. Концентрация вычислительной мощности ведет к росту затрат на передачу информации C^n и потерь C^{osh} , связанных с искажением информации в каналах связи. Потери, связанные с временной задержкой информации при передаче по каналам с ограниченной пропускной способностью, компенсируются ростом быстродействия сети ИАСУ, определяющей тенденцию к децентрализации сети. Важен фактор экономических потерь $C^{от}$ из-за отказов ЭВМ и связанной с этим несвоевременной обработкой информации. Требуется увеличение затрат C^p на создание резервных вычислительных мощностей. Многокритериальная задача оптимизации синтеза сети информационно-аналитической системы управления сестринским персоналом ЛПУ имеет вид:

$$C = \Phi(C^k, C^3, C^n, C^{osh}, C^{от}, C^p) \rightarrow \min. \quad (3)$$

Для свертки показателей в глобальный критерий привлекают группы экспертов, оценивающих степень значимости отдельных показателей. В зависимости от процедуры и источника информации применяют априорный, диалоговый и адаптивный подходы. Использован обобщенный критерий, выраженный

аддитивной формой, имеющей смысл приведенных затрат. С учетом этого задача оптимизации структуры и функциональных параметров сети ИАСУ будет иметь вид

$$(M_i^p, \xi_i^p) = \arg \min_{M_i \in M_g, \xi_i \in \xi_g} [\eta C^k(M_i, \xi_i) + C^3(M_i, \xi_i) + C^n(M_i, \xi_i) + C^{osh}(M_i, \xi_i)],$$

где η – коэффициент учета нормативного срока окупаемости капитальных затрат; индексы g и o – соответственно допустимые и оптимальные значения параметров сети; составляющие $C^{от}$ и C^p учтены введением в функционал коэффициента резервирования ξ_i . Конкретизация задачи синтеза сети ИАСУ связана с установлением зависимости всех составляющих функционала (3) от переменных оптимизации M_i и ξ_i . Область допустимых решений определена ограничениями на вычислительные мощности и степень резервирования

$$M_o \geq M_o^{tr}; \quad M_{ij} \geq 0, \quad \forall i = \overline{1, I}, \quad \forall j = \overline{1, J};$$

$$M_o + \sum_{i=1}^I M_i + \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J M_{ij} \geq M_o^{tr} + \sum_{i=1}^I M_i^{tr} + \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J M_{ij}^{tr}$$

$$\xi_{ij} \leq \lambda_{ij} t_{ij}^{tr}, \quad \forall i = \overline{0, I}, \quad \forall j = \overline{0, J},$$

где λ_{ij} – интенсивность отказов вычислительных машин; t_{ij}^{tr} – среднее время восстановления; индексы o, i, j идентифицируют три уровня управления; индекс tr – требуемое значение для абонента каждого уровня. Модели оптимизации структуры и функциональных характеристик сети ИАСУ позволяют решать задачи проектирования новых и развития существующих сетей, добавив ограничения, учитывающие существующие вычислительные мощности и места их размещения.



Рис. 6. Модель принятия решений с использованием ИАСУ

Использование многоуровневой информационно-аналитической системы управления средним и младшим медперсоналом служит совершенствованию возможности поддержки принятия решений, основанных на анализе информации, многовариантном моделировании и прогнозировании, что повышает обоснованность инновационных мероприятий и общую эффективность работы медперсонала.

Литература

1. Гордеева О.И. и др. // Сист. анализ и управ-е в биомед. системах.– 2004.– Т. 3, № 1.– С.29–31.
2. Гордеева О.И. // Вестник ВГТУ.– 2002.– Сер. Проблемно-ориентированные системы управления, Вып. 2.2.– Воронеж: ВГТУ.– С. 34–37.
3. Гордеева О.И. и др. // Системн. анализ и управ-е в биомед. системах.– 2004.– Т. 3, № 1.– С.32–33.

