© 2006 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIII, № 1, 2006
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
НИИ новых медицинских технологий

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

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

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

Ю. И. Григорьев (Тула); В. М. Еськов (Сургут); В. Г. Зилов (Москва), О. Д. Лукичев (Тула); В. А. Неганов (Самара); В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов (Москва); Т. И. Субботина (Тула); Н. А. Фудин (Москва); Ю. И. Цкипури (Тула)

Научно-координационный совет:

С. А. Булгаков (Москва); В.Н. Бучин (Астрахань), В. И. Вигдорчик (Москва); Т. В. Зарубина (Москва); В. А. Виссарионов (Москва); Г. П. Гладышев (Москва); В. И. Дедов (Дубна); И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-Петербург); 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. Попечителев (Санкт-Петербург); В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань); О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал (Киев); В. А. Тутельян (Москва); В. А. Хромушин (Тула); Н. К. Чемерис (Пущино); В. В. Шкарин (Нижний Новгород); Г.В. Шадский (Тула); В. Н. Ярыгин (Москва);

Совет старейшин:

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

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Перевод: И. С. Данилова
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*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать 14.02.06
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 34,4 Усл. печ. л.19,9
Тираж 1000 Заказ 335

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

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

И.Н. Гаврильчак, В.В. Игнатьев, В.Н. Кидалов, П.П. Рымкевич, В.Н. Соловьев, А.А. Хадарцев. О формообразовании эритроцитов в потоке крови 6

Ю.Г. Каминский, Е.А. Косенко, А.С. Погосян. Окислительный обмен в эритроцитах при акупунктуре 9

О.А. Ведясова, В.М. Еськов, С.В. Кулаев, Ю.М. Попов. Идентификация интервалов устойчивости респираторных нейросетей в аспекте компартментно-кластерного подхода 12

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М.Еськов, Т.Н. Коваленко. Системный анализ признаков дислипидемии, характеризующий биологические факторы адаптации у больных сахарным диабетом 2 типа с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ 15

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М.Еськов. Корреляционные взаимоотношения в системе «ПОЛ – АОЗ» мембран тромбоцитов у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ 17

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М.Еськов. Корреляционные взаимоотношения в системе «мембрана тромбоцита: липидный бислой – ПОЛ – АОЗ» у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в условиях Севера РФ 19

Е.П. Попечителев, А.В. Чащин. Исследование процессов периферического кровообращения верхней конечности 21

Е.М.Васильева, И.А.Елагина, Т.А. Матковская, Б.К.Щербаков Сравнительная характеристика влияния бисфосфонатов, содержащих (медифон) и не содержащих (ксидифон) аминогруппу на активность АТФ-аз и перекисные процессы в эритроцитах детей с несовершенным остеогенезом 24

А.А.Михайлова, Н.П.Фирсова. Динамика клинико-психологических показателей у больных с артериальной гипертонией, ассоциированной с шейно-плечевым синдромом 26

Д.Е. Григоренко, М.Р. Сапин. Структурная организация групповых лимфоидных узелков (пейеровых бляшек) у байкальской нерпы 29

Д.Е. Григоренко, М.Р. Сапин, А.М Хребтовский. Морфо-функциональное состояние печеночных лимфатических узлов при экспериментальном гепатите 30

С.Г. Нехаев. Состояние некоторых систем антиэндотоксиновой защиты у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом 33

В.П. Гаврилюк, В.Т. Дудка, А.И. Конопля, А.В. Пигарева, Е.С. Романова. Фармакологическая коррекция нарушений функциональной активности гепатоцитов и антиоксидантного статуса в условиях острого токсического поражения печени и воздействия постоянного магнитного поля 35

И.И. Бобынцев, А.И. Конопля, Л.А. Северьянова, М.Ю. Смахтин. Применение опиоидного пептида DSLET при острых токсических гепатопатиях 36

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

А.В. Апанасевич, М.М. Кириллов, Т.Ю. Назаренко, В.К. Парфенюк, А.В. Пименов, А.Ю. Рябова, О.А. Шальнова. Стационар дневного пребывания пульмонологического центра – как полигон обследования призывников с патологией легких 38

Д.В. Щербаков. Пиковые перепады давления в дыхательных путях в лечении больных с бронхообструктивным синдромом 40

В.Л. Хацкевич, Р.В. Шульжевский. Некоторые особенности комплексной диагностики внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста 43

Е.В. Литвинов. Сравнительная оценка функционального состояния ВНС некурящих и курящих студентов с ХОБЛ, разделенных по показаниям алекситимичности, на основе исследования ВСР с применением дыхательной пробы 45

А.В. Коньков, А.И. Пономарева, В.Л. Хацкевич, А.А. Чиванов, Р.В. Шульжевский. Примерная программа активной медицинской реабилитации внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста 47

Э.К. Минкаилов. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в зависимости от климатических зон и производственных факторов 51

И.Б. Белова, Л.В. Золотарёва, И.А. Чинаева. Цифровая рентгенография в диагностике осложненной пневмонии 53

М.С. Арасланова, В.Э. Бакирова, Ш.З. Загидуллин, Р.Х. Зулкарнеев. Модификация кардиореспираторной ортостатической пробы 55

В.В. Андрианов, Н.А. Василюк. Особенности сенсомоторной деятельности и вариабельности сердечного ритма мужчин и женщин при различных условиях зрительного восприятия 58

М.М. Олейникова Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология 59

М.М. Олейникова Социальный прогноз инфаркта миокарда 63

О.В.Хрипунова, А.А.Михайлова. Эффективность комплексного лечения соматоформных головных болей 64

А.П. Рачин, А.В. Сергеев, Я.Б. Юдельсон. Клинико-психофизиологические особенности головной боли напряжения у подростков 65

Д.А. Благовестнов, Г.А. Бердников, Н.В. Боровкова, А.В. Гришин, А.С. Ермолов, П.А. Иванов, С.Н. Новосёл, В.Б. Хватов. Прогностическая значимость параметров иммунного ответа в лечении больных тяжёлым острым панкреатитом 67

Д.П. Назаренко. Пути улучшения результатов лечения больных острым панкреатитом 74

А.Л. Локтионов, Д.П. Назаренко, П.М. Назаренко. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом 72

Д.П. Назаренко. Профилактика и лечение поздних осложнений панкреонекроза 74

А.Е. Войновский. К вопросу диагностики и лечения редкого осложнения панкреатита – панкреатического асцита 76

С.В. Маль. Клеточные и внутриклеточные биохимические и иммунологические процессы в развитии гнойно-некротических осложнений острого панкреатита 77

В.А.Калугин Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных 78

В.Б. Иванов, Е.Г. Ковалева, А.Г. Родина. Опухолевые маркеры при первично-множественных злокачественных опухолях толстой кишки 79

А.В.Кондратьев, А.Н.Северцев. Видеоторакоскопическая тимэктомия – новый шаг в хирургическом лечении генерализованной миастении 80

Ю.В. Иванов, В.Ю. Оболонков, Н.А. Соловьев, В.Н. Ширшов. Опыт лапароскопического лечения кист почек 82

А.Н. Белогривцев, Н.Е. Буров, И.З. Китиашвили, И.С. Фрейдлин, Е.В. Хрыкова. Использование иммунологических показателей для оценки прогноза послеоперационных осложнений и обоснования выбора метода анестезии 84

А.А. Адырхаев, А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, О.Б. Хапилина. Малоинвазивные технологии в лечении кист молочных желез 87

А. А. Соломаха Метод объективной оценки анемического синдрома в клинической хирургии 88

Содержание

Стр.

А. А. Соломаха. Диагностика гемолиза эритроцитов при переливании эритроцитосодержащих трансфузионных сред в клинической хирургии 89

Е.Н. Касторных, Е.Н. Матчин, Р.В. Матюшкин, В.А. Огольцова. Случай успешного излечения тяжелейшей сочетанной травмы 90

В.А Огольцова, К.А.Огольцова, И.М. Щекин. Комбинированная пластика обширного раневого дефекта передней брюшной стенки 90

Н.Г. Абдулкина, Е.В. Липина, Н.Ф. Мирютова. Импульсная КВЧ-терапия в лечении сколиозов у детей и подростков 91

В.Г. Волков, О.Г. Павлов. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов 92

Е.В. Жмойдик, Т.П. Жукова, А.Е. Кудряшовai др. Антенатальная профилактика иммунных нарушений у новорожденных от матерей с эндемическим зобом 94

Т.И. Булдакова, В.Б. Лифшиц, И.В. Лифшиц и др. Система прогнозирования течения язвенной болезни 97

А.М. Шестаков. Железы прямой кишки при левостороннем долихомегаколоне 98

Б.Т. Джалагания. Болезнь подвижных слепой и восходящей ободочных кишок и «проказы аппендикса» 99

И.В. Митрофанов. Гирудотерапия в комплексном лечении пародонтита 100

Н.М. Агарков, С.Н. Гонтарев. Геоинформационный анализ заболеваемости детей осложненным кариесом 101

С.Н. Башкирова, А.В. Погребняк, Э.Ф.Степанова. Теоретическая оценка взаимного влияния компонентов на общую стабильность препарата 102

Н.В. Кудашкина, Р.Р. Файзуллина, В.А.Пушкарев, Р. М. Мухамедзянов Изучение эфирного масла из травы зверобоя продырявленного, произрастающего на территории Башкортостана 104

А.Л. Коваленко, А.Ю. Петров, Э.Ф. Степанова. Разработка лекарственного препарата с антигипоксическими свойствами для лечения отека мозга при острой черепно-мозговой травме 105

О.В. Алексеева, Л.И. Каменев, И.В. Панова, В.М. Шаталин. Опыт применения серотонина в комплексной терапии вибрационной болезни 106

Т.Ю. Гурская, И.Г. Никитин, Н.И. Размахнина. Особенности диагностики гепатита *С* у беременных 108

А.В. Каргаполов, В.М.Мацуль, В.П. Пархоменко. Использование показателей ИК-спектроскопии сыворотки крови для дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза и ангины у детей 109

А.В. Ефремов, К.Ю. Макаров, Т.М. Соколова, А.Н. Трунов. Состояние иммунобиохимических показателей у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в стадии клинической ремиссии на фоне терапии полиоксидонием 109

В.И. Арав, Е.В. Слесарева, С.М. Слесарев, В.Ф. Сыч. Биоактивные вещества эпифиза в регуляции сперматогенеза 112

Т.В. Балахонова, А.К. Демидова, Ю.А. Карпов, О.А. Погорелова, О.А. Фомичева. Влияние 3-месячного приема симвастатина 40мг на уровень липидов плазмы крови, функциональное состояние эндотелия и уровень С-реактивного белка у больных со стабильной ишемической болезнью сердца 114

Е.В.Авдеева, Г.М. Гершаник, А.И.Конопля, Л.Н. Сернов. Влияние нового производного оксиникотиновой кислоты на коронарное кровообращение 116

В.П. Гаврилюк, Л.В. Гертнер, А.И. Конопля, А.Р. Шабалин. Применение фармакологических и нефармакологических способов иммунокоррекции у больных урогенитальной герпесвирусной инфекцией в сочетании с уреаплазмозом 118

Стр.

В.П. Гаврилюк, М.Г. Газазян, А.А. Конопля, С.В. Петров. Клинико-иммунологическая эффективность ридостина в лечении больных хроническим сальпингоофоритом 119

Л.А.Князева. Влияние терапии нифедипином-ретард и эналаприлом на цитокиновый статус и эндотелиальную дисфункцию у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа 120

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

В.М. Буданов, Ю.Ю. Козорезов, Ю.Г. Мартыненко, Ю.Л. Перов, М.Э. Соколов, М. Фрлета, Е.В. Фарион. Практические возможности комплекса тактильной диагностики 125

В.М. Буданов, Ю.Ю. Козорезов, Ю.Г. Мартыненко, Ю.Л. Перов, М.Э. Соколов, М. Фрлета. Возможность использования тактильного телехирургического робототехнического комплекса при обследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта 126

Р.Г. Валеев, В.А. Пушкарев. Применение эхографии в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия у женщин в пери- и постменопаузе 128

Б.А. Кобринский. Компьютерный мониторинг и дистанционная поддержка восстановительного лечения 129

И. Г. Герасимов Подходы к оценке параметров спектра активности ионов водорода в биологических жидкостях I. Электрохимический метод 136

С.М. Афанасьева, В.Л. Токарев. Интеллектуальный анализ медицинской информации для принятия решений 138

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

В.В. Мостовщикова, И.А. Попов. Концептуальные направления медицинской профилактики в Тульской области 141

В.М. Довгаль, Е.А.Титенко. Параллельные стратегии выводов для систем поддержки принятия решения 143

И. Е. Прилуцкая О структуре программного комплекса «Поликлиника» 144

Б.Б. Кравец, О.В. Фирсов Результаты прогнозирования заболеваемости раком почки в отдельном регионе 145

О.В. Золотухин, Б.Б. Кравец, О.В. Фирсов. Результаты прогнозирования смертности от рака почки для групп территорий с близкими показателями 146

Д. Ш. Вайсман, С. В. Никитин, Э. И. Погорелова, Е. М. Секриеру, В. А. Хромушин. Повышение достоверности кодирования внешних причин смерти 147

Раздел V. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Т. И. Субботина, М.А. Яшин, А. А. Яшин. Повреждающее воздействие на организм электромагнитного излучения с длиной волны 30 см («лэмбовская частота») 149

Г.О. Самсонова. Биорезонансная коррекция функционального состояния организма 151

Т. И. Субботина, О.В. Терешкина, А. А. Яшин. Экспериментальное исследование воздействия на репродуктивную функцию мышей высокочастотного нетеплового электромагнитного излучения 154

А.С. Новиков, Т.И.Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин Межорганизменный перенос физиологической информации в проходящем электромагнитном излучении 155

Т.И. Субботина, О.В. Терешкина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Экспериментальный канцерогенез в потомстве животных при облучении низкоинтенсивным КВЧ-полем 157

Т.И. Субботина, О.В. Терешкина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Изменения в сперматогенезе млекопитающих при воздействии низкоинтенсивного КВЧ-излучения 158

Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко, Ю.А. Луценко, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. Магнитотерапевтический аппарат для лечения импульсным бегущим магнитным полем 160

Содержание

Стр.

С.П. Куротченко, Ю.А. Луценко, А.С. Новиков, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. Регистрация и обработка электромагнитных сигналов, отраженных от биологически активных точек организма 161

В.И. Вишневский, С.Я. Корячкина, О.Л. Ладнова. Новые технологии в создании хлебобулочных изделий для больных сахарным диабетом: разработка и клиническое применение 164

О.И. Вотякова, А.И. Рывкин, А.Ю. Тонеева Функциональные особенности эндотелиальной выстилки сосудов у детей с сахарным диабетом 1 типа 166

С. В. Виссарионов. Способ фиксации поясничного отдела позвоночника у детей раннего возраста 167

М.Я Брагинский, В.М. Еськов, С.Н. Русак, Т.Н. Шипилова. Влияние хаотической динамики метеофакторов на показатели кардио-респираторной системы человека в условиях Севера 168

С.В. Каков, В.П. Мулер. Пульсоксиметрия 171

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: «Духи света»
К.Г. Мосолов. 2001. Компьютерная живопись

На 4-й странице обложки: К статье авторов
А.В. Кондратьева, А.Н. Северцева
«Видеоторакоскопическая тимэктомия – новый шаг в хирургическом лечении генерализованной миастении»

CONTENTS

Page

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

I.N. Gavril'chyak, V.V.Ignatyev, V.N. Kidalov, P.P. Rymkevich, V.N. Solovyev, A.A. Khadartsev. About Changes of Form Erythrocytes in the Stream of Blood 6

Yu.G.Kaminskiy, E.A.Kosenko, A.S. Pogosyan Oxidative Metabolism in Erythrocytes in Acupuncture 9

O. A. Vedyasova, V.M. Eskov, S.V. Kulaev, U.M. Popov The Identification of Respiratory Neuron Networks Stability Intervals According to Compartmental-Cluster Approach 12

I.Y. Dobrinina, Y.V. Dobrinin, V.M. Eskov, T.N. Kowalenko. Systematic Anaysis of Symptoms Dislipidemic Characteristic of Biological Factors of Adaptations of Diseased with Diabetus Melitus of the Second Type with Different Clinical Variantus of Tendency of People Living Constantly in Conditions of the Nort of the RF 15

I.Yu. Dobrinina, Yu.V. Dobrinin, V.M. Eskov. Correlative Relations in System of Peroxide Oxidationt Defense of Membranes of Trombocytes of Diseased People with Diabetus Melitus of the Second Type with Different Clinical Variants of Durations Constantly Living in Conditions of the Nort of the RF 17

V.M. Eskov, S.A., I.Y.Dobrinina, Y.V.Dobrinin. Correlative Relations IN System of Membranes Trombocyte: Lipid Belayed – Peroxide Oxidation Is the Antioxidant Defense of Diseased People with Diabetus Melitus of the Second Type with Different Clinical Variants of Durations Constantly Living in Conditions of the Nort of the RF 19

E.P. Popetchitelev, A.V. Tchashchin. Examination of Processes of Peripheric Circulation of Upper Extremity 21

E.M. Vasilyeva, I.A. Elagina, T.A. Matkovskaya, B.A. Sherbakov. Effects of Bisphosphonates First Generation – Xydiphone and third Generation Mediphon (Nitrogen-Containing) on ATP-ase Activity in Erythrocytes in Children with Imperfect Osteogenesis 24

A.A. Mikhaylova, N.P. Firsova. Dynamics of Clinicopsychologic Values in Patients with Arterial Hypertension Associated with Cervicobrachial Syndrome 26

D.E. Grigorenko, M.R. Sapin. The Structural Organization of Group Lymphoid Nodules (Peyer`S Nodules) in Baikal Nerpa 29

D.E. Grigorenko, M.R. Sapin, A.M. Khrebtovsky. The Morphofunctional State of Liver's Lymphoid Nodules at Experimental Hepatitis 30

Page

S.G. Nekhaev. State of Some Systems of Antiendotoxin Protection in Hemorhagic Fever Patients with Renal Syndrome 33

V.P. Gavrilyuk, V.T. Dudka, A.I. Konoplya, A.V. Pigareva, E.S. Romanova. Pharmacologic Correction of Disorders of Functional Activity of Hypatocytes and Anti-Oxidant Status in Conditions of Acute Toxic Defeat of Liver and Exposure of Constant Magnetic Field 35

I.I. Bobyntsev, A.I. Konoplya, L.A.Severyanova, M.Yu. Smakhtin. The Application of Opioid Peptide DSLET in Acute Toxic Hepatopathies 36

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

A.V. Apanasevich, M.M. Kirillov, T.Yu. Nazarenko, V.K. Parphenyuk, A.V. Pimenov, A.Yu. Raybova, O.A. Shalnova Outpatient Hospital of Pulmonary Center as Ground of Examination of Conscripts with Pulmonary Pathology 38

D.V. Shcherbakov Awkward Reduction of Pressure in Respiratory Tracts in Treatment of Patients with Bronchoobstructive Syndrome 40

V.I. Khatskevich, R.V. Shulzhevskiy. Some Features of Integrated Diagnostics of Community Acquired Pneumonia in Young Adults 43

E.V. Litvinov. Comparative Evaluation of a Functional State of a Vegetal Nervous System in Smoking and Non-Smoking Groups of Students, Differentiated by Indications of Apexithymia Based on Breath Test Research of HRV 45

A.V. Kon'kov, A.I. Ponomareva, V.L. Khatskevitch, Tchivanov, R.V. Shulgevskiy. Model of Active Medical Rehabilitation of Outhospital Pneumonia of Young People 47

E.K. Minkailov. Extension of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Depending on Climatic Zones and Industrial Factors 51

I.B. Belova, I.A. Chinaeva, L.V. Zolotareva. Digital Radiography in Diagnosis of the Complicated Pneumonia 53

M.S. Araslanova, V.E. Bakirova, Sh.Z. Zagidullin, R.H. Zulkarneev. Modification of Cardiorespiratory Orthostatic Test 55

V.V. Andrianov, N.A. Vasilyuk. The Peculiarity of the Sensomotor Activity and Heart Rate Variability in Men and Women under Different Conditions of Visual Perception 58

M.M. Oleynikova. Neurocirculatory Dystonia as Phsychosomatic Pathology 59

M.M. Oleynikova. Social Prognosis of Myocardial Infarction 63

O.V. Khripunova, A.A. Mikhailova. Effectiveness of the Complex Treatment of the Somatic Cephaalgia 64

A. P. Rachin, J. B. Yudelson, A. V. Sergeev. Clinical and Psychophysiological Features of Tension-Type Headache in Adolescents (Discussion) 65

D. A. Blagovestnov, N.V. Borovkova, G.A. Berdnikov, A.V. Grishin, A.S. Ermolov, P.A. Ivanov, S. N. Novosel, V.B. Khvatov. Significantly Prognostic Parameters of Immune Response in the Management of Severe Acute Pancreatitis 67

D.P. Nazarenko Possibilities of Improvement of Acute Pancreatitis Treatment 70

A.L. Loctionov, D.P. Nazarenko, P.M. Nazarenko. Estimation of Weight of a Condition of Patients with Acute Pancreatitis 72

D.P. Nazarenko. Prophylaxis and Treatment of Puss Complications of Pancreonecrosis 74

A. E. Voynovskiy. On the Problem of Diagnosing and Treating of Rare Complication of Pancreatitis – Pancreatic Ascites 76

S. V. Mal' . Cellular and Intracellular Biochemical and Immunological Processes in Progression of Puriform Necrotic Complications of Acute Pancreatitis 77

Содержание

	Page
V.A. Kalygin. Treatment of Chronic Painful Syndrome in Oncologic Patients	78
V.B. Ivanov, E.G. Kovalyova, A.G. Rodina. Tumor Markers in Primary Multiple Colon Carcinoma	79
A.V. Kondratiev, A.N. Severtsev. Thymectomy of Videotoscopy as New Phase in Surgical Treatment of Generalized Myastenia	80
Yu.V. Ivanov, V.Yu. Obolonkov, N.A. Soloviev et al. Experience of Laparoscopy Treatment of Renal Cysts	82
A.N. Belogrivtsev, N.E. Burov, I.Z. Kitiashvili, I.S. Freydlin, E.V. Khrikova. Application of Immunologic Values for Evaluation of Postoperative Complications and Substantiation Method of Anesthesia	84
A.A. Adyrhaev, A.Z. Guseynov, D.A. Istomin, O.B. Khapilina. Technology of Invansion in the Treatment of Galactocele	87
A.A. Solomakha. Method of Objective Evaluation of Anemic Syndrome in Clinical Surgery	88
A.A. Solomakha. Diagnosis of Erythrocytic Hymolisis under the Packed Red Cells Transfusion in Clinic Surgery	89
E.N. Kastornykh, E.N. Matchin, R.V. Matyushkin, V.A. Ogol'tsova. Case of Successful Treatment of Grave Associated Traumatism	90
V.A. Ogol'tsova, K. A. Ogol'tsova, I.M. Shchekin. Combined Plastic Surgery of the Vast Injuring Defect in Front Abdominal Membrane	90
N.G. Abdulkina, E.V. Lipina, N.F. Miryutova. EHF-Therapy of Treatment in Children and Teen-Agers with Scoliosis	91
V.G. Volkov, O.G. Pavlov. Studing of the Hereditary Predisposition to Hypertention Diseases and Medical-Social Factors Influence in Gestosis Development by Methods of the System Analysis	92
E.V. Zhmoidyk, T.P. Zhukova, A.V. Kudryashova et al. Antenatal Prophylaxis of Immune Disorders of Newborns from Mothers with Endemic Goiter	94
T.I. Bouldakova, V.B. Lifshts, I.V. Lifshts, E.A. Cherepanova. Computer System for Prediction of a Peptid Ulcer	97
A.V. Shestakov. Rectal Glands in Cases of Left Dolychomegacolon	98
B.T. Dzhalagania. Diseases of Movable Cecum and Ascending Colon and Appendical Variants	99
I.V. Mitrofanov. An Effect of Herudotherapy in Complex Treatment of Parodontosis	100
N.M. Agarkov, S.N. Gontarev. The Geoinformational Analysis Complicated Caries Morbidity in Children	101
S.N. Bashkirova, A.V. Pogrebnyak, E.F. Stepanova Theoretical Estimation of Interference of Builders on Blanket Stability of the Drugs	102
N.V.Kudashkina, R.M. Muhamedzyanov, V.A. Pushkaryov et al. Studying of Ethereal Oil of Hypericum Perforatum, Growing over Territory of Bashkortostan	104
A.L. Kovalenko, A.Yu. Petrov, E.F. Stepanova. Development of Medicinal Preparation with Antihypoxic Properties for Therapy of Brain Edema in Acute Head Injury	105
O.V. Alekseeva, L.I. Kamenev, I.V. Panova, V.M. Shatalin. Application of Serotonin in Complex Therapy of Vibratory Disease	106
T.Yu.Gurskaya, I.G. Nikitin, N.I. Razmakhnina. Hepatitis *C* Peculiarities of Diagnostics in Pregnants	108
A.V. Kargapolov, V.M. Matsul', V.P. Parhomenko. Application of Indices of Ir-Spectroscopy of Blood Serum to Differential Diagnosis of Contagious Mononucleosis and Angina in Children	109
A.V. Efremov, K.Y. Makarov, T. M. Sokolova et al. Condition of Immunobiochemical Parameters in Women with Chronic Inflammatory Diseases of Uterine Appendages after Received Treatment of Polyoxidonium	109
V.I. Arav, E.V. Slesareva, S.M. Slesarev, V.F. Sych. Pineal Gland and the Regulation of Spermatogenesis	112
T.V. Balokhonova, A.K. Demidova, Yu.A. Karpov, O.A. Pogorelova, O.A.Fomicheva. Influence of 3-Months of Dose of Simvastatin 40 mg to Lipioid Level of Blood Plasma, to Functional State of Endothelium and Level of C-Reactive Protein in Patients with Stable Ischemic Heart Disease	114
E.V. Avdeyeva, G.M. Gershanik, A.I. Konoplya, L.N. Sernov. Influence of New Derivative of Oxinicotinic Acid on the Coronary Blood Flow	116
V.P. Gavrilyuk, L. V. Gertner, A.I. Konoplya, A.R. Shabalin. Non- and Traditional Treatment and Correction to Immune Status in Patients with Combined Urogenital Herpesvirus and Ureaplasmosis Infections	118
V.P. Gavrilyuk, M.G. Gazazyan, A.A. Konoplya, S.V. Petrov. Clinical-Immunological Efficiency of Ridostine in Treatment in Patients with Chronic Salpingoophoritis	119
L.A. Knyazeva . The Influence of Nifedipine-Retard and Enalapryl Therapy on the Cytokine Status and Endothelial Dysfunction in Ischemic Heart Disease and Diabetes Mellitus 2 Type Patients	120
III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES	
V.M. Budanov, Yu.Yu. Kozorezov, Yu.G. Martinenko, Yu.L. Perov, M.E. Sokolov, M. Frleta, E.V. Farion. Practical Possibilities of the System of Tactile Diagnosis	125
V.M. Budanov, Yu.Yu. Kozorezov, Yu.G. Martinenko, et al. Possibility of the Application of Tactile Telesurgical Robototechnical System for the Superior Sections of Gastrointestinal Tract Examination	126
R.G. Valeev, V.A. Pushkarev. Application of Echographia in Differential Diagnostics of Pathological Processes of Endometrium in Women at Peri- and Postmenopause	128
B.A. Kobrinskiy Computer's Monitor and Remote Support of Rehabilitation Treatment	129
G. Gerasimov. Approaches to Assessment of Activity of Hydrogen's Ion's Parameters in Biological Liquids. I. Electrochemical Method	136
S.M. Afanasieva, V.L. Tokarev. Intellectual Analysis of Medical Information for Decision-Making	138
IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE	
V.V. Mostovshikova, I.A. Popov. Direction of Conception of Medical Prophylaxis in Tula's Region	141
V.M. Dovgal, E.A. Titenko. Parallel Strategies of Conclusions for the Supporting Systems of Making Decisions	143
I. E. Prilutskaya. Structure of the «Polyclinic» Complex Software	144
B.B. Kravets, O.V. Firsov. The Results of Forecasting of Nephrocancer Morbidity in a Separate Region	145
O.V. Zolotukhin, B.B. Kravets, O.V. Firsov. The Results of Forecasting of Mortality due to Cancer of a Kidney for Groups of Territories with Similar Factors	146
D.Sh. Wysman, S.V. Nikitin, E.I. Pogorelova, E.M. Sekrieru, V.A. Khromushin. Augmentation of Encode Authenticity of Externals Reasons of Death	147
V. EDITOR'S PORTFOLIO	149

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

On the 1st page of the cover: "Spirits of light", a computer-aided color art-work by K.G. Mosolov. 2001.

On the 4th page of the cover: illustration to the article:. "Thymectomy of Videotoscopy as a New Phase in Surgical Treatment of Generalized Myasthenia" by A.V. Kondratiev, A.N. Severtsev

Статья

Раздел I.

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

УДК 615.84

О ФОРМООБРАЗОВАНИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПОТОКЕ КРОВИ

И.Н. ГАВРИЛЬЧАК, В.В. ИГНАТЬЕВ, В.Н. КИДАЛОВ,
П.П. РЫМКЕВИЧ, В.Н. СОЛОВЬЕВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Форма эритроцитов имеет большое значение в обеспечении функционального состояния организма. Но нетривиальные физические закономерности изменения формы эритроцитов в потоке крови до сих пор исследованы и обоснованы недостаточно.

Цель исследования – математическое обоснование наблюдаемой в норме конфигурации безъядерного эритроцита in situ на основе минимального количества очевидных физических допущений. С механической точки зрения эритроцит представляет собой упруго-вязкое полимерное тело, заполненное однородным гелем. В сосудах больших по диаметру на 8–15% диаметра движущегося по ним эритроцита, последний участвует в двух движениях – поступательном и вращательном (кувыркания) [1]. Следовательно, движущийся эритроцит можно рассматривать как систему, обладающую свободной энергией, состоящей из следующих основных четырех компонентов: энергии атомарного и молекулярного взаимодействия $W_{ма}$; энергии поверхностных сил $W_{пс}$; кинетической энергии $W_к$; энергии электромагнитного поля, создаваемого нескомпенсированными в нем зарядами $W_{эмп}$.

$$W_{своб} = W_{ма} + W_{пс} + W_к + W_{эмп} \qquad (1)$$

Согласно теореме Кенига, полная кинетическая энергия движущегося тела складывается из двух компонент: $W_{кп}$ – энергии поступательного движения центра масс, и $W_{кр}$ – энергии вращательного движения относительно этого центра [2]:

$$W_к = W_{кп} + W_{кр} \qquad (2)$$

На изменение формы эритроцита от его квазиравновесной формы очевидно лимитирующее влияют два фактора: энергия его вращения (ротатор) и энергия поверхностных сил. Первая и четвертая компоненты свободной энергии эритроцита в уравнении (1.) являются медленно меняющимися функциями времени, потому что у него отсутствуют механизмы переработки питательных веществ, дающие большое количество энергии. Основной источник свободной энергии эритроцита – гликолиз [3] . Рассмотрим математическую модель, обосновывающую преобладающие конфигурации эритроцитов. Общая методика построения подобных моделей отработана в [4]. Согласно положениям теории твердого деформированного тела, механическое напряжение в нем описывается уравнением Больцмана – Вольтера (в виде Персо) [4].

$$\sigma = E_o\varepsilon^* + \eta\varepsilon'^* - [E_o - E_\infty]\int_{\infty}^{t}\varepsilon^*(\tau)R(t-\tau)d\tau, \qquad (3)$$

где: E_o – динамический модуль упругости; E_∞ – модуль вязко-упругости; η – динамический коэффициент вязкости; έ* – производная коэффициента деформации; ε* – коэффициент деформации; R – наследственное ядро релаксации; τ – время запаздывания. При этом ядро релаксации R(t – τ) определяется спектром времен релаксации:

$$R(t) = \int_0^\infty H(\tau)e^{\frac{-t}{\tau}d\tau}, \qquad (4)$$

где: H(τ) – спектр времен релаксации.

Собственные расчеты: если принять время между очередными тактами систолического изгнания крови из сердца в сосуды около 1 секунды, и оно значительно больше периода обращения эритроцита вокруг своей оси (ω ∈ [30–300] об./с [5].), то можно считать вклад третьего слагаемого в уравнение (3) незначительным. В этом случае (.) описывает только потенциальные силы (интегралом памяти можно пренебречь). В квазиустановившемся режиме свободная энергия эритроцита имеет вид:

$$G = G_o(T,V_э,q) + W_{рот.} + W_s, \qquad (5)$$

где: G_o – медленно меняющаяся часть свободной энергии эритроцита, характеризующая идущие физико-химические процессы в нем; T – абсолютная температура; $V_э$ – объем эритроцита; q - нескомпенсированный электрический заряд эритроцита; W_s – термодинамическая энергия поверхностных сил; $W_{рот.} = J\omega^2/2$; J - момент инерции; ω – угловая скорость вращения.

Согласно второму началу термодинамики W_s всегда стремится к минимуму. При вращении эритроцита как целого изменение его энергии равно:

$$dG = dW_{рот.} + dW_s, \qquad (6)$$

так как $dG_o(T,V_э,q)/dt \to 0$. Рассмотрим решение уравнения (6) для стационарного случая, когда сумма термодинамической энергии поверхностных сил и энергия ротации минимальна:

$$W_{рот.} + W_s = G_{мин.} \qquad (7)$$

Выражение (7) говорит о том, что в стационарном состоянии свободная энергия эритроцита всегда имеет минимальное значение. Многочисленные микроскопические наблюдения эритроцитов в норме in vitro указывают на то, что клетки по внешнему виду напоминают дискотороиды, эллипсоиды, ротаторы, ветеренообразные объекты и т. п. [1, 6]. Другими словами, эритроцит можно в первом приближении представить в виде фигуры вращения. На рис. 1 изображена ее образующая:

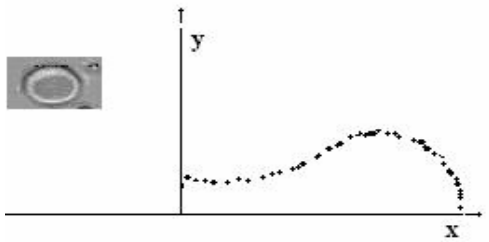


Рис.1. Образующая фигуры вращения (эритроцита).

В связи с введенными обозначениями (рис.1) перепишем уравнение (5) в следующем виде:

$$G = G_o + 2\pi\{2\sigma\int_0^R x\sqrt{1+(y`)^2}dx + \rho\omega^2\int_0^R yx^3dx\}, \qquad (8)$$

где: второй член уравнения (8) – W_s , а третий – $W_{рот.}$; σ – коэффициент поверхностного натяжения. Введем обозначение $\gamma = \rho\omega^2/2\sigma$ и перепишем уравнение (2.8.) с его учетом:

$$G = G_o + 4\pi\sigma\{\int_0^R[x\sqrt{1+(y`)^2} + \gamma yx^3]dx\}, \qquad (9)$$

Выражение в фигурных скобках из уравнения (9) будем называть функционалом L(x,y,y`). Данная задача есть известная задача на поиск минимума функционала. Важным условием, необходимым для решения задачи, является медленность изменения объема эритроцита по сравнению со скоростью его вращения. Это условие можно записать в следующем виде:

$$\int_0^R xydx = V,/4\pi \to const \qquad (10)$$

Решим задачу нахождения экстремалей функционала L(x,y,y`). Обозначим через:

$$E = x\sqrt{1+(y`)^2} - \gamma yx^3. \qquad (11)$$

и введем для этой цели функцию Лагранжа «Ф», равную

* Санкт-Петербург,.Тула; СПб Гос. университет «Сервиса и экономики», Тульский Гос. Университет, СПб ГУЗ МИАЦ

И.Н. Гаврильчак, В.В. Игнатьев, В.Н. Кидалов и др.

$$\Phi = E + 2\theta\Psi, \qquad (12)$$

где: $\Psi = xy$ – подынтегральное выражение изопериметрического условия (10.); θ –неопределенный множитель Лагранжа.

Верхний предел интегрирования в выражениях (9) и (10) не фиксирован, по этому надо воспользоваться условием трансверсальности [7]. Последнее означает

$$\frac{\partial\Phi}{\partial y`}y`-\Phi=0, \qquad (13)$$

при x = R, что при варьировании функционала L(x,y,y`) необходимо варьировать и верхний предел интегрирования. Условие трансверсальности для нашего случая получим путем подстановки в (13.) выражения (12.) с учетом (11.). То есть:

$$-\frac{R}{\sqrt{1+(y`)^2}}=0. \qquad (14)$$

Условие (14.) имеет место при y` → ± ∞. Воспользуемся уравнением Эйлера для решения вариационной задачи Лагранжа:

$$\frac{d}{dx}\frac{\partial\Phi}{y'}-\frac{\partial\Phi}{\partial y}=0 \qquad (15)$$

Подставим (12.) в (15.) и проведем дифференцирование. После интегрирования, полученного выражения, и последующего его упрощения с учетом, что $\alpha = 1/4\gamma$, уравнение Эйлера будет выглядеть так:

$$\frac{xy`}{\sqrt{1+(y`)^2}}=ax^4+\theta x^2+C. \qquad (16)$$

Заметим, что в уравнении (16) при x = 0 и y ≠ ∞, C ≡ 0. В тоже время из условия трансверсальности следует, что при x = 0 → y`(x) = 0. Учитывая высказанные замечания упростим выражение (16.) и решим его относительно y`(x).

$$y'(x)=\pm\frac{\alpha x^3+\Theta x}{\sqrt{1-(\alpha x^3+\Theta x)^2}} \qquad (17)$$

В выражении (17.) имеют место две ветви решения. Знак (+) соответствует возрастающей, а знак (-) убывающей ветви решения. При α → 0 убывающее решение (17.) совместно с условием трансверсальности приводит к сфере, для которой θ = 1/R.