SIMULATION AND ALGORITHMIZATION OF RATIONAL CONTROL OF NURSES IN THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC ESTABLISHMENT

O.I. GORDEEVA

Summary

In the work is examined the complex methodology of the improvement of nurses' control system, based on the application of the information technologies

Key words: algorithmization of rational control

УДК 616-006

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДИКАТОРОВ СТРУКТУРЫ, ПРОЦЕССА, РЕЗУЛЬТАТА

Б.Б. КРАВЕЦ, А.П. ПРИПАЧКИНА, О.А. РОДЦЕВИЧ*

Оценка качества медпомощи онкобольным: анализ онкопрофилактической деятельности и первичной диагностики в учреждениях общелечебной сети, лечебно-диагностической помощи в областных больницах и противотуберкулезных диспансерах, уточняющей диагностики, лечения и организационно-методической работы в онкологических диспансерах. Многоуровневый характер онкологической помощи обусловлен степенью специальной профподготовки, технической оснащенности ЛПУ, многовариантностью потоков пациентов (рис. 1). Индикаторы структуры – это штаты, финансы, оборудование, сооружения, наличие лицензирования и аккредитации диспансера, сертификации медработников. Для научно прогнозируемого результата нужна материально-техническая база и организационно-функциональная структура.

В Липецком онкологическом диспансере предприняты меры: функционирует онкоурологическое отделение, завершено строительство радиологического корпуса, идет планомерное оснащение современной медицинской техникой.

Мониторинг лечебно-диагностического процесса в онкопрактике по методу клинического пути предусматривает формализацию цикла действий медработников с введением контрольных точек. Первая такая точка – выработка плана лечения больного хирургом, радиологом, химиотерапевтом, что обеспечивает полноценность лечения. Другие контрольные точки определяются разработкой стандартов диагностики и лечения. Индикаторы результатов диагностики и лечения в онкологии многообразны. Прежде всего, удовлетворенность пациента за счет радикального или паллиативного лечения, купирования болевого синдрома, функциональных расстройств, минимизации или предупреждения осложнений.

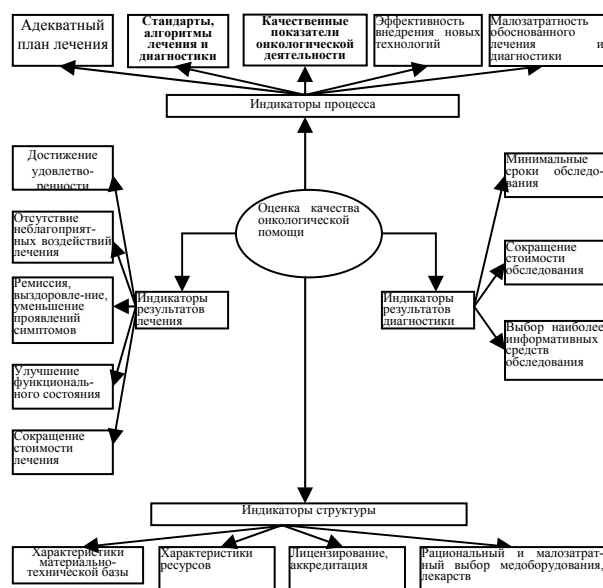


Рис. 1. Система оценки качества онкологической помощи

Не всегда онкологам удастся радикальное лечение из-за распространенности опухолевого процесса. Но даже при IV стадии заболевания уменьшение выраженности клинических проявлений, интоксикации, улучшение функционального состояния пациента, купирование болевого синдрома, создание искусственного пассажа пищи и каловых масс путем паллиативных оперативных вмешательств рассматривается как прогнозируемый результат. Реализована модель управления качеством (рис. 2), поддерживающая системы оценки качества без дополнительных затрат и штатов при регламентированных функциях должностных лиц.