Выполнив ряд преобразований, получим выражения для двух ветвей решения: убывающая ветвь решения –

$$y_{уб}(x)=\int_x^R\frac{\alpha t^3+(1/R-\alpha R^2)t}{\sqrt{1-[\alpha t^3+(1/R-\alpha R^2)t]^2}}dt \qquad (18)$$

В (18) R – неопределенный параметр. Этот параметр можно найти из условия изопериметричности (10). Введем обозначение:

$$x/R= Z\ ,\ \alpha R^3 = P\ . \qquad (19)$$

Умножая левую и правую части выражения (18.) на 2α и учитывая (19), получим:

$$\frac{Vэ\alpha}{2\pi}=P\int_0^1\frac{Z^3[PZ^2+(1-P)]}{\sqrt{1-[PZ^2+(1-P)]^2Z^2}}dz. \qquad (20)$$

Определим энергетическую характеристику убывающей ветви решения.

$$L_{уб}(x,\gamma,y)=\left(\frac{P}{\alpha}\right)^{2/3}\int_0^1\frac{z(z^6p^2+pz^4-p^2z^4+1)}{\sqrt{1-(pz^2-p+1)^2z^2}}dz \qquad (21)$$

Обозначим через $\chi_{уб}(p)$ функцию вида:

$$\chi_{уб}(p)^{2/3}\int_0^1\frac{z(z^6p^2+pz^4-p^2z^4+1)}{\sqrt{1-(pz^2-p+1)^2z^2}}dz \qquad (22)$$

Возрастающая ветвь решения –

Нетрудно видеть, что само по себе решение (17) со знаком (+) не может удовлетворять начальным условиям поставленной задачи о нахождении образующей фигуры вращения. Это связано с тем, что при изменении x от «0» до «R» и фиксированном параметре θ y(x) монотонно возрастает до +∞, а при x>R не имеет действительных решений. Предположим, что при ряде условий существует точка x_0, принадлежащая интервалу [0,R], где происходит замена возрастающей ветви решения на убывающую. Фигура вращения, описываемая соотношением (18), представляет собой односвязную поверхность. Соотношение (23) описывает образующую, которая формирует двусвязную поверхность. Определим условия и вид функции y(x), соответствующей решению уравнения (23). Это решение является экстремалью, так как удовлетворяет уравнению Эйлера.

$$Y_{дс}`(x)=\begin{cases}+\dfrac{\alpha x^3+\Theta x}{\sqrt{1-(\alpha x^3+\Theta x)^2}} & x\in[0,x_0],\\[2ex] -\dfrac{\alpha x^4+\Theta x^2+C}{\sqrt{x^2-(\alpha x^4+\Theta x^2+C)^2}} & x\in(x_0,R].\end{cases} \qquad (23)$$

Потребуем, чтобы оно удовлетворяло и остальным условиям – $V_э$ – const, y(R) = 0, непрерывность y(x) и y'(x). Тогда справедливо равенство:

$$\frac{a_x^3+\Theta x}{\sqrt{1-(a_x^3+\Theta x)^2}}=-\frac{\alpha x^4+\Theta x^2+C}{\sqrt{x^2-(\alpha x^4+\Theta x^2+C)^2}} \qquad (24)$$

Решим это уравнение относительно C: $C_1 = 0$, $C_2 = -2(\alpha x_0^4 + \theta x_0^2)$

$$Y_{дс}`(x)=\begin{cases}\dfrac{\alpha x^3+\Theta x}{\sqrt{1-(\alpha x^3+\Theta x)^2}} & x\in[0,x_0],\\[2ex] -\dfrac{\alpha x^4+\Theta x^2-2(\alpha x_0^4+\Theta x_0^2)}{\sqrt{x^2-(\alpha x^4+\Theta x^2-2[\alpha x_0^4+\Theta x_0^2])^2}} & x\in(x_0,R].\end{cases} \qquad (25)$$

Для C_1 решение лежит в интервале $x\in[0,x_0]$, для C_2 – в $x\in(x_0,R]$. Из условия трансверсальности: при x→R, y(x)→-∞, т.е.:

$$(\alpha R^4 + \theta R^2) - 2(\alpha x_o^4 + \theta x_o^2) = \pm R\ . \qquad (26)$$

Для удобства выполнения решения уравнения введем следующие обозначения:

$$z_o = x_o/R,\ z_o \in [0,1];\ p=\alpha R^3;\ \theta = [1 + (2z_o^4 -1)p] / (1 - 2z_o^2)R \qquad (27)$$

Окончательное выражение для второй ветви решения нашей задачи будет иметь вид:

$$y(x)=\begin{cases}\displaystyle\int_{x_0}^{R}\frac{[\alpha t^4+\Theta t^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]dt}{\sqrt{t^2-[\alpha t^4+\Theta t^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]^2}}-\int_{x_0}^{x}\frac{(\alpha t^3+\Theta t)dt}{\sqrt{1-(\alpha t^3+\Theta t)^2}}, & x\in[0,x_o]\\[2ex] \displaystyle\int_{x}^{R}\frac{[\alpha t^4+\Theta t^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]dt}{\sqrt{t^2-[\alpha t^4+\Theta t^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]^2}}, & x\in(x_o,R]\end{cases} \qquad (28)$$

Параметр R определяется из условия (10).

$$V_э\alpha/2\pi=\int_{x_0}^{R}x^2\frac{[\alpha x^4+\Theta x^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]dx}{\sqrt{x^2-[\alpha x^4+\Theta x^2-2(\alpha x_o^4+\Theta x_o^2)]^2}}\int_o^{x_0}x^3\frac{(\alpha x^3+\Theta x)dx}{\sqrt{1-(\alpha x^3+\Theta x)^2}} \qquad (29)$$

Пусть $z_o = x_o/R$, $u = \theta/R$. Энергетическая характеристика второй ветви решения, опуская алгебраические преобразования:

$$L_{ДС}=\frac{P^{2/3}}{\alpha^{2/3}}\int_{z_0}^{1}\frac{pz^4[pz^4+uz^2-2(pz_o^4+uz_o^2)]+z^2}{\sqrt{z^2-[pz^4+uz^2-2(pz_o^4+uz_o^2)]^2}}dz+\int_0^{z_0}\frac{z-p_z^4(p_z^3+uz)}{\sqrt{1+(p_z^3+uz)^2}}dz \qquad (30)$$

Аналогично первой ветви решения обозначим:

$$\chi_{ДС}(p,z_o)=p^{2/3}\{\int_{z_0}^{1}\frac{pz^4[pz^4+uz^2-2(pz_o^4+uz_o^2)]+z^2}{\sqrt{z^2-[pz^4+uz^2-2(pz_o^4+uz_o^2)]^2}}dz+\int_0^{z_0}\frac{z-p_z^4(p_z^3+uz)}{\sqrt{1-(p_z^3+uz)^2}}dz\} \qquad (31)$$

В этом решении остался неопределенным параметр x_o , о котором известно только то, что $x_o \in [0,R]$. Используя второе начало термодинамики, его можно определить потребовав, чтобы $\chi_{дс}$ (p,z_o) при p – const было минимальным. Аналитическое исследование $\chi_{дс}$ (p,z_o) на экстремум не целесообразно. Его проще выполнить методами численного интегрирования. Рассмотрим физический смысл использованного нами параметра $p = \alpha R^3$. Раскроем это выражение, подставив в него значение α:

$$p=\frac{\rho\omega^2R^3}{8\sigma} \qquad (32)$$

Умножим и разделим (32) на $4\pi R^2/3$ и перепишем его в следующем виде:

$$p=\frac{4\pi R^3}{3}\frac{1}{4\pi R^2}\frac{3\omega^2R^2\rho}{8\sigma} \qquad (33)$$

Первый и второй сомножители в выражении (33) есть объём и поверхность эквивалентного шара. Далее, если учесть, что

$$\rho V_ш = m_ш\ ,\ J_ш = 2m_шR^2/5\ ,\ J_ш\,\omega^2 = W_{рот\ ш}\ ,\ S_ш\sigma = W_{s\ ш}\ , \qquad (34)$$

то, преобразовав (34), получим:

$$p = 15\ W_{рот\ ш} / 8\ W_{s\ ш}\ . \qquad (35)$$

Из выражения (35) следует, что параметр «р» представляет собой отношение ротационной (кинетической) энергии к энергии поверхностных сил. По этому алгоритму был составлен ряд программ для ЭВМ и оценены области существования и особенности поведения функционалов, соответствующих первой и второй ветвям решения задачи. Так, оказалось, что задача имеет решение лишь на интервале $p \in [0,4)$, причем он разбивается на два подинтервала – $p \in [0;1,16)$ и $p \in (1,16;4)$. Первый подинтервал удовлетворяет неравенству $\chi_{уб}(p) < \chi_{дс}(p,z_o)$, а второй неравенству $\chi_{уб}(p) > \chi_{дс}(p,z_o)$.

Зависимость $\chi_{дс}(p,z_o)$ на интервале $p \in (1,16;4)$ для различных p=const имеет минимум при $z_o \approx 0{,}851$ $z_o \approx z \approx \sqrt[3]{\Phi}$, где $\Phi \approx 0{,}6180339$ – число Фидия, и практически одинакова для всех p из этого интервала. Это указывает на оптимальность перехода от возрастающей ветви решения к убывающей в точке $z_o \approx 0{,}851$. Приведем к виду $\chi_{дс}(z_o)$ при p=const , $z_o \in [0,1]$. (рис. 2.)

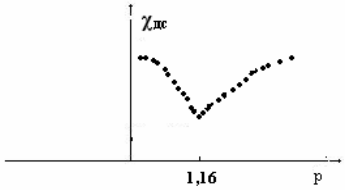


Рис.2. Зависимость энергетической характеристики $\chi_{дс}$ второй ветви решения от величины объединяющего параметра z_o.

Таким образом, в зависимости от величины «р» эритроцит, как тело вращения, может находиться в одном из трех режимов, которые можно обозначить как недонапряженный, критический и перенапряженный. Первый – недонапряженный режим соответствует интервалу $p \in [0\ ;\ 1{,}16)$. В этом режиме форма тела вращения (эритроцита) эллиптическая (рис. 3.).

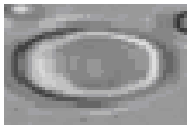


Рис.3. Эллиптоцит. Световая микроскопия. Ув.320.

Третий – перенапряженный режим, ему соответствует интервал $p \in (1{,}16\ ;\ 4)$. В этом режиме форма тела вращения дискотороидальная (двусязная поверхность). Во втором – критическом режиме p = 1,16 и $\chi_{уб}(p) = \chi_{дс}(p,z_o)$ форма эритроцита неустойчивая, поскольку эллиптическая форма эритроцита может переходить в диско-тороидальную и наоборот.

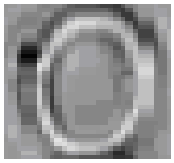


Рис.4. Дискоцит. Световая микроскопия. Ув.320.

Этот переход, вероятнее всего, переходит скачком. При таком переходе, происходящем с дозвуковой скоростью или в пределе со скоростью звука в данной среде (плазме крови), могут возникать звуковые эффекты – щелчки или хлопки.

Для p = 1,16 согласно уравнения (35.) соотношение между энергией сил поверхностного натяжения и энергией сил инерции имеет вид: $W_{рот} \approx \Phi\ W_s$, Ф – число Фидия. Звуковые эффекты критического режима могут появляться вследствие быстрого – скачкообразного увеличения или уменьшения радиуса фигур вращения (эритроцитов) при неизменном его объеме, которые происходят вероятнее всего кооперативно. Увеличение радиуса эритроцита происходит при его переходе из недонапряженного режима в перенапряженный режим, что может быть после выхода эритроцита из желудочка сердца и при его разгоне в аорте. Уменьшение радиуса эритроцита может происходить при обратной смене его режимов, то есть при замедлении его движения при переходе из крупных артерий в мелкие артерии или артериолы. Очевидно, физиологический смысл таких переходов состоит в следующем: После разгона эритроцитов в аорте они приобретают форму (диско-тороида) наиболее выгодную для образования радиально-кольцевых систем и выполнении ими функции неспецифической сорбции компонентов плазмы крови [8]. Пройдя систему магистральных артерий эритроциты попадают в мелкие артерии или артериолы где скорость их движения, при условии сохранения ими исходно-невысокой вязкости цитоплазмы и плазмолеммы, соответствует недонапряженному состоянию их плазмолеммы. В этой ситуации переход формы эритроцита от диско-тороидальной к эллиптической позволяет уменьшить его радиус примерно на 8–10%, что способствует проникновению их в капилляры. Замена вогнутости в форме эритроцита (в прилегающей к оси вращения области) на выпуклость с одной стороны увеличивает поверхность взаимодействия его стенки с эндотелиальными клетками (улучшает обтюрацию). С другой стороны - в момент этого перехода - происходит «разгрузка» клетки через участки ее выпячивания от крупнодисперсного коллоидного осадка, который был накоплен ей за время движения по магистральным артериям (транспортно – очищающая функция эритроцита [8]). Те же красные клетки крови, которые в процессе своего движения по артериальному руслу накопили в себе большое количество боле плотного коллоида, то есть увеличили вязкость своей цитоплазмы и плазмолеммы, могут не изменять свою форму в мелких сосудах и оставаться диско-тороидами. Из-за своей жесткости, часть из них не может попасть в капилляры, а, вероятно, сразу через артерио-венулярные анастомозы устремляются из артериального русла в венозное.

Важно отметить, что недонапряженный режим характеризуется преобладанием энергии сил поверхностного натяжения над энергией сил инерции. Такое состояние может возникнуть либо при малых скоростях движения крови, либо малой массе или размере эритроцита, либо высокой начальной вязкости его плазмолеммы. Под начальной вязкостью плазмолеммы красной клетки крови следует понимать вязкость его плазмолеммы в момент выхода его из зон эритропоэза в кровяное русло. Перенапряженный режим характеризуется преобладанием энергии сил инерции над энергией сил поверхностного натяжения. Такое состояние соответствует инверсии вышеперечисленных факторов – скорость, масса, начальная вязкость плазмолеммы. Очевидно, недонапряженный режим характеризуется меньшей эффективностью фильтрации и фиксации внутри клетки более твердого (относительно плазмы крови) коллоида движущимися в потоке крови эритроцитами, чем перенапряженный. Переход клетки в перенапряженный режим, обусловливает более быструю сорбцию частиц плотного коллоида, что приводит к увеличению ее массы. При $p \rightarrow 4$ (при увеличении массы (плотности) или размера эритроцита) в перенапряженном режиме диско-тороидальная форма эритроцита (тела вращения) вырождается в плоский ротатор (рис. 5.), что часто наблюдают при микроскопии крови человека, особенно у тяжелых (онкологических) больных. При значениях $p \leq 4$, система (плазмолемма эритроцита) становится механически неустойчивой и разрушается, что может стать причиной повышения среди эритроцитов числа пойкилоцитов.

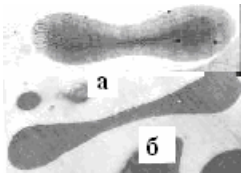


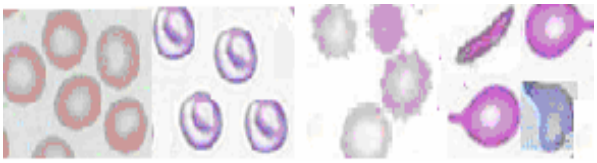
*Рис. 5.*Превращение эритроцита дискоцита (а) в плоский ротатор (б). Электронная микроскопия, вертикальный срез клетки. Ув. 13 000.

Приведенные выше расчеты показывают, что форма движущегося в крови эритроцита определяется соотношением между центробежными силами инерции и силами поверхностного натяжения. На любой элемент вращающегося тела действует центробежная сила инерции, равная:

$$F_Ц = \frac{J\omega^2}{R}\ , \qquad (36)$$

Статья

где: J – момент инерции; ω – угловая скорость вращения (ω=dφ / dt); φ – угол поворота эритроцита в плоскости вращения; R – кратчайшее расстояние от элемента тела до оси вращения. Поле центробежных сил создает механическое (растягивающее) напряжение в плазмолемме движущегося по сосуду эритроцита. Силы этого поля всегда направлены перпендикулярно к оси вращения, что приводит к перераспределению цитоплазматической массы в эритроците и к его деформации. При заболеваниях, неблагоприятных факторах внешней среды и при старении эритроцитов гармоничное встраивание липидов и липопротеинов в его плазмолемму может нарушаться, что может вести к нарушению проницаемости клеточной оболочки и облегчать массоперенос в клетке из-за изменения вязкости внутриклеточного содержимого. Такие ультраструктурные изменения при ускорении массопереноса могут вести не только к росту размеров и массы эритроцита, но и к локальным его деформациям [9–10]. При анализе квантитативной эритрограммы в крови это может стать одной из причин регистрации увеличения числа клеток недискоидной конфигурации: от стоматоцитов до пойкилоцитов (рис. 6).



1 2 3 4

Рис.6 .Эритроциты недискоидной конфигурации: 1 – дискоциты, 2 – стоматоциты, 3 – эхиноциты, 4 – пойкилоциты. Световая микроскопия, ув. 320

Литература

1. *Левтов В.А. и др.* Реология крови.– М.: Медицина,1982.– 215 с.
2. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Теоретическая физика. Механика.– М.: Наука.– 1976.– Т.1.– 207 с.
3. *Самойлов В.О.* Медицинская биофизика.– Л.: ВМедА, 1986.– 479 с.
4. *Бортенев Г.Н., Земнова Ю.В.* Релаксационные явления в полимерах.– Л.: Химия. 1972.–372 с.
5. *Чижевский А.Л.* Структурный анализ движущейся крови.– М.: АН СССР. 1959.– 474 с.
6. *Чернух А.М. и др.* Микроциркуляция.– М.: Медицина. 1984.– 429 с.
7. *Роботнов Ю.Н.* Механика деформированного твердого тела.– М.: Наука, 1983.– 711 с.
8. *Игнатьев В.В. и др.* // Физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 1996.–Т. 82. № 5-6.– С. 72–78.
9. Карташова Н.М. и др. // ВНМТ.– 2005.– .№ 1 .– С. 5–8.
10. *Игнатьев В.В. и др.* // Физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 1995.– Т. 81, № 12.– С.115–120.

ABOUT CHANGES OF FORM ERYTHROCYTES IN THE STREAM OF BLOOD

I.N. GAVRIL'CHYAK, V.V.IGNATYEV, V.N.KIDALOV, P.P.RYMKEVICH, V.N. SOLOVYEV, A.A.KHADARTSEV

Summary

The form, moving in blood of erythrocytes, in norm, is determined by parity between centrifugal forces of the inertia influencing him and force of superficial intensity. The important factors are influencing the form moving in situ of erythrocytes: speed of his rotation, viscosity of his cellular membrane, and also viscosity of plasma of blood is .Depending on a ratio between these sizes erythrocyte appears in one of three power modes. To the first mode corresponds the elliptic form of erythrocytes.To the Second mode corresponds the disco-toroidal form of erythrocytes the interconnected surface. In the third mode the form эритроцита is unstable. It can spontaneously accept the elliptic or disco-toroidal form. Work has shown, that on means of the account of forces of a superficial tension and the forces of inertia working on erythrocytes in a stream of moving blood it is possible to prove essential features of changes of their configuration.

Key words: erythrocytes, cellular membrane

УДК 577.334; 612.111; 615.814.1

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ОБМЕН В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ АКУПУНКТУРЕ[#]

Ю.Г. КАМИНСКИЙ[*], Е.А. КОСЕНКО[*], А.С. ПОГОСЯН[**]

Акупунктура широко применяется в клинике в качестве лечебной процедуры. Большим преимуществом акупунктуры является отсутствие побочных отрицательных реакций, присущих многим лечебным препаратам. Акупунктура применяется как дополнительный метод акупунктурной диагностики. Молекулярные механизмы, лежащие в основе благоприятного действия акупунктуры на состояние здоровья пациентов, не до конца выяснены. Научная разработка основ акупунктуры необходима для наиболее эффективного использования в медицине. Главным механизмом повреждения клеток является окислительный стресс. Многочисленные антиоксиданты, и среди них ферменты-антиоксиданты: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза, представляют собой систему антиокислительной защиты клетки – охраняют биологические мембраны от цитотоксического действия избыточных кислородных метаболитов. Регуляторные возможности акупунктуры в отношении антиокислительной системы изучены слабо. Неизвестно, изменяется ли антиокислительное состояние эритроцитов, в т.ч. активность антиокислительных ферментов, после курса акупунктуры. Не было исследований, посвященных ферментам-антиоксидантам в эритроцитах при акупунктуре. При купировании окислительного стресса не изучалась янтарная кислота (ЯК). Есть сведения, что вводимая извне ЯК интенсифицирует энергетический обмен в тканях. Однако на практике ее применение ограничено. Исследований, посвященных влиянию акупунктуры, как и акупунктуры в сочетании с ЯК, на антиокислительную систему в эритроцитах и на состав клеток крови, в литературе не имеется. Влияние акупунктуры на адаптационные реакции периферической крови у человека тоже пока не выяснено.

Цель работы – анализ окислительно-антиокислительного состояния эритроцитов и формулы крови и их изменений при акупунктуре и действии пищевой ЯК.

Пациенты. В течение 4-х лет обследовали 200 лиц с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, нервной, дыхательной и мочеполовой систем (МПС). У обследуемых было сочетание 2 и более заболеваний (остеохондроз, хронический бронхит и сахарный диабет): болезней костно-мышечной системы (КМС) с болезнями нервной системы – число наблюдений 153 (76,5%); болезней КМС с болезнями МПС – 25 (12,5%); болезней КМС с болезнями дыхательной системы – 22 (11%).

Акупунктура. Акупунктуру проводили амбулаторно, ежедневно, круглыми иглами из нержавеющей стали, диаметром 0,35 мм, выпускаемыми отечественной промышленностью. Время экспозиции – 15–20 минут. Глубина введения иглы – до возникновения специфических ощущений (ломоты, распирания, давления, тяжести, тепла, чувства тока). Из точек общего действия чаще всего применялись: *GI11*(2) – цюй-чи, *E36*(2) – цзу-сан-ли, *RP6*(2) – сань-инь-цзяо, *GI4*(2) – хэ-гу, *MC6*(2) – ней-гуань, *TR5*(2) – вай-гуань, *V60* – кун-лунь и др. Подбор периферических точек велся индивидуально. Количество сеансов за время одного курса – 9–11. Число курсов назначалось по показаниям. Перерыв между 1-м и 2-м курсами составлял обычно 1–1,5 месяца.

Эффективность акупунктуры оценивали по субъективным ощущениям у больных (сон, наличие боли, функция органа, работоспособность, аппетит, настроение) и по объективным показателям (пульсу, артериальному давлению – АД, данным ультразвукового обследования и лабораторного анализа крови). Особое внимание уделялось клиническому анализу крови как информативному и доступному способу обследования. Забор крови делали утром натощак в первый и последний дни каждого курса. ЯК принималась пациентами в виде препарата «Янтавит» в дозе 50 мг, однократно, в первой половине дня, после завтрака.

Для биохимических исследований отбирали периферическую кровь. В пробирки, установленные в лед, добавляли 200 мкл гепарина (10 ЕД/мл) и 200 мкл крови и центрифугировали при

[#] Работа поддержана РФФИ (грант 04-04-48188) и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»

[*] Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Россия, 142290 г. Пущино, Институтская ул., 3, тел. (0967)739168

[**] Больница Пущинского Научного центра РАН, Россия, 142290 г. Пущино

1000 g в течение 10 мин. Процедуры проводили при +4°С. Эритроциты отделяли от плазмы и дважды промывали охлажденным 0,9% раствором NaCl путем 10-минутного центрифугирования при 1000g. Осажденные эритроциты суспендировли в физрастворе (0,9% NaCl). Для получения лизата 0,25 мл суспензии свежих или замороженных эритроцитов добавляли к 0,5 мл буферного раствора, содержащего 50 мМ триэтаноламина (pH 7,4) и 0,02% сапонин. В лизатах определяли уровень малонового диальдегида (МДА), активность СОД, каталазы и глутатионпероксидазы.

МДА в лизате эритроцитов измеряли фотометрически по образованию окрашенного комплекса с тиобарбитуратом [6]. Добавляли 0,1 мл лизата в реакционную смесь, содержащую 0,2% додецилсульфат натрия, 7,5% уксусную кислоту, *pH* 3,5, и 0,02% тиобарбитуровую кислоту – помещали в кипящую водяную баню. После инкубации в течение 1 часа пробы охлаждали до комнатной температуры и колориметрировали при 535 нм. Расчет концентрации МДА в эритроцитах проводили с использованием коэффициента молярной экстинкции 1.56×10^5 M^{-1} $см^{-1}$ [4]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически [2] с 30 мМ H_2O_2 в качестве субстрата. Реакцию запускали добавлением лизата. Убыль светопоглощения регистрировали при 240 нм и комнатной температуре. Активность СОД определяли спектрофотометрически [3] при 550 нм в ксантин-ксантиноксидазной системе с нитротетразолиевым синим (НТС) в качестве акцептора. Реакционная смесь содержала 50 мМ карбонатный буфер (pH 10,2), 100 мкМ K^+-этилендиаинтетраацетат (ЭДТА), 45 мкМ НТС, 350 мкМ ксантина и 0,007 Ед/мл ксантиноксидазы в общем объеме 2,81 мл. Реакцию запускали добавлением 10 мкл лизата. Одна единица активности СОД соответствовала массе фермента, вызывающему торможение восстановления НТС на 50%. Активность глутатионпероксидазы определяли фотометрически по уменьшению светопоглощения восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) в присутствии окисленного глутатиона [5]. 25–50 мкл лизата эритроцитов добавляли в смесь объемом 2,6 мл со 100 мМ фосфатного буфера, окисленным глутатионом и 0,23 мМ НАДФН. Реакцию запускали добавлением 288 мкМ H_2O_2 и мерили светопоглощение при 340 нм. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента.

Таблица 1

Эффективность акупунктуры в зависимости от возраста пациентов

Изменение состояния здоровья	Возраст (годы) и количество больных (*n*)				
	<39 *n*=47	40-49 *n*=26	50-59 *n*=65	60-69 *n*=51	>70 *n*=11
Значит.улучшение	19	9	28	13	1
Улучшение	22	14	32	32	8
Без эффекта	6	3	5	6	2

Таблица 2

Болезни КМС и соединительной ткани, нервной системы

Эффективность акупунктуры	Возраст *(годы)* и количество больных (*n*)				
	<39 *n* =24	40-49 *n* =20	50-59 *n* = 58	60-69 *n* = 42	>70 *n* = 9
Значит. улучшение	11	7	26	10	-
Улучшение	11	11	29	27	7
Без эффекта	2	2	3	5	2

Результаты. После курса лечения АД не менялось, а у ряда лиц слабо снижалось. Шла нормализация общего числа лейкоцитов (ОЧЛ) и соотношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы в периферической крови, уменьшение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), у больных с бронхиальной астмой – уменьшение числа эозинофилов.

Пульс не изменялся. УЗИ не выявило нарушений в органах. У всех пациентов наблюдалось объективное улучшение состояния здоровья после курса акупунктуры. Эффективность акупунктуры составила 80–91% (табл. 1). В группе лиц с болезнями КМС и соединительной ткани, нервной системы (табл. 2) были люди старше 50 лет – 109 человек из 153. В течение 1-го курса лечения значительное улучшение состояния наблюдалось у 54 больных, умеренное улучшение состояния (ослабление боли, увеличение объема движений, улучшение сна и настроения) – у 85. Лишь у 14 лиц из всей группы (табл. 2) не было лечебного эффекта. Ни у кого не было ухудшения самочувствия. У 139 из 153 пациентов (90,8%) удалось достичь улучшения состояния. Среди лиц с болезнями мочеполовой системы преобладали молодые женщины (табл. 3). Значительное улучшение состояния после курса акупунктуры было у 9 пациенток, некоторое улучшение – у 11. Не было положительного результата у 5 больных.

Таблица 3

Болезни мочеполовой системы

Эффективность акупунктуры	<39 *n* =20	40-49 *n* = 3	>70 *n* = 2
Значит. улучшение	7	1	1
Улучшение	9	1	1
Без эффекта	4	1	-

У лиц с болезнями дыхательной системы (табл. 4) значительное улучшение состояния после курса акупунктуры было у 7 пациентов из 22, умеренное улучшение – у 12. Положительный эффект – 86%. Только 3 пациентам терапия не помогла.

Таблица 4

Болезни дыхательной системы

Эффективность акупунктуры	Возраст (годы) и количество больных (n)			
	до 39 *n* =3	40-49 *n* = 3	50-59 *n* = 7	60-69 *n* = 9
Значит. улучшение	1	1	2	3
Улучшение	2	2	3	5
Без эффекта	-	-	2	1

В группе из 19 пациентов с болезнями КМС и соединительной ткани, получавших иглотерапию в сочетании с приемом ЯК, значительное улучшение состояния в течение 1-го курса лечения наблюдалось у 10 (55%), умеренное улучшение состояния (ослабление боли, увеличение объема движений, улучшение сна и настроения) – у 9 пациентов (45%) (табл. 6). Акупунктурой вместе с приемом ЯК удалось достичь улучшения состояния у всех пациентов. Положительные результаты получены при проведении 2-го курса иглотерапии в сочетании с приемом ЯК. Прием ЯК улучшал состояние больных, получавших иглотерапию.

У пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата сравнивались данные клинического анализа крови в первый и последний дни каждого курса из двух курсов иглотерапии. В этой группе больных ОЧЛ изменялось при лечении по определенной закономерности в трех направлениях: а) уменьшение ОЧЛ (при первичных показателях, превышающих норму); б) увеличение ОЧЛ (при первичных показателях ниже нормы); в) отклонения ОЧЛ от нормы, определяемой в первичных анализах.

Если ОЧЛ до лечения было выше нормы, то этот показатель нормализовался после лечения аналогично в обеих группах (принимавших только иглотерапию и иглотерапию в сочетании с ЯК). У пациентов, принимавших сочетанное лечение (иглотерапию и ЯК), ОЧЛ возросло после курса в большей степени, чем у пациентов, принимавших только иглотерапию. У всех пациентов

Таблица 5

Критерии адаптационных реакций по сигнальным показателям лейкоцитарной формулы

Тип адаптационной реакции	Базофилы	Эозинофилы	Палочкоядерные	Сегментоядерные нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Отношение лимфоциты/ сегментоядерные клетки
Стресс	0 - 1	0 - 4	1 - 7	82-62	6-19,5	4-8	0,07-0,58
Тренировка	0 - 1	1 - 4	1 - 5	73-54	20-27	4-7	0,26-1,17
Активация	0 - 1	1 - 4	1 - 4	65-40	28-45	4-6,5	0,44-3,0
Спокойная	0 - 1	1 - 4	1 - 4	65-49	28-33,5	4-6,5	0,44-1,43
Повышенная	0 - 1	1 - 4	1 - 4	49-40	34-40	4-6	0,57-3,0
Переактивация	0 - 1	0 - 1	0 - 1	<40	>40-45	4-7	>1,0

Число форменных элементов крови – в%% .

не было больших отклонений от нормы, какие были в начале 1-го курса. При изначально пониженном ОЧЛ оно достаточно хорошо нормализуется. Во время 2-го курса не было пациентов, у которых бы наблюдалось отклонение ОЧЛ от нормы. В результате иглотерапии происходит нормализация ОЧЛ, причем прием ЯК имеет корригирующее значение.

Таблица 6

Типы реакций периферической крови на иглотерапию и иглотерапию совместно с приемом ЯК (болезни КМС и соединительной ткани, нервной системы)

Типы реакции	1-й курс (*n*=153)		2-й курс (*n*=67)	
	начало	конец	начало	конец
Острый стресс	1(1)	0	0	0
Хронический стресс	2(2)	6(1)	3	2(1)
Неполноценная реакция	39(5)	21(1)	14(2)	3
Реакция тренировки	48(5)	67(13)	24(12)	26(11)
Реакция спокойной активации	51(2)	45(3)	21(5)	31(3)
Реакция повышенной активации	7(4)	13(1)	5(1)	4(4)
Переактивация	5	1	0	1(1)

В скобках - число больных, принимавших иглотерапию и ЯК

Таблица 7

Типы реакций периферической крови на акупунктуру (болезни МПС)

Типы реакции	1-й курс (*n*=25)		2-й курс (*n*=16)	
	начало	конец	начало	конец
Острый стресс	0	0	1	0
Хронический стресс	1	0	0	0
Неполноценная реакция	4	0	0	0
Реакция тренировки	7	11	8	7
Реакция спокойной активации	11	7	6	4
Реакция повыш. активации	2	1	0	3
Переактивация	0	2	1	2

Таблица 8

Типы реакций периферической крови (болезни дыхательной системы)

Типы реакции на акупунктуру	1-й курс (*n*=22)		2-й курс (*n*=13)	
	начало	конец	начало	конец
Острый стресс	0	0	0	0
Хронический стресс	0	1	0	0
Неполноценная реакция	6	4	1	0
Реакция тренировки	8	2	4	10
Реакция спокойной активации	6	14	8	3
Реакция повыш. активации	1	0	0	0
Переактивация	1	0	0	0

Адаптационную теорию [1] испытали на лейкограммах крови по критериям адаптационных реакций. В табл. 5 приводятся сигнальные показатели лейкоцитарной формулы для разных типов адаптационных реакций, а в табл. 6–9 – наши результаты.

К началу 1-го курса акупунктуры острый стресс наблюдался у одного пациента, хронический стресс – у 2, неполноценные реакции – у 39, реакция тренировки – у 48, реакция активации – у 58 с болезнями КМС и соединительной ткани (табл. 6). (Реакция считается неполноценной, если ОЧЛ в периферической крови меньше нормы, число моноцитов меньше нормы, а скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – выше нормы.). После 1-го курса наблюдали хронический стресс у 6 больных, неполноценные реакции – у 21, «реакции адаптации» (тренировка и активация) – у 125. Из них число пациентов, принимавших иглотерапию наряду с приемом ЯК: при хроническом стрессе – 1, при неполноценной реакции – 1, при «реакции адаптации» – 17.

К началу 2-го курса лечения наблюдали картину хронического стресса у 3 пациентов этой группы, неполноценные реакции – у 14, «реакции адаптации» – у 50. В конце 2-го курса хронический стресс был у 2 лиц, неполноценная реакция – у 3, «реакция адаптации» – у 61.

При этом число больных, у которых иглотерапия сочеталась с приемом ЯК, составляло: при хроническом стрессе – 1, при неполноценной реакции – 0, при «реакции адаптации» – 18. В результате 1-го курса лечения «реакции адаптации» развились у 125 лиц из 153 (81,7%), из которых 17 принимали лечение иглотерапией с приемом ЯК. В результате 2-го курса лечения «реакции адаптации» наблюдались у 61 пациентов из 67 (91%), из них 18 принимали сочетанное лечение.

Из табл. 7 видно, что к началу 1-го курса акупунктуры хронический стресс был у одного пациента, неполноценные реакции – у 4, реакция тренировки – у 7 и «реакция активации» – у 13 лиц. После 1-го курса хронический стресс и неполноценных реакций не было, «реакции адаптации» (тренировка и активация) развивались у 20(80%). К началу 2-го курса лечения наблюдали картину острого стресса у 1 пациента из этой группы, неполноценные реакции – ни у кого, «реакции адаптации» – у 14. В конце 2-го курса ни стресс, ни неполноценную реакцию не наблюдали, «реакции адаптации» развились у 14 (87,5%) больных.

При болезнях дыхательной системы к началу 1-го курса акупунктуры неполноценные реакции развивались у 6 пациентов, реакция тренировки – у 8, «реакция активации» – у 7 (табл. 8). После 1-го курса имелся хронический стресс у 1 пациента и неполноценные реакции – у 4, «реакции адаптации» (тренировка и активация) – у 16 (72,7%). К началу 2-го курса лечения в этой группе картину стресса не наблюдали ни у одного пациента, неполноценные реакции – у 1, «реакции адаптации» – у 12. В конце 2-го курса ни стресс, ни неполноценную реакцию не наблюдали, «реакции адаптации» – у 13 (100%) больных.

Все данные по типам реакций периферической крови на акупунктуру при разных заболеваниях суммированы в табл. 9.

Итоги биохимического анализа показали, что уровень МДА и активность ферментов-антиоксидантов в эритроцитах меняются аналогично как при всех указанных болезнях, так и после курса акупунктуры. Поэтому здесь приводятся данные при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Больные разделены на 2 группы: с нормальным (перед терапией) АД и с повышенным АД.

Концентрация МДА в эритроцитах приведена в табл. 10. В клетках больных обеих групп она оказалась повышенной на 60–75% при сравнении с этим показателем у здоровых лиц. После курса акупунктуры концентрация МДА снижалась до нормы в клетках пациентов с повышенным АД и лишь частично нормализовалась в эритроцитах пациентов с нормальным АД. Активность глутатионпероксидазы, ≈ в 2 раза сниженная в эритроцитах пациентов, повышалась после лечения, приближаясь к контрольному показателю, но не достигая его в группе больных, имеющих повышенное АД. Активность каталазы, увеличенная в эритроцитах пациентов обеих групп, полностью восстанавливалась к контрольному значению после курса акупунктуры (табл. 10). Характер изменений всех трех показателей – концентрации МДА, активности глутатионпероксидазы и каталазы – при акупунктуре одинаков в эритроцитах лиц с нормальным и повышенным АД.

Таблица 9

Типы реакций периферической крови на иглотерапию при разных заболеваниях

Критерии	Нозология	Болезни МПС		Болезни ДС		Болезни КМС и СТ, НС	
		1-й курс	***2-й курс***	***1-й курс***	***2-й курс***	***1-й курс***	***2-й курс***
Острый стресс	до	0	1	0	0	1	0
	после	0	0	0	0	0	0
Хронический стресс	до	1	0	0	0	2	3
	после	0	0	1	0	6	2
Неполноценные реакции	до	4	0	6	1	39	14
	после	0	0	4	0	21	3
Тренировка	до	7	8	8	4	48	24
	после	7	4	14	3	45	31
Реакция спок. активации	до	11	6	6	8	51	21
	после	7	4	14	3	45	31
Реакция повыш. активации	до	2	0	1	0	7	5
	после	1	3	1	0	13	4
Переактивация	до	0	1	1	0	5	0
	после	2	2	0	0	1	1
Число пациентов (N=200)		n=25	n=16	n=22	n=13	n=153	n=67

Статья

При усреднении по всем полученным данным в каждой группе больных активность СОД была одинаковой в эритроцитах пациентов с нормальным АД и с повышенным АД перед лечением и не отличалась от нормы (табл. 11). После курса акупунктуры активность этого фермента в клетках пациентов обеих групп повышалась приблизительно на 10%, но достоверно. При более тщательном анализе индивидуальных результатов в отношении активности СОД удалось выявить необычную закономерность. В эритроцитах одной подгруппы больных с повышенным АД активность СОД оказалась достоверно выше (на 23%), а в другой подгруппе – ниже (на 14%) контрольного уровня (табл. 11). После терапии активность СОД, повышенная в эритроцитах больных 1-й подгруппы, падала на 47%, а активность СОД, пониженная у лиц 2-й подгруппы, повышалась на 50% (табл. 11).

Таблица 10

Влияние акупунктуры на концентрацию малонового диальдегида в эритроцитах

	Здоровые лица	Пациенты с нормальным АД		Пациенты с повышенным АД	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Концентрация МДА, нмоли на 1 мл	142,2± 17,8 *n*=30	226,3± 23* *n*=19	196,3±21** *n*=8	248,6±27,3 * *n*=15	150,4± 3,4** *n*=5
Глутатионпероксидаза, мкмоли/мин на 1 мл	16,9± 0,8 *n*=30	8,9± 1,1* *n*=14	14,8±1,3** *n*=14	7,5± 0,8* *n*=16	9,9± 1,5** *n*=12
Каталаза, $сек^{-1}$ на 1 мл	17,7±1,0 *n*=30	21,6±1,4* *n*=33	19,2± 0,8** *n*=24	24,3± 1,4* *n*=24	16,9± 1,0** *n*=19

Приведены средние значения и среднеквадратичные отклонения от средних.
**P*<0,01 при сравнении с контрольным уровнем; ***P*<0,05 при сравнении с показателем до лечения

Таблица 11

Влияние акупунктуры на активность СОД в эритроцитах больных

	СОД, Ед/мл			
	До лечения	*n*	После лечения	*n*
Здоровые лица	1181± 62	16		
Пациенты с нормальным АД	1155± 44	18	$1277±50^{++}$	16
Пациенты с повышенным АД	1162± 68	27	$1294±85^{+}$	14
а) Пациенты с повышенным АД, в эритроцитах которых перед лечением активность СОД выше контрольного уровня	1456± 56*	9	$986±69^{++}$	6
б) Пациенты с повышенным АД, в эритроцитах которых перед лечением активность СОД ниже контрольного уровня	1015±43*	18	$1525±48^{++}$	8

**P*<0,01 при сравнении с контрольным уровнем; $^{+}$*P*<0,05, $^{++}$*P*<0,01 при сравнении с показателем до лечения

Выводы. Акупунктура улучшает состояние здоровья в 80–91% случаев. Применение ЯК в сочетании с иглотерапией позволяет достичь более длительного периода ремиссии и сократить курс лечения. Положительный эффект акупунктуры или акупунктуры в сочетании с приемом ЯК подтверждается субъективной оценкой пациентами своего состояния, нормализацией общего числа лейкоцитов и критериями адаптационных реакций периферической крови. Нормализация общего числа лейкоцитов периферической крови позволяет предположить о противовоспалительном действии акупунктуры в сочетании с приемом ЯК. После курса акупунктуры у абсолютного большинства больных состояние здоровья улучшилось и ни у одного из 200 лиц не наблюдалось ухудшения состояния. Концентрация МДА, как показатель интенсивности перекисного окисления мембранных липидов, в эритроцитах больных оказалась повышенной на 60–75% при сравнении с этим показателем у здоровых лиц. После курса акупунктуры концентрация МДА частично нормализовалась в эритроцитах пациентов с нормальным АД и полностью нормализовалась в клетках больных с повышенным АД. Активность глутатионпероксидазы, в ~2 раза сниженная в эритроцитах, повышалась после курса акупунктуры, приближаясь к контрольному показателю, но не достигая его в группе лиц, имеющих повышенное АД. Активность каталазы, увеличенная в эритроцитах, полностью восстанавливалась после курса лечения.

В эритроцитах одной подгруппы лиц с повышенным АД активность СОД оказалась достоверно выше, а в другой подгруппе – существенно ниже контрольного уровня. После курса терапии активность СОД, повышенная в эритроцитах больных 1-й подгруппы, снижалась на 47%, а активность СОД, пониженная у больных 2-й подгруппы, повышалась на 50%. Биохимически итоги терапии проявляются в адаптивном улучшении показателей, характеризующих окислительный стресс в эритроцитах и их антиокислительный статус. В биохимический механизм акупунктуры вовлекается система антиокислительной защиты эритроцитов.

Литература

1. *Гаркави Л.Х. и др.* Антистрессорные реакции и активационная терапия.– М.: ИМЕДИС, 1998.– 656с.
2. *Aebi H.E.* // Methods of Enzymatic Analysis / Eds H.U. Bergmeyer.– Vol. 3.– New York, 1984.– P. 273–286.
3. *Beauchamp C., Fridovich I.* // Anal. Biochem.– 1971.– Vol. 44.– P. 276–287.
4. *Ernster L., Nordenbrand K.* // Methods in Enzymology.– 1967.– Vol. 10.– P. 574–580.
5. *Lawrence R.A., Burk R.F.* // Biochem. Biophys. Res. Commun.– 1976.– Vol. 71.– P. 952.
6. *Ohkawa H et al,*// Anal. Biochem.– 1979.– Vol. 95.– P. 351–358.

OXIDATIVE METABOLISM IN ERYTHROCYTES IN ACUPUNCTURE

YU.G.KAMINSKIY, E.A.KOSENKO, A.S. POGOSYAN

Summary

A state of health was improved subjectively and objectively in the absolute majority of patients after acupunture treatment. These results were manifested biochemically as adaptive changes in indexes of both oxidative stress and antioxidant status of erythrocytes. MDA levels, catalase, SOD and glutathione peroxidase activities were altered nonspecifically in patient's erythrocytes and normalized partially or totally after acupuncture course.

Key words: acupuncture, erythrocyte, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase

УДК 612.28

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИНТЕРВАЛОВ УСТОЙЧИВОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ НЕЙРОСЕТЕЙ В АСПЕКТЕ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО ПОДХОДА

О.А. ВЕДЯСОВА, В.М. ЕСЬКОВ, С.В. КУЛАЕВ, Ю.М. ПОПОВ*

Введение. Гомеостаз организма человека и животных поддерживается устойчивой работой регуляторных механизмов и стабильной деятельностью систем органов. Решающую роль в этом процессе играют основные (жизнеобеспечивающие) функциональные системы организма (ФСО), которые, поддерживая постоянство внутренней среды, создают оптимальные условия для надежной деятельности организма как целостной и устойчивой биологической динамической системы (БДС) [5–7].

В комплексе наиболее важных ФСО особое место занимает кардио-респираторная система (КРС), обеспечивающая доставку

* СурГУ

кислорода и адекватный уровень метаболизма в клетках организма человека и животных. Не случайно основной причиной высокой смертности человека называют именно патологию КРС. Здесь следует назвать патологические изменения в работе сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности, инфаркты миокарда, инсульты, ишемическую болезнь сердца (ИБС) и ряд других нарушений. Не менее драматическая ситуация возникает и при патологии системы дыхания. Пневмонии, астмы, туберкулёз и многие другие бронхо-легочные заболевания зачастую приводят к летальному исходу. Во всех этих случаях нередко возникают сложности с регуляцией дыхательной ритмики, нарушается её устойчивость, что ставит вопрос о механизмах респираторного контроля в норме и при различных патологических состояниях в разряд важнейших проблем физиологии и патологии КРС. Однако эта проблема имеет и более широкое значение, так как расстройства и дестабилизация дыхательного ритма возможны и при многих других состояниях организма (интоксикациях, инфекциях, физической нагрузке, эмоциональном стрессе и т. д). Не вызывает сомнений тот факт, что изучение механизмов устойчивости периодики дыхания в норме и патологии – это одна из кардинальных проблем медицины вообще и физиологии млекопитающих животных, в частности. Поэтому разработка новых подходов к решению этой проблемы в рамках системного анализа является актуальной и служит делу дальнейшего развития общей теории ФСО, которую впервые обозначил и сформулировал выдающийся российский физиолог П.К. Анохин [1].

Возможности применения компартментно-кластерного подхода (ККП) к изучению регуляции и идентификации интервалов устойчивости различных ФСО – это проблема, которой на протяжении почти 10 лет занимается лаборатория биокибернетики и биофизики сложных систем (ЛББСС) при Сургутском государственном университете. Уже достигнуты определенные успехи в плане формализации данной задачи [2-4]. Разработаны новые методы изучения устойчивости различных ФСО и БДС, в целом, к внешним возмущающим воздействиям [3, 4]. Здесь представлены результаты по применению методов для исследования таких компонентов КРС, как система дыхания и респираторных нейронных сетей (РНС). При этом надо подчеркнуть, что РНС являются наиболее сложным объектом в изучении проблемы устойчивости БДС из-за полиморфности строения, многообразия связей и функциональной неоднородности, присущей нейросетям продолговатого мозга. Сложность выбранного объекта изучения обусловлена большим количеством центральных структур, в том числе супрабульбарного уровня, которые принимают участие в регуляции дыхательной ритмики. Однако, именно этот аспект проблемы заслуживает пристального внимания и изучения.

Объект и методы исследования. Опыты производились на 26 кошках (вес около 2,5 кг), наркотизированных смесью нембутала с хлоралозой (40 и 45 *мг/кг* массы соответственно). У наркотизированных животных электростимуляции подвергали смешанные межреберные нервы и некоторые области продолговатого мозга. Раздражение осуществляли посредством серебряных электродов которые подводили к поверхности мозга через трепанационное отверстие в костях крыши черепа или подводили к нерву. Устанавливали параметры импульсного тока: сила 100–300 *мкА*; длительность импульса 0,5 мс; частота 50–100 c^{-1}; продолжительность серии 5–10 с. При выборе показателей состояния РНС исходили из положения ККТБ о кооперативной деятельности нейронов ДЦ, согласно которому ответ отдельной клетки представляет собой случайное событие, а реализация функции, связанной с нейронной ассоциацией, является наиболее достоверной. С учетом сказанного для оценки респираторных реакций использовали интегральные выходные показатели деятельности РНС, в том числе паттерн внешнего дыхания (спирограмму), суммарную и интегрированную электромиограмму (ЭМГ) диафрагмы (ДМ), наружных межреберных мышц (НММ).

ЭМГ ДМ отводили одновременно от обоих её куполов, а ЭМГ НММ от симметричных участков правой и левой сторон грудной клетки в области 6–7 межреберий. Для отведения использовали биполярные игольчатые электроды с межэлектродным расстоянием 3 мм. Запись ЭМГ осуществляли путем фоторегистрации на электромиографе *Medicor MG–42* (Budapest, Hungary). В ряде опытов сигналы с блока усиления электромиографа переводились на чернильный самописец Н–338, с помощью которого записывались на бумажную ленту. Внешнее дыхание регистрировали через трахеостомическую трубку с помощью миниатюрного спирографа, снабженного фотооптическим датчиком перемещений колокола. Изменения объема дыхания, преобразованные в электрический сигнал, поступали от прибора на регистрирующее устройство (самописец Н–338). Запись ЭМГ и спирограммы в экспериментах проводилась в порядке: в исходном состоянии; во время электрической стимуляции области продолговатого мозга (ДЦ); при электростимуляции афферентных нервов. При анализе ЭМГ учитывали изменения длительности залпов (ДЗ) инспираторной активности и межзалповых интервалов (МИ), по которым рассчитывали коррелят доли вдоха или т.н. полезный цикл (ПЦ) и частоту дыхания (ЧД). На спирограммах определяли общую длительность дыхательного цикла (Tt), вдоха (Ti) и выдоха (Te), объем дыхания (Vt). Расчетным путем вычисляли ПЦ (как Ti/Tt), ЧД (как $f = 60/Tt$) и легочную вентиляцию (ЛВ) за 1 мин (как $V = f \times Vt$).

С целью разработки компартментно-кластерных методов идентификации интервалов устойчивости функционирования РНС были поставлены опыты на кошках с регистрацией респираторных ответов в условиях электростимуляции межреберных нервов и ряда структур продолговатого мозга. В качестве входного управляющего воздействия использовались серии раздражающих импульсов, наносимые с помощью биполярных серебряных электродов на 10-й внутренний МН (при изучении ЭНС) или наружный МН (для анализа ИНС). Регистрировали первичные и вторичные (прошедшие через РНС) спино-бульбо-спинальные (СБС) ответы, отводимые от смешанного 11-го МН. В отдельных опытах управляющие воздействия на РНС моделировали путем микроэлектростимуляций ретикулярного гигантоклеточного ядра и микроинъекций ГАМК (10^{-5} М; 0,2 мкл) в медиальное парабрахиальное ядро, при этом в качестве показателя деятельности ДЦ регистрировали интегрированную инспираторную активность диафрагмального нерва. Такая методика позволяла оценить состояние РНС по соотношению между входными стимулами и выходными сигналами. Последние рассматривались как выходные марковские параметры системы «черный ящик», роль которого выполняли ИНС или ЭНС. По марковским параметрам $y_i(t)$ строились матрицы A математических моделей РНС и определялись интервалы их устойчивости к внешним раздражителям. Общий вид моделей будет представлен при описании опытов.

Для регистрации электронейрограмм и (в отдельных опытах) ЭМГ у кошек использовался восьмиканальный магнитограф фирмы «Виброприбор» (Кишинёв). Обработка ЭНГ и ЭМГ осуществлялась на компьютере с помощью 16-канального АЦП. При этом применялась специальная программа, зарегистрированная в РОСАПО, позволяющая получать информацию о длительности фаз вдоха и выдоха, а также анализировать уровень активности ИНС и ЭНС в относительных единицах. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета SigmaStat v.2.0 (Jandel Scientific, USA) с использованием теста ANOVA для повторных измерений, тестов Dunnett's, Tukey, непарного и парного t-теста Стьюдента.

Теория идентификации интервалов устойчивости РНС. Кибернетический метод идентификации интервалов устойчивости РНС основан на идентификации модели нейросетей и дальнейшего изучения свойств этих моделей. В частности, мы считаем неизменным состояние РНС, если не меняются собственные значения матрицы А моделей объекта при изменении интервалов раздражающих стимулов. Это значит, что нейросеть дает приблизительно одинаковую реакцию на разные раздражающие стимулы. Решение задач структурной и параметрической идентификации параметров математической модели РНС невозможно без решения задач выбора оптимальной длительности t входного воздействия, выбора частоты квантования f_{max} реального непрерывного сигнала и оценки интервала T регистрации ответа исследуемой РНС [2]. В рамках разрабатываемого нами ККП мы предлагаем решение указанных задач для линейных моделей РНС, параметры которых могут быть идентифицированы методом минимальных реализаций (ММР). Согласно ММР при частичной минимальной реализации последовательности, состоящей из k марковских параметров, размерность m, системы линейного приближения, будет определяться соотношением $2m+1=k$ [2, 3, 5, 7]. Тогда минимальная продолжительность T регистрации ответа РНС на предъявляемый стимул длительностью t связана неравенством $T \geq (2m+1)t$. Ограничение на величину t задается в виде

$$t \leq T/2m+1. \quad (1)$$

При использовании ММР длительность входного воздействия t будет равняться шагу счета разностной модели, т.е. периоду дискретизации времени при регистрации ответа РНС. Оценка допустимого интервала устойчивости РНС $t \in [t_{min}, t_{max}]$ более сложная задача. Наш критерий оценки этого интервала и оптимального значения $\bar{t}$ основан на следующем алгоритме. Если при изменении t, например, путем перехода от t_1 к t_2 математические модели РНС не претерпевают явных изменений, т.е. нет изменений в динамике поведения исследуемых РНС, то считается, что t_2 находится внутри искомого интервала, т.е. $t_2 \in [t_{min}, t_{max}]$.

При классическом подходе для сравнения состояния системы при разных воздействиях обычно анализируют нормы матриц A модели, и если вариация нормы не превышает некоторую величину, то считают, что динамическая система прибывает приблизительно в том же состоянии. Наши экспериментальные данные показали обратное. Даже простые НС могут существенно изменять свою структуру (например, менялся порядок модели m для НС в ходе нейрофизиологического эксперимента) без существенного изменения нормы матрицы. Вследствие этого нами предлагается в качестве показателя состояния использовать такие инварианты системы, как собственные числа идентифицируемой с помощью ММР в результате эксперимента матрицы A при одинаковом порядке m. Если в результате эксперимента при длительности входного импульса t_1 была получена матрица A_1, а при длительности входного импульса $t_q=qt_1$, где $q=2, 3,\ldots,k$, получена матрица A_q, то, обозначая собственные значения матрицы A_1 через $\lambda_1,\ldots,\lambda_m$, а собственные значения $A_q - \bar{\lambda}_1,\ldots,\bar{\lambda}_m$, можно среди λ_i и $\bar{\lambda}_i$ попарно найти с точностью до перенумерации такие значения, что

$$(\lambda_i)^q = \bar{\lambda}_i, \text{ где } i=1,\ldots,m. \qquad (2)$$

В случае выполнения условия (2) считаем, что сравниваемые линейные модели идентичны.

Из (1) и (2) следует процедура нахождения верхней границы интервала устойчивости РНС, когда исследования производятся в рамках одной и той же линейной модели РНС при кратном изменении длительности входного стимула. Для выбранного определенного значения t, удовлетворяющего неравенству (1), производится идентификация методом ММР матрицы A, и находятся ее собственные значения $\lambda_i(i=1,\ldots,m)$. Затем, последовательно увеличивая q на единицу и проводя новую идентификацию, находим $\bar{\lambda}_i\ (\mathrm{i}=1,\ldots,\mathrm{m})$ и такое значения q^*, для которого уже не будет выполняться с точностью до перенумерации равенство (2). В результате найденное значение $t_{\max} = (q^*-1)t$ будет являться верхней границей устойчивости РНС, когда действует одна и та же математическая модель и состояние системы остается неизменным. Найденное значение t_{max} также характеризует нижнюю границу частоты внешнего электрического стимула $f_{\min} = \dfrac{1}{t_{\max}}$.

Важным элементом при выборе допустимого интервала длительности стимула (определяет границу устойчивости РНС) является нижняя граница – t_{min}. С одной стороны эту границу необходимо знать для задания оптимального $\bar{t}$, с другой стороны значение t_{min} фактически определяет период квантования сигнала при использовании АЦП. Нами предложено следующее решение этой задачи. Пусть некоторым образом, например согласно (1), задается исходная величина t_1 стимула. По результатам экспериментальной идентификации определяется матрица A_1 модели, которая имеет собственные значения $\lambda_1,\ldots,\lambda_m$. Тогда можно выбрать некоторое фиксированное $q\leq1$ (для удобства $q=1$) и последовательно возрастающие $l>1$ (например, $l = 2,3,\ldots, l^*$), такие, что образуется последовательность q/l убывающих элементов, меньших 1. Определяя новую длительность $t_l = \dfrac{qt_1}{l}$ стимула и выполняя идентификацию, получаем новую матрицу A_l и соответствующие ей собственные числа $\bar{\lambda}_1,\ldots,\bar{\lambda}_m$. Тогда если среди λ_i и $\bar{\lambda}_i$ попарно найдутся с точностью до перенумерации такие значения, что

$$(\lambda_i)^{\frac{q}{l}} = \bar{\lambda}_i, \text{ где } i=1,\ldots,m, \qquad (3)$$

то будем считать, что в рамках данного приближения сравниваемые линейные модели идентичны. Последовательно увеличивая l и получая новые $\bar{\lambda}_1,\ldots,\bar{\lambda}_m$, можно найти граничное значение l^*, для которого уже не будет выполняться с точностью до перенумерации равенство (3). Это значение l^* и определит нижнюю границу рабочего интервала длительностей стимула $t_{\min} = \dfrac{qt_1}{l^*-1}$. Соответственно может быть определена верхняя граница частоты внешнего электрического стимула $f_{\max} = \dfrac{1}{t_{\min}}$.

Нужно отметить, что для проверки (3) существует необходимость извлечения корня l-го порядка из A_1 (при q=1), что приводит к получению l матриц и такого же числа наборов собственных значений. Тогда ЭВМ по разработанной программе производит перебор максимум l наборов собственных значений, останавливаясь в этой процедуре при невыполнении (3).

Зная границы допустимого интервала (интервала устойчивости РНС к внешним воздействиям) длительностей стимула $t \in [t_{\min}, t_{\max}]$, можно определить оптимальную величину $\bar{t}$

$$\bar{t} = \frac{t_{\min} + t_{\max}}{2} \qquad (3)$$

из соображений возможности сдвига границ указанного промежутка при функционировании РНС.

Таким образом, используя алгоритмы отыскания t_{min} и t_{max}, мы определяем оптимальные значения $\bar{t}$, которые обеспечивают нам сходящуюся процедуру построения математической модели РНС и дают возможность судить о структурной устойчивости по отношению к внешнему стимулу длительностью t. Наличие перронова корня для этих случаев говорит о существовании (2) окончательно неотрицательной матрицы межкомпартментных связей, что указывает на согласованный, взаимоподдерживающий характер взаимодействий между компартментами [5, 7].

Экспериментальные примеры идентификации границ устойчивости нейросетей. При использовании подхода «черный ящик» считаем, что структура и внутренние процессы исследуемой РНС очень сложные. Поэтому полная их идентификация не производится, а выполняются эксперименты по идентификации некоторого линейного приближения. При этом согласно разработанным в ККТБ положениям, мы учитываем в выходе y только влияние переменных состояния системы. После проверки нахождения РНС в квази- или линейном состоянии, когда переменные системы остаются постоянными, либо совершают некоторые колебания вокруг среднего уровня, мы приступаем к процедуре параметрической идентификации, т.е. нахождению неизвестных параметров модели. В используемом нами ММР, предполагается воздействие импульсного сигнала на входы исследуемой системы в виде единичного ступенчатого воздействия:

$$u_t = \begin{cases} 1, t = 0 \\ 0, t > 0 \end{cases}, \mathrm{t}=0,1\ldots. \qquad (5)$$

Поэтому мы применяем электростимуляционный метод воздействия на структуры РНС. Преимущества электростимуляции в том, что достаточно точно можно локализовать область стимуляции, точно задать силу стимуляции (амплитуду) и время стимуляции (длительность). К тому же, управляя параметрами импульса от ЭВМ, мы достигаем большей гибкости, чего не скажешь о других методах [5, 6]. В качестве примера представляем результаты идентификации компартментной структуры экспираторной нейронной сети кошки для различных ответов ЭНС, соответствующих различным длительностям стимулов (t = 5, 10, 15, 20 мс) (рис. 1). Длительность раздражающих стимулов в опытах по идентификации выбиралась с учетом, во-первых, условий на инварианты матрицы A, во-вторых, из условия когда порядок минимальной реализации m оставался в пределах $m\leq7$ (резкое возрастание порядка квалифицировалось как точка катастрофы). Конкретно, в рассматриваемом эксперименте, границы допустимого интервала (когда система оставалась квазилинейной) были следующими $t\in[t_{min}, t_{max}]$=[1 мс, 60 мс].. При $t<t_{min}$ шло резкое изменение линейных свойств ЭНС, а при $t>tmax$ в СБС-ответах появлялись колебательные составляющие, что сразу увеличивало порядок реализации до 8–10. Вне границ этого интервала считали проведение процедуры идентификации неце-

лесообразной. В табл. указанызначения марковских параметров для каждого случая раздражающего стимула (рис.).

Таблица

Марковские параметры для различных длительностей стимула (в условных единицах)

y_i	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	y_{i6}	Y_7	Y_8	Y_9
t = 5 *мс*	0,8	5,89	8,2	8,6	5,8	3,4	1,2	1,1	1,0
t = 10 *мс*	1,0	4,36	6,0	10,3	7,5	5,0	2,0	1,0	0,5
t = 15 *мс*	0,9	5,0	9,1	9,2	9,0	8,8	4,5	0,8	0,2
t = 20 *мс*	1,0	5,0	9,2	9,3	9,1	9,0	4,1	0,5	0,1

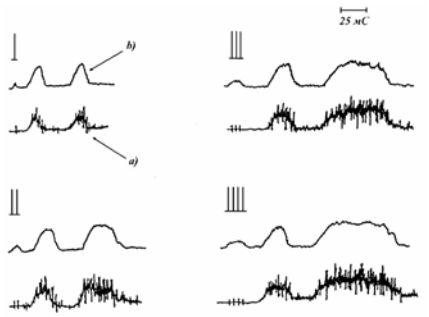


Рис. Зависимость вторичных рефлекторных ответов (СБС-ответ) 10-го внутреннего межреберного нерва от длительности стимуляции 11-го внутреннего межреберного нерва кошки в условиях гипервентиляции и хлоралозного наркоза. Длительность одного импульса 1 мс, частота в серии 200 Гц длительность серии меняется от 5 мс до 20 мс; *a*) – естественная активность нерва; *b*) – интегральная (усредненная) активность после стимуляции.

При идентификации ЭНС методом минимальной реализации для t= 5 мс были получены численные значения тройки матриц *A, B, C*. Собственные значения для матрицы *A* удовлетворяли условиям теоремы Фробениуса – Перрона:

$$\lambda = \begin{bmatrix} 1{,}55 \\ 0{,}97 \\ 0{,}57+0{,}63i \\ 0{,}57-0{,}63i \\ -0{,}91 \end{bmatrix},$$

Действительно, собственное число равное 1,55 будет являться перроновым корнем, т.к. оно положительно и превосходит по модулю все оставшиеся собственные значения. Для случая t=10 *мсек* также определялась тройка матриц *A, B, C* разностного уравнения. Собственные значения матрицы *A* в этом случае удовлетворяли условиям теоремы Фробениуса – Перрона:

$$\lambda = \begin{bmatrix} 2{,}44 \\ 0{,}68 \\ 0{,}39+0{,}49i \\ 0{,}39-0{,}49i \\ -0{,}6 \end{bmatrix},$$

а именно: перронов корень – $\lambda_1 = 2{,}44$ и $\lambda_1 > |\lambda_i|$ при $i \neq 1$.

Применяя ММР для варианта t=15 *мс* мы получаем следующие собственные значения матрицы *A* (и в этом случае они удовлетворяли условиям теоремы Фробениуса – Перрона):

$$\lambda = \begin{bmatrix} 3{,}46 \\ 0{,}91+0{,}40i \\ 0{,}91-0{,}40i \\ -0{,}47+0{,}94i \\ -0{,}47-0{,}94i \end{bmatrix}.$$

Действительно, $\lambda_1 = 4{,}89$ и $\lambda_1 > |\lambda_i|$ при $i \neq 1$.

В последнем случае, при t=20 *мс*, для матрицы А были следующие значения λ:

$$\lambda = \begin{bmatrix} 5{,}35 \\ 0{,}90+0{,}4i \\ 0{,}90-0{,}4i \\ -0{,}55+0{,}96i \\ -0{,}55-0.96i \end{bmatrix}.$$

Перронов корень – $\lambda_1 = 5{,}35$ и $\lambda_1 > |\lambda_i|$ при $i \neq 1$.

В этих экспериментах по идентификации интервалов устойчивости ЭНС кошки при кратном изменении длительности стимула $t_q=qt_1$, t_1=5 *vctr*, а q=2, 3, 4 мы получали возрастающую последовательность перроновых корней: λ_1=1.55; λ_2=2.44; λ_3=3.70; λ_4=5.35, удовлетворяющих условию (2), что говорит об относительно неизменном состоянии исследуемой РНС. В интервале (5,20) мс мы имели устойчивость в работе РНС, которая терялась при выходе за эти пределы (возрастал порядок m матрицы *A*). Возрастание перронова корня показывает, что даже при увеличении длительности раздражающего импульса компартментные свойства РНС не изменяются.

Литература

1. *Анохин П.К.* Кибернетика функциональных систем.– М.: Медицина, 1998.–160 с.

2. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей.– М.: Наука.– 1994.– 164 с.

3. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС).– Ч.1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах.– Самара: Офорт, 2003.– 198 с.

4. *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: Изд-во ТулГУ. 2003.– 203 с.

5. *Николис Г., Пригожин И.* Познание сложного.– М.: Изд-во УРСС, 2003.– 342 с.

6. *Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание.– Самара: СамГУ, 1994.– 256 с.

7. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга.– М.:Изд-во PerSe, 2001.– 352 с.

THE IDENTIFICATION OF RESPIRATORY NEURON NETWORKS STABILITY INTERVALS ACCORDING TO COMPARTMENTAL-CLUSTER APPROACH

O. A. VEDYASOVA, V.M. ESKOV, S.V. KULAEV, U.M. POPOV

Summary

The modern compartmental-cluster theory provides the identification of interval stability of respiratory neuron networks. The theory based on identification of eigenvalues of matrix *A* presenting the model.

Key words: respiratory neuron networks

УДК 616.4-074/-078

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЗНАКОВ ДИСЛИПИДЕМИИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, В.М.ЕСЬКОВ, Т.Н. КОВАЛЕНКО*

Сахарный диабет (СД) является медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира, защищенным нормативными актами ВОЗ. Драматизм и актуальность проблемы определяется широкой распространенностью СД, высокой смертностью и ранней инвалидизацией больных [1–2].

Актуальность изучения основных параметров углеводного обмена и липидограммы, характеризующих биологические факторы адаптации у больных СД типа 2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, определяется возможностью появления новых представлений о функциональной системе регуляции и позволит разработать современные методы профилактики и лечения сосудистых осложнений у больных СД.

* Сургутский государственный университет, Сургут, Россия, 628400, Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, evm @ bf. surgu.ru

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных СД 2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 52,5±4,3 лет, из них 30 пациентов СД 2 типа в стадии компенсации (I группа), 30 пациентов СД 2 типа в стадии субкомпенсации (II группа), 30 пациентов – СД 2 типа в стадии декомпенсации (III группа). Продолжительность заболевания – 5,1±3,2 года. С целью компенсации углеводного обмена пациенты принимали ПСП (гликлазид 30–120 мг/сут. и метформин 500–2500 мг/сут.)

В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999г); классификация нарушений углеводного обмена, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.); методы параклинических исследований: гликированный гемоглобин определялся методом ионно-обменной хроматографии фирмы «Био-Рад» (Австрия); С-пептид – метод ИФА (реагенты фирмы *«Human»* на анализаторе *«Multiscan Ascent»* (Финляндия); липидограмма: общий холестерин ($ХС_{общ.}$), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), фосфолипиды (ФЛ) – энзиматическим методом на автомате *CLINLINE-150* наборами фирмы *«BIO - MERIEUX»,* триглицериды (ТГЛ) энзиматическим методом на автомате *CLINLINE-150* реагентами «*Triglucerides»* фирмы *«EKO - MED - POL»*; аполипопротеиды А1 и аполипопротеиды В – реагенты фирмы «Ля Рош» на биохимическом анализаторе *«Hitachi-917».* Специальные исследования по теме проводились в КДО ЦРКБ. Полученные данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статистической обработке информации (SPSS), а также пакета анализа *MICROSOFT EXSEL на ЭВМ IBM PS 2000*. Достоверность выявляемых различий определяли по методу Фишера-Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднеквадратическое отклонение вариационного ряда (σ),среднюю ошибку среднеквадратического отклонения (m). За достоверные принимали различия при значениях $p<0,05$. Результаты исследования обработаны методом парного корреляционного анализа на ЭВМ типа ВМ PC/AT с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях».

Результаты. Все больные распределены по группам в зависимости от степени компенсации углеводного обмена, по критериям компенсации углеводного обмена при сахарном диабете, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [4]. В I группу были включены больные СД 2 типа в стадии компенсации с уровнем $НвА_{1c}$=5,42±0,11 %; что достоверно выше показателей здоровых (4,82±0,07 %, $P_1<0,001$); во II группу были отнесены больные СД 2 типа в стадии субкомпенсации с уровнем $НвА_{1c}$=7,29±0,06 %, что выше показателей I группы ($P_2<0,001$); в III группу включены пациенты с СД 2 типа в стадии декомпенсации с уровнем $НвА_{1c}$=9,91±0,25 %, что выше показателей I и II группы (соответственно $P_3<0,001$, $P_4<0,001$).

Наше исследование показало, что II группе обследованных выявлена β-клеточная недостаточность, регистрируемая по достоверному снижению уровня С-пептида (1,18±0,15мг/мл) в сравнении с показателями здоровых (1,87±0,09 мг/мл, $P_5<0,001$) и I группы (2,21±0,21 мг/мл, $P_2<0,01$). В III группе обследованных, напротив, выявлен рост уровня С-пептида (1,87±0,27 мг/мл) в сравнении с показателями II группы ($P_3<0,05$). Полученные данные согласуются с утверждением, что инсулинорезистентность предшествует β-клеточной недостаточности в течение ряда лет, что обусловлено компенсаторной гиперинсулинемией [2].

Сочетание гипергликемии и дислипидемии значительно увеличивает эффект глюкозотоксичности и ускоряет развитие атеросклеротического процесса. Установлено (табл. 1), что содержание общего холестерина в группе больных СД-2 типа в стадии компенсации достоверно выше его концентрации в группе контроля ($p_1<0,001$); и в последующем прогрессивно увеличивается по мере нарастания декомпенсации углеводного обмена: в группе больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации и декомпенсации достоверно выше показателей I группы ($p_2<0,01$, $p_4<0,05$).

Содержание ТГЛ в II группе и III группе достоверно выше показателей I группы ($p_2<0,01$, $p_4<0,01$); Уровень ФЛ III группе достоверно выше показателей I группы ($p_4<0,001$); Концентрация ЛПНП в III группе достоверно выше показателей I группы ($p_4<0,001$); Содержание ЛПВП в III группе достоверно ниже показателей II и I группы ($P_3<0,001$, $p_4<0,01$). Уровень β-ЛП в I группе выше концентрации в группе контроля ($p_1<0,001$); в II и III группе больных его уровень достоверно выше показателей I группы ($p_2<0,05$, $p_4<0,05$). Апопротеидам принадлежит важная роль в развитии дислипидемий. Определение уровней апопротеинов и их соотношения (K= апо-В/ апо-А-1) рассматривается как один из надежных маркеров атеросклероза.

Таблица 1

Содержание липидов различных классов в плазме крови (M± m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
ХС, ммоль/л	4,83 ±0,08	5,63±0,16 $p_1<0,001$	6,15±0,17 $p_2<0,01$	6,18 ±0,16 $p_4<0,05$
ТГЛ, ммоль/л	1,03 ± 0,03	2,27± 0,25	3,19±0,23 $p_2<0,01$	3,34±0,20 $p_4<0,01$
ФЛ ммоль/л	2,50 ±0,05	2,17± 0,04	3,04±0,09	2,9±0,13 $p_4<0,001$
ЛПНП, ммоль/л	3,32 ± 0,08	3,34±0,27	3,98±0,18	5,11±0,32 $p_4<0,001$
ЛПВП, ммоль/л	1,02 ± 0,01	1,65±0,26	1,20±0,06 $P_3<0,001$	0,91 ±0,04 $p_4<0,01$
β-ЛП, г /л	3,48 ± 0,12	6,31±0,31 $p_1<0,001$	7,05±0,23 $p_2<0,05$	7,47 ±0,30 $p_4<0,05$

Примечание: p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа); p_2 – достоверность различий у больных СД в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии субкомпенсации (II группа); p_3 – достоверность различий у больных СД в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа); p_4 – достоверность различий у больных СД в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа)

Таблица 2

Содержание апо-А-1 и апо-В в плазме крови (M± m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
апо-А-1 г/л	1,44±0,08	1,25±0,02 $p_1<0,001$	1,22±0,04 $P_5<0,001$	1,2 ±0,04 $P_6<0,05$
апо-В г/л	1,15 ±0,03	1,19±0,03 $p_1<0,05$	1,30±0,02 $p_2<0,05$	1,3±0,03 $p_4<0,01$
Коэф.апо-В /апо-А-1	0,83±0,05	0,929±0,045	1,096±0,039 $p_2<0,05$	1,095±0,06 $p_4<0,05$

Примечание: p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа); p_2 – достоверность различий у больных СД в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии субкомпенсации (II группа); p_3 – достоверность различий у больных СД в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа); p_4– достоверность различий в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа); p_5 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей в стадии субкомпенсации (II группа); p_6 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД в стадии декомпенсации (III группа).

Полученные результаты (табл. 2) свидетельствуют о достоверном увеличении K= апо-В/ апо-А-1 во II и III группах в сравнении с показателями I группы ($p_2<0,05$, $p_4<0,05$); снижение концентрации апо-А-1 во всех трех исследуемых группах в сравнении с группой контроля ($p_1<0,001$, $P_5<0,001$, $P_6<0,05$); увеличение концентрации апо-В в I группе в сравнении с показателями контроля ($p_1<0,05$), во II и III группах в сравнении с показателями I группы ($p_2<0,05$ $p_4<0,01$).

Определив соотношение концентрации ТГЛ к ЛПВП в плазме крови, можно рассчитать коэффициент инсулинорезистентности – $К_{ир}$ [5]. Полученные данные (табл. 3), свидетельствуют о достоверном увеличении $К_{ир}$ в II группе в сравнении с показателями $К_{ир}$ I группы ($p_2<0,05$); в III группе в сравнении с показателями $К_{ир}$ I и II групп ($P_3<0,05$, $p_4<0,001$).