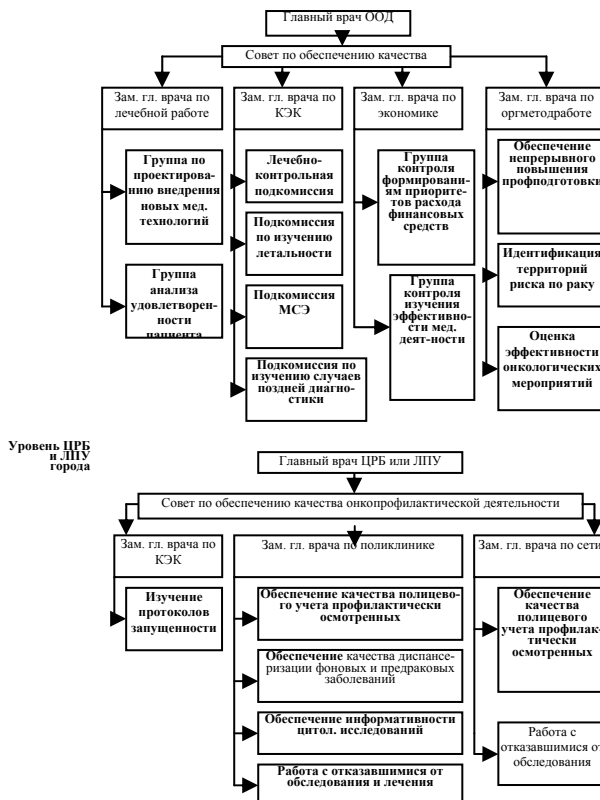


Рис. 2. Структура модели управления качеством

Оценка качества используется как механизм обратной связи для обеспечения качества. Схема алгоритма: обеспечение качества онкологической помощи → управление процессом, результатом → использование принципов программно-целевого управления и метода клинического пути → формирование системы оценки качества (методы, индикаторы, технология сопровождения оценки качества) → сбор информации → анализ информации → оценка результативности с помощью интегрального коэффициента → выявление проблем и принятие управленческих решений → контроль реализации принятых решений → корректировка мероприятий.

В основе способов оценки качества лежит метод экспертных оценок. В онкологии изучается лечебно-диагностический процесс и интеграция деятельности общелечебной сети и онкоучреждений. Поэтому оценка структуры и управления ведется почти одинаково для ООД, ЦРБ и ЛПУ города. А оценка качества процесса отличается. В ООД анализируют процессы диагностики, лечения, оргметодработы. Для мониторинга качества используются стандарты, протоколы и оценка критериев результативности. Индикаторы оценки качества имеют отчетно-информационную суть и не вносят конкретного вклада в обеспечение качества. Сборники, ежегодно издаваемые федеральными онкологическими учреждениями, позволяют сравнивать показатели заболеваемости, смертности, одногодичной летальности, поздней диагностики, объемов и методов лечения с др. регионами России. Для эффективного обеспечения качества медпомощи онкобольным важно определить уровень показателей, их динамику и только тогда принимать управленческие решения.

* Кафедра онкологии ФПК и ППС ВГМА

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. ЛЕКЦИИ

УДК 215

ОРГАНИЗМИКА – НОВАЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА

А.А.ТЮНЯЕВ*

Термин «организмика» (название науки происходит от позднелатинского *organizo* – устраиваю, сообщаю стройный вид, а также, делаясь живым организмом, становлюсь живой структурой) появился в интеллектуальном контексте рассуждений о новых технологических суперпарадигмах. В 1970 г. на международной конференции футурологов в Киото глава японской электронной корпорации «Омрон» Кадзума Татеиси показал, что, по модели SINIC предсказания будущих технологий, называла научно-техническая революция: к 2025 году общество создаст новое всеобщее знание – организмику.

Было заявление О. Шпенглера: «Я с полной резкостью отдаю по форме, а не по материалу органическое представление о мире...», которое в 2001 году поддержал украинский ученый О.Г. Бахтияров: «Разбор всех предпосылок возникновения организмики может составить содержание отдельной большой работы... являются частью большого организованного знания, к которому применимо название «организмика», более адекватно выражающее суть новой научно-технической революции, чем слова, включающие в себя корень «био», поскольку под организмическими объектами не обязательно понимать объекты биологического происхождения. Помимо организмики, которая еще только должна возникнуть...».

23 декабря 2002 года мной были созданы постулаты новой фундаментальной науки «Организмика»:

Постулат 1. Всякий организм состоит исключительно из информации о взаимодействии информаций.

Постулат 2. Одна матрица определяет один организм.

Постулат 3. Всякий организм является составной частью организма более высокого уровня.

Привычные понятия получили новые определения: организм – любой набор информаций, ограниченный управляющей матрицей; информация – составная часть наблюдаемого организма – мельчайший организм, матрица которого в контексте поставленной задачи рассматривается как единое целое; матрица организма – вид структуры организма, которому должно соответствовать информационное наполнение данного организма, чтобы быть данным организмом.