Определив содержание в крови ЛПВП, можно рассчитать холестериновый коэффициент атерогенности ($К_{хс}$) по А.Н. Климову: $К_{хс}$ = общий ХС–ЛПВП/ЛПВП. $К_{хс}$ практически отражает соотношение атерогенных липопротеинов к содержанию антиатерогенных липопротеинов в плазме крови.

Статья

Таблица 3

Коэффициент инсулинорезистентности (M± m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
k.инсулинорезистентности	2,38 ±1,74	1,98± 0,27	2,89±0,28 p_2<0,05	4,09±0,36 P_3<0,05 p_4<0,001

Примечание: p_2 – достоверность различий у больных I группы относительно показателей II группа; p_3– достоверность различий у больных II группы относительно показателей больных III группы; p_4– достоверность различий у больных I группы относительно показателей больных III группы

Таблица 4

K_{xc} – холестериновый коэффициент атерогенности (M± m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
K_{xc}	2,008 ±0,099	3,735±0,248 P_1<0,001	4,394±0,205 p_2<0,05	6,250±0,430 P_3<0,001 p_4<0,001

Примечание: p_1– достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД 2 типа в стадии компенсации (I группа); p_2 – достоверность различий у больных СД 2 типа в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД 2 типа в стадии субкомпенсации (II группа); p_3 – достоверность различий у больных СД 2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД 2 типа в стадии декомпенсации (III группа); p_4– достоверность различий у больных СД 2 типа в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД 2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

K_{xc} достоверно выше в I группе в сравнении с показателями контроля (P_1<0,001), в II группе в сравнении с показателями I группы (p_2<0,05), в III группе в сравнении с показателями I и II групп (P_3<0,001, p_4<0,001).

Выводы. Анализ составляющих метаболического синдрома, характеризующих дислипидемию у больных СД 2 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера РФ, выявил достоверные маркеры уже имеющегося и развивающегося атеросклероза.

Литература

1.*Балаболкин М.И.* Диабетология.– М.: Медицина, 2000.– С. 672.

2. *Дедов. И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004.– 456 с.: ил.

3. *Дедов И.И., Фадеев В.В.* Введение в диабетологию: руко-во для врачей.– М.: Берег, 1998.– 200 с.

4. *Дедов И.И. и др.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод. рекоменд.– М.: Медиа Сфера, 2002.

5.*L. Barclay.* //Ann Intern Med.– 2003.– Vol. 139.– P. 802–809.

SYSTEMATIC ANAYSIS OF SYMPTOMS DISLIPIDEMIC CHARACTERISTIC OF BIOLOGICAL FACTORS OF ADAPTATIONS OF DISEASED WITH DIABETUS MELITUS OF THE SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTUS OF TENDENCY OF PEOPLE LIVING CONSTANTLY IN CONDITIONS OF THE NORT OF THE RF

I.Y. DOBRININA, Y.V. DOBRININ, V.M. ESKOV, T.N. KOWALENKO

Summary

Analysis of consisting metabolic syndrome characteristic of dislipidemia of diseased people with diabetes mellitus of the second type with different clinical variants (depending on the degree of compensation of carbohydrate metabolism) in unfavorable conditions of the north of the RF revealed real markers of existing and developing atherosclerosis.

Key words: dislipidemia, diabetes mellitus of the second type

УДК 616.4-074/-078

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ «ПОЛ – АОЗ» МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ СД-2 С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИМИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, В.М.ЕСЬКОВ*

Общепризнанно, что сахарный диабет ведет к гемокоагуляционным реологическим нарушениям, получены многочисленные доказательства нарушения функции эндотелия сосудов, тромбоцитов и изменения активности свертывания крови. Одновременно регистрируется активация свободно-радикальных процессов в организме, обнаруживаемая по росту в крови продуктов ПОЛ (перекисного окисления липидов) и снижению антиоксидантной активности крови. Именно процессам ПОЛ отводится главная роль в развитии многих патологических состояний. В норме в клетках и тканях постоянно присутствует молекулярный кислород и его активные формы (радикалы, ионы, перекиси), способные к окислительной деструкции биологических мембран. Однако в норме интенсивность деструктивных процессов минимальна, поскольку уравновешивается функционированием многочисленных антиоксидантных систем. При дистрессе резервные мощности антиоксидантных систем могут исчерпаться, а, следовательно, происходит выраженная активация ПОЛ, создающая условия для выброса в кровь катехоламинов и глюкокортикоидов. Нарастание их уровня в крови сопровождается вторичной активацией ПОЛ, продукты которой обеспечивают разрушение биологических мембран, нарушение метаболизма и гибель клеток. Полагают, что продукты ПОЛ являются первичными медиаторами стресса.

Показано, что тромбоциты, как важный элемент системы гемостаза, связывая его сосудистый компонент с коагуляционным, играют ведущую роль в развитии сосудистых осложнений, больных СД [1]. До настоящего времени не решен вопрос, является ли изменение функции тромбоцитов следствием или причиной сосудистых осложнений при СД.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных сахарным диабетом 2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 52,5±4,3 лет, из них 30 пациентов СД 2 типа в стадии компенсации (I группа), 30 пациентов СД 2 типа в стадии субкомпенсации (II группа), 30 пациентов – СД 2 типа в стадии декомпенсации (III группа). Продолжительность заболевания – 5,1±3,2 года. С целью компенсации углеводного обмена пациенты принимали ПСП (гликлазид 30–120 мг/сут. и метформин 500–2500 мг/сут.) В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.); Методы параклинических исследований: гликированный гемоглобин определялся методом ионно-обменной хроматографии фирмы «Био-Рад» (Австрия); Показатели (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), содержание холестерина и фракций фосфолипидов оценивали в мембранах тромбоцитов. Выделение тромбоцитов проводилось по методу К.В. Чурина и сотр. (1991г.). Определение диеновых коньюгатов (ДК) – методом И.Д. Стальной (1977 г.); шиффовых оснований (ШО) – флюоресцентным методом (Ф.Р. Меерсон и соавт., 1979г.); об уровне малонового диальдегида (МДА) судили по концентрации продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой наборами «ТБК-активные продукты» фирмы *«Lachema»* (Чехия) на спектрофотометре СФ-46; супероксидисмутазы (СОД) – наборами «РЭНСОД» фирмы *«RANDOX»;* глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)- наборами «глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа» фирмы *«RANDOX»;* каталазы – по Боборико Г.Л. с соавт. (1998);

Специальные исследования по теме проводились в КДЛ СЦРКБ. Полученные данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статистической обработке информации (SPSS), а также пакета анализа MICROSOFT EXSEL на ЭВМ IBM PS 2000. Достоверность выявляемых различий определяли по методу Фишера – Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднеквадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку среднеквадратического отклонения (m). За достоверные принимали различия при значе-

* Сургутский государственный университет, Сургут, Россия, 628400, Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, evm @ bf. surgu.ru

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М.Еськов

ниях p<0,05. Результаты исследования так же обработаны методом парного корреляционного анализа на ЭВМ типа ВМ PC/AT с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях».

Результаты. Все больные распределены по группам в зависимости от степени компенсации углеводного обмена по критериям компенсации углеводного обмена при сахарном диабете, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [2]. В I группу были включены больные СД 2 типа в стадии компенсации с уровнем $HвA_{1c}$=5,42±0,11%; что достоверно выше показателей здоровых (4,82±0,07%, P_1<0,001); во II группу были отнесены больные СД 2 типа в стадии субкомпенсации с уровнем $HвA_{1c}$ =7,29±0,06 %, что достоверно выше показателей I группы (P_2<0,001); в III группу включены лица с СД 2 типа в стадии декомпенсации с уровнем $HвA_{1c}$= 9,91±0,25%, что выше показателей I и II группы (соответственно P_3<0,001, P_4<0,001).

Таблица

Система «ПОЛ – АОЗ» в мембранах тромбоцитов (M±m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
Диеновые конъюгаты нмоль/ л	18,60±0,12	23,61±0,32 p_1 < 0,001	24,33±0,59	27,38±0,37 p_3 < 0,001 p_4 < 0,001
ШО, усл.ед.фл.	7,74±0,02	9,19±0,04 p_1 < 0,001	11,99±0,15 p_2 < 0,01	10,29±0,10 p_3 < 0,05 p_4 < 0,05
ТБК, мкмоль/л	2,25±0,09	3,02±0,05 p_1 < 0,001	3,14±0,19	4,06±0,15 p_3 < 0,001 p_4 < 0,001
СОД, усл.ед.торм./ мг белка	2,61±0,03	2,77±0,02 p_1 < 0,001	2,81±0,06	2,37±0,04 p_3 < 0,001 p_4 < 0,001
Каталаза, мкмоль/мин/ мгбелка	0,86±0,01	0,87±0,01 p_1 < 0,001	0,81±0,02 p_2 < 0,01	0,77±0,01 p_4 < 0,001
Г-6-ФДГ, мили Ед. акт./ мг белка	0,23±0,00	0,26±0,00 p_1 < 0,001	0,28±0,01	0,35±0,01 p_3 < 0,001 p_4 < 0,001

Примечание: p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа); p_2 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа); p_3 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа); p_4- достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа).

В целом уровень показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) выше показателей здоровых, при одновременном снижении активности ферментов АОЗ. Изменение показателей ПОЛ и ферментов АОЗ имеют фазный характер в зависимости от выраженности изменения инсулиновой секреции и диабетических осложнений. У больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в неблагоприятных условиях Севера РФ, наблюдается усиление ПОЛ, что ведет к характерным изменениям – синдрому пероксидации, включающему повреждение мембран тромбоцитов, инактивации и трансформации ферментов в системе «ПОЛ – АОЗ».

В I группе обследованных выявлен рост в клеточных мембранах тромбоцитов концентрации наиболее токсичных продуктов липопероксидации – ДК и ТБК-активных продуктов по сравнению с показателями здоровых (p_1<0,001); в III группе концентрация ДК и ТБК-активных продуктов была выше показателей больных II и I групп (p_3<0,001, p_4<0,001); в II группе больных уровень ТБК-активных продуктов имеет сильную положительную корреляцию с концентрацией ШО (r = 0,5053, p = 0,004), а у больных III группы – с концентрацией ДК (r=0,4729, p=0,008). Наряду с этим изменение уровня конечных продуктов свободнорадикального окисления – ШО – имеет фазный характер: у I группы больных концентрация ШО достоверно выше (p_1<0,001) показателей здоровых; в дальнейшем рост ШО у больных II группы по сравнению с показателями больных I группы (p_2<0,001) сменяется достоверным снижением этого показателя у больных III группы в сравнении с показателями больных I и II групп (p_3 < 0,05, p_4 < 0,05). Анализ полученных данных свидетельствует о снижении резистентности мембран тромбоцитов к окислительному стрессу у больных с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена, так как ШО является одним из важных защитных механизмов.

Тесная связь между активностью СРО липидов мембран тромбоцитов и нарушением звеньев системы гемостаза подтверждается выраженной отрицательной корреляцией между концентрацией ТБК-активных продуктов и агрегацией с ристомицином, характеризующей тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза, (r=-0,4119, p = 0,024), антитромбином III (r = -0,4119, p=0,024), слабой отрицательной – с временем рекальцификации, составляющей коагуляционного гемостаза, (r = -0,3733, p = 0,042) у больных I группы. У лиц II группы концентрация ДК сильно положительно коррелировала с тромбиновым временем (r =0,5169, p = 0,003), а уровень ШО – сильно отрицательно с активностью протеина С (r = -0,5631, p = 0,001). В III группе между концентрацией ШО и антитромбином III установлена слабая отрицательная корреляционная зависимость (r=-0,3920, p= 0,032). Накопление первичных и вторичных продуктов пероксидации, сопровождается достоверным (p<0,001) ростом активности СОД у больных I группы по сравнению с показателями здоровых на фоне гиперинсулинемии, регистрируемой по тенденции к росту концентрации С-пептида в сравнении с показателями здоровых. По мере усугубления секреторной дисфункции β-клетки в III группе наблюдается снижение активности (p<0,001) СОД в сравнении с такими же показателями I и II группы больных. Между активностью СОД и концентрацией ШО в III группе установлена слабая положительная связь (r = 0,3633, p = 0,048). Это, вероятно, отражает срыв адаптивных реакций организма, находящегося в условиях длительного метаболического стресса.

Активность каталазы также была достоверно выше в I группе больных с по сравнению с показателями здоровых (p<0,001). У больных II и III группы активность каталазы достоверно снижена по сравнению с показателями I группы (соответственно p<0,01, p<0,05). У больных II группы отмечена сильная положительная корреляция между показателями ШО мембран тромбоцитов и восстановленного глутатиона сыворотки крови (r=0,4638, p = 0,010) и слабая отрицательная коррелятивная связь между активностью Г-6-ФДГ и уровнем С-пептида (r = -0,3782, p=0,039). У больных III группы прослеживается сильная положительная корреляция между концентрациями ТБК-активных продуктов и ДК (r = 0,4729, p = 0,008), а также сильная отрицательная корреляция между уровнем гликозилированного гемоглобина и восстановленного глутатиона сыворотки крови (r = -0,5134, p=0,001). По мере усугубления секреторной дисфункции β-клетки, идет глубокое угнетение ферментативного звена АОЗ у больных у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в условиях Севера РФ.

Активность фермента Г-6-ФДГ, участвующего в восстановлении глутатиона, который, в свою очередь, обеспечивает безрадикальное восстановление липоперекисей и инактивирование токсических метаболитов достоверно выше у I группы больных по сравнению с показателями здоровых (p<0,001). В III группе обследованных активность исследуемого фермента достоверно выше по сравнению с показателями больных I и II групп (p<0,001). Анализ полученных данных отражает, по всей вероятности, возможную реакцию на метаболический стресс, свидетельствующую о напряженности исследуемого звена АОЗ у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в неблагоприятных условиях.

Взаимосвязь между активностью ферментов АОЗ мембран тромбоцитов и системой гемостаза подтверждается наличием слабой положительной корреляцией между СОД и агрегацией УИА (r = 0,3980, p = 0,029) у больных I группы, сильной отрицательной – между активностью каталазы и агрегацией с ристомицином (r = -0,4148, p = 0,023) и сильной положительной корреляции каталазы и ПТИ% (r = 0,4632, p = 0,010) у больных II группы.

Вывод: у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в неблагоприятных условиях Севера РФ, выявлены маркеры снижения резистентности мембран к окислительному стрессу, которые коррелируют с нарушениями в системе гемостаза, что предрасполагает к утяжелению микроангиопатий, что приводит к срыву адаптационных

механизмов, направленных на нейтрализацию липоперекисей, оказывающих наибольшее повреждающее воздействие на мембрану и повышающих риск сосудистых осложнений.

Литература

1. *Балаболкин М.И.* Диабетология.– М.: Медицина, 2000.– С. 672.

2. *Дедов И.И. и др.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод. рекоменд.– М.: Медиа Сфера, 2002.

CORRELATIVE RELATIONS IN SISTEM OF PEROXIDE OXIDATIONT DEFENSE OF MEMBRANES OF TROMBOCYTES OF DISEASED PEOPLE WITH DIABETUS MELITUS OF THE SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF DURATIONS CONSTANTLY LIVING IN CONDITIONS OF THE NORT OF THE RF

I.YU. DOBRININA, YU.V. DOBRININ, V.M. ESKOV

Summary

People diseased diabetes mellitus of the second type with different clinical variants of duration constantly living in conditions of the north of the RF are revealed markers of lowering the resistance of membrane to oxidation stress. This stress correlates the deviation in the system of homeostasis, which predisposes to hardening of microangiopathy as the result of which leads to frustration of adaptation mechanisms turned to neutralization of lipoperoxides which influences the most injured effect on a membrane and raising the risk of vascular complication.

Key words: diabetes mellitus of the second type, system of peroxide oxidation lipid, microangiopathy .

УДК 616.4-074/-078

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ «МЕМБРАНА ТРОМБОЦИТА: ЛИПИДНЫЙ БИСЛОЙ – ПОЛ – АОЗ» У БОЛЬНЫХ СД-2 С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПОЖИВАЮЩИМИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, В.М.ЕСЬКОВ*

В патогенезе СД и его осложнений существенная роль отводится изменениям системы гемостаза и реологическим нарушениям, поэтому несомненный интерес представляет изучение данного процесса непосредственно в тромбоцитах.

Цель: изучить корреляционные взаимоотношения в системе «мембрана тромбоцита – плазма крови» у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно поживающих в неблагоприятных условиях Севера РФ.

Материалы и методы исследования: Обследовано 90 больных сахарным диабетом 2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 52,5±4,3 лет, из них 30 пациентов СД 2типа в стадии компенсации (I группа), 30 пациентов СД 2 типа в стадии субкомпенсации (II группа), 30 пациентов – СД 2 типа в стадии декомпенсации (III группа). Продолжительность заболевания – 5,1±3,2 года. С целью компенсации углеводного обмена пациенты принимали ПСП (гликлазид 30–120 мг/сут., метформин 500–2500 мг/сут.) В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.); Методы параклинических исследований: гликированный гемоглобин определялся методом ионно-обменной хроматографии фирмы «Био-Рад» (Австрия); Показатели перекисного окисления (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), содержание холестерина и фракций фосфолипидов оценивали в мембранах тромбоцитов. Выделение тромбоцитов проводилось по методу К.В. Чурина и соавт. (1991г.). Определение диеновых коньюгатов (ДК) – методом И.Д. Стальной (1977 г.); шиффовых оснований (ШО) – флюоресцентным методом; об уровне малонового диальдегида (МДА) судили по концентрации продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой наборами «ТБК-активные продукты» фирмы *«Lachema»* (Чехия) на спектрофотометре СФ-46; супероксидисмутазы (СОД) – наборами «РЭНСОД» фирмы *«RANDOX»*; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)- наборами «глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа» фирмы *«RANDOX»*; каталазы – по Г.Л. Боборико с соавт. (1998); основных фракций фосфолипидов (лизофосфатидилхолинов (ЛФХ), фосфатидилсеринов (ФС), сфингомиелинов (СФМ), фосфатидилэтаноламинов (ФЭА) – методом тонкослойной хроматографии с использованием пластинок *Silufol* (Чехия) по Шталю А.Э. (1965); общего холестерина в липидном экстракте – методом Златкиса – Зака. Специальные исследования по теме проводились в КДО СЦРКБ. Полученные данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статистической обработке информации (SPSS), а также пакета анализа *MICROSOFT EXSEL на ЭВМ IBM PS 2000*. Достоверность различий определяли по методу Фишера – Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднеквадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку среднеквадратического отклонения (m). За достоверные принимали различия при значениях $p<0,05$. Результаты исследования так же обработаны методом парного корреляционного анализа на ЭВМ типа ВМ PC/AT с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях».

Результаты. Все больные распределены по группам в зависимости от степени компенсации углеводного обмена, согласно критериям компенсации углеводного обмена при сахарном диабете, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [1]. I группа – больные СД 2 типа в стадии компенсации ($НвА_{1c}$=5,42±0,11%); II группа – больные СД 2 типа в стадии субкомпенсации ($НвА_{1c}$ = 7,29±0,06 %); III группа – пациенты с СД 2 типа в стадии декомпенсации ($НвА_{1c}$= 9,91±0,25).

Таблица

Содержание основных фракций ФЛ и холестерина в мембранах тромбоцитов (M±m)

Показатель ммоль/л	Здоровые N=30	НТТУ N=30	ИНСД-АГI N=30	ИНСД-АГII N=30
ЛФХ	0,004±0,004	0,005±0,000 $p_1 < 0,001$	0,005±0,000 $p_2 < 0,001$	0,006±0,000 $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,001$
ФС	0,037±0,001	0,0415±0,001 $p_1 < 0,001$	0,0395±0,003	0,0361±0,000 $p_4 < 0,001$
СФМ	0,069±0,001	0,074±0,002 $p_1 < 0,001$	0,075±0,004	0,0597±0,001 $p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,001$
ФХ	0,166±0,004	0,1815±0,003 $p_1 < 0,001$	0,1915±0,011	0,1557±0,003 $p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,001$
ФЭА	0,129±0,003	0,1624±0,003 $p_1 < 0,001$	0,1476±0,010	0,1249±0,005 $p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,001$
$ФЛ_{сум.}$	0,405±0,007	0,4612±0,008 $p_1 < 0,001$	0,4616±0,025	0,3811±0,006 $p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,001$
ХС	0,238±0,002	0,2734±0,003 $p_1 < 0,001$	0,3412±0,016 $p_2 < 0,001$	0,3557±0,003 $p_4 < 0,001$
Коэфф. ХС/ФЛ	0,587	0,592 $p_1 < 0,001$	0,739 $p_2 < 0,001$	0,933 $p_4 < 0,001$

Примечание: p_1– достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа); p_2 – достоверность различий у больных СД в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии субкомпенсации (II группа); p_3– достоверность различий у больных СД в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа); p_4– достоверность различий у больных СД в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД в стадии декомпенсации (III группа)

Во всех клинических группах выявлена структурная перестройка липидного бислоя мембран тромбоцитов, характер этих изменений взаимосвязан с выраженностью нарушений углеводного обмена. Мы получили достоверное увеличение ФЛ в мембранах тромбоцитов у больных I группы по сравнению с показателями здоровых ($p_1<0,001$). Причем, отмечена сильная положительная корреляция между уровнем $ФЛ_{сум.}$ и концентрацией ФС

* Сургутский государственный университет, Сургут, Россия, 628400, Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, evm @ bf. surgu.ru

Статья

(r=0,5079, p = 0,004), СФМ (r =0,5486, p = 0,002), ФХ (r = 0,7775, p=0,000), ФЭА (r = 0,8311, p = 0,000), а также ДК (r = 0,7775, p=0,000). У больных III группы выявлено достоверное снижение уровня суммарных ФЛ относительно показателей больных I и II групп ($p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,001$). Причем на снижение концентрации суммарных фосфолипидов в мембранах тромбоцитов оказывала сильное положительное влияние редукция ФЭА (r = 0,8742, p=0,000) и ФХ (r = 0,6682, p = 0,000); уровень суммарных фосфолипидов сильно коррелировал с активностью каталазы (r=0,5238, p = 0,003). Концентрация $ФЛ_{сум.}$ у больных II группы (аналогично изменениям в I группе) сильно положительно коррелировала с ФС (r = 0,8278, p = 0,000), СФМ (r = 0,9515, p = 0,000), ФХ (r=0,9348, p = 0,000), ФЭА (r = 0,8796, p = 0,000); следует подчеркнуть, что у больных СД-2 в стадии субкомпенсации уже выявляется очень тесная положительная корреляция с накоплением основной мембранодестабилизирующей фракции – ЛФХ (r=0,9760, p = 0,000). Полученные изменения в составе ФЛ сопровождаются достоверным накоплением ХС мембран тромбоцитов у больных I группы по сравнению с показателями у здоровых ($p_1<0,001$) , а также больных II и III групп по сравнению с показателями I группы обследованных ($p_2 < 0,001$; $p_4 < 0,001$).

Избыточное накопление ХС способствует мембранным сдвигам, т.к. при этом нарушается .соотношение ХС/ФЛ, что приводит к росту жёсткости мембраны, изменению активности ключевых ферментов трансмембранного переноса ионов (Ca^{2+} – вторичного посредника активации тромбоцитов). Мы получили достоверно более высокий (p<0,001) коэфф. $ХС/ФЛ_{сум.}$ у больных I группы по сравнению с показателями здоровых. У больных II и III групп коэфф. ХС/ $ФЛ_{сум}$ был достоверно выше показателей больных I группы ($p_2<0,001$, $p_4<0,001$). См. на рис. 1 схему корреляционных отношений для ХС мембран тромбоцитов.

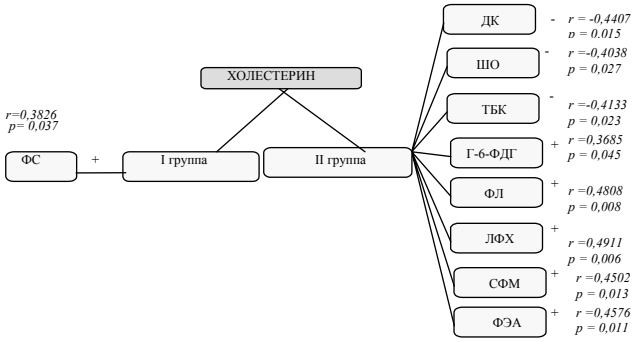


Рис.1. Холестерин мембран тромбоцитов (корреляция)

Анализ спектра фракций ФЛ выявил фазный характер изменений. Уровень ФЭА достоверно выше (p<0,001) у больных с I группы относительно аналогичных показателей здоровых лиц. Видимо, в мембранах тромбоцитов больных СД-2 в стадии компенсации идут процессы, отражающие напряженность адаптивных реакций организма, т.к. ФЭА определяет надежность биохимических процессов в клетке, по мере нарастания секреторной дисфункции β-клетки и нарушеения углеводного обмена (III группа) ФЭА имеет концентрацию достоверно более низкую по сравнению с показателями I и II групп ($p_3< 0,05$, $p_4< 0,001$). На рис. 2 представлена схема корреляционных отношения для ФЭА.

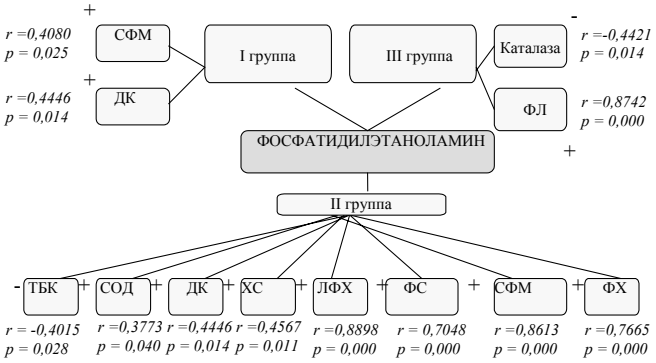


Рис.2. ФЭА (корреляция)

Уровень труднооксиляемого ФХ меняется однонаправлено с ФЭА: в I группе ФХ имеется в большей концентрации (p<0,001) относительно показателей здоровых; в III группе – уровень ФХ более низкий относительно I и II групп ($p_3<0,001$, $p_4<0,05$).

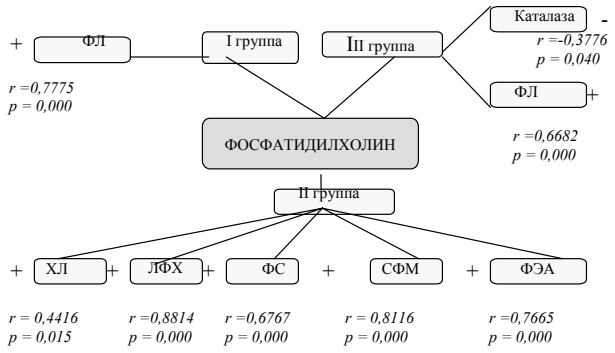


Рис. 3. ФХ (корреляция)

Концентрация СФМ выше в I группе больных относительно показателей у здоровых ($p_1<0,001$); в III группе - уровень СФМ достоверно ниже показателей I и II групп ($p_4<0,001$, $p_3<0,05$), что отражает истощение адаптивных реакций организма у больных III группы и, как следствие, невозможность поддерживания должного уровня основного стабилизатора клеточных мембран тромбоцитов. На рис. 4 представлена схема корреляционных отношения для СФМ.

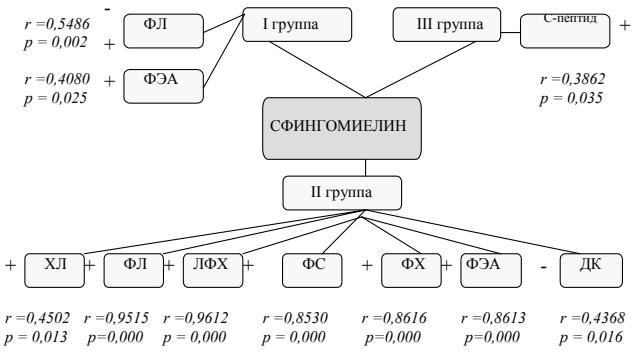


Рис. 4 СФМ (корреляция)

Уровень ЛФХ (рис. 5) выше в I группе больных ($p_1<0,05$) по сравнению с показателями здоровых; в III группе больных - накопление ЛФХ достоверно выше относительно показателей I и II групп ($p_3<0,05$, $p_4<0,001$).

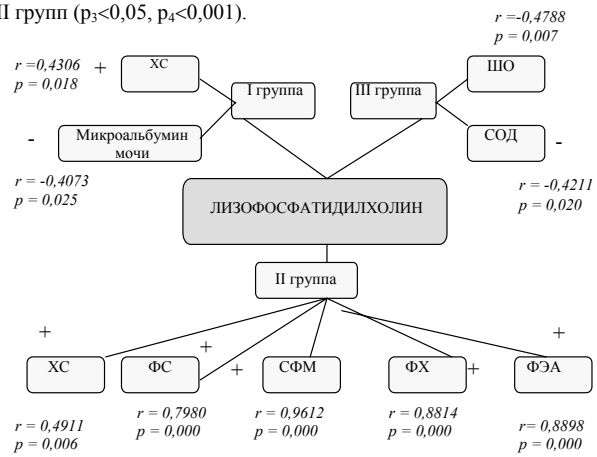


Рис. 5. ЛФХ (корреляция)

Уровень ФС в I группе больных выше показателей здоровых ($p_1<0,001$); в III группе ФС ниже ($p_4<0,001$) показателей I группы больных. На рис. 6 представлена схема корреляционных отношения для ФС.

Статья

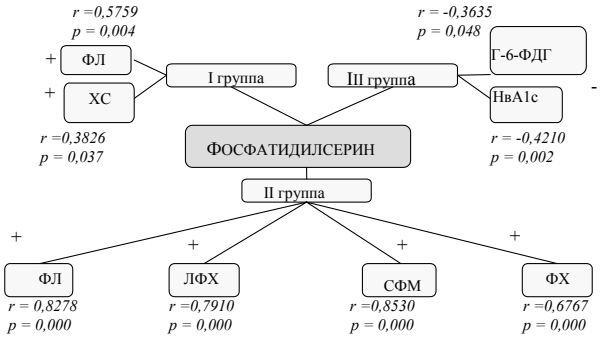


Рис. 6. ФС (корреляция)

Вывод. У больных СД-2 с клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ выявлена перестройка липидного бислоя мембран, которая характеризуется фазными изменениями в системе «ПОЛ – АОЗ», оказывающими влияние на концентрацию холестерина, а так же качественный и количественный состав фосфолипидов тромбоцитарных мембран.

Литература

1. *Дедов И.И., Шестакова М.В, Максимова М.А.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет» (Методические рекомендации).– М.: Медиа Сфера, 2002.

CORRELATIVE RELATIONS IN SYSTEM OF MEMBRANES TROMBOCYTE: LIPID BELAYED – PEROXIDE OXIDATION IS THE ANTIOIDANT DEFENSE OF DISEASED PEOPLE WITH DIABETUS MELITUS OF THE SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF DURATIONS CONSTANTLY LIVING IN CONDITIONS OF THE NORT OF THE RF

V.M. ESKOV, S.A., I.Y.DOBRININA, Y.V.DOBRININ

Summary

People diseased with diabetes mellitus of the second type with different clinical variants of duration constantly living in conditions of the north of the RF are revealed the reformation of lipid bilayer of membrane which is characteristic of a phase changing in the system of peroxide oxidation lipid is the antioxidant defense which makes influence on concentration of cholesterin and also quantitative and qualitative composition of phospholipids and trombocytes membrane.

Key words: diabetes mellitus of the second type

УДК616-005; 616.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Е.П. ПОПЕЧИТЕЛЕВ, А.В. ЧАЩИН*

Основной особенностью гемодинамических процессов, происходящих в организме, является их взаимообусловленность, которая проявляется в виде ответных реакций сердечно-сосудистой системы на любые внешние воздействия. Применение технических средств для изучения этих процессов является внешним воздействием и также вызывает ответную реакцию, искажая их истинную картину. Наглядными примерами этого являются широко используемые в медицинской практике методы окклюзионных измерений артериального давления (АД). При измерениях АД известными окклюзионными методами на кровеносные сосуды механически воздействует манжета, обёрнутая вокруг исследуемого сегмента конечности. Являясь неотъемлемой частью измерительных процедур, окклюзия представляет собой непродолжительное вмешательство в процесс кровообращения. Показатели АД – систолическое (P_C), среднее (P_{Cp}) и диастолическое ($P_Д$) – определяют по уровням давления в манжете (P_M), при которых проявляются информативные признаки в ответной сосудистой реакции. В разных методах используются определенные особенности сосудистых реакций, и по ним выделяются соответствующие проявления гемодинамических процессов. В качестве примеров могут служить: проявление аускультативного феномена в методе Короткова, изменение формы пульсовых кривых осцилляций кровенаполнения сосудов в осциллометрическом и тахоосциллографическом методах, непрерывно меняющееся давление в манжете $P_M(t)=P(t)$, регистрируемое как АД по методу Я. Пеньяза при стабилизации объёма кровенаполнения артериальных сосудов пальца на уровне разгруженного состояния стенки и другие. Несмотря на то, что съём сигналов сосудистой реакции производится в области окклюзии, измерительная процедура с окклюзионными воздействиями оказывает влияние на распределение крови в сосудах не только на участке окклюзии, но и за его пределами. Эта особенность явилась предпосылкой расширения функциональных возможностей методов измерения АД для детальных исследований состояния сосудистой системы. Например, комбинированное сочетание одновременно двух разных окклюзионных методов измерения АД на одной и той же конечности позволяет, наряду с определением показателей АД, исследовать гемодинамические процессы и феноменологические показатели распределения и перераспределения крови, динамику изменения АД, механизмы его регуляции и состояние кровеносных сосудов [2–4].

В данной работе предлагается биотехническая система (БТС) и биофизическая модель гемодинамических процессов в верхней конечности, позволяющие анализировать состояние кровообращения в условиях функциональных проб окклюзионных измерений АД в верхней конечности, производимых одновременно двумя методами измерения в её пространственно разнесённых участках. Они предоставляют возможность также проводить аналогии с моделированием гемодинамических процессов и в других органах организма, и анализировать патологические состояния сосудистой системы.

Биофизическая модель гемодинамических процессов. Без окклюзионных воздействий на кровеносные сосуды верхней конечности в ней и в других частях сердечно-сосудистой системы организма протекают обычные взаимосвязанные гемодинамические процессы. Сократительной работой сердечной мышцы создается пульсовое АД, обеспечивающее прохождение пульсирующего кровотока по артериальным сосудам конечности. Сосудистая система конечности принимает активное участие в обеспечении и поддержании оптимального уровня кровоснабжения её тканей, но в то же время оказывает сопротивление кровотоку. В ней сбалансированы приток, перераспределение и отток крови. Большое значение в перераспределении крови имеют мелкие артерии и артериолы. Емкость всех кровеносных сосудов конечности выполняет также депонирующую функцию крови. Основную роль при этом играют венулы, мелкие вены и микроциркуляторное русло, так как они обладают существенной растяжимостью, по сравнению с артериальными сосудами. С кровью доставляются питательные вещества тканям конечности, где происходит газообмен и откуда с кровью отводятся продукты метаболизма. Возврат крови из конечности в полую вену идет при активном участии её венозных сосудов, внутрисосудистое давление в которых равно венозному давлению (P_B). Эти факторы отражаются в процессах непрерывного распределения и перераспределения крови между кровеносными сосудами разного калибра и уровня внутрисосудистого давления. Без внешнего окклюзионного вмешательства в кровообращение конечности в ней симеется и посредством нагнетательной работы сердца поддерживается необходимая для нормальной работы сердечно-сосудистой системы артерио-венозная разница давлений ΔP_{AB}; она зависит от периферического сопротивления сети кровеносных сосудов, их емкости, упруго-эластичных свойств и сосудистого тонуса. Окклюзионные воздействия на кровеносные сосуды верхней конечности привносят факторы, изменяющие ход гемодинамических процессов в ней. Из-за этого нарушаются регионарное кровообращение во всей конечности и гемодинамические процессы в организме в целом. Происходит сосудистая реакция на возникновение новых условий кровообращения.

Эти нарушения, связанные с ограничениями артериального притока и венозного оттока крови, ведут к вовлечению в процесс регулирования давления адаптационных физиологических меха-

* Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

низмов. Препятствие оттоку венозной крови из конечности является первым существенным нарушением гемодинамики в конечности, так как окклюзионное воздействие на вены происходит уже при сравнительно низких значениях давления в манжете (P_M=10±20 мм рт.ст.). Рост P_M над уровнем P_B всё в большей мере препятствует венозному оттоку. Из-за высокой растяжимости стенки венозных сосудов кровь депонируется в них, а сам процесс инерционен из-за их значительной вместимости. Поэтому динамика процесса заполнения венозного резервуара зависит от уровня P_M и от скорости его изменения. Вместе с наполнением вен руки кровью растет и уровень P_B, из-за чего средняя скорость кровотока сохраняется на уровне, обеспечивающем баланс притекающей артериальной и возвращаемой венозной крови [5].

Физиологически рост P_B направлен на обеспечение оттока объёма венозной крови, адекватного объему притекающей артериальной крови. Как следствие этого, уменьшается разность между $P_{CP.}$ и P_B в конечности, соответственно участков сосудистой системы на проксимальном и дистальном краях манжеты. С полным прекращением оттока венозной крови из конечности в ней сохраняется пульсирующий приток артериальной крови, являющийся причиной дальнейшего повышения P_B в венозной ёмкости дистального участка конечности и ее кровенаполнения. При низкой растяжимости вен отмечается относительное постоянство ёмкости венозных сосудов и более заметно увеличение P_B на дистальном участке руки. При растяжимости вен и в условиях полного перекрытия венозного оттока закон кровенаполнения в них отличается. При P_M в диапазоне значений от $P_Д$ до P_C из-за уменьшения просвета плечевой артерии происходит ограничение ударных объемов (ΔV_A) артериальной крови, притекающих в дистальную область конечности, относительно участка окклюзии. В этом диапазоне давлений заметно растет сопротивление кровотоку на участке артерии, расположенной под манжетой, и деформируется форма пульсовой волны. Существующая разность между $P_{CP.}$ и P_B создаёт перепад на общем периферическом сопротивлении сосудов конечности R_K и сопротивлении R_A участка артерии, подвергаемого окклюзии. Для случая неполного сжатия артерии внешним давлением артерио-венозная разность ΔP_{AB} определяет объемную скорость кровотока Q_K по закону Пуазейля, справедливому для средних и мгновенных значений входящих в него величин:

$$Q_K = \Delta P_{AB} / (R_K + R_A). \qquad (1)$$

Изменение давления P_M действует на артериальную стенку и влияет на все параметры, входящие в выражение (1). Экспериментальные данные [5] подтверждают, что по мере увеличения P_M значение Q_K на проксимальном крае манжеты уменьшается.

При окклюзионных воздействиях легко осуществляется функциональная проба с полным прекращением кровообращения и кровоснабжения конечности. Техническая реализация таких ситуаций на практике воспроизводится простыми средствами компрессионного измерения АД – достаточно, чтобы P_M превысило уровень P_C. Тогда плечевая артерия полностью перекрывается, и верхняя конечность выключается из контура системы кровообращения организма. В результате гемодинамические процессы в сосудах конечности идут самостоятельно, в соответствии с их функциональным состоянием, состоянием механизмов местной регуляции, нервного контроля, суммарной емкости сосудов конечности и соотношением объемного кровенаполнения сосудов разного калибра. Продолжается независимый от центральной гемодинамики процесс перераспределения крови между сосудами в конечности из-за градиентов кровяного давления и обусловлен отношением объемов кровенаполнения в сосудах.

Эти процессы происходят под контролем со стороны нервной системы, как на уровне местной регуляции, так и из-за сохранения связи с центральной нервной системой. При этом в верхней конечности продолжается гемодинамический процесс, который составляют перераспределение крови и возникающая сосудистая реакция на остановку кровообращения. В результате перераспределения выравнивается перепад кровяного давления в сосудах разного калибра, а кровь перераспределяется между бассейнами артериальных, венозных и капиллярных сосудов, изменяя их кровенаполнение. Объём кровенаполнения и просвет артериальных сосудов уменьшается. В то же время растет кровенаполнение венозных сосудов и уровень P_B. Амплитудно-временные показатели этого процесса связаны с соотношением объемного кровенаполнения вен и состоянием их сосудистых стенок. В этом состоянии последующее распределение крови в конечности, изолированной от общего контура кровообращения, станет зависимым от процесса перераспределения крови в сосудистой системе, связанного с имеющейся разностью ΔP_{AB} и периферического сопротивления сосудов конечности R_K и R_A (выражение (1)). При окклюзионных воздействиях происходят изменения состояния и физиологических параметров. Повышается P_B и меняется соотношение $\Delta V_A/\Delta V_B$, характеризующее соотношение объемов притекающей в конечность артериальной и депонированной венозной крови. Все это определяет изменения объемного кровенаполнения артерий и вен в конечности $V_A(t)/V_B(t)$ и гемодинамику процесса перераспределения крови между ними. На характер притока, перераспределения и оттока влияет ряд физических параметров: уровень P_M, скорости изменения P_M, P_C, $P_Д$, P_B и состояние упруго-эластичных свойств кровеносных сосудов. Активизируются физиологические механизмы регуляции кровяного давления, направленные на адаптацию к меняющимся условиям кровоснабжения: повышенного P_B; избыточного объёма кровенаполнения венозных сосудов, обуславливающего застойные явления; ограничение кровоснабжения тканей конечности артериальной кровью; полного прекращения кровоснабжения кислородом и кровообращения в конечности. Реакции на окклюзионные воздействия в ответ на состояние гемодинамики во время измерений АД, могут служить основой для анализа текущего состояния кровообращения в конечности, выявления патологических изменений в сосудистой системе конечности и организма и прогноза возможного развития.

Таким образом, кровеносная сосудистая система организма и система окклюзионного измерения АД представляются сложной композицией для исследования. Этот объект составляет развитую сеть ветвления взаимосвязанных кровеносных сосудов в конечности, определяющих их функциональное взаимодействие. Состояние артериальных и венозных сосудов вместе с микроциркуляторным руслом определяют характер перераспределения крови в ее тканях. Вмешательство в гемодинамику верхней конечности во время измерительных процедур АД окклюзионными методами искажает картину распределения крови в ее сосудистой системе, вплоть до полного исключения влияния процессов центральной гемодинамики на гемодинамику процессов в верхней конечности. Такое воздействие может представляться функциональной пробой и позволяет моделировать различные состояния кровообращения, исследуя состояние кровеносных сосудов. Для теоретического описания гемодинамических процессов при окклюзионных измерениях АД и выбора характеризующих их феноменологических показателей, представим биофизическую модель, составленную из двух пространственно разнесённых участков 1 и 3 ее сосудистой системы и участка 2, расположенного между ними (рис.).

На участках 1 и 3 на кровеносные сосуды создаются окклюзионные воздействия манжетами М1 и М2, давление в которых задается двумя независимыми измерителями АД ($ИАД_1$ и $ИАД_2$). Участок 2 не подвергается окклюзионным воздействиям, и он составляет значительную часть объёма артерий V_A и вен V_B конечности, преимущественно в локтевой части. Между объемами V_A и V_B действуют процессы перераспределения крови. Кроме того, кровь депонируется в венозном бассейне Vв. В качестве измерителей $ИАД_1$ и $ИАД_2$ используются соответственно устройство, реализующее звуковой метод Короткова и устройство для непрерывных измерений АД на основе принципа разгруженной стенки сосудов, по методу Я. Пеньяза.

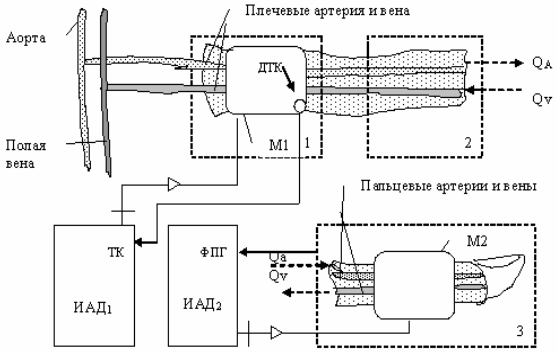


Рис. Биофизическая модель гемодинамических процессов

Е.П. Попечителев, А.В. Чащин

Таблица

Окклюзионные исследования АД

Процесс	Проявление процесса	Фактор воздействия и условие наблюдения	Регистрир. сигналы и измер. показатели.
ОВ	Плетизмографический рост ФПГ-сигнала и $P_в$ в конечности, ниже дистального края плечевой манжеты [6–7].	$P_{M1} < P_Д$; приток артериальной крови в конечность не ограничен.	Сигналы: P_{M1}, ФПГ и ТК. Показатели: P_c, $P_Д$.
ОА	Искажение формы волны АД. Модуляция объемных осцилляций кровенаполнения артерий во время декомпрессии.	$P_Д < P_{M1} < P_c$	Сигналы: постоянная и переменная составляющие P_{M1}. Показатели: Рс, $P_Д$. и Рср.
О	Отсутствие пульсир. составл. АД. Спад АД, рост $P_в$. Перераспределение крови между артериальными и венозными сосудами в конечности, с прекращением притока и оттока крови [3–7]	Быстрый подъём $P_{M1}>P_c$ и медленный спад P_{M1}. Непрерывн. слежен. АД, путем $P_{M2}(t)$=АД(t) при ФПГ=$ФПГ_{мах.осц.}$=const. Вторая фаланга пальца в области окклюзии пальцевой манжетой.	Сигналы: P_{M2}, ФПГ. Показатели: непрерывное АД; $P_a=P_в(_{асимптотич})$. Параметры Ti переходных процессов перераспределения крови [6].
ВА	Восстановлен. пульса в периферии. Рост АД в периферии	$P_{M1} > P_в$, P_{M1} =const и медленный спад P_{M1} <P_c.	Сигналы: ФПГ периферич. участка конечности. Показатели: Рв , Рс , объёмные изменения кровенаполнения (ФПГ), $T_{восст.}$, СРПВ [6].
ВВ	Управление венозным оттоком и артериальным притоком крови в конечность [4]	P_{M2}(t)=АД(t), путем слежения за ФПГ=const=$ФПГ_{мах.осц}$; $P_{M1} > Pc$, и медленный спад P_M при непрерывном слежении за P_A(t).	Непрер. АД в пальцевых артериях, ВД и амплитудно-временные показатели динамики изменения кровяного давления. Сигналы: P_{M1}, ТК, $ФПГ_{пост.}$, $ФПГ_{перем.}$, P_{M2} Показатели: амплитудно-временные показатели динамики изменения кр. давления и кровенаполнения [6].
		На любом из этапов окклюзионного воздействия, под контролем объемного кровенаполнения периферических сосудов.	
	Распространение пульсовой волны в конечности [6] при разных уровнях P_{M1} .	Восстан. кровотока после перераспределен. крови между артер. и венозн. сосудами.	

Окклюзионная манжета М1 охватывает плечо и воздействует на одноименные артерию и вену, изменяя периферические сопротивления R_{A1} и R_{B1} соответственно артерий и вен в области окклюзии. Сопротивления R_{A1} и R_{B1} препятствуют артериальному и венозному кровотоку Q_A и Q_B. Манжета М2 охватывает периферические кровеносные сосуды в области пальцевой фаланги одного из пальцев той же руки, воздействуя на его артерии и вены. В качестве сигналов биологической обратной связи в $ИАД_1$ используются тоны Короткова (ТК), снимаемые датчиком ТК в области дистального края плечевой манжеты. В $ИАД_2$ используется сигнал фотоплетизмограммы ФПГ с датчика в области компрессируемого участка второй фаланги пальца той же руки и отражающий объемное кровенаполнение его сосудов. Измеряемыми параметрами в системе являются величины АД в плечевой артерии и непрерывный сигнал P_A(t) в пальцевых артериях.

Представленный измерительный комплекс для исследований АД, объединённый с сосудистой системой конечности является биотехнической системой медицинского назначения (БТС-М) [1]. Она может быть описана в терминах входных и выходных параметров и факторов внешнего воздействия, оказывающих влияние на передаточные функции составных частей. К числу входных параметров целесообразно отнести изменяющиеся во времени физиологические параметры P_A(t) и объемную скорость артериального кровотока Q_A(t), поступающего из аорты. Выходными параметрами представляются физиологические параметры P_B(t) и возвращаемый из конечности в полую вену венозный кровоток Q_B(t). Окклюзионные воздействия P_{M1}(t) и P_{M2}(t), задаваемые измерителями $ИАД_1$ и $ИАД_2$, являются внешними воздействующими факторами. Они прямо влияют на условия и процессы кровообращения в конечности, вызывая ответную сосудистую реакцию. Воздействия создаются на артериальный приток Q_A(t), являющийся входным параметром, и венозный отток Q_B(t). Регистрируемая реакция на воздействия представляется в виде переходных кинетических процессов изменения P_A(t) и P_B(t) в конечности и суммарного кровенаполнения артериальных V_A и венозных V_B сосудов ($V_\Sigma = V_A + V_B$). В рамках составленной модели можно представить многие действующие физиологические явления и возможные состояния и анализировать условия гемодинамики при измерениях АД в конечности.

К основным процессам, которые можно анализировать, используя представленную выше биофизическую модель можно отнести: ограничение оттока венозной крови при уровне давления $P_{M1} < P_Д$ (процесс ОВ); это ограничение не оказывает значимого препятствия условию притока артериальной крови в конечность; существенное ограничение притока артериальной крови при уровне окклюзии $P_Д < P_{M1} < P_C$ (процесс ОА); при этом искажается форма артериальной волны давления; полное прекращение кровоснабжения и кровообращения конечности при $P_{M1}>P_C$ (процесс О); восстановление артериального притока, после остановки кровоснабжения конечности (процесс ВА); восстановление венозного оттока, после остановки кровоснабжения конечности (процесс ВВ). В табл. включены данные об этих процессах и условии их проявления при окклюзионных исследованиях АД.

Биофизическая модель позволяет проводить качественный анализ объемного перераспределения крови и при нормальном кровообращении, и при патологическим состоянии в различных по уровню давления и функции кровеносных сосудах. К ним можно отнести варикозное расширение вен, нарушение однородности или склеротическое состояние стенки артериальных сосудов и др. Данные [4–7] подтверждают результаты рассмотрения процессов по предложенной биофизической модели. При этом показатели модельных переходных процессов перераспределения крови в верхней конечности совпадают с феноменологическими показателями констант времени переходных процессов при различных состояниях стенки кровеносных сосудов [6].

Биофизическая модель полезна при проектировании алгоритмов, расширяющих функциональные возможности методов исследования, для получения физиологических данных [4–7]. Это дает перспективу развития медицинской техники, предназначенной для исследований АД и гемодинамических процессов в организме в целом и физиологических механизмов их регуляции.

Литература

1. *Ахутин В.М. и др.* Биотехнические системы./Под ред. В.М. Ахутина.– Л.: ЛГУ. – 1981. – 181 с.
2. *Чащин А.В.* // Известия СПбГЭТУ.– 2005.– вып. 1.– С 82.
3. *Чащин А.В.* // Мат-лы 60-й научно-техн. конф. СПбНТОРЭС.– 2005.– С.222–224.
4. *Чащин А.В.* // Известия СПбГЭТУ.– 2005.– Вып. 2.– С. 110–116.
5. *Эман А.А.* Биофизические основы измерения артериального давления.– М.: Медицина, 1983.
6. *Ахутин В.М.* и др. // Мед. техника.– 1991.– №1.– С.7–10.
7. *А.В.Чащин.* // Мат-лы III научно-практ. конф. Аппаратура и методы медицинского контроля и функциональной диагностики состояния человека в экстремальных условиях.– 2005, СПб.– С. 85–87.

Статья

EXAMINATION OF PROCESSES OF PERIPHERIC CIRCULATION OF UPPER EXTREMITY

E.P. POPETCHITELEV, A.V. TCHASHCHIN

Summary

The biophysic model has been used for design of algorithms expending the functional possibilities of methods of research for purpose of receiving of supplementary physiological facts. It is a perspective for development of medical technology using for the arterial pressure in organism and the physiologic mechanisms their control.

Key words: biophysic model, algorithms

УДК 616.717-00.05-089.81

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ БИСФОСФОНАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ (МЕДИФОН) И НЕ СОДЕРЖАЩИХ (КСИДИФОН) АМИНОГРУППУ НА АКТИВНОСТЬ АТФ-аз И ПЕРЕКИСНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Е.М.ВАСИЛЬЕВА, И.А.ЕЛАГИНА, Т.А. МАТКОВСКАЯ, Б.К.ЩЕРБАКОВ*

Введение. В последнее время все больше внимания уделяется таким лекарственным веществам, как бисфосфонаты (БФ), обладающим хелатной активностью к ионам двухвалентных металлов. Известно, что в присутствии БФ интенсифицируются процессы окисления жирных и аминокислот, в то же время БФ являются стабилизаторами клеточных мембран [1]. Существуют данные о том, что если клодронат (БФ, не содержащий аминогруппы) может метаболизироваться в цитотоксический аналог АТФ, то азотсодержащие БФ таким путём не метаболизируются [2]. Существуют литературные данные о том, что хелатирующие агенты (ЭДТА, ЭГТА), являющиеся сильнейшими ингибиторами ПОЛ, способны активировать Na-,K-АТФ-азу из различных источников [3]. Фосфоновые кислоты и их производные, подобно ЭДТА, т являются хелатообразующими агентами для щёлочеземельных ионов, но они более устойчивы к гидролизу, чем простые пиро- или трифосфат ионы [4]. Включаясь в структуру мембран ксидифон обеспечивает их устойчивость к токсическому, иммунному и другим патологическим воздействиям [1].

Методы исследований. Обследовались дети с подозрением на остеопороз. Кровь собирали в гепаринизированные пробирки, плазму отделяли центрифугированием. Активность Ca,Mg- и Na,K-АТФ-аз изучали после 2-кратной отмывки эритроцитов в 0,85% растворе NaCl и суспендирования их в физрастворе (0,85% NaCl). Об активности ферментов судили по приросту неорганического фосфата (в течение 40-минутной инкубации) в среде, содержащей 3 mM $MgCl_2$, 120 mM NaCl, 20 mM KCl, 3 mM АТФ, 30 mM имидазола (pH 7,4). В отсутствие уабаина определялась общая АТФ-азная активность, а в присутствии 3 mM уабаина – активность Ca,Mg-АТФ-азы. По разности судили об активности Na,K-АТФ-азы. Содержание фосфора в среде определяли по методу Лоури – Лопеца. Перекисные процессы – скрининг-методом по интенсивности метаболических процессов в мембране эритроцита [5] – исследовались: механический (МГ) и перекисный (ПГ) гемолиз эритроцитов, процент прироста гемолиза эритроцитов, уровень общего, связанного и свободного малонового диальдегида (МДА), способность клеток к деградации МДА.

Исследовалось непосредственное влияние бисфосфонатов на эритроцит. При подборе оптимальных вводимых концентраций препаратов нами было установлено, что добавление раствора ксидифона (Кс) к суспензии эритроцитов до конечной концентрации 1% приводило к повышению суммарной активности ферментов, но при этом активность Ca,Mg-АТФ-азы – повышалась, а Na,K-АТФ-азы – снижалась почти на 60%. Снижение дозы вводимого препарата до 0,5% вызывало повышение активности Na,K-АТФ-азы более, чем в 2 раза по сравнению с исходным значением и почти в 6 раз по сравнению с таковой при введении 1% раствора ($p<0,01$). При этом активность Ca,Mg-АТФ-азы не менялась по сравнению с исходной. Снижение дозы вводимого Кс до 0,1 и 0,05%, мало влияло на активность Ca,Mg-АТФ-азы, но активность Na,K-АТФ-азы оставалась повышенной по сравнению с исходными значениями. Поэтому применяли растворы Кс или медифона (Мд) в концентрации 0,1%. Суспензию эритроцитов делили на 3 пробирки, в одну добавляли раствор Кс, в другую – Мд, третья служила контролем. Эритроциты выдерживали при комнатной температуре в темноте 1 час, после этого суспензию из каждой пробирки делили на две части, в одной исследовалась активность АТФ-аз, в другой – перекисные процессы.

Результаты исследований. МГ – это показатель, характеризующий жесткость/хрупкость мембран эритроцитов. При введении Кс в среду инкубации величина МГ эритроцитов снижалась на 23,5% ($p=0,05$), что является признаком лабильности мембран. Введение Мд в среду инкубации вело к повышению МГ – на 2,7%. После инкубации суспензии эритроцитов с Кс или Мд шло увеличение содержания МДА соответственно на 7,5% и 12,2% (рис. 1). Одновременно увеличивался ПГ эритроцитов под влиянием Кс (5,0%), а при введении Мд – 20%. После обработки клеток крови этими препаратами снижалось содержание в них МДА, связанного ($p<0,05$ после введения Кс и Мд) с мембранами, и росло – свободного МДА ($p<0,01$ – Кс и $p<0,05$ Мд).

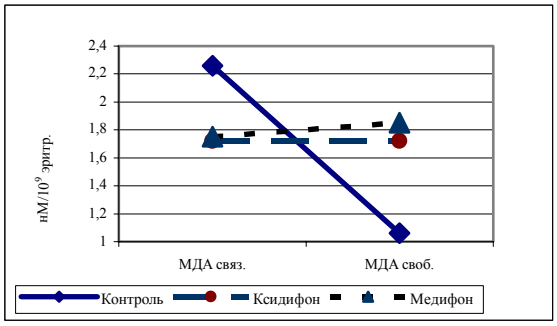


Рис. 1. Изменение содержания свободного и связанного МДА при введении ксидифона и медифона

Достоверное снижение связанного и увеличение свободного МДА под воздействием Кс сопровождалось повышением общей АТФ-азной активности в эритроцитах (+15,2%). Одновременно возрастала активность Ca,Mg-АТФ-азы (на 40,2%), но тормозилась Na,K-АТФ-азы (–10,7%), но эти изменения не были статистически значимыми (рис. 2). Действие Кс на эритроциты было мягким, изменения содержания свободного и связанного МДА вели к росту активности Ca,Mg-АТФ-азы за счёт снижения объема связанного с мембранами МДА, который образует в мембранах сшивки, тормозя активность мембранных ферментов, снижая взаимодействие Ca с кальмодулином. Есть данные о корреляции между количеством образовавшихся флуоресцирующих продуктов ПОЛ (межмолекулярных сшивок) и спадом активности Ca-АТФ-азы [6]. Влияние Мд на уровень свободного и связанного МДА аналогично таковому Кс, но более выраженно. При введении Кс уровень свободного МДА вырос на 62,3% ($p<0,01$), а при инкубации с Мд – на 74,5% ($p<0,05$). Изменения в количестве связанного МДА (Кс по сравнению с Мд) составили всего 1,3%. Влияние Мд на активность ион-транспортирующих ферментов более выражено по сравнению с Кс (рис. 2).

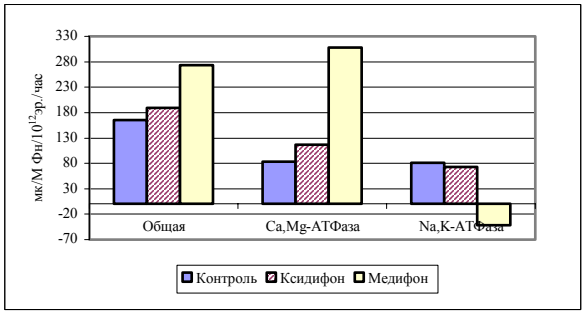


Рис. 2. Изменение активности АТФ-аз под влиянием Кс и Мд

* ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Институт фармацевтических реактивов «РЕФАРМ», г. Москва, Россия

Инкубация эритроцитов с Мд вела к повышению общей АТФ-азной активности на 65,5% ($p<0,05$). Активность Ca,Mg-АТФ-азы увеличивалась более чем в 3 раза ($p<0,001$), в том числе за счёт активации латентной формы Na,K-АТФ-азы, что выражалось в появлении «отрицательной» активности фермента. Как известно об активности Na,K-АТФ-азы судят по разности между активностями фермента в отсутствии и в присутствии уабаина (ингибитора Na,K-АТФ-азы). Можно предположить, что Мд связывает уабаин, вводимый в среду инкубации, почти полностью. Почти потому, что известно, что малые дозы уабаина не ингибируют, а напротив, активируют фермент. Возможно также, что снижение связанного МДА и/или увеличение его свободной формы вызывает конформационные изменения мембран эритроцитов, приводящие к активации латентной формы фермента или увеличению числа оборотов фермента. Нельзя исключить и участие бисфосфонатов в фосфорилировании фермента. Существуют вещества-синергисты, которые сами не обладают противоокислительными свойствами, но значительно повышают антиоксидантный эффект. Это некоторые не- и органические кислоты и полифосфаты, которые, являясь донаторами водорода, восстанавливают окисленную форму антиоксиданта и, тем самым, замедляют его расходование. Возможно также связывание ими ионов металлов переходной валентности в неактивные комплексы [7]. Действие бисфосфонатов в низких концентрациях является следствием связывания их с клеточной мембраной и последующей активацией внутриклеточных сигнальных систем [8].

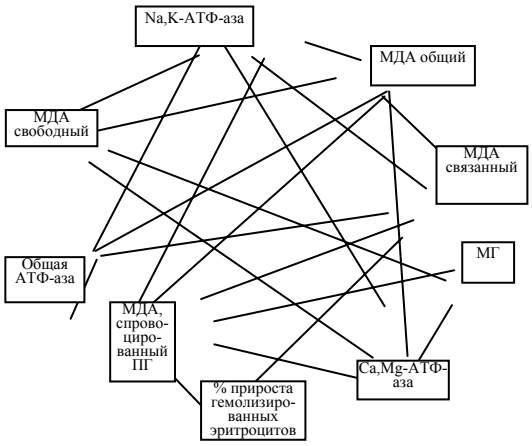


Рис. 3. Корреляционные связи, контроль

Линии: общие для всех групп
характерные только для ксидифона
общие для ксдифона и медифона
характерные только для медифона
жирная линия – изменение знака корреляционной зависимости на противоположный

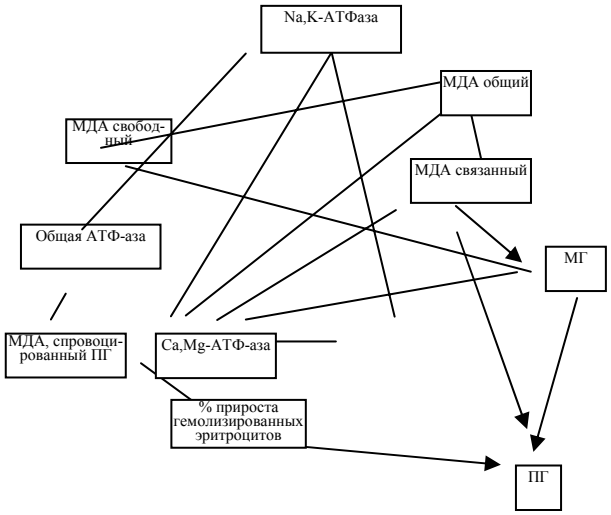


Рис. 4. Корреляционные связи, ксидифон

Эффект, подобный действию Мд, отмечен и в 2-х из 7 случаев введения ксидифона, но активация латентной Na,K-АТФ-азы была очень не значительной. Именно у этих детей изначально было снижено содержание ионизированного кальция в плазме и цельной крови, а бисфосфонаты – синтетические аналоги неорганического пирофосфата подавляют резорбцию костной ткани [1]. Количество функционирующих АТФ-азных молекул, в период нормальной жизнедеятельности клетки, варьируется в мембране за счёт имеющихся «резервных» молекул, которые находятся в латентном состоянии из-за экранирования своих активных центров складочностью мембраны [7]. Эти молекулы могут активироваться при действии внешних факторов, вызывающих повышение проводимости мембран для неорганических ионов и увеличении объема клетки. Все аминоБФ индуцируют значительное увеличение объёма клеток [9].Установлено, что снижение активности Na,K-АТФ-азы является одним из показателей стресса на уровне клетки, что приводит к снижению устойчивости эритроцитов к повреждению, наблюдаемая при этом активация ПОЛ также является одним из факторов, обусловливающих подавление активности Na,K-АТФ-азы [10]. Вместе с тем, известно, что ванадат – природный регулятор активности Na,K-АТФ-азы, его концентрация так велика, что 50% молекул фермента в тканях должны быть заблокированы. Не может ли ксидифон или медифон связывать этот ванадат, приводя к активации фермента и появлению «отрицательной» активности Na,K-АТФ-азы. Интересно отметить, что содержание МДА, спровоцированного перекисным гемолизом (МДА ПГ), не различалось во всех трёх группах, но заметно изменялись корреляционные связи этого показателя (рис. 3, 4, 5 – на рисунках приведены только корреляционные связи $r> \pm0,5$). В контроле имелась достаточно тесная корреляционная зависимость величины МДА ПГ и активности АТФ-аз, введение Кс несколько ослабляло эти связи, а Мд, добавленный в среду инкубации, «исключал» какое-либо влияние МДА, спровоцированного перекисным гемолизом, на активность АТФ-аз.

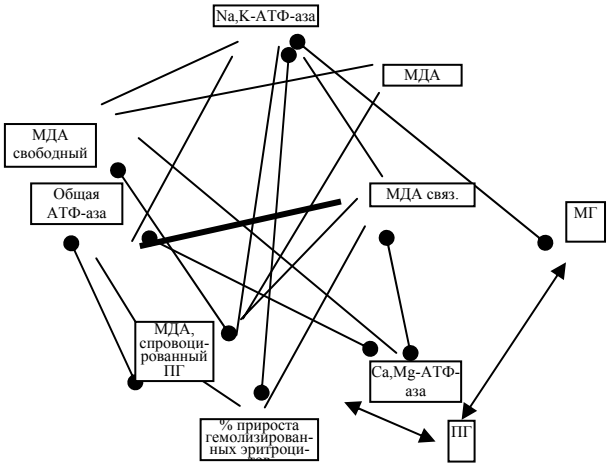


Рис.5. Корреляционные связи, медифон

Выявлена умеренная корреляционная связь величины механического гемолиза (МГ) эритроцитов с содержанием свободного МДА в контрольной группе, которая исчезала при инкубации эритроцитов с Кс и Мд. В контроле активность Na,K-АТФ-азы тесно связана с уровнем общего и индуцированного перекисным окислением МДА, введение Кс снимало взаимосвязь активности данного фермента с общим содержанием МДА и ослабляло зависимость активности фермента от индукции перекисного окисления. Мд снимал влияние общего и индуцированного МДА на активность Na,K-АТФ-азы. В литературе есть данные, что при росте ПОЛ различными оксидантами повышается синтез цАМФ и цГМФ, для чего нужны ионы магния, как и для катаболизма циклических нуклеотидов. Эритроциты могут утилизировать экзогенный цАМФ, увеличивающий фосфорилирование мембранных белков [11], видимо, Кс выполняет эту функция, учитывая, что цАМФ, как и Кс, обладает обезболивающим действием.

Мд, как и Кс снижают содержание в эритроцитах связанного МДА, что ведет к росту активности ион-транспортирующих ферментов. Клетки, обработанные Мд, почти не подвергались

спровоцированному перекисному гемолизу. Кс и Мд снижают отрицательное влияние МДА на активность АТФ-аз. Выявленное достоверное снижение уровня связанного МДА под влиянием Кс и Мд ведет к изменению микроокружения мембранных ферментов, вызывая активацию латентной формы Na,K-АТФ-азы.

Литература

1. *Матковская Т.А и др.* Бисфосфонаты свойства, строение и применение в медицине.– М.: Химия, 2001.– 223 с.

2. *Raje N., Anderson K.* // Blood.– 2000.– № 2.– P. 381–383.

3. *Никушкин Е.В., Бордюков М.М.* // Бюлл. эксп. биол. и мед.– 1993.– Т.115, № 3.– С.254–256.

4. *Корбридж Д.* Фосфор (основы химии, биохимии, технология).– М.: Мир, 1982.– 680с.

5. *Банкова В.В.* Роль малонового диальдегида в регуляции перекисного окисления липидов в норме и при патологии, Автореф. дис…д.б.н..– М., 1990.– 38 с.

6. *Архипенко Ю.В. и др.*// Биохимия.– 1983.– № 3.– С.433.

7. *Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И.* Человек и противоокислительные вещества.– Л.: Наука, 1985.– 226 с.

8. *Antic V.N, et al*. // Bone and Minerale.– Vol..25, sup. 11.– S64 p.

9. *Kunznann V. et al*.// Blood.– 2000.– № 2.– P.384–392.

10.*Маслова М.Н.* // Физиол. ж.– 1994.– Т.80, № 7.– С.76–80.

11.*Фёдоров Н.А. и др.* Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине.– М.: Медицина, 1990.– 191 с.

EFFECTS OF BISPHOSPHONATES FIRST GENERATION – XYDIPHONE AND THIRD GENERATION MEDIPHON (NITROGEN-CONTAINING) ON ATP-ASE ACTIVITY IN ERYTHROCYTES IN CHILDREN WITH IMPERFECT OSTEOGENESIS

E.M. VASILYEVA, I.A. ELAGINA, T.A. MATKOVSKAYA, B.A. SHERBAKOV

Bisphosphonates (BSP) are widely used in prevention and treatment of osteoporosis, also they are able to stabilize the cell membranes. There are date, that BSP without aminogroup may to metabolize in cytotoxic analog of ATP, but nitrogen-containing азотсодержащие BSP did not metabolized in this way. It is well documented that the helators (EDTA, EGTA) are strong inhibitors of lipids peroxidization and thus they can increase activity of Na, K-ATP-ase from different tissue.

Key words: children with imperfect osteogenesis

Васильева Елена Михайловна, окончила биофак МГУ им. М.В. Ломоносова, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии Института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН (г. Москва).

Матковская Татьяна Александровна, кандидат химических наук, директор Института Фармацевтических реактивов «РЕФАРМ»

Елагина Ирина Антониевна, кандидат химических наук

Щербаков Борис Константинович – доктор химических наук

616.12-008.331

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ШЕЙНО-ПЛЕЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

А.А.МИХАЙЛОВА*, Н.П.ФИРСОВА*

Крайне актуальной становится проблема коморбидности соматических заболеваний, усугубляющихся психопатологическими синдромами. В экономически развитых странах мира у 15% взрослого населения выявляется повышенное артериальное давление. В России артериальной гипертонией страдает около 42 миллионов человек, или 40% взрослого населения [7]. Исследователи все больше внимания уделяют вопросам лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при наличии хронических болевых синдромов на фоне неспецифических мышечно-скелетных поражений [8, 11]. Лечение этого комплексного состояния сложно и связано с хронизацией, клинической полиморбидностью, недостаточно высокой эффективностью медикаментозного лечения, частыми осложнениями базисной терапии, отсутствием доказательных схем и методик терапии. По отечественным данным, заболеваемость депрессией приближается к 3%, распространенность депрессивных расстройств среди лиц, страдающих соматическими заболеваниями, составляет 22–33%, а среди пациентов кардиологических стационаров – 20–40% [3, 10]. Ряд исследователей считает, что боль можно рассматривать как сложный психопатофизиологический феномен, где морфо-функциональные мышечно-скелетные изменения играют роль запускающего фактора в депрессии [5, 8]. Сочетание невроза и плече-лопаточного периартроза у ряда больных дало повод исследователям использовать такой термин, как «периартритическая личность» [1–9].

Особую актуальность у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с шейно-плечевым синдромом, имеют психологические исследования. Среди совокупности различных методов психологических исследований получил широкое распространение тест MMPI (МИЛ) в модификации Собчик Л.Н. (2001), который позволил психометрически оценить актуальное психическое состояние и особенности личности больных. Психологическое исследование проводили с помощью Минесотского многофазного личностного теста – MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, S.Hathaway, J.McKinley, USA). Тест адаптирован для изучения структуры синдрома и личностных особенностей лиц с пограничными психическими расстройствами.

Основным достоинством методики является ее способность вскрывать структуру синдрома, структуру личностных особенностей и тип реакции на стресс при значительной степени объективности. Представляя собой схему характерологической структуры личности, MMPI с постоянством отражает те константы, которые остаются присущими личности на протяжении всей жизни человека. Таким образом, MMPI дает возможность более тщательного и углубленного изучения динамики заболевания, делает более объективной оценку эффекта того или иного вида терапии. Профиль MMPI составляют 10 базисных шкал: 1-я – шкала невротического сверхконтроля - ипохондрии (Hs), 2-я – пессимистичности - депрессии (D), 3-я - истерии или эмоциональной лабильности (Hy), 4-я – импульсивности, психопатии (Pd), 5-я - шкала мужественности-женственности (Mf), 6-я ригидности – паранойяльности (Pa), 7-я – тревожности – психастении (Pt), 8-я – индивидуалистичности – шизоидности (Sc), 9-я – оптимистичности – гипомании (Ma), 0-я – социальной интраверсии (Si). В MMPI имеются также три оценочные шкалы: 1-я – лжи (L), 2-я – достоверности (F), 3-я – коррекции (K). Клиническую эффективность терапии оценивали, анализируя специальные тест-карты, в которых выраженность психопатологических и психовегетативных симптомов регистрировали в баллах (1–5). Изменение в процессе лечения конкретного симптома (r) определяли как разницу балльных оценок выраженности симптома до и после лечения (D), отнесенную к его исходной величине в баллах. Исследования проводились в динамике: до и в конце курса лечения 1-а,б и 2-а,б групп больных.

Психологические исследования по тесту MMPI были проведены 66 больным: 1-а подгруппа –18 больных; 1-б подгруппа – 13; 2-а подгруппа – 17, I2-б подгруппа – 18 больных.

1-а подгруппа характеризовалась более высокими цифрами АД (165/85,3), чем в подгруппе 1-б, упорным длительным болевым синдромом, выраженными гипотонией, гипотрофией мышц плечевого пояса, снижением силы в соответствующей кисти до 3 баллов, выраженным ограничением подвижности плечевого сустава (до угла 45 градусов), при оценке боли по МакГиллу – 25,8±2,4 балла. Имелась более выраженная соматическая отягощенность, чем в 1-б. Подгруппе проводилось лечение: рефлексотерапия, наружная лазеротерапия, массаж, лечебная физкультура.

1-б подгруппа имела более мягкую клиническую картину и показатели АД (141,2/80,1), менее выражен болевой синдром, оценка боли по МакГиллу составляла 23,7±2,8 баллов, снижение силы в кисти – до 3-4-4,5 баллов, гипотония (гипотрофия) мышц выражена слабо или отсутствовала. Подгруппе проводилось лечение: рефлексотерапия, массаж, ЛФК.

* ММА им. И.М. Сеченова, Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии

А.А.Михайлова, Н.П.Фирсова

2-а подгруппа имела те же показатели, что и подгруппа 1-а, среднее АД=157,5/86,7; оценка дескрипторов боли по МакГиллу составляла 27,1±3,1 баллов. Имелась более выраженная соматическая отягощенность, чем в 2-б. Лечение: атенолол, гипотиазид, НПВП, амитриптилин, массаж, ЛФК.

2-б подгруппа имела показатели, что и подгруппа 1-б, среднее АД=142,7/81,1; оценка боли по МакГиллу составляла 24,7±1,9 баллов. Лечение: лекарственная терапия (атенолол, амитриптилин, НПВП), массаж, ЛФК. При фоновых значениях во всех группах выявилось повышение шкал «невротической триады», а также шкалы F, характеризующей внутреннее напряжение, тревогу, фрустрацию. Правые шкалы теста MMPI были крайне вариабельны и указывали на разные акцентуации характера.