Метод внедрения организмики в научное сознание ожидался: например, А.Г. Смирнов в своих рассуждениях о целом приходит к выводу: «Единственный способ сделать целое предметом теоретического рассмотрения – ввести его с помощью постулата». Предметом организмики как раз и является целостное изучение устройства мира, его организации и взаимодействия его частей. В то время как мир – один, современные различные науки – это разрозненные миры знаний: каждая наука изучает свой предмет. Организмика призвана стать дирижером, управляющим «оркестром» специализированных наук. Организмика имеет фундаментальный информационно-организационный подход к описанию картины мира. Первое – основной принцип построения всех объектов (систем, обществ...) в мире – организмический. Второе – объект состоит не из частей, а из целого, выраженного в том, что определенный набор более мелких целостностей организован так, что получается более крупное целое. Фундаментальность организмики также ожидалась. Например, представления о государстве, нации, культуре как целостных организмах отмечены именами Ф. Ратцеля, Н. Данилевского, К. Леонтьева, О. Шпенглера, Л. Гумилева и мн. других мыслителей, работавших в рамках организмической парадигмы. Г. Дриш писал: «Важно то, что мы можем логично поставить вопрос о том, есть ли государство лишь агрегат индивидуумов, или действительное «органическое целое?» О.Г. Бахтияров расширил горизонты: «Организмика

будет иметь дело и с объектами...: биосфера, культурные и этнические системы, психонетика, бионика, техника, природные объекты, объекты механики, химические соединения, преобразование живых объектов из одной формы в другое, видовое преобразование и т.д., являющимися частью большого организованного знания, к которому применимо название «организмика». Отсюда естественно введение новых определений наук: биология изучает уровни организмов, состоящих из клеток; физика – структуру и движение организмов различных уровней, рекомбинацию информаций и их формы; философия – теоретическое устройство материального мира и человека; химия – свойства информации, упорядоченной на атомно-молекулярном уровне; экология – взаимодействие уровня клеточных организмов со средой обитания. Развивая уже эти науки, организмика переопределяет и др. научные понятия. Например, вещество – информация, упорядоченная на атомно-молекулярном уровне; живой организм, имеющий в своей структуре матрицу, управляющую поддержанием структуры этого организма в стабильном (const) виде в течение определенного промежутка времени; материя – набор исходных информаций, структура которых в разрезе поставленной задачи воспринимается, как единое целое; энергия – частный случай подающего контрольно наблюдателя процесса рекомбинации доступных информаций.

Развиваясь, организмика определила свои цели: определение устройства мира: бесконечность информационных описаний взаимодействий информаций, структурированная организмами разных уровней – организованными информационными структурами; примирение материалистического и идеалистического трактования устройства мира: матрица организма изменяется под воздействием самого (эволюция) организма или другого (эволюция, Божий промысел) организма; объединение религий, исключив их вражду – Бог един: все вокруг нас – это части единого бога. Религия организмика – это одна широкая дорога к Богу, но каждый вправе держаться любой из ее обочин.

В рамках организмики созданы законы: информация рождает информацию (закон 1); подчиняясь, управляю (2); структурировано всё (3); существую в интервале (4); постоянно изменяю (5); коммуникативно всё (6); живу в живом (7); движется всё (8). В нескольких сотнях опубликованных работ показана частность по отношению к организмике существующих научных законов: диалектики (единство и борьба противоположностей; отрицание отрицаний; переход количества в качество); экологии (любой организм имеет верхние и нижние границы устойчивости к любому экологическому фактору; живое происходит только от живого); термодинамики (при совершении работы часть энергии теряется на тепло, количество энергии в замкнутой системе постоянно). С развитием законов организмики они станут использоваться во всех областях знаний, делая результаты однообразными. В силу единства мира его негоже делить на идеалистический и материалистический, т.к. и то, и другое есть наша жизнь. Любая информация является матрицей, описывающей взаимодействие вложенных в нее информаций, являющихся, в свою очередь, матрицами для описания взаимодействий информаций, вложенных в них. Демонстрируя свою фундаментальность, организмика имеет свои методы, принципы, инструменты и свой математический аппарат – «корректуру организма», уже давшего первые открытия: функциональные зависимости между составляющими организм информациями и управляющими организационным структурированием этих информаций матрицами. Эти функции называются «функция необходимого дополнительного управления» и «функция необходимого увеличения информационной насыщенности». В результате организмика становится целостной средой, описывающей взаимодействие и мелких структурных информаций, различных наук и религий.

Материалы по организмике вы найдете на сайте www.organizmica.org (.com; .net; .ru), телефон: (095) 730-04-61.