1-а подгруппа – до рефлексотерапии (РТ) при психологическом исследовании у 18 больных был подъем усредненного профиля теста MMPI по F, 2,1 шкалам (от 60 до 72 Т норм) и понижение у 15 больных по 9 шкале (от 43 до 36 Т норм), что клинически выражалось в наличии тревожных тенденций, напряженности, снижении настроения. Наибольший пик выявлен по F, 1 и 2 шкалам профиля личности. Исследование усредненного профиля MMPI у больных 1-а группы после первого курса (8–10 процедур) рефлексотерапии выявило (табл. 1) значительное снижение профиля у 16 из 18 больных, которые указывали на положительную динамику актуального психического состояния. И только у 2 больных, несмотря на клиническое улучшение, снижение профиля личности не произошло, что, возможно, объясняется незначительным повышением его в фоне и наличием тревожно-депрессивных тенденций в преморбиде. Наиболее выраженное снижение уровня усредненного профиля личности у 16 из 18 больных 1-а подгруппы произошло за счет F,1, 2 (p<0,001) шкал. Наряду с динамикой по F, 1 и 2 шкалам, являющимися показателями тревожно-депрессивных проявлений, выявилась динамика величины 9 (p<0,05) шкалы профиля, которая после рефлексотерапии имела тенденцию к росту у 15 из 18 больных по сравнению с исходным уровнем (у 3-х больных отмечались в фоне нормальные величины по 9 шкале). С достоверным понижением усредненного профиля MMPI по F, 2, 1 шкалам, повышение по 9 шкале указывало на спад тревоги, напряженности сниженного настроения.

Таблица 1

Динамика усредненного профиля теста MMPI под влиянием РТ(1-а подгруппа)

Шкалы Группы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-а до РТ	43.3 ±0.5	59.3 ±0.4	48.0 ±0.5	62.0 ±0.3	68.8 ±0.2	54.3 ±0.1	45.3 ±2.4	45.0 ±3.7	50.0 ±2.8	46.7 ±1.2	47.3 ±3.4	42.0 ±0.8	53.3 ±1.1
После РТ	42.1 ±0.3	50.3 ±0.8*	47.2 ±0.6	53.4 ±0.2*	56.1 ±0.4**	52.7 ±0.6	45.0 ±2.9	50.1 ±3.3	52.9 ±3.0	52.9 1.7	53.1 ±4.0	51.9 ±0.9**	52.4 ±2.0

В табл. 1–5:** – $p \le 0.001$; * – $p \le 0.05$

Таблица 2

Динамика усредненного профиля теста MMPI под влиянием РТ (подгруппа 1-б)

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1б до РТ	45.1 ±1.3	56.5 ±0.5	49.1 ±1.3	64.0 ±0.6	59.0 ±0.3	53.3 ±0.7	49.3 ±1.4	46.4 ±1.6	51.0 ±2.9	48.7 ±1.0	42.3 ±2.8	39.2 ±0.8	48.4 ±1.8
После РТ	45.9 ±2.3	49.3 ±0.3**	47.2 ±1.7	53.4 ±0.3**	50.1 ±0.4*	53.7 ±1.2	45.6 ±1.7	50.9 ±2.3	51.3 ±2.4	51.1 ±0.9	52.6 ±3.0	48.6 ±0.5**	50.4 ±2.1

Таблица 3

Динамика усредненного профиля теста MMPI под влиянием ПФТ (подгруппа 2-а)

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-а до ПФТ	47.1 ±2.3	59.1 ±0.7	50.1 ±1.2	63.0 ±0.8	67.4 ±0.3	55.5 ±2.2	48.5 ±2.4	45.6 ±0.9	51.5 ±2.3	53.0 ±0.8	45.8 ±1.3	40.7 ±0.8	52.0 ±1.9
После ПФТ	50.0 ±3.0	50.7 ±0.4**	49.7 ±1.5	54.7 ±0.4*	55.9 ±0.4**	55.4 ±1.8	46.7 ±3.0	49.8 ±1.2	52.3 ±2.5	49.7 ±0.6	49.2 ±1.9	48.4 ±0.4*	51.7 ±1.7

Таблица 4

Динамика усредненного профиля теста MMPI под влиянием ПФТ (подгруппа 2-б)

Шкалы Группы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-б до ПФТ	46.5 ±1.2	57.3 ±0.4	47.0 ±2.1	63.5 ±0.7	60.8 ±0.5	55.3 ±1.2	51.0 ±3.5	47.3 ±3.2	52.6 ±2.9	50.0 ±0.7	44.3 ±1.6	41.0 ±0.6	48.3 ±2.1
После ПФТ	50.7 ±2.0	49.7 ±0.3**	48.9 ±2.4	52.6 ±0.3**	53.7 ±0.3**	54.3 ±1.5	52.7 ±3.1	49.6 ±3.5	51.7 ±4.0	48.9 ±0.8	47.6 ±1.8	48.0 ±0.5*	49.2 ±1.2

Таблица 5

Сравнительный анализ динамики усредненного профиля теста MMPI под влиянием РТ и ПФТ

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-а до РТ	43.3 ±0.5	59.3 ±0.4	48.0 ±0.5	62.0 ±0.3	68.8 ±0.2	54.3 ±0.1	45.3 ±2.4	45.0 ±3.7	50.0 ±2.8	46.7 ±1.2	47.3 ±3.4	42.0 ±0.8	53.3 ±1.1
После РТ	42.1 ±0.3	50.3 ±0.8*	47.2 ±0.6	53.4 ±0.2*	56.1 ±0.4**	52.7 ±0.6	45.0 ±2.9	50.1 ±3.3	52.9 ±3.0	52.9 1.7	53.1 ±4.0	51.9 ±0.9**	52.4 ±2.0
1-б до РТ	45.1 ±1.3	56.5 ±0.5	49.1 ±1.3	64.0 ±0.6	59.0 ±0.3	53.3 ±0.7	49.3 ±1.4	46.4 ±1.6	51.0 ±2.9	48.7 ±1.0	42.3 ±2.8	39.2 ±0.8	48.4 ±1.8
После РТ	45.9 ±2.3	49.3 ±0.3**	47.2 ±1.7	53.4 ±0.3**	50.1 ±0.4*	53.7 ±1.2	45.6 ±1.7	50.9 ±2.3	51.3 ±2.4	51.1 ±0.9	52.6 ±3.0	48.6 ±0.5**	50.4 ±2.1
2-а до ПФТ	47.1 ±2.3	59.1 ±0.7	50.1 ±1.2	63.0 ±0.8	67.4 ±0.3	55.5 ±2.2	48.5 ±2.4	45.6 ±0.9	51.5 ±2.3	53.0 ±0.8	45.8 ±1.3	40.7 ±0.8	52.0 ±1.9
После ПФТ	50.0 ±3.0	50.7 ±0.4**	49.7 ±1.5	54.7 ±0.4*	55.9 ±0.4**	55.4 ±1.8	46.7 ±3.0	49.8 ±1.2	52.3 ±2.5	49.7 ±0.6	49.2 ±1.9	48.4 ±0.4*	51.7 ±1.7
2-б до ПФТ	46.5 ±1.2	57.3 ±0.4	47.0 ±2.1	63.5 ±0.7	60.8 ±0.5	55.3 ±1.2	51.0 ±3.5	47.3 ±3.2	52.6 ±2.9	50.0 ±0.7	44.3 ±1.6	41.0 ±0.6	48.3 ±2.1
После ПФТ	50.7 ±2.0	49.7 ±0.3**	48.9 ±2.4	52.6 ±0.3**	53.7 ±0.3**	54.3 ±1.5	52.7 ±3.1	49.6 ±3.5	51.7 ±4.0	48.9 ±0.8	47.6 ±1.8	48.0 ±0.5*	49.2 ±1.2

1-б подгруппа: До РТ психологические опыты по тесту МИЛ проведены у 13 лиц (табл. 2), при этом шел рост усредненного профиля по F, 1, 2 (от 61 до 66 Т норм) и снижение у 8 больных по 9 шкале (от 38 до 41Т норм).

Это указывало на ипохондрическую фиксацию на своих ощущениях. Достоверный рост уровня усредненного профиля MMPI и спад настроения рассматриваются как нарушение ипохондрической адаптации к окружению с потребностью в активной помощи. Максимум (пик) выявлен по F, 1, 2 шкалам.

Понижение по 9 шкале было у 8 из 13 больных, что говорит о сокрытии депрессивного настроения «соматическими» жалобами. Снижение усредненного профиля личности у 12 из 13 больных было в середине первого курса РТ по 1, 2 шкалам, что клинически выражалось в более оптимистическом настроении в отношении своего здоровья и уменьшении жалоб ипохондрического круга.

После курса РТ (8–12 процедур) определялось снижение по F, 1, 2 (p<0,001), шкалам и тенденция к росту по 9 шкале у 8 лиц, что клинически проявлялось в спаде неадекватной фиксации на соматических расстройствах, росте межличностных контактов.

2-а подгруппа: До психофармакотерапии (ПФТ) психологические исследования по тесту

MMPI проведены у 17 больных (табл. 3). У 13 из 17 больных 2-а группы отмечалось повышение усредненного профиля по F, 2, 1 шкалам теста MMPI (от 65 до 71 Т норм). Выявлены пики по F, 1, 2 шкалам в и значительное снижение по 9 шкале (от 43 до 33Т нормы) У 4 больных величины по 1,2 шкалам не превышали границ принятой психической нормы, хотя клиническая картина у всех больных характеризовалась жалобами тревожно-депрессивного характера. У больных было состояние постоянного внутреннего напряжения, они имели жалобы на сниженное, плохое настроение. В середине I курса ПФТ наметилась тенденция и снижение по 1,2 шкалам и тенденция к повышению по 9 шкале, что соотносилось у 12 из 17 больных с уменьшением тревожно-депрессивных проявлений. После I курса ПФТ (10-12 сеансов) шло снижение по F, 2, 1 (p<0,01) шкалам, тенденция к росту по 9 шкале (p<0,01). Объективно у 4 лиц не было улучшения, несмотря на снижение у них профиля личности в результате длительного течения заболевания.

Устойчивость ипохондрических и депрессивных симптомов к психофармакотерапевтическим препаратам заставляет применять др. группы антидепрессантов, но при длительном применении появляются нежелательные явления, препятствующие лечению (выраженный седативный эффект, задержка мочеиспускания, расстройства функции ЖКТ, сухость во рту.

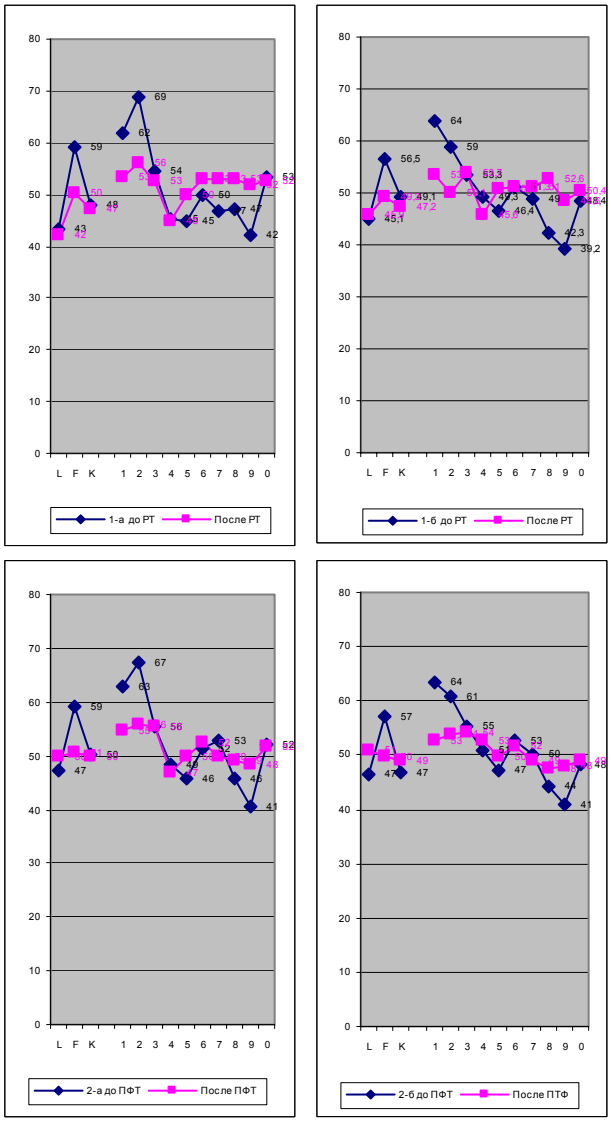


Рис. Динамика шкал профилей личности MMPI после лечения в 2-х группах больных

2-б подгруппа: До психофармакотерапии (ПФТ) исследования по тесту MMPI проведены у 18 больных (табл. 4). У 13 из 18 больных 2-б группы было повышение усредненного профиля по F, 1,2 шкалам теста MMPI (от 60 до 65Т норм). Выявлены пики по F, 1,2 шкалам в и спад по 9 шкале. У 3 больных величины по 1,2 шкалам не превышали границ психической нормы, хотя у всех имелись жалобы депрессивно-ипохондрического круга.

У всех выявлялось значительное снижение по 9 шкале (от 43 до 32Т нормы). В середине I курса ПФТ наметились снижение по 1,2 шкалам и рост по 9 шкале, что соотносилось у 14 из 18 больных с уменьшением депрессивно-ипохондрических проявлений. После 1-го курса ПФТ (10–12 процедур) шло снижение по F, 1,2 (p<0,01) шкалам, рост – по 9 шкале (p<0,01). Объективно у 6 лиц не было клинического улучшения, несмотря на снижение у них профиля личности из-за длительного течения заболевания.

Рассматривая динамику изменений структуры профиля MMPI после не- и лекарственного методов лечения, надо отметить, что у больных отмечалось достоверное снижение по шкале 1, 2, F и повышение по 9 шкале во всех группах больных (табл. 5). Но использованные психотропные препараты вызывали выраженные побочные явления, что клинически проявлялось в большом количестве соматических жалоб. Изменение динамики пиков ведущих шкал профиля личности говорила о нормализирующем характере нелекарственных и лекарственных методов воздействия на эмоционально-личностную сферу, что устраняет невротическую симптоматику (рис.)

Полученные данные показали, что под влиянием РТ и ПФТ происходило линейное снижение высоты усредненного профиля личности с достижением во всех группах психической нормы (ниже 55Т норм). Прослеженная динамика клинико-психологических изменений говорила о постепенном исчезновении выраженных эмоциональных расстройств при артериальной гипертонии, ассоциированной с шейно-плечевым синдромом. После РТ во всех группах достаточно выраженное и статистически достоверное снижение по шкалам, характеризующим актуальное психическое состояние и особенности личности с приближением к границам принятой психической нормы (ниже 55Т норм). Рассматривая динамику изменений структуры профиля MMPI после РТ и ПФТ, отметим, что выявилась тенденция к снижению степени психопатологических нарушений в ответ на проводимую терапию. В каждой группе больных были характерные сдвиги в зависимости от исходного состояния: уменьшилась величина именно тех шкал, которые были ведущими в фоне, а конфигурация самого усредненного профиля личности почтки не изменялась. Имелась четкая зависимость от исходного уровня. Чем выше пик ведущих шкал в фоне и степень аффективных нарушений, тем более выражена тенденция к их снижению. В процессе ПФТ у больных выявлялся ряд побочных эффектов, которые плохо сказывались на соматическом состоянии. При применении нестероидных противовоспалительных препаратов отмечались: боли в области желудка, печени, поджелудочной железы, кожные высыпания, повышение аппетита. При употреблении β-блокаторов – сонливость, нарушение половой функции у мужчин, кашель, головокружение, резкое снижение АД.

Психологические исследования по тесту MMPI в сочетании с динамикой клинических исследований позволили выявить наиболее торпидные к РТ и ПФТ нарушения, что требует патогенетически обоснованной комплексной терапии.

Литература

1. *Астапенко М.Г., Эрялис П.С.* Внесуставные заболевания мягких тканей опорно-двигательного аппарата.– М.: Медицина, 1975.– 150 с.

2. *Астапенко М.Г.* Болезни суставов.– М.: Медицина, 1966.– 379 с.

3. *Appels A.* // J. Psychosom. Res, 1997.– Vol. 43 (5).– P. 443.

4. *Вознесенская Т.Г., Вейн А.М.* //Психиатрия и психофармакотер.– 1999.– №1.– С.4–7.

5. *Воробьева. О.В., Акарачкова Е.С.* // Ж. неврологии и психиатрии.– 2004.– №8.–С. 46–50.

6. *Доэрти М.Б., Доэрти Д.* Клиническая диагностика болезней суставов.– Минск: Тивали, 1993.

7. *Мамедов М.Н., Оганов Р.Г.*// Качество жизни.– 2005.– №3 (10).– С.–10–16.

8. *Макарова И.Н., Епифанов В.А.* Аутомиокоррекция.– М.:Триада-Х, 2002.–С. 10–30.

9. *Смулевич А.Б.* Депрессии в общемедицинской практике.– М.: Берег, 2000.

Статья

DYNAMICS OF CLINICOPSYCHOLOGIC VALUES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CERVICOBRACHIAL SYNDROME

A.A. MIKHAYLOVA, N.P. FIRSOVA

Summary

The results of research have showed that the reduction of alfi-Tude of middle type of person in different groups of psychic norms (below 55 norms) has been occurring under influence of reflexotherapy and psychopharmacotherrapy. This dynamics of clinicopsychologic alterations has been attesting to gradual disapperance of emotional disorders with arterial hypertension associated with cervicobrachial syndrome.

Key words: cervicobrachial syndrome, arterial hypertension

УДК 612.32

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГРУППОВЫХ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ (ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК) У БАЙКАЛЬСКОЙ НЕРПЫ.

Д.Е. ГРИГОРЕНКО, М.Р. САПИН*

Введение. С развитием технического прогресса обостряются вопросы защиты окружающей среды. В решении проблем экологического мониторинга озера Байкал большое значение приобретает состояние обитающих в озере редких млекопитающих – байкальских нерп, состояние которых является своеобразным индикатором биосферы и экологии. Органы иммуногенеза, являющиеся основной защитной системой, реагируют на внешние воздействия, что дает возможность использовать иммунологические параметры для оценки экологической обстановки [1–3]. Состояние лимфоидной (иммунной) ткани в стенках пищеварительной системы является отражением воздействия факторов эндогенного и экзогенного характера в условиях их обитания [3–4]. Микроструктура лимфоидной ткани в стенках пищеварительного канала у байкальской нерпы не изучена.

Цель работы – изучение микротопографии лимфоидных бляшек в стенках подвздошной кишки у байкальских нерп.

Материал и методы. Микротопографию лимфоидных бляшек подвздошной кишки изучали у 4-х молодых (неполовозрелых) нерп в возрасте 2–3 лет и у 3-х взрослых нерп 8 лет. У нерп извлекали участки подвздошной кишки и фиксировали в 10% формалине. После проводки по спиртам возрастающей концентрации материал заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и азурП-эозином. По методу Стефанова С.Б. [5] на единице площади гистологического среза (880мкм/2) определяли абсолютное содержание всех видов лимфоидных клеток. Проведена стандартная статистическая обработка цифрового материала, включающая подсчет среднеарифметических значений относительных величин и их стандартных отклонений. Достоверность полученных результатов учитывали при $p < 0,95$.

Результаты исследования. Средний вес молодых байкальских нерп составляет 25,42 кг при средней длине тела в 100,3 см. Вес взрослых нерп достигал 73,0 кг при длине тела в 158,0 см. В стенках подвздошной кишки обнаружено большое число крупных лимфоидных бляшек (групповых лимфоидных узелков). Имеются общие признаки морфологического строения лимфоидных бляшек у молодых и взрослых нерп. На гистологических срезах лимфоидных бляшек все лимфоидные узелки имеют широкие центры размножения. Вокруг таких центров отсутствует типичная мантийная зона, которая у нерп имеет форму узкой каймы, образованной 3–5 рядами лимфоцитов, концентрически окружающих центр размножения лимфоидных узелков. Однако у стороны узелков, обращенной к просвету кишки, в мантии отмечается более плотное скопление лимфоидных клеток, образующих купол лимфоидного узелка. Лимфоидные узелки в составе бляшки заключены в «футляр» из соединительной ткани, с тонкими волокнами у молодых нерп и более грубыми, толстыми пучками волокон соединительной ткани у взрослых.

У молодых нерп (2–3 лет) в стенке подвздошной кишки лимфоидные бляшки находятся в слизистой оболочке и в подслизистой основе. Лимфоидная бляшка состоит из 10–12 лимфоидных узелков, расположенных в 2–3 ряда. Лимфоидные узелки лежат плотно друг возле друга, соприкасаясь соединительнотканным «каркасом». Типичная межузелковая зона между лимфоидными узелками, где обычно находятся Т-клетки, которая есть у др. животных и у человека, у молодых нерп почти отсутствует. Небольшие участки диффузной лимфоидной ткани межузелковой зоны можно дифференцировать только между первым рядом лимфоидных узелков, прилегающих к просвету кишки.

У взрослых нерп лимфоидные бляшки имеются лишь в слизистой оболочке и состоят из 5–7 лимфоидных узелков, расположенных в 1 ряд и редко – в 2 ряда. Размеры лимфоидных узелков у взрослых животных в 1,5–2 раза меньше, чем у молодых нерп. В лимфоидной бляшке узелки у взрослых нерп далеко отстоят друг от друга, образуя широкую межузелковую зону, в которую глубоко проникают крипты. У взрослых особей подслизистая основа кишки рыхлая, толстая, с крупными сосудами, в просвете которых видны лимфоциты и эозинофилы. Стенки сосудов взрослых нерп склерозированы, утолщены. В подслизистой основе кишки у взрослых нерп видны многочисленные разрастания пучков соединительной ткани, проникающих в слизистую оболочку между лимфоидными узелками, в межузелковую зону и даже в центры размножения лимфоидных узелков.

Таблица

Клеточный состав (в %) структурных компонентов лимфоидной бляшки

Клетки	Структурные компоненты лимфоидной бляшки					
	Центр размножения лимфоидных узелков		Купол лимфоидных узелков		Межузелковая зона	
	Молодые-нерпы	Взрослые-нерпы	Молодые-нерпы	Взрослые нерпы	Молодые нерпы	Взрослые нерпы
Ретикулярные	11,57 ± 0,67	12,00 ± 1,20	11,22 ± 0,70	8,5 ± 1,1*	19,62 ± 0,97	12,0 ± 0,07*
Бласты	3,58 ± 0,31	6,40 ± 0,77*	2,17 ± 0,21	1,3 ± 0,09*	1,58 ± 0,09	0
Большие лимф-ты	16,87 ± 0,92	13,60 ± 1,24*	11,48 ± 0,78	11,49 ± 1,10	5,49 ± 0,22	6,48 ± 0,72*
Средние лимфоциты	23,68 ± 0,93	24,00 ± 2,01	21,58 ± 1,26	27,2 ± 1,5*	11,58 ± 0,76	11,1 ± 0,92
Малые лимфоциты	10,10 ± 0,42	18,40 ± 1,33*	34,32 ± 1,18	44,25 ± 2,2*	13,01 ± 0,91	10,18 ± 1,0
Плазмобласты	0	0	1,00 ± 0,09	0,43 ± 0,09*	1,69 ± 0,07	2,78 ± 0,3*
Плазмоциты	2,13 ± 0,31	3,20 ± 0,24*	2,92 ± 0,34	0,43 ± 0,09*	7,40 ± 0,47	16,67 ± 1,2*
Нейтрофилы	0	0	0	0	0,79 ± 0,12	0
Эозинофилы	0	0	0	0	8,25 ± 0,66	10,18 ± 1,3
Макрофаги	6,89 ± 0,70	5,60 ± 0,62	2,88 ± 0,24	0,85 ± 0,12*	6,56 ± 0,71	3,7± 0,45*
Клетки с картинами митозов	1,19 ± 0,21	1,60 ± 0,32*	0,28 ± 0,07	0	0,24 ± 0,04	0
Деструктивно изм. клетки	23,96 ± 1,01	15,20 ± 1,42*	12,11 ± 0,92	5,53 ± 0,61*	23,32 ± 1,12	26,85± 2,30

Количественный анализ клеточного состава лимфоидной ткани в различных зонах лимфоидной бляшки у молодых нерп выявил активный уровень лимфоцитопоэза, что подтверждается высоким содержанием молодых форм клеток (7–20,5%) и клеток с картинами митозов (табл). В межузелковой зоне содержание плазматических клеток, составляющих 9,09%, в т.ч. 7,40% антителпродуцирующих клеток, в 2–3 раза больше, чем в др. зонах

* Лаборатория функциональной анатомии НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва

бляшки, что объясняется активным иммуноцитопоэзом у молодых нерп. В центрах размножения лимфоидных узелков и в межузелковой зоне имеется высокое содержание деструктивно измененных клеток – почти ¼ доли всех клеток (табл).

У нерп в функционально активных центрах размножения лимфоидных узелков число молодых форм клеток практически одинаково (по 20%). Однако у взрослых нерп значительно (в 1,8 раза) преобладает число бластов (табл.). По сравнению с молодыми, у взрослых нерп в центрах размножения узелков преобладает число клеток с картинами митозов, малых лимфоцитов и плазматических клеток (табл.). При этом деструкция клеток здесь в 1,7 раза меньше, чем у молодых нерп. В куполе лимфоидных узелков у взрослых особей отмечено более высокое накопление лимфоцитов (малых и средних лимфоцитов). У молодых нерп лимфоциты составляют 55,9%, у взрослых нерп – 71,4% от числа всех клеток лимфоидного ряда. Но у взрослых нерп, по сравнению с молодыми, в куполе узелков резко снижается число зрелых и незрелых плазматических клеток (в 2 раза и в 6,7 раз, соответственно). В куполе лимфоидных узелков исчезают клетки с митозами, в 3 раза меньше выявлено макрофагов и вдвое меньше содержание деструктивных клеток по сравнению с молодыми животными (табл.). В диффузной лимфоидной ткани межузелковой зоны лимфоидной бляшки наиболее выраженные возрастные различия касаются содержания плазматических клеток. Их число у нерп от 2–3 лет к 8 годам увеличивается в 2,1 раза. При этом с возрастом в 2,3 раза растет доля антителпродуцирующих клеток (плазмоцитов). Наряду с этим у взрослых особей в диффузной лимфоидной ткани межузелковой зоны нет клеток с митозами и бластов, а содержание макрофагов в 1.8 раза меньше, чем у молодых нерп. В межузелковой зоне лимфоидных бляшек с возрастом отмечается тенденция к усилению деструктивных процессов у лимфоидной ткани.

Обсуждение. У байкальских нерп в стенках подвздошной кишки групповые лимфоидные бляшки представляют собой скопления функционально активных лимфоидных узелков с обширными центрами размножения. Наличие высокоактивных центров размножения в лимфоидных узелках говорит об активной трансформации здесь В-клеток, регулирующих гуморальный иммунитет [1, 6–7]. Это часто объясняется особенностями питания, наличием паразитарных инвазий, химическим составом воды и пр., что в комплексе может вести к антигенным воздействиям на лимфоидную ткань пищеварительной системы [3–4, 8]. Отличительным признаком в морфологии лимфоидных бляшек у нерп, является развитие плотного соединительно-тканного каркаса вокруг лимфоидных узелков, развитие которого, по мнению ряда авторов, объясняется влиянием температурного режима на их организм (холодных вод) [4]. Отмечено также слабое развитие межузелковой зоны в лимфоидных бляшках у молодых особей и появление типичной обширной межузелковой зоны у взрослых. Рост площади межузелковой зоны у половозрелых нерп говорит о развитии с возрастом Т-зависимой зоны, зоны локализации лимфоцитов, регулирующих клеточный иммунитет [1].

Выявленные возрастные изменения в микротопографии лимфоидных бляшек у нерп соответствуют возрастным изменениям иммунных органов у ряда животных (крыс, мышей, кролика) и человека [8, 9]. Морфологические изменения характеризуются снижением числа лимфоидных узелков в лимфоидных бляшках, разрастанием соединительной ткани в стенках кишки, склерозировании кровеносных сосудов с возрастом. Возрастная перестройка цитоархитектоники лимфоидных образований в лимфоидной бляшке у нерп проявляется в снижении пролиферативной и макрофагальной активности клеток в куполе лимфоидных узелков и в диффузной лимфоидной ткани (в межузелковой зоне), с возрастом в лимфоидных бляшках усиливаются процессы местного созревания антителпродуцирующих плазматических клеток в центрах размножения узелков и в диффузной лимфоидной ткани. Рост числа плазматических клеток в лимфоидной бляшке у нерп является проявлением возрастной компенсаторно-приспособительной реакции, поддерживающей активные процессы иммуногенеза в стенках пищеварительной системы [1, 8].

Изучение структурной организации пейеровых бляшек у байкальских нерп выявило типичные черты их микротопографии. Для нерп характерно наличие в лимфоидной бляшке крупных лимфоидных узелков с резко расширенными центрами размножения, окруженных узкой мантией и развитым соединительно-тканным каркасом вокруг лимфоидных узелков. Отмечено слабое развитие межузелковой зоны у молодых нерп. Выявленные возрастные изменения в цитоархитектонике лимфоидных образований лимфоидных бляшек сходны с подобными изменениями у других животных и человека. Полученные результаты исследования цитоархитектоники лимфоидной ткани в лимфоидных бляшках у байкальских нерп могут служить основанием при моделировании экологической обстановки и определения иммунотоксичности при воздействии техногенных и природных факторов.

Литература

1. *Петров Р.В.* Иммунология и иммуногенетика.– М.: Медицина, 1976.– 336 с.
2. *Галактионов В.Г.* Иммунология.– М.: Изд. Моск. универ.– 1998.– 479 с.
3. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит.– М., АПП Джангар, 2000.– 184 с.
4. *Кондратьева И.А., Киташова А.А.* // Иммунология.– 2002.– № 2.– С. 97–101.
5. *Стефанов С.Б.* // Цитология.– 1974.– № 11.– С. 1439.
6. *Gray D.* // Res. Immunol.– 1991.– № 3.– P. 236–242.
7. *Liu Y-J. et al.* // Immunol. Today.– 1992.– № 1.– P. 17–21.
8. *Сапин М.Р.* Иммунные структуры пищеварительной истемы.– М.: Медицина, 1987.– 224 с.
9. *Григоренко Д.Е.* Динамика возрастных изменений микроструктуры лимфоидной бляшки человека / В сб. Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии.– М., 2004.– С. 89–91.

THE STRUTURAL ORGANIZATION OF GROUP LYMPHOID NODULES (PEYER`S NODULES) IN BAIKAL NERPA

D.E. GRIGORENKO, M.R. SAPIN

Summary

The microstructure of the lymphoid (Peyer`s) nodule of iliac intestine was studied in young and grown-up Baikal Nerpas. It was revealed typical indications of the microtopography of the lymphoid nodule of Nerpas connected with special features of their environment. Age changes in the morphology and cytoarchitectonics of the structural formation of the lymphoid nodule of Nerpa are similar to another animals and a man. Quantitative indicators of cytoarchitectonic of the lymphoid tissue in lymphoid nodule of Nerpa may be used in simulating of an ecological situation and in determination of immunotoxisity under the influence of industrial and natural factors.

Key words: lymphoid nodule, baikal nerpa

УДК 611.018

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНОЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

Д.Е. ГРИГОРЕНКО*, М.Р. САПИН*, А.М ХРЕБТОВСКИЙ**

Введение. В настоящее время внимание исследователей приковано к проблеме заболевания печени различной этиологии. Несмотря на обилие работ, посвященных механизмам влияния пораженной печени на иммуногенную реактивность организма [1–4], в литературе нет данных по морфо-функциональному состоянию лимфатических узлов, непосредственно принимающих лимфу от печени. Необходимость подобных исследований диктуется выявлением характера изменений в цитоархитектонике структурных компонентов лимфатических узлов, приводящим к проявлению вторичных иммунодефицитных состояний. Исходя из этого, цель нашей работы заключалась в изучении структурной организации регионарных печеночных лимфатических узлов у крыс при моделировании острого гепатита в отдаленные сроки после введения четыреххлористого углерода (CCL_4).

* НИИ морфологии человека РАМН, Москва, ул. Цюрупы д.3, тел. (095)128-57-15; факс(095)120-80-65
** ММА им. И.М.Сеченова, 103009, ул. Моховая, 11. Тел (095)203-52-70

Д.Е. Григоренко, М.Р. Сапин, А.М. Хребтовский

Материал и методы исследования. Работа выполнена на половозрелых, беспородных крысах-самцах. Основная группа – (ОГ) крысы, которым в течение 4-х недель 2 раза в неделю в желудок вводили масляный раствор CCL_4 в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Для усиления действия CCL_4 животные в качестве питья употребляли 5% водный раствор спирта. Контрольная группа (КГ) – животные, которые также в течение 4-х недель в качестве питья получали 5% водный раствор спирта. По окончании эксперимента эвтаназию крыс проводили методом декапитации с помощью гильотины. Последствия воздействия CCL_4 изучали через 1, 2, 4 и 7 недель после прекращения введения токсического вещества (по 7 крыс в группе). Печеночные лимфатические узлы крыс после препарирования фиксированы в 10% формалине и проведены по традиционной гистологической методике (по спиртам восходящей концентрации) и заливали в парафин. На парафиновых срезах толщиной 4–5 мкм, окрашенных гематоксилином-эозином и азурII-эозином, изучен количественный (в %) и качественный состав цитоархитектоники структурных компонентов печеночных лимфатических узлов. На единице площади гистологического среза лимфатических узлов в 880 мкм^2, по методу С.Б. Стефанова [5] рассчитано распределение клеточного состава (14 видов клеток) в центрах размножения и в мантии лимфоидных узелков, в паракортикальной зоне, в мякотных тяжах, в краевых и мозговых синусах. Проведена статобработка цифрового материала. Достоверность различий сравниваемых групп с контролем учитывали при $P<0,05$.

Таблица 1

Плотность распределения клеток на единице площади гистологического среза (880 мкм^2) в структурных компонентах печеночных лимфатических узлов крыс в отдаленные сроки после введения CCL_4 (в дозе 0,1 мл/кг)

	Сроки эксперимента				
	КГ	1неделя	2 неделя	4 неделя	7 неделя
Центр размножения	55,4 ± 3,67 (50-60)	51,2±3,61 (47-58)	51,6 ± 4,02 (41-60)	37,8 ± 3,27 (32-41)	54,2 ± 4,47 (51-60)
Мантия	82,8 ± 7,31* (73-88)	77,8±5,34* (73-82)	79,0 ± 5,33* (72-82)	53,4 ± ,92* (50 –58)	74,8 ± 6,77* (67-82)
Паракортикальная зона	76,6 ± 5,1 * (67-89)	78,6±5,67* (74-89)	72,8 ± 5,23* (67-80)	50,6 ± 4,92* (45-59)	73,0 ± 6,2 * (67-78)
Мякотные тяжи	57,8 ± 3,62 (52-64)	49,6±3,32 (45-54)	46,0 ± 3,66 (44-49)	34,6 ± 2,96 (31-37)	53,0 ± 5,11 (48-55)
Мозговые синусы	40,2±3,67 * (38-46)	40,2±2,02* (34-45)	43,8 ± 3,13* (35-49)	29,6 ± 3,01* (28-33)	35,2 ± 3,27* (26-47)
Краевые синусы	32,8 ± 2,7 * (20-47)	29,4±2,86* (25-32)	26,2 ± 2,09* (18-32)	19,8 ± 2,22* (13-29)	34,6 ± 3,52* (26-42)

Обозначения : в скобках ( ) – показатели значений колебания признака (минимум – максимум); * – значения достоверны по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В КГ крыс после употребления 5% водного раствора спирта в течение 4-х недель в печеночных лимфатических узлах под тонкой капсулой просматривается неравномерной ширины краевой (подкапсульный) синус. В краевом синусе в притекающей к лимфоузлу лимфе плотность клеток на единице площади гистологического среза (в 880 мкм^2) варьируется от 20 клеток в расширенных участках синуса до 47 клеток над лимфоидными узелками (табл. 1). В органе четко дифференцируются корковое и мозговое вещество. В корковом веществе видны только крупные лимфоидные узелки с центрами размножения, окруженные плотными мантийными зонами, что характеризует высокую функциональную активность лимфатических узлов [6]. Плотность клеток в центрах размножения лимфоидных узелков на 27,4 клетки меньше, чем плотность клеток в мантии. Под лимфоидными узелками просматривается паракортикальная зона с неравномерной частотой распределения клеток, которая в разных участках органа варьируется от 67 до 89 клеток, составляя, в среднем, 76,6 клеток. На гистологических срезах мозговое вещество, занимающее более ½ площади лимфатического узла, отличается от коркового вещества низкой плотностью клеток. В мякотных тяжах плотность клеток на 25 шт. меньше, чем в мантии, и на 18,8 меньше, чем в паракортикальной зоне. Мякотные тяжи обозначены береговыми клетками. В КГ между мякотными тяжами видны участки мозговых синусов, частота распределения клеток в которых на 17,6 клетки меньше, чем в мякотных тяжах. Выраженность мозговых синусов объясняется содержанием в них светлых ретикулярных клеток (~40%) и деструктивно измененных клеток (~20%).

В КГ в печеночных лимфатических узлах наибольшая плотность распределения клеток отмечена в мантии лимфоидных узелков и в паракортикальной зоне (82,8 и 76,6 клеток), что связано с максимальным накоплением здесь лимфоцитов, составляющих, соответственно, 70,77% и 77,28% (табл. 2). В КГ в центрах размножения лимфоидных узелков, в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах выявлены клетки с картинами митозов – от 0,26% в паракортикальной зоне до 2,52% в центрах размножения. Во всех структурных зонах лимфатического узла, за исключением синусов (краевых и мозговых), представлены бласты, максимальное содержание которых отмечено в центрах размножения лимфоидных узелков (4,33%) и менее всего их – в паракортикальной зоне (0,26%). Содержание этих клеток (бластов и митотически делящихся клеток) свидетельствует об активном лимфоцитопоэзе в лимфатических узлах у животных контрольной группы [7]. Выявлено, что у крыс КГ только в мякотных тяжах лимфатических узлов выявлено максимальное накопление плазматических клеток (28,03%). Среди этих клеток преобладает содержание зрелых антителопродуцирующих плазматических клеток, которых в 1,9 раза больше, чем их незрелых форм (плазмоцитов – 18,34%, плазмобластов – 9,69%). В других структурных зонах органа плазматические клетки – единичные (в мантии, паракортикальной зоне и в мозговых синусах – от 0,24% до 1,0%) и они не выявлены в центрах размножения и в краевом синусе. В краевом и в мозговых синусах, т.е. в поступающей и оттекающей лимфе из лимфатического узла, по сравнению с другими зонами органа, отмечена минимальная плотность распределения клеток (32–40 клеток). При этом здесь выявлено максимальное содержание деструктивно измененных клеток (17–19%) и макрофагов (9–12%), что говорит об активной транспортной и утилизирующей функции лимфатических узлов у животных КГ [7–8].

У животных ОГ после действия CCL_4, по сравнению с КГ, в печеночных лимфатических узлах в 1,5–2 раза уменьшается число лимфоидных узелков с центрами размножения. На протяжении всех сроков эксперимента (1–7 недель), по сравнению с КГ, площадь паракортикальной зоны резко увеличена. Здесь отмечается большое количество расширенных кровеносных сосудов, просвет которых заполнен клетками. В отличие от КГ, в ОГ мозговое вещество в лимфатических узлах резко оттеснено к воротам узла и составляет менее ¼ площади органа Выявлено, что в разные сроки эксперимента плотность распределения клеток в структурных компонентах лимфатического узла изменяется неравномерно. По сравнению с КГ, одновременное уменьшение плотности клеток во всех зонах лимфатического узла отмечается только на 4-й неделе опыта (табл. 1). В наибольшей степени снижение плотности клеток отмечено в мантии, в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах (на 23,2–29,4 клеток) и менее всего – в мозговых и краевых синусах (на 10,6 и 13,0 клеток). При этом только в мякотных тяжах плотность клеток последовательно уменьшается от 1-й к 4-й неделе опыта, по сравнению с КГ, на 23,2 клеток. Через 7 недель во всех структурных компонентах органа отмечается рост плотности клеток, приближающийся к показателям КГ. На гистологических срезах паренхима лимфатического узла, в отличие от КГ, инфильтрирована слившимися, крупными и мелкими макрофагами с клеточным детритом. Появление таких макрофагов в органах иммунной системы связано с развитием компенсаторных процессов в организме при различных эндо- и экзогенных воздействиях [9–11].

При введении CCL_4 в организм животных ОГ выявлена четкая динамика в усилении деструктивных процессов во всех зонах лимфатического узла. По сравнению с КГ, в паракортикальной зоне и в мякотных тяжах число деструктивно измененных клеток увеличивается к 7-й неделе опыта в максимальной степени, соответственно, в 3,6 раза и в 2,1 раза. В других структурных компонентах органа содержание этих клеток увеличивается практически в равной степени – в 1,4–1,8 раза. Наряду с усилением деструкции, в лимфатическом узле с 1-й по 4-ю неделю неравномерно увеличивается содержание макрофагов, в том числе крупных сливных макрофагов. Но к 7-й неделе опыта макрофагальная активность клеток падает в центрах размножения, в мантии узелков, в мякотных тяжах, где число макрофагов

приближаются к значениям КГ (табл. 2). Исключение составляют мозговые синусы, здесь число макрофагов увеличивается от 9,4% в контроле до 15,3% к 7 неделе опыта.

Таблица 2

Клеточный состав печеночных лимфатических узлов крыс КГ и после введения CCL_4 в концентрации 0,1 мл/кг

	Структурные компоненты лимфатического узла					
	Центр размножения	Мантия	Паракортик. зона	Мякотные тяжи	Мозговые синусы	Краевые синусы
	Бласты					
К	4,33±0,47	0,96±0,13	0,26±0,08	1,04±0,21	0	0
1	3,91±0,49	0	0,51±0,21	0,40±0,12*	0	0
2	4,26±0,52	0,76±0,13	0,55±0,25	0	0	0
4	15,34±1,6*	0,75±0,17	0,40±0,09	0	0	0
7	0,37±0,11*	0,53±0,12*	0	0	0	0
	Большие лимфоциты					
К	19,5±1,56	7,49±0,72	6,53±0,71	2,77±0,32	1,99±0,2	1,8±0,2
1	17,18±1,80	4,88±0,50*	5,60±0,60	2,02±0,22	2,49±0,3	2,7±0,3*
2	16,27±1,70*	5,56±0,60*	7,69±0,80	3,91±0,50*	0,9±0,15*	5,3±0,6*
4	13,23±1,40*	5,62±0,60	5,53±0,60	3,47±0,40*	2,7±0,3*	0
7	2,21±0,30*	4,27±0,60*	2,46±0,30*	1,51±0,20*	1,1±0,2*	0
	Лимфоциты (малые и средние лимфоциты)					
К	41,88±1,70	70,77±2,30	77,30±3,10	35,90±1,70	31,2±2,3	47,55±1,8
1	37,89±2,30	67,09±1,70*	67,43±2,20*	33,06±1,80	36,3±1,7*	66,7±1,9*
2	40,69±1,90	77,72±1,80*	65,11±1,90*	26,95±1,40*	46,1±2,1*	45,03±2,3
4	23,80±1,20*	70,03±3,40	64,42±3,70*	21,38±1,60*	20,9±1,8*	48,48±2,6
7	58,66±3,50*	76,20±3,70	70,13±3,60*	35,09±1,80	41,5±2,8*	49,70±2,9
	Незрелые плазматические клетки (плазмобласты)					
К	0	0,24±0,09	0,26±0,09	9,69±0,99	0,5±0,1	0
1	0,39±0,09	1,28±0,21*	0,51±0,10*	8,06±0,94	3,5±0,4*	0
2	1,16±0,22*	0	0,27±0,11	14,76±1,41*	0,5±0,1	0
4	0	0	0,40±0,11	12,14±1,33*	2,0±0,3*	0
7	0,37±0,12	0	0,27±0,12	9,81±1,03	0	0
	Зрелые плазматические клетки (плазмоциты)					
К	0	0	0	18,34±1,61	0,5±0,1	0
1	0	0,51±0,12	0,51±0,10	17,74±1,70	0,99±0,1*	0
2	0	0	0	22,17±2,03	0,45±0,1	0
4	0,53±0,12	0	0	26,58±2,46*	0,7±0,19	0
7	0	0	0	11,32±1,26*	0	0
	Гранулоцитарные лейкоциты (нейтрофилы и эозинофилы)					
К	0	0	0	0	0	0,6±0,1
1	0	0	0,25 ±0,11	2,00±0,15	3,57±0,5	0
2	0	0	0	2,16±0,19	0,45±0,1	0,76±0,1
4	0	0	0	0,58±0,13	0	0
7	0	0	0	1,13±0,43	0	0
	Клетки с картинами митозов					
К	2,52±0,29	0	0,26±0,05	0,69±0,12	0	0
1	2,73±0,29	0	0	0,40±0,12	0	0
2	3,49±0,42*	0	0	0	0	0
4	1,05±0,21*	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
	Макрофаги					
К	6,50±0,70	0,72±0,13	1,83±0,19	4,15±0,42	9,5±0,95	12,2±1,07
1	8,20±0,87	2,57±0,31*	4,58±0,51*	6,05±0,63*	9,95±1,1	2,0±0,11*
2	5,04±0,53	1,77±0,20*	6,04±0,63*	6,52±0,72*	12,78±1,3	8,4±0,92*
4	7,41±0,82	2,62±0,33*	5,53±0,57*	8,67±0,87*	17,6±1,7*	8,1±0,97*
7	7,01±0,87	0,80±0,11	3,83±0,42*	4,15±0,62	15,3±1,7*	1,2±0,25*
	Деструктивно измененные и разрушенные клетки					
К	10,83±1,11	5,80±0,50	4,44±0,59	9,69±0,71	19,9±1,7	17,07±1,7
1	18,75±1,91*	8,22±0,90*	7,89±0,82*	16,53±1,60*	17,9±1,7	5,44±0,6*
2	10,85±1,11	7,59±0,82*	9,89±1,01*	14,78±1,41*	24,6±2,36*	11,5±1,2*
4	24,86±2,49*	10,86±1,22*	11,86±1,21*	14,45±1,46*	35,1±3,56*	26,3±27*
7	19,56±2,02*	9,62±1,03*	15,89±1,55*	20,38±2,11*	28,4±2,9*	30,6±3,3*

Обозначения: * – значения достоверны по сравнению с контролем при $p<0,05$. В первой колонке цифры 1, 2, 4, 7 – недели, К – контроль

При общем усилении деструкции клеток в органе содержание лимфоцитов (малых и средних лимфоцитов) в структурных зонах изменяется неравномерно. Наиболее выраженное и последовательное снижение числа лимфоцитов (малых и средних) отмечено в паракортикальной зоне, где с 1-й по 4-ю недели опыта количество лимфоцитов уменьшается на 12,88%, по сравнению с контролем. При этом к 7-й неделе опыта число лимфоцитов в паракортикальной зоне увеличивается, оставаясь меньше значений КГ на 6,17%. В мякотных тяжах уменьшение числа лимфоцитов отмечено только на 2-й и 4-й неделях опыта (на 8,95–14,62%) и к 7-й неделе их число увеличивается до показателей КГ. Но в центрах размножения лимфоидных узелков и в мозговых синусах к 7-й неделе опыта число лимфоцитов растет, превышая показатели КГ на 16,78% и на 10,27%, соответственно, отмечается неоднозначная реакция центрального (тимуса) и периферического (селезенки) органов иммунной системы при экспериментальном гепатите. Рост числа лимфоцитов в структурных зонах печеночного лимфоузла к 7-й неделе опыта согласуется с итогами др. исследований, где отмечено морфологическое восстановление лимфоидных структур в селезенке через 3 сут. при экспериментальном гепатите [1, 4]. В тимусе к 3-м суткам опыта выраженность инволютивных изменений нарастает. В отдаленный период после интоксикации печени восстановление уровня лимфоцитов идет лишь в периферических органах иммунной системы, поддерживая иммунологическую реактивность на уровне, нужном для сохранения гомеостаза при остром гепатите.

В результате воздействия $CC1_4$ во всех зонах печеночного лимфатического узла не было клеток с картинами митозов. Исключение – центры размножения лимфоидных узелков, где число таких клеток уменьшается через 4 недели в 2,4 раза, по сравнению с контролем, и эти клетки исчезают к 7-й неделе опыта. В структурах лимфатического узла в опыте выявлено и резкое уменьшение молодых форм клеток (больших лимфоцитов). К 7-й неделе опыта число этих клеток снижено, по сравнению с контролем, в центрах размножения лимфоидных узелков в 8,8 раза, в паракортикальной зоне – в 2,6 раза. В других зонах органа отмечено равное уменьшение в содержании больших лимфоцитов (в 1,7–1,8 раза). Содержание бластов на протяжении всех сроков опыта в центрах размножения, в мантии лимфоидных узелков и в паракортикальной зоне меняется неравномерно. Однако к 7-й неделе опыта, в сравнении с контролем, число бластов в центрах размножения и в мантии узелков уменьшается, соответственно, в 11,7 раза и в 1,8 раза, а в паракортикальной зоне бласты исчезают (табл. 2). В др зонах органа бластных форм клеток нет.

Характерным признаком для печеночных лимфатических узлов является преобладание в мякотных тяжах и зонах созревания и накопления плазматических клеток зрелых антителопродуцирующих плазматических клеток [7]. В контроле в мякотных тяжах число плазмоцитов в 1,8 раза больше, чем плазмобластов. Такое соотношение клеток сохраняется и в ОГ. Содержание плазмоцитов в мякотных тяжах достоверно растет на 2-й и 4-й неделях опыта (в 1,4 раза) и резко уменьшается к 7-й неделе опыта, оставаясь меньше, чем в контроле в 1,6 раза. В мозговых синусах уровень плазмоцитов на протяжении 1–4 недель опыта достоверно не изменяется в сравнении с контролем, но исчезают к 7-й неделе опыта. В паракортикальной зоне незрелые плазматические клетки присутствуют на всех этапах эксперимента, но по сравнению с КГ не выявлено четкой динамики в их содержании (различия не достоверны). Отметим появление плазмобластов в ОГ (через 1, 2 и 7 недель) в центрах размножения лимфоидных узелков, которые не были выявлены в КГ, что является признаком компенсаторной реакции в органе в условиях действия CCL_4. После введения CCL_4 в зонах лимфатического узла (кроме лимфоидных узелков) появляются сегментоядерные лейкоциты, эозинофилы. В мякотных тяжах эти клетки присутствуют на протяжении всех сроков опыта (табл.2), это – проявление аллергической реакции при токсическом действии агента [4].

Исследование отдаленных последствий после воздействия CCL_4 на организм животных (с 1-й по 7-ю недели) позволяет установить морфологические изменения и перестройку цитоархитектоники в структурных зонах регионарного печеночного

лимфатического узла. На протяжении всех сроков опыта в лимфатическом узле вдвое уменьшено число лимфоидных узелков с центрами размножения, расширена паракортикальная зона, сокращена площадь мозгового вещества, а также резко снижается плотность распределения клеток во всех зонах органа. Спустя 7 недель после введения CCL_4 в структурных зонах печеночных лимфатических узлов идет четкое подавление функции лимфоцитопоэза и бласттрансформации клеток (исчезают клетки с картинами митозов и бласты) и угнетается созревание антителпродуцирующих (зрелых) плазматических клеток. Нарушения в структурной организации и в соотношении популяции лимфоидных клеток в печеночных лимфоузлах через 7 недель после введения CCL_4 говорят о развитии иммунодефицитного состояния.

Литература

1. *Прокопенко Л.Г. и др.* // Патол. физиол. и эксперим. терапия.– 1983.– № 5.– С. 59–63.

2. *Ялукова С.Л., Иванов Л.Н.* // Тез. докл. Второго Рос. Конгр.по патофизиол. с междунар. участием.– М., 2000.– С. 138.

3. *Евченко Е.В. и др.* // Морфол. ведомости (приложение).– М.-Берлин, 2004.– № 1–2.– С. 36.

4. *Обернихин С.С.* Морфо-функциональные изменения органов иммунной системы при конканавалин А-индуцированном гепатите: Автореф. дис... к.м.н.– М., 2005.– 26 с.

5. *Стефанов С.Б.* // Цитол.– 1974.– Т.16, № 5.– С. 785–787.

6. *Gray D.* // Res. Immunol.– 1991.– Vol. 142.– P. 236–242.

7. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит.– М.: АПП Джангар, 2000.– 184 с.

8. *Бородин Ю.И. и др.* // II съезд лимфологов России: Тез. докл.– СПбГУ, 2005.– С. 39–41.

9. *Ковалевский Г.Г.* Очерки иммуноморфологии.– Новосибирск: НГУ, 1976.– 266 с.

10. *Вылков И.Н.* Патология лимфатических узлов.– София: Медицина и физкультура, 1980.– 248 с.

11. *Григоренко Д.Е.* // Архив анат., гистол. и эмбриол.– 1991.– Т. 101, № 7.– С. 9–13.

THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF LIVER'S LYMPHOID NODULES AT EXPERIMENTAL HEPATITIS

D.E. GRIGORENKO, M.R. SAPIN, A.M. KHREBTOVSKY

Summary

It was studied the far-off effect (1–7 weeks) of the influence of CCl_4 on regional liver's lymphoid nodules at rats with simulating hepatitis. It was established the depression of lymphocitopoesis, the supression of blasttransformation and maturing of antibodyproducing cells in structure zones of liver's lymphoid nodule after 7 weeks. The sharp violation in correlation of lymphoid cells in liver's lymphoid nodules shows the development of immunodificitis at animals 7 weeks later after finishing CCl_4 influence.

Key words: influence of CCl_4, lymphocitopoesis

УДК 616-002.151

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СИСТЕМ АНТИЭНДОТОКСИНОВОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

С.Г. НЕХАЕВ*

Среди многочисленных проявлений инфекционных заболеваний в настоящее время все большее внимание исследователей привлекает синдром интоксикации (СИ). Обладая типичным спектром клинических проявлений, интоксикационный синдром во многом наиболее точно характеризует течение инфекционного процесса и зачастую определяет исход заболевания [1–2]. Тем не менее, механизм его развития до настоящего времени не полностью расшифрован. В настоящее время не вызывает сомнений, что пусковым фактором в развитии СИ являются эндотоксины (ЭТ), по химической природе представляющие собой липополисахариды [3]. У больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом ЭТ в больших количествах освобождаются при взаимодействии возбудителя с эндотелием мелких сосудов (артериол, венул, капилляров), а также, но в значительно меньших дозах поступают в системный кровоток из кишечника. Проведенные in vitro исследования [4] и клинические наблюдения убедительно показали вовлеченность в патофизиологические процессы интоксикации практически всех органов и систем организма. Причиной этого служил чрезвычайно спектр биологической активности ЭТ. Но мультисистемость изменений при системной эндотоксинемии не является только следствием непосредственного взаимодействия липополисахаридов с различными органами и системами организма. Свое влияние на них ЭТ может оказывать и опосредованно, через систему эндогенных медиаторов.

Характер взаимодействия возбудителя и макроорганизма определяется не только типом и дозой поступившего токсина, но и выраженностью ответной реакции организма [5]. Ответная реакция организма является одним из наиболее филогенетически древних защитно-адаптационных механизмов в ответ на воздействие экзо- и эндо- чужеродных агентов. Суммируя все вышеизложенное, СИ можно охарактеризовать как эволюционно выработанный универсальный способ взаимодействия макро- и микроорганизмов, имеющий многоступенчатую организацию и однотипные проявления в клинике инфекционных заболеваний.

Реализация СИ ведется на локальном и системном уровнях [6]. Локальная фаза инициируется взаимодействием ЭТ с гуморальными и клеточными (полиморфноядерными лейкоцитами – ПМЯЛ) системами организма, что ведет к реализации их эффекторного потенциала и сопровождается выделением ряда биоактивных эндогенных медиаторов липидной (простагландин, простациклин, тромбоксан, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор) и белковой природы (интерлейкин, интерферон, опухолеенекротизирующий фактор). Поступая в системный кровоток, эти медиаторы меняют функциональное состояние большинства органов и систем организма, играя роль индуктора системной фазы СИ. Неизбежность реализации СИ на системном уровне легко понять, если рассмотреть эту проблему с позиций теории функциональных систем (ФС), предложенной П.К.Анохиным [7]. В основу этой теории положена концепция об организации посредством морфо-функциональных связей взаимозависимых между собой комплексов органов и систем, имеющих свое функциональное назначение и взаимодействующих с другими ФС организма. В этом случае органы и ткани являются элементами ФС организма, выполняя свою роль во взаимосвязи с другими структурно-функциональными единицами системы. Исходя из положений этой теории, любое экзо- или эндогенное воздействие на один или ряд элементов ФС выводит из равновесия всю систему, оказывает влияние и на жизнедеятельность других ФС организма. Именно по таким принципам развивается СИ. Проникнув в организм ЭТ на пути реализации своих патофизиологических эффектов встречает ряд защитных систем, среди которых видное место отводится антиэндотоксиновым системам [8].

Изучение эндотоксинсвязывающих систем организма является одной из самых актуальных проблем современной науки, так как эти системы являются одним из самых эффективных защитных барьеров на пути развития системой эндотоксинемии и выступают в роли модулятора реализации широкого спектра биоэффектов ЭТ, инициируя манифестацию СИ на локальном и системном уровнях. Липополисахариды являются амфиопатической молекулой, вследствие чего наблюдается достаточно быстрое их связывание при поступлении в кровоток с природными антиэндотоксиновыми системами. В организме имеется множество систем, осуществляющих глубокоэшелонированную защиту от ЭТ. Наиболее мощными из них являются эндотоксинсвязывающие системы крови. Основную эндотоксинсвязывающую популяцию клеток крови представляют ПМЯЛ [9–11]. При этом постоянно поступающий в низких концентрациях ЭТ обеспечивает состояние физиологической системной эндотоксинемии, поддерживая систему ПМЯЛ в состоянии физиологического тонуса [12]. Связавшись с нейтрофилами, липополисахариды не имеют возможности реализовать свои патофизиологические эффекты, проникая в свободном виде в органы и ткани организма.

При превышении концентрацией ЭТ в системном кровотоке физиологического порога липополисахариды могут модифициро-

* 300012, Тула, ул. Болдина,128. Тульский государственный университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней

вать функциональное состояние ПМЯЛ, изменяя их метаболические характеристики. Ответная реакция со стороны лейкоцитов однотипна и проявляется реализацией их эффекторного потенциала. Одним из механизмов реализации патофизиологических эффектов эндотоксина при этом является формирование пула липополисахарид-перегруженных ПМЯЛ. В системном кровотоке появляются гиперактивированные нейтрофилы. Такие нарушения связывают со сверхвысокой текучестью мембран.

В реализации системной фазы интоксикационного синдрома видное место занимает премирующий эффект ЭТ на ПМЯЛ. Данный эффект опосредуется фактором, образующимся в тромбоцитах под влиянием ЭТ. Суть феномена премирования заключается в «подготовке» ПМЯЛ к ускоренной выработке активных форм кислорода (АФК) в ответ на воздействие различных стимулов. Дальнейшие патофизиологические проявления представляют собой эффект вмешательства АФК в различные метаболические процессы в органах и тканях [13]. В присутствии сывороточного комплемента липополисахариды могут вызывать, преимущественно вследствие образования известного активатора кислородного метаболизма – хемотаксического фактора С5, заметную стимуляцию дыхательных процессов лейкоцитов. Кульминационным моментом нарастания метаболических нарушений в ПМЯЛ является генерация «респираторного взрыва», который сопровождается выработкой активных форм кислорода.

Образование активных форм кислорода является непременным условием для осуществления перекисного окисления липидов (ПОЛ) [14,15]. В норме все клетки, включая и ПМЯЛ содержат широкий спектр соединений, которые предотвращают выработку избыточного количества активных форм кислорода. Одним из звеньев многопрофильной антиоксидантной системы являются ферментативные антиоксиданты. К этой группе относят малоновый деальдегид (МДА) и каталазу, принимающих непосредственное участие в регулировании системной фазы интоксикационного синдрома. Вирус геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), обладая выраженным вазотропным действием, вызывает воспалительные и деструктивные процессы в стенке мелких сосудов, что ведет к образованию и накоплению в крови и тканях продуктов ПОЛ, обладающих токсическими свойствами [15]. В условиях интоксикации нарушается баланс между скоростью процессов образования активных форм кислорода и мощностью антиоксидантной защиты, что способствует самоускорению процесса ПОЛ, что приводит к гибели клеток. ПОЛ является характеристикой функционального состояния ПМЯЛ с точки зрения выполнения ими функций антиэндотоксинового барьера.

Материалы и методы. Концентрации МДА и каталазы в крови определялись в начальном (до 7-го дня болезни), олигурическом (8–13 дни болезни), полиурическом (14–19 дни) периодах заболевания, а также при реконвалесценции (после 20-го дня болезни). Полученную от больных венозную кровь помещали в пробирки с антикоагулянтом – гепарином (3–4 капли). Через 2 часа проводили отделение плазмы от эритроцитарной массы.

Для определения МДА отбирали 0,5 мл плазмы и помещали в пластмассовые пробирки. Затем к плазме добавляли 5 мл 17% трихлоуксусной кислоты и выдерживали 15 мин., после чего образцы центрифугировали при скорости 5000 об/мин в течение 7 мин. Полученный супернатант сливали, а осадок переносили в стеклянные пробирки и добавляли 2 мл дистиллированной воды, а также 1 мл 0,8% тиобарбитуровой кислоты. Раствор тиобарбитуровой кислоты (0,8% концентрации) готовили непосредственно перед употреблением: к 40 мг тиобарбитуровой кислоты добавляли 2,5 мл дистиллированной воды, затем выдерживали на водяной бане до полного растворения кислоты и доливали 2,5 мл ледяной уксусной кислоты. Далее пробирки закрывали пробками и вновь помещали на водяную баню, где выдерживали в течении 1-го часа при температуре 99–100 ^{0}С. Затем пробирки с раствором охлаждали и центрифугировали при скорости 6000 об/мин в течении 10 мин. В полученном центрифугате регистрировали оптическое поглощение на фотометре КФК-3 при длине волн 535,0 нм и 580,0 нм. Концентрацию МДА в сыворотке крови рассчитывали по формуле: С=0,21+26,5Д, где Д= Д535,0–Д580,0. Единицы измерения: С – нм/мл; Д – ед. опт. пл.

Для определения уровня каталазы готовили 3 пробы: опытную, холостую, контрольную. В опытной пробе реакцию запускали добавлением 0,1 мл сыворотки крови к 2 мл 0,03% раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо сыворотки вносили 0,1 мл дистиллированной воды. В контрольной пробе к 2 мл дистиллированной воды добавляли 0,1 мл сыворотки. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением к пробам 1 мл 4% молибдата аммония. Интенсивность окраски растворов изучали на фотометре при длине волны 410 нм. Концентрацию каталазы сыворотки крови считали по формуле: С=Ек· Ео·100%, где Ек – экстинкция контрольной пробы, Ео –опытной пробы. Результат выражается в %. Холостая проба нужна для сверки показателей.

Таблица

Концентрация каталазы и МДА в динамике заболевания

	Дни болезни				Контроль
	< 7	8–13	14–19	> 20	
Каталаза, нм/мл	n = 9 14,5±1,3	n = 20 11,1±0,7	n = 25 12,1±0,86	n = 14 12,7±0,86	n = 18 14,08±0,6
МДА, %	n = 9 3,0±0,2	n = 20 ,9±0,35	n = 23 3,75±0,3	n = 13 3,8±0,29	n = 18 3,85±0,4

Результаты. Показатели уровней каталазы и МДА в сыворотке крови в начальном, олигурическом, полиурическом периодах заболевания и в период реконвалесценции представлены в табл.: у больных со среднетяжелым течением ГЛПС в лихорадочном (начальном) периоде заболевания уровень каталазы крови практически не изменился по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы. Однако в олигурическом (8–13 дни болезни) периоде заболевания уровень каталазы в крови заметно снизился до 11,12±0,72 нм/мл, что достоверно значимо отличалось от показателя контрольной группы. Данный показатель имел значимые различия не только с показателем контрольной группы, но и с аналогичным показателем в лихорадочный период болезни. В последующие периоды болезни (полиурический и период реконвалесценции) концентрация каталазы осталась на этом же уровне, составив 12,10±0,86 и 12,65±0,86 нм/мл соответственно, что имело достоверные отличия и от показателя контрольной группы и от показателя в лихорадочный период, но не отличалось от показателя в олигурический период.

В противоположность концентрации каталазы уровень МДА до 7-го дня болезни достоверно снижался по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы до 3,03±0,21%. В олигурическом периоды заболевания зарегистрировано восстановление данного показателя (3,88±0,35%) до значения контрольной группы. В полиурическом периоде и периоде реконвалесценции концентрация МДА существенно не изменилась.

В условиях выраженной интоксикации снижение уровня каталазы в сыворотке крови происходит не сразу, а только начиная с олигурического периода заболевания. При этом симптомы интоксикации достигают своей максимальной выраженности обычно уже в лихорадочном периоде болезни, сохраняясь достаточно выраженными и в олигурическом периоде, тогда как в полиурический период СИ отступает на второй план, а в период реконвалесценции, как правило, исчезает вовсе. Такая динамика концентрации данного фермента может быть отражением кумулятивных проявлений СИ и, кроме того, может являться проявлением других, пока не изученных механизмов патогенеза ГЛПС. Еще одной причиной снижения уровней каталазы в эти периоды заболевания может быть воздействие на синтез этого фермента продуктов уремической интоксикации при развитии острой почечной недостаточности. Кроме снижения синтеза данного фермента, причиной уменьшения его концентрации в крови может быть повышенное его потребление на предотвращение выработки ПМЯЛ избыточных количеств АФК [15]. Независимо от причин такой динамики уровней каталазы в разные периоды заболевания, снижение ее концентрации имеет отрицательное значение для инфекционного процесса при ГЛПС за счет уменьшения «тормозного» эффекта на синтез АФК. Вероятным последствием этого может быть ускорение процессов ПОЛ и накопление в организме токсических продуктов этого процесса.

С патофизиологической точки зрения, рекомендуется разработка методов лечения, направленных на рост уровня каталазы в крови, что должно привести к сокращению проявлений системной фазы СИ и к снижению тяжести течения заболевания. В отличие от каталазы, уровень МДА снижен только в начальном периоде заболевания в разгар СИ. Несмотря на симптомы интоксикации в олигурическом периоде, концентрация МДА в крови уже восстановилась до контрольных величин. Снижение уровня

этого фермента в начальном периоде имеет те же причины, что и снижение уровней каталазы в иные периоды заболевания. Показатель уровня МДА значительно раньше реагирует на изменения условий выраженной интоксикации, что дает основание для его применения в качестве критерия развития инфекционного процесса. Быстрое восстановление его уровня в крови в олигурическом периоде говорит о меньшем, по сравнению с каталазой, вовлечении МДА в патофизиологические процессы при СИ.

Выводы. В динамике инфекционного процесса у больных ГЛПС снижаются уровни ферментативных антиоксидантов – каталазы и МДА, причем уровень МДА снижается раньше, но и раньше восстанавливается. Снижение в организме количества антиоксидантов имеет негативное значение в развитии инфекционного процесса и СИ, так как ведет к накоплению токсических продуктов ПОЛ. Причины такой динамики изучаемых показателей имеют различную природу и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. *Малов В.А. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол., и иммунобиол.– 1994.– №5.– С.105–109.
2. *Войно-Яснецкий М.В.* Биология и патология инфекционных процессов.– Л.:Медицина, 1981.– 208 с.
3. *Doran J.E.* // Curr. Stud. Hematol. Blood Transfus.– 1992.– №59.– P. 66–99.
4. *Яковлев М.Ю.* Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: Автореф. дис. … д. м. н.– М., 1993.– 55 с.
5. *Borzotta A.P., Polk H.C.* // Surg. Clin. N. Amer.– 1980.– №5.– P. 315–336.
6. *Малов В.А., Пак С.Г.* // Тер. архив.– 1992.– №11.– С.7–11.
7. *Бабушкина А.Ф.* // Казан. мед. ж.– 2002.– №3.– С.194–197.
8. *Апполонин А.В. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол.. и иммунобиол.– 1990.– №11.– С. 100–106.
9. *Маянский А.Н., Маянский Д.И.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге.– Новосибирск: Наука,1983.– 255 с.
10. *Пермяков Н.К. и др.* // Арх. патол.– 1989.– Т.51.– Вып. 5.– С. 3–11.
11. *Munford R.S.* // Mathod Find. Exp. Clin. Pharmacol.– 1986.– Vol. 8.– P. 63–65.
12. *Proctor R.A.* // Elsevier Science Publishers B.V.– 1985.– Vol. 3.– P.244–259.
13. *Кузнецов В.И. и др.* // Эпидемиол. и инфекц. болезни.– 2003.– №4.– С. 30–33.
14. *Оконенко Л.Б.* // Лаб. дело.– 1987.– №1.– С. 55–56.
15. *Миронов В.И. и др.* // Врач. дело.– 1988.– №6.– С. 119.

STATE OF SOME SYSTEMS OF ANTIENDOTOXIN PROTECTION IN HEMORHAGIC FEVER PATIENTS WITH RENAL SYNDROME

S.G. NEKHAEV

Summary

State of antiendotoxin system has an effect upon infection's process. In the condition of intoxication in hemorrhagic fever patients with renal syndrome the reduction of importants elements content of this system is observed that is a reason of weakening capacity of antiendotoxin protection.

Key words: antiendotoxin system, hemorrhagic fever patients

УДК: 615.27:[616.36-056.5:550.382.8

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕПАТОЦИТОВ И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

В.П. ГАВРИЛЮК, В.Т. ДУДКА, А.И. КОНОПЛЯ, А.В. ПИГАРЕВА, Е.С. РОМАНОВА*

Большой объем накопленной в последнее время информации о патологической морфологии печени заставляет по-новому взглянуть на механизмы развития печеночной патологии, роль печеночных клеток в развитии патологии других систем при поражении данного органа [1]. Изучение состояния печени при токсических поражениях приобретает большую важность, особенно в условиях увеличения воздействия на организм разнообразных агрессивных факторов внешней среды, в том числе и постоянных магнитных полей (ПМП). Не выяснены особенности длительного действия постоянного электромагнитного поля при токсическом повреждении печени и процессах ее репаративной регенерации, что делает коррекцию нарушений неразрешенной.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели токсического поражения печени использовано введение четыреххлористого углерода (ЧХУ) (внутримышечно 3 мл/кг в виде 50% раствора в оливковом масле, пятикратно, с интервалом 24 ч) [1]. Воздействие ПМП проводили в течение 30 дней в специальной установке, состоящей из высокостабилизированного источника постоянного тока и колец Гельмгольца с радиусом 1,5 м. Внутри колец создавалось ПМП с индукцией 3×10^{-4} Тл, вектор которого находился на суперпозиции с вертикальной составляющей вектора геомагнитного поля на территории г. Курска. Испытуемые лабораторные животные помещались в центр установки, где неоднородность поля не превышала 30%.В сыворотке крови опытных особей определяли концентрацию общего билирубина, общего белка, фибриногена и активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ), ставили тимоловую пробу. Величины показателей определяли с использованием стандартных наборов реактивов [3]. Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА), в сыворотке крови определяли активность каталазы [2, 5]. Исследовали влияние на функции гепатоцитов фармпрепаратов: тиамина хлорида, р-ра для инъекций («Верофарм», Россия); рибофлавина моноаденозинфосфат, р-ра для инъекций («Дальхимфарм», Россия); никотинамида, р-ра для инъекций («Борисовский ЗМП», Беларусь) эспа-липона (α-липоевая кислота) («Esparma», Германия); коэнзима *Q* («ВитаЛайн», США); глутоксима, р-ра для инъекций («ФАРМА ВА», Россия); эссенциале, р-ра для в/в инъекций («Рон-Пуленк Рорер», Германия); рибоксина («Вирион»).

Статобработку проводили с помощью программ «Statgraphics», «Microsoft Excel» и «Biostat», используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона, Крускала – Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена – Кейлса. Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$.

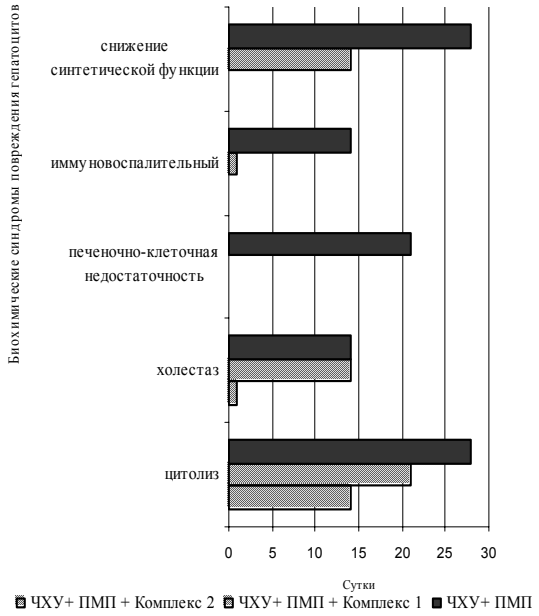


Рис. Динамика на фоне лечения проявлений синдромов нарушения функциональной активности гепатоцитов в условиях острого токсического отравления печени на фоне воздействия ПМП
Обозначения: комплекс 1 – эссенциале + α-липоевая кислота + коэнзим *Q* + тиамин хлорид + рибофлавин моноаденозинфосфат + никотинамид; комплекс 2 – эссенциале + глутоксим + рибоксин

* Курский государственный медицинский университет

Результаты. Воздействие ПМП в течение 30 дней приводит к развитию цитолитического синдрома повреждения гепатоцитов, их недостаточности и развитию иммуновоспалительного синдрома. У животных через сутки после последнего отравления ЧХУ выявлено развитие острого токсического поражения печени, (синдромы биохимического поражения печени: цитолиз, холестаз, печеночно-клеточная недостаточность, иммуновоспалительный синдром, угнетение синтетической функции)[4]. После совместного воздействия ЧХУ и ПМП на первые сутки после отравления эти синдромы еще более выражены. При этом синдром цитолиза и снижение синтетической функции сохраняются до 28 дня, печеночно-клеточной недостаточности до 21 дня, а иммуновоспалительный и холестаза – до 14 дня, после острого отравления ЧХУ (рис.). Одновременно в сыворотке крови опытных особей растет уровень ацилгидроперекисей в 4,2 раза и МДА – в 2,0 раза, на 34,0% снижается активность каталазы, тогда как при совместном воздействии ЧХУ и ПМП эти показатели меняются еще больше. Все это говорит о необходимости в условиях острого токсического поражения печени, а тем более в условиях воздействия ПМП, раннего начала проведения специфической корригирующей терапии нарушений функциональной активности гепатоцитов и антиоксидантного статуса. Для этого нами изучалась эффективность двух фармакологических комплексов. На фоне приема комплекса препаратов «эссенциале + эспа-липон + коэнзим *Q* + тиамин хлорид + рибофлавин моноаденозинфосфат + никотинамид» через сутки после острого отравлении ЧХУ и 30-дневного воздействия ПМП не развивается синдром печеночно-клеточной недостаточности, снижается длительность иммуновоспалительного синдрома, синдрома холестаза до 14 дней и восстанавливается синтетическая функция гепатоцитов уже на 2 неделе после последнего отравления гепатотропным ядом. Использование эссенциале вместе с витаминами и витаминоподобными соединениями сокращает длительность синдрома цитолиза на 7 дней, а иммуновоспалительного и синтетической недостаточности гепатоцитов – на 2 недели по сравнению с группой животных, не получавших данные препараты (рис.). Применение фармакологического комплекса «эссенциале + глутоксим + рибоксин» оказалось еще более эффективным, чем эссенциале с витаминами. Его использование не дает развитию у животных в условиях острого отравления ЧХУ и воздействия ПМП иммуновоспалительного синдрома, печеночно-клеточной недостаточности и сохраняет синтетическую функцию гепатоцитов. Длительность синдрома холестаза снижается на 3 недели, а цитолиза – на 2, по сравнению с группой животных, не получавших корригирующих средств. Та же эффективность предложенных схем наблюдается и при изучении корригирующего их эффекта на концентрацию продуктов ПОЛ и активность каталазы. Использование эссенциале с комплексом витаминов нормализует активность каталазы уже на 1-е сутки после отравления ЧХУ и воздействия ПМП, МДА на 14 день, а АГП – на 28 день. Использование эссенциале вместе с рибоксином и глутоксимом нормализует уже на первые сутки концентрацию АГП и активность каталазы, тогда как концентрация МДА приходит к норме к 21 дню.