* Академия фундаментальных наук (организмики), Российская академия естественных наук, Москва, тел. (095) 367-92-23

Иллюстрации к статье «Технология хирургической коррекции S-образного сколиоза IV А степени».
Авторы: Л.Г. Варфоломеева, А.А. Лака, А.И. Терещенко



Рис. 1. Общий вид до операции

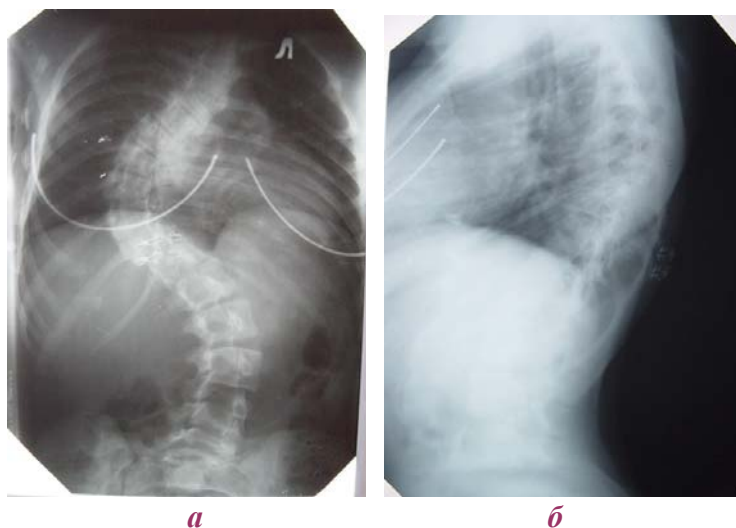


Рис. 2. Рентгеновская картина до операции (а – прямая проекция; б – боковая проекция)



Рис. 3. Общий вид после операции

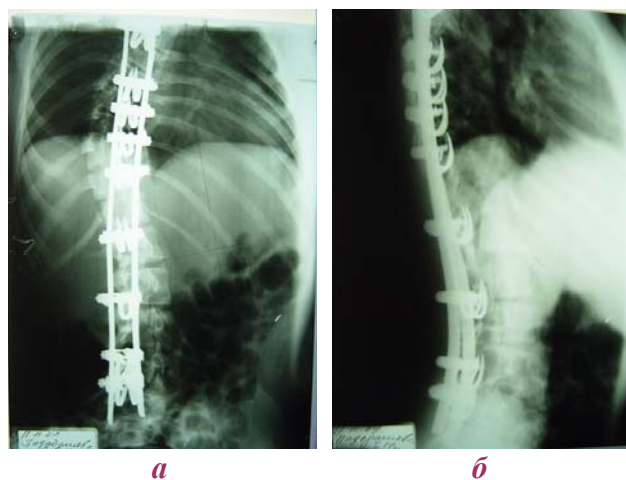


Рис. 4. Рентгеновская картина после операции
(а – прямая проекция;
б – боковая проекция)

*К статье В.Н. Сотникова, В.Н. Фоломеева
«Состояние гортани и трахеи у больных, перенесших различные
сроки ИВЛ до трахеостомии»*

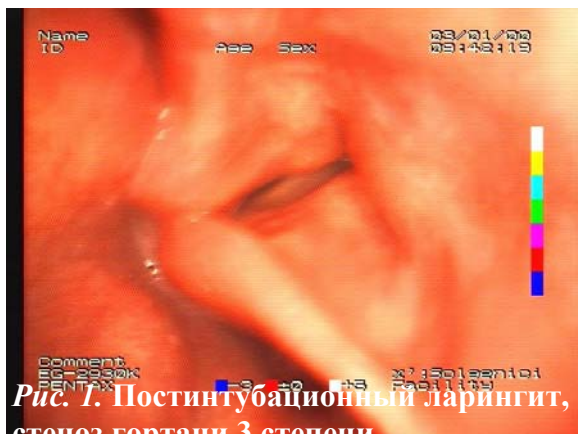


Рис. 1. Постинтубационный ларингит, стеноз гортани 3 степени



Рис. 5. Разрастание грануляций шейного отдела трахеи («козырек» по верхнему краю трахеостомы)



Рис. 2. Постинтубационный ларингит, парез гортани, нарушение раздельной функции гортани



Рис. 6. Состояние гортани и трахеи после 2 суток ИВЛ без трахеостомы



Рис. 3. Постинтубационный стеноз подскладкового отдела гортани (разрастание грануляций)



Рис. 7. Состояние гортани и трахеи после 5 суток ИВЛ при трахеостоме



Рис. 4. Постинтубационный стеноз грудного отдела трахеи (на уровне фиксации раздувной манжетки трахеотомической трубки)



Рис. 8. Состояние гортани и трахеи при трахеостоме после 10 суток ИВЛ