Вывод. Применение в условиях острого токсического поражения печени и действия магнитного поля комплекса эссенциале с витаминами (α-липоевая кислота, коэнзим *Q*, тиамин хлорид, рибофлавин моноаденозинфосфат, никотинамид) или в большей степени с глутоксимом и рибоксином эффективно корригирует нарушенные показатели функциональной активности гепатоцитов и снижает выраженность ПОЛ, особенно в период наибольшей их выраженности (первые сутки).

Литература

1. *Алексеева Н.Н. и др.* Печень и иммунологическая реактивность.– Киев.: Наук. думка.– 1991.– 168 с.

2. *Кушманова О.Д., Ивченко Е.М.* Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии.– М.: Медицина.– 1983.– С. 98–99.

3. *Меньшикова В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике: справочник.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.

4. *Подымова С.Д.* Болезни печени (рук-во для врачей).– М.: Медицина, 1998.– 704 с.

5. *Стальная Н.Д., Гаришвилли Т.Г.* // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.– М., 1977.– С. 66–68.

PHARMACOLOGIC CORRECTION OF DISORDERS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF HYPATOCYTES AND ANTI-OXIDANT STATUS IN CONDITIONS OF ACUTE TOXIC DEFEAT OF LIVER AND EXPOSURE OF CONSTANT MAGNETIC FIELD

V.P. GAVRILYUK, V.T. DUDKA, A.I. KONOPLYA, A.V. PIGAREVA, E.S. ROMANOVA

Summary

Application in conditions of acute toxic defeat of a liver and exposure of a constant magnetic field of a complex essentiale with vitamins and α-acidum lipoicum, coenzyme Q) reduces the broken parameters of functional activity of hepatocytes and reduces an expressiveness of oxidation of the lipids, caused by influence of a hepatotropic poison and the physical agent. The combination essentiale with glutoxinum and riboxinum appeared more effective.

Key words: magnetic field, hepatocytes, acute toxic poisoning.

УДК 612-083: 577.112.6 : 616.36

ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА DSLET ПРИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТОПАТИЯХ

И.И. БОБЫНЦЕВ, А.И. КОНОПЛЯ, Л.А. СЕВЕРЬЯНОВА, М.Ю. СМАХТИН*

Введение. Ныне активно изучается возможность применения при разных формах патологий регуляторных пептидов. Многие из них уже нашли применение в клинической практике. Не ослабевает интерес к группе опиоидных пептидов, обладающих анальгетической и противовоспалительной активностью [4, 8]. Синтетический опиоидный пептид *DSLET (Tyr – D – Ser – – Gly – Phe – Leu – Thr)* является высокоселективным лигандом опиоидных *δ* (дельта)-рецепторов [4], которые экспрессируются лимфоцитами в различных лимфоидных органах и гепатоцитами [3]. Природные лиганды этих рецепторов (энкефалины) оказывают влияние на метаболизм в клетках печени [6].

Установлено стимулирующее влияние *DSLET* в отношении физиологической регенерации гепатоцитов [10]. Отсутствие данных об эффектах этого пептида и подобных ему лигандов в условиях патологии печени затрудняет дальнейшее изучение роли регуляторных механизмов ее регенерации, а также целенаправленный поиск новых гепатопротекторных препаратов пептидной природы. Иммунная система участвует в контроле процессов регенерации печени [2], а эффекты опиоидных пептидов могут зависеть от исходной активности иммунной функции [4].

Цель работы – изучение гепато- и иммунотропной активности селективного агониста *δ*-опиатных рецепторов (пептида *DSLET)* в условиях экспериментальных токсических гепатопатий, отличающихся исходным уровнем иммунной реактивности.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены на мышах *CBA* массой 22–25 г с использованием экспериментальных моделей острых токсических гепатопатий, сопровождающихся как повышением иммунной реактивности (отравление CCl_4), так и ее снижением (отравление гидразином) [11]. Острое токсическое поражение печени вызывали внутрижелудочным введением 50% раствора CCl_4 в растительном масле по 3 мл/кг массы тела в течение 5 дней подряд или однократным внутрибрюшинным введением 50 мг/кг сернокислого гидразина. *DSLET* был синтезирован в Кардиологическом научном центре РАМН. На основе исследований гепато- и иммунотропных эффектов *DSLET* в физиологических условиях [10] были выбраны три дозы пептида – 1.5, 50 и 150 мкг/кг массы, отличающиеся по степени выраженности его эффектов. Навески растворяли в стерильном изотоническом растворе NaCl и вводили внутрибрюшинно в объеме 0.1 мл 10-кратно с интервалом в 24 часа между инъекциями до, одновременно и после поступления гепатотропных ядов. На следующий день после последнего введения препарата животных забивали под эфирным наркозом и выделяли печень. Кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном фор-

* 305041, г. Курск, ул. К. Маркса 3, Курский государственный медуниверситет, кафедра биохимии и кафедра патофизиологии, тел. (0712) 56-54-60

малине на 0.1М фосфатном буфере pH=7.2 и заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, изучали морфологическую картину органа. Подсчитывали митотический индекс гепатоцитов (МИГ), отражающий активность клеточной формы регенерации, и индекс двуядерных гепатоцитов (ИДГ) – выраженность ацитокинетической активности как формы внутриклеточной регенерации и резерва полиплоидизации [9]. Пептид вводили до, во время и после иммунизации в течение 10 дней. Об интенсивности гуморального иммунного ответа судили по числу антителообразующих клеток (АК) в селезенке на 5-й день после иммунизации эритроцитами барана [5]. Математическую обработку вели, вычисляя *M±m*. Достоверность различий средних величин оценивали по *t*-критерию Стьюдента и *U* критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования. Пятидневное введение тетрахлорметана вызывало развитие центролобулярных некрозов, выраженную жировую дистрофию гепатоцитов и активацию их репаративной регенерации (табл.). В этих условиях *DSLET* в дозе 1.5 мкг/кг активировал репаративную регенерацию печени, повышая число митозов и двуядерных гепатоцитов. При дозах 50 и 150 мкг/кг стимулирующий эффект пептида был менее выраженным, т.к. нет достоверного увеличения числа двуядерных клеток. При введении пептида в дозах 50 и 150 мкг/кг митотическая активность не изменялась по сравнению с ее уровнем в группе, получавшей пептид в дозе 1.5 мкг/кг, а в физиологических условиях более выраженный митотический эффект отмечался именно при дозах *DSLET* 50 и 150 мкг/кг [10]. Возможно, данное обстоятельство обусловлено проявлением модуляторных эффектов *DSLET* в отношении компенсаторных реакций.

Введение тетрахлорметана сопровождалось активацией гуморального иммунного ответа, о чем свидетельствовало повышение числа антителообразующих клеток в селезенке отравленных животных. При этом *DSLET* во всех изученных дозах снижал число антителообразующих клеток до их значений у контрольных особей, получавших масло и изотонический раствор *NaCl.* В данных условиях пептид активировал репаративную регенерацию печени, повышая как число митозов, так и количество двуядерных гепатоцитов, однако увеличение дозы не усиливало репаративную и иммуносупрессирующую активность пептида.

В условиях гидразиновой гепатопатии с исходно сниженной активностью иммунной функции также наблюдается выраженная центролобулярная жировая дистрофия гепатоцитов. В данных условиях пептид не оказывал существенного влияния на митозы гепатоцитов, но повышал число двуядерных клеток с наибольшей выраженностью эффекта при введении в дозах 50 и 150 мкг/кг (табл.), что обусловливает усиление функции печени при сохранении числа функционирующих клеток [9]. В тех же дозах *DSLET* нормализовал уровень гуморального иммунного ответа, о чем говорит рост числа антителообразующих клеток в селезенке до их уровня у здоровых особей. Иммунокорригирующий эффект не наблюдался при дозе пептида 1.5 мкг/кг, а его репаративное влияние проявлялось во всех дозах. В условиях гепатопатии, сопровождающейся изначально сниженной функцией иммунной системы, *DSLET* не только не проявляет иммуносупрессирующего влияния, но даже меняет направленность эффекта в сторону повышения и нормализации иммунной реактивности, осуществляя тем самым иммуномодуляторную активность.

Использованные модели гепатопатий отличаются по состоянию иммунной функции. Пятикратное введение тетрахлорметана сопровождается более выраженным синдромом цитолиза, выходом протеаз, их действием на макрофаги и эритроциты, что ведет к усилению секреции иммуностимулирующих цитокинов (преимущественно интерлейкина-1), с чем и связан рост иммунной реактивности в этой модели [1, 11]. В этих условиях *DSLET* стимулировал репаративную регенерацию гепатоцитов и нормализовал иммунологическую реактивность, препятствуя гиперактивации иммунной функции. Повышение дозы пептида не усиливало его эффекты – следствие механизма обратной отрицательной связи, который существенно снижает экспрессию *δ*-опиатных рецепторов при длительном воздействии их агонистов.

В опытной модели с применением гидразина даже его однократное введение ведет к вторичному иммунодефициту, вызванному иммунотоксическим действием гепатотропного яда и выделением иммуносупрессирующих субстанций [1]. При иммунодефиците регенераторные процессы протекают менее интенсивно [1]. С этим фактом связаны вялые репаративные эффекты *DSLET*, т.е. отсутствие влияния пептида на митозы гепатоцитов, хотя росла ацитокинетическая его активность в отношении гепатоцитов и менялась направленность иммунотропного действия.

Таблица

Гепато- и иммунотропные эффекты DSLET (M±m, n=8-9) в условиях острых токсических гепатопатий

Условия опыта	МИГ, ‰	ИДГ, ‰	АК, (10^5) на селезенку
Отравление CCl_4			
Контроль (масло+NaCl)	5,8 ±1,1	179,9 ±11,9	32,7 ±5,4
CCl_4+NaCl	10,3 ±2,1 ^{*1}	233,7 ±15,2^{*1}	86,3±10,4^{*1}
CCl_4 +DSLET, 1,5мкг/кг	19,2 ±3,2 ^{*1,2}	316,2 ±17,2 ^{*1,2}	35,9 ±6,1^{*2}
CCl_4 + DSLET, 50 мкг/кг	18,4 ±2,7 ^{*1,2}	263,8 ±16,1^{*1,3}	43,5 ±6,8^{*2}
CCl_4+DSLET, 150мкг/кг	19,$^{6\ \pm3,4\ *1,2}$	265,1 ±16,9^{*1,3}	34,3 ±5,9^{*2}
Отравление гидразином			
Контроль (NaCl)	5,4±1,1	162,3±11,1	30,2 ±5,8
Гидразин + NaCl	10,5 ± 2,1 ^{*1}	226,8 ± 12,4 ^{*1}	15,4±2,6^{*1}
Гидразин + DSLET, 1,5 мкг/кг	9,1 ± 1,8 ^{*1}	298 ± 14,6 ^{*1,2}	10,8±2,1^{*1}
Гидразин +DSLET, 50 мкг/кг	11,5 ± 2,2 ^{*1}	360 ± 15,4 $^{*1-3}$	23,9±2,4^{*2,3}
Гидразин +DSLET, 150мкг/кг	12,4 ± 2,8 ^{*1}	385,6 ± 16 $^{*1-3}$	22,3±2,2^{*2,3}

Примечание. $p < 0.05$, *– показывает достоверные отличия. Цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с какими сравнивались различия

В этой модели пептид оказывал иммуностимулирующее, а не супрессирующее влияние. Эти эффекты связаны с выраженным стресс-лимитирующим действием, характерным для опиоидов, и ослаблением секреции глюкокортикостероидов, имеющих иммуносупрессорную активность [7]. Можно признать модуляторное влияние опиоидного пептида *DSLET* на репаративную регенерацию печени и иммунную реактивность в условиях токсических гепатопатий, т.к. опиоидные пептиды являются регуляторами биосистем, способных менять их уровень функционирования в зависимости от исходного состояния [4].

Вывод. В условиях токсических гепатопатий, отличающихся по исходному уровню иммунной реактивности (как с ее повышением, так и снижением), опиоидный пептид *DSLET* стимулировал репаративную регенерацию гепатоцитов и корригировал иммунную реактивность, проявляя регуляторное влияние на восстановление печени и функции иммунной системы. Эффекты пептида при токсических поражениях печени и в физиологических условиях [10] различны и зависят от исходной активности и выраженности компенсаторно-приспособительных реакций.

Литература

1. *Алексеева И.Н. и др.* Печень и иммунологическая реактивность.– Киев, 1991.

2. *Бабаева А.Г.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1999.– Т. 128, №11.– С. 484-490.

3. *Виноградов В.А.. и др.* Проблемы нейрогуморальной регуляции деятельности висцеральных систем.– Л., 1987.

4. *Зозуля А.А.*, *Пшеничкин С.Ф.* // Итоги науки и техники: Сер. «Иммунология».– 1990.– Т 25.– С. 48–120.

5. *Иммунологические* методы / Под. ред. Г. Фримеля; Пер. с нем.– М., 1987.

6. *Лебедев В.П. и др.* // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова.– 2000.– Т. 86, №11.– С. 1449–1457.

7. *Меерсон Ф.З.*, *Сухих Г.Т.* // Вестн. АМН СССР.– 1985.– № 8.– С. 23–29.

8. *Панькова Т.Д.*, *Тимошин С.С.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1990.– Т. 110, №7.– С. 96–98.

9. *Саркисов Д.С.* Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций – М., 1987.

10. *Смахтин М.Ю. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 2003.– Т. 135, №5.– С. 505–507.

11. *Смахтин М.Ю. и др.* // Патол. физиология и эксперим. терапия – 2003.– №2.– С. 19–21.

Статья

Раздел II

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

963,*УДК 616.24;615.859

СТАЦИОНАР ДНЕВНОГО ПРЕБЫВАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА – КАК ПОЛИГОН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗЫВНИКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

А.В. АПАНАСЕВИЧ, М.М. КИРИЛЛОВ, Т.Ю. НАЗАРЕНКО, В.К. ПАРФЕНЮК, А.В. ПИМЕНОВ, А.Ю. РЯБОВА, О.А. ШАЛЬНОВА*

Современное состояние вопроса о бронхиальной астме и хроническом бронхите. Болезни органов дыхания (БОД) занимают 1-е место в структуре общей заболеваемости и 4-е место в структуре смертности населения Российской Федерации, что определяет их высокое социальное бремя. В течение последних 25 лет XX века заболеваемость населения БОД неуклонно возрастала за счет инфекционных, аллергических, опухолевых процессов, и остается стабильной среди взрослого населения. Среди детей и подростков наблюдается рост показателей распространенности БОД, что может привести к росту числа взрослых больных, страдающих хронической легочной патологией [14]. Распространенность БОД существенно превышает аналогичные показатели по группе болезней системы кровообращения (в 2 раза), группе болезней органов пищеварения (в 3,5 раза) и группе болезней эндокринной системы (более чем в 10 раз). Это соответствует и более ранним данным, составленным с учетом доклинической и донозологической диагностики.

Среди инфекционно-аллергических и аллергических заболеваний легких центральное место занимают бронхиальная астма (БА) и ХОБ. В структуре распространенности болезней органов дыхания в России на 1-е место выходит ХОБ. На его долю среди других легочных заболеваний приходится свыше 55%, второе место принадлежит БА (19%), третье – пневмонии (14%). Такое соотношение обструктивной болезни легких и БА соответствует мировым тенденциям, т.е. на 3–4 больных ХОБ приходится 1 больной БА. При анализе заболеваемости на первое место выходит пневмония, на второе – обострение ХОБ, на третье – БА.

БА является проблемой здравоохранения [14]. По эпидемиологическим исследованиям, проведенным в России, более 5% всей популяции взрослых страдают этим заболеванием. В подростковой популяции БА распространена более чем в 9%. При этом рост распространенности заболевания происходит на фоне стабильности показателей общей заболеваемости населения. То же наблюдается и среди детей. Средняя распространенность БА в детской популяции в странах СНГ составляет 14,2 на 1000.

В Великобритании БА болеет каждый пятый ребенок и каждый восьмой взрослый. Высокая заболеваемость БА отмечается в Новой Зеландии, Австралии, США и во многих других странах. Современные методы эпидемиологического исследования выявляют распространение БА с такой же частотой, как и в странах Западной Европы. С улучшением диагностики этой болезни будет расти число больных, страдающих легкой степенью заболевания. Астма влияет на социальное бремя общества. Ее значимость обусловлена тем, что основную часть больных составляют лица трудоспособного возраста Болезнь создает для них определенные социальные и профессиональные проблемы [6–7].

Несмотря на успехи, достигнутые в последнее время в понимании патогенеза заболевания, в разработке новых средств и методов лечения, число лиц, страдающих БА, возрастает. Летальность среди больных БА составляет 1,5%. В год в России от БА умирает 751 чел., в Великобритании – около 2000 чел. [14].

В современных условиях возникает необходимость дальнейшего изучения причин, особенностей течения и лечения БА. В 1992 г. принято Международное соглашение по диагностике и лечению БА («Международный консенсус»). Позже оно уточнялось («Глобальная инициатива по БА» от 2002 и 2003 г.г.). Разработана и внедрена и национальная программа борьбы с БА.

В соответствии с этими регламентирующими документами уточнен патогенез заболевания, при этом особое значение придано эозинофильному воспалению, приводящему к развитию гиперреактивности бронхиального дерева [14]. С этим связано частично развитие гиперэозинофилии при БА. Выделены формы (стадии) заболевания, разработаны их критерии. Вместе с тем, практическое выделение интермиттирующей и персистирующей легкой БА встречает трудности. Не разработаны представления о диагностике степени тяжести БА в фазе ремиссии. Не утратил своего значения отечественный опыт оценки клинико-патогенетических механизмов БА. С учетом выделенных форм (стадий) заболевания применяется ступенчатое ведение больных. В качестве базисных препаратов большое значение приобрели в последние годы нестероидные противовоспалительные и топические гормональные средства. Выявлено противовоспалительное действие теофиллина и других бронхолитических препаратов.

В рамках интереса к проблеме БА в последнее время все большее внимание привлекает синтропия заболеваний. Наличие у больного полиморбидной патологии создает ситуацию сложного взаимодействия заболеваний, вплоть до развития синдрома взаимного отягощения [5–7]. Среднее число различных заболеваний у каждого из лиц с ХНЗЛ составляет 2,6, а у больных БА пожилого возраста – 4,9–5,3. В этих условиях все большее значение придается системному многокомпонентному подходу к оценке состояния больных, в том числе больных БА, с позиций теории функциональных систем. Среди ведущих причин возникновения полиморбидной патологии в современных условиях является ухудшение экологической обстановки в индустриально развитых районах. Очевидно, что условий для развития сочетанных форм ХНЗЛ, в том числе БА и ХОБЛ, у молодых значительно меньше. Это создает возможность изучения «чистых» вариантов заболеваний, однако таких данных в литературе мало [5].

ВОЗ инициировала в последние годы программу по ХОБЛ. Представления об этом заболевании (понятии) широко обсуждаются в мире. В 1999 г. программа по борьбе с ХОБЛ принята и в России (Федеральная программа). Содержательную основу ХОБЛ составляет ХОБ, литература по теме которого обширна, в том числе в отношении эпидемиологии заболевания. По данным А.Г.Чучалина (2004), распространенность хронического бронхита в 2000–2002 г. г. из расчета на 100000 взрослого населения в РФ составила 1600–1700 случаев. Отношение к понятию ХОБЛ до сих пор меняется. В последнем варианте Федеральной программы из перечня заболеваний легких, прежде составлявших групповое понятие ХОБЛ, исключена БА. Вопрос дифференциальной диагностики между БА и ХОБЛ активно обсуждается.

Диагностика и лечение легких форм БА и ХОБ у лиц призывного возраста. Оценка данных о заболеваемости среди подростков свидетельствует о превалировании болезней органов дыхания над такими распространенными группами заболеваний, как травмы и отравления, болезни органов пищеварения и кровообращения, и имеют высокие и стабильные показатели. В детской популяции в отличие от взрослых болезни органов дыхания являются лидирующей причиной смертельных исходов [14].

Считается, что общая распространенность ХНЗЛ увеличивается почти равномерно с увеличением возраста подростков и к 18 годам (т.е. к возрасту призыва) становится равной взрослым показателям. Отсутствие единого подхода врачей педиатрической и терапевтической сети к диагностике различных нозологических форм ХНЗЛ из-за неполного соответствия применяемых на практике классификаций хронической патологии бронхолегочной системы, является основной причиной ошибочного мнения тера-

* Кафедра терапии Саратовского военно-медицинского института

певтов о малом числе таких больных, перешедших во взрослые поликлиники из детских. Фактически же контингент подростков, больных ХНЗЛ, наблюдаемый во взрослых поликлиниках на 60% состоит из лиц, у которых диагнозы ХНЗЛ были установлены в детстве. Контингент 18-летних подростков, больных ХНЗЛ (3/4 из них с ХБ), на 60% состоит из лиц, имеющих ХНЗЛ с детства.

22,7% детей в 15–16-летнем возрасте в той или иной мере испытывают симптомы БА, а устанавливается это заболевание лишь в 8,3%. Это говорит о важности длительного наблюдения в ранней диагностике астмы. В ряде наблюдений указывается на местные особенности: в г. Благовещенске уровень заболеваемости детей БА втрое превышает средний официальный. В структуре клинико-патогенетических вариантов астмы у детей явно преобладает атопический. Это мнение разделяется большинством исследователей. Частота поллинозов, тесно связанных с атопической астмой, среди детей и подростков вдвое чаще, чем во взрослой популяции. В ряде работ обсуждается роль факторов риска в развитии атопической БА у подростков, в частности выраженности легочных и внелегочных проявлений атопии [13], патологии верхних дыхательных путей в формировании обструктивных процессов в легких, инфицирования туберкулезом; провокации дыхания холодным воздухом (астма физического усилия).

Обсуждается в ряде исследований возможности функциональной диагностики легких форм БА и ХОБ. Это касается характеристики насосной функции сердца у подростков с БА, ранних нарушений сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ, контрольных возможностей пикфлоуметрии у больных ХНЗЛ [3]. Результаты этих исследований традиционны, их ценность состоит в фиксации ранних изменений кардиореспираторной системы. Представляет интерес изучение особенностей интермиттирующей и персистирующей форм легкой БА и их сопоставление. Как правило, это имеет отношение к больным молодого (в т.ч. призывного) возраста. Введение этих форм в современную классификацию потребовало выработки их клинико-функциональных критериев («Глобальная инициатива по БА», 2002, 2003). Однако конкретное применение этих критериев на практике оказалось весьма затруднительным. Об этом свидетельствуют результаты исследований [5–7].

Нет исследований БА и ХОБ в стадии ремиссии, так как наблюдение за этими больными обычно связано с условиями амбулаторно-поликлинического этапа. В работе М.М.Кириллова и С.В.Спиридоновой (1985) была предложена комплексная система обеспечения ремиссии при БА, включающая диагностический контроль и варианты поддерживающей терапии. Большое число исследований посвящено изучению психологических и вегетативных нарушений у подростков и призывников, в том числе больных БА, при ХОБ подобных исследований проводилось гораздо меньше. В военно-медицинской литературе содержатся мало данных о состоянии нервно-психического статуса призывников по данным военно-врачебных призывных комиссий, при этом указывается на частые нарушения в этой сфере.

Принципиальную основу для исследований нервно-психических нарушений при БА и ХОБ составили работы А.Р.Лурия (1941) и В.В.Николаевой (1987), анализирующие внутреннюю картину болезни у терапевтического больного. Выявлена неустойчивость и истощаемость психо-эмоциональной сферы, как правило, при отсутствии личностных изменений. Нарушения носили обратимый характер и были ситуационно обусловлены. Нарушения вегетативного тонуса отмечают все исследователи, чаще констатируя симпатикотонию и связанные с этим нарушения сердечного ритма и уровня АД. Ряд исследователей в рамках психо-соматических связей даже выделяют нейрореспираторный синдром у детей, больных БА. Описаны нарушения межполушарной асимметрии у больных БА, в т.ч. молодого возраста. Работ, касающихся проблем психо-вегетативной сферы у больных БА – призывников, почти нет, хотя в ряде работ фрагментарно речь идет о больных БА и ХОБ призывного возраста.

В отдельных работах анализируется влияние сопутствующей патологии внутренних органов на течение бронхиальной астмы и бронхита. Несмотря на молодой возраст такая сочетанность патологии весьма часта [5–7]. Интерес к необструктивной патологии легких у больных призывного возраста и призывников отражен в ряде работ. Это касается туберкулеза, травмы, пневмонии, нарушений конституции больных. Почти нет работ, характеризующих практику лечения и прогноз при БА и ХОБ у молодых, хотя положительно оцениваются возможности ранней фармакотерапии БА у детей и результаты психотерапии в таких случаях.

Диагностические, терапевтические и экспертные возможности современного пульмонологического центра. Пульмонология как научная и практическая специальность и служба появилась в России относительно недавно. Более 35 лет назад открылись первые пульмонологические центры: в Красноярске, Ленинграде, Свердловске [14]. С открытием этих центров появилась возможность повысить уровень диагностики рака и неспецифических заболеваний легких. В 1973-1974 г.г. по инициативе проф. Л.М.Клячкина был создан нештатный областной пульмонологический центр в Саратове, впоследствии ставший штатным.

В стране сформировалась специализированная пульмонологическая служба. В последние годы она руководствуется распоряжением Правительства РФ от 31 августа 2000 г. № 1202 р [12]. С середины 90-х годов проводится перестройка российского здравоохранения с развитием стационароемких и стационарозамещающих форм, с развитием амбулаторно-поликлинического звена. Эта задача и практика получила отношение ко всем отраслям здравоохранения [3–4]. В результате произошла существенная реструктуризация лечебной сети в стране, имеющая экономическое обоснование [2]. Аналогичная перестройка практического здравоохранения произошла несколько ранее и в США. Анализ социальных, демографических и нозологических структур контингентов современных, в том числе легочных, стационаров продиктован расслоением населения по имущественному признаку и формированием элитарной основы здравоохранения, даже в бюджетной сфере. Такие работы впервые показали влияние этих социальных факторов, выделив особенности патологии среди учащихся, рабочих, безработных и пенсионеров[5–7].

В 1999 г. приказом МЗ (№ 438 от 9. 12. 1999 г.) [11] была введена дневная форма пульмонологической помощи. Поначалу это касалось дневных стационаров в поликлиниках, в том числе детских. Одна из первых работ – статья Б.Я.Барта с соавт.(1998) «Дневной стационар поликлиники – эффективная форма оказания медицинской помощи населению» [1]. С этого времени публикации, оценивающие эффективность работы дневных стационаров в поликлиническом звене, стали появляться чаще.

Позже вышли Методические рекомендации по организации дневных стационаров в больничных условиях [8], регламентирующие перечни заболеваний, лечение которых целесообразнее проводить в данных стационарах. Впрочем определенный опыт накапливался и эмпирически. Это относилось к аллергологическим центрам, к детскому научно-практическому пульмонологическому центру, пульмонологическому кабинету детского областного диагностического центра, к гематологическому стационару, к хирургической поликлинике, к противотуберкулезному стационару, интегрированному в общелечебной сети, к ЦРБ. Что касается создания и оценки эффективности работы дневных стационаров пульмонологических центров (клиник), то такой опыт только складывается и литература по данному вопросу содержит лишь несколько публикаций. Среди них работы М.М.Кириллова с соавт. (2000–2004 г.г.), основанные на анализе деятельности Саратовского городского пульмонологического центра и его дневного стационара. Разработана средствосберегающая лечебно-диагностическая технология стационара дневного пребывания пульмонологического профиля на 20 коек в рамках клиники НИИ пульмонологии (СПб). Структура СДП включала: палаты для пациентов (пульмонологического, торакального, онкологического профиля), оборудованные кабинеты респираторной поддержки, фибробронхоскопии, небулайзерной, немедикаментозной и кинезотерапии, а также процедурную и перевязочную. Нами выдвинута идея и дано ее обоснование, касающееся возможности использования СДП пульмонологического центра для экспертной оценки патологии легких у призывников и изучения ранних, ремиссионных форм БА и ХОБ.

Подходы к организации медицинской помощи больным БОД требуют совершенствования. В новой Концепции развития пульмонологической помощи населению РФ (2004-2008), утвержденной решением Коллегии МЗ РФ 16 сентября 2003 г. [14] отмечается, в частности, что система дневных пульмонологических стационаров не развита, что приводит к необоснованной госпитализации в круглосуточные стационары больных острым и необструктивным бронхитом, легкими формами пневмонии и БА и др. и ставится задача развития сети дневных стационаров и стационарозамещающих технологий в предстоящие годы.

Статья

Литература

1. *Барт Б.Я. и др.*// Терап. арх.– 1998.– №1.– С. 9–12.
2. *Галкин Р.А. и др.*// Экономика здравоохранения.– 2000.– Т.2, № 36.– С.16–18.
3. *Горячкина Л.А. и др.* // Аллергол.– 2002.– № 2.– С.4–6.
4. *Гуляев В.А., Карташов В.Т.* // Военно-мед.ж.– 2001.– №2.– С.4–6.
5. *Кириллов М.М.* // Нов. СПб-ие врачебные ведомости.– 1997.– № 3.– С.7–8.
6. *Кириллов М.М., Шальнова О.А.* Патология легких у призывников: по мат-лам пульмонол. центра).– Саратов: СВМедИ, 2004.– 123 с.
7. *Кириллов М.М., Шальнова О.А.*// ВНМТ.– 2003.– № 4.– С.62–63.
8. *Методические* рекомендации по организации дневных стационаров в больничных условиях.– М, 2000.
9. *Перечень* заболеваний и состояний, подлежащих лечению в дневном стационаре: Приказ № 34 в рамках территориальной программы ОМС.– СПб, 2002.
10. *Положение* об организации деятельности дневного стационара в лечебно-профилактических учреждениях.– М. 9.12.1999. (Приложение к приказу МЗ РФ от 9.12.1999г., №438).
11. *Приказ* № 438 МЗ РФ Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях.– М. 9.12.1999.
12. *Распоряжение* Комитета по здравоохранению администрации СПб «О совершенствовании работы дневных стационаров СПб» от 12.02.2002г. № 42 р.
13. *Фассахов Ф.С. и др.* // Сб. рез. 12 Нац. конгресса по БОД.– 2002.– С.77.
14. *Чучалин А.Г. и др.*// Пульмонол.– 2004.– № 1.– С. 34–38.

OUTPATIENT HOSPITAL OF PULMONARY CENTER AS GROUND OF EXAMINATION OF CONSCRIPTS WITH PULMONARY PATHOLOGY

A.V. APANASEVICH, M.M. KIRILLOV, T.YU. NAZARENKO, V.K. PARPHENYUK, A.V. PIMENOV, A.YU. RAYBOVA, O.A. SHALNOVA

Summary

The system of outpatient pulmonary hospitals isn't working out. Groundless permanent hospitalization of patients with acute bronchitis, light forms of pneumonia and bronchial asthma is found.

Key words: outpatient pulmonary hospitals

УДК 616.233-022

ПИКОВЫЕ ПЕРЕПАДЫ ДАВЛЕНИЯ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Д.В. ЩЕРБАКОВ*

Из всех заболеваний, основным проявлением которых является бронхообструктивный синдром (БОС), наибольшее внимание исследователей привлекают хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). ХОБЛ – одна из важнейших проблем здравоохранения всего мира из-за возрастающей распространенности. В России, по официальным данным МЗиСР РФ, насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ, но, согласно эпидемиологическим исследованиям, их должно быть более 11 млн. [0, 0]. БА в настоящее время также относится к числу распространенных заболеваний, среди взрослого населения болезнь регистрируется в 5% случаев, у детей – до 10% [0, 0]. Используемые в настоящее время схемы медикаментозной терапии ХОБЛ часто лишь ослабляют симптомы заболевания и потенциально уменьшают число летальных обострений [0, 0]. Медикаментозная терапия БА также далеко не во всех случаях может дать универсальный лечебный эффект и часто вызывает побочные реакции. В связи с этим больные ХОБЛ и БА нуждаются в регулярном лечении и проведении реабилитационных мероприятий. Выбор методов разнообразен и предполагает, наряду с медикаментозной терапией, использование физических факторов лечения, комплексных диетологических подходов, психотерапевтической коррекции, обучающих программ, малопоточной длительной оксигенотерапии [0]. Показана эффективность реабилитации больных с выраженным БОС, независимо от нозологической принадлежности при использовании немедикаментозной терапии – занятий на тредмиле и велоэргометре, ЛФК с созданием экспираторного сопротивления дыханию, электростимуляции диафрагмы, психоэмоциональной поддержки [0]. Одним из способов реабилитации пациентов, страдающих БОС, является тренировка дыхательной мускулатуры (ТДМ), для осуществления которой, в частности, используются стимуляторы диафрагмы и дыхательные тренажеры (ДТ) [0]. Устройства, применяемые в для тренировки дыхательной мускулатуры, можно разделить на три типа: дроссельный, так называемый «барботажный», и с кратковременным пиковым сопротивлением в начале вдоха и выдоха [0]. Одной из разновидностей приборов, осуществляющих пиковые перепады давления в дыхательных путях (ППДД), является тренажер дыхательной мускулатуры «ЭОЛ» (рис. 1).

Рис.1. Внешний вид дыхательного тренажера «ЭОЛ»

Это устройство, позволяет создавать пиковые резистивные нагрузки на вдохе и выдохе при помощи двухпозиционного пневмозатвора [0]. При этом обеспечивается непрерывное чередование работы дыхательной мускулатуры с нагрузкой и без таковой, причем нагрузка падает только на начальные фазы каждого вдоха и выдоха, что исключает непрерывное напряжение дыхательной мускулатуры и ее утомляемость. Применение ДТ «ЭОЛ» для тренировки дыхательной мускулатуры у здоровых спортсменов показали его эффективность, однако использование прибора в комплексной терапии больных БОС поставило много вопросов клинического и патофизиологического плана.

Цель работы – изучение применения при БА и ХОБЛ ДТ «ЭОЛ» и патогенетических механизмов его действия.

Объект и методы исследования. На лечении в пульмонологическом отделении Тульской областной больницы находились 102 больных, с 2001 по 2005 г. В исследование включались пациенты с БОС различного генеза (БА, ХОБЛ), исключались пациенты с абсолютными противопоказаниями к проведению ТДМ. Случайным образом были сформированы две основные группы (ОГ – 27 лиц с БА и 22 – с ХОБЛ) и две контрольные группы (КГ – 28 лиц с БА и 25 – с ХОБЛ) – табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика групп сравнения(M±m)

Нозология	Возраст, лет	$ОФВ_1$ (% от должн.)	% мужчин	Стаж заболевания, лет	Курящие, %	Бросившие курить,%	Не переносят НПВС,%
ОГ							
БА n=27	41,4±1,2	51,9±2,6	25,0	8,2±0,4	11,1	7,4	14,8
ХОБЛ n=22	52,6±2,7	47,7±2,1	86,3	11±0,5	77,3	22,7	–
КГ							
БА n=28	37,3±2,2	52,7±2,1	32,1	7,1±0,6	14,3	3,6	10,7
ХОБЛ n=25	47,4+2,6	45,5+2,9	88,0	15+0,9	72,0	4,0	–

* Кафедра внутренних болезней медицинского факультета ТулГУ

Д.В. Щербаков

Для всего контингента была определена программа исследования, которая включала: клинический осмотр с установлением признаков БОС и степени их выраженности по Е.И. Шмелеву [0]; исследование ФВД с проведением бронходилатационных проб для уточнения нозологической формы и степени выраженности БОС, суточное мониторирование ПСВ для исключения обратимости обструкции; исследование дыхательной мускулатуры (максимальное инспираторное (PI max) и экспираторное усилие (PE max), максимальная произвольная вентиляция легких (МВЛ); подбор индивидуальных параметров перепадов давления на уровне 70–80% от максимального экспираторного и инспираторного усилий; длительность воздействия ППДД велась в течение 14 дней нахождения больных в стационаре 3 раза в день в пределах 3–5 минут до ощущения дыхательного дискомфорта; мониторинг параметров гемодинамики (SpO_2, ЧСС, ЧДД); мониторинг изменений PI max и PE max в процессе 2-недельной адаптации к перепадам давления в дыхательных путях; мониторинг изменений ФВД в процессе лечения; оценка влияния перепадов внутригрудного давления на ФВД (отдельно и с бронхолитическими препаратами). Данные заносились в «Карту влияния ППДД на течение БОС», затем переносились в разработанную электронную базу данных для последующей статистической обработки.

Воздействие ППДД велось на фоне обычной терапии обострения заболевания со 2–3 дня нахождения пациентов в стационаре. Клинический эффект и параметры кардиореспираторной системы контролировались во время одного сеанса ППДД (ФВД, параметры гемодинамики) и всего курса лечения (фоновые параметры ФВД, сила дыхательной мускулатуры). В программу исследования включены методики: спирография и пневмотахография (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, ПОС) – на компьютерном спироанализаторе «Пневмотахометр – Этон – 22»; барометрия (определения максимального положительного и отрицательного давлений создаваемых в ротовой полости при изометрическом сокращении дыхательных мышц) на приборе MPM (mouth pressure meter) фирмы Micro Medical. Для мониторинга влияния ТДМ на сердечно-сосудистую систему и насыщение периферической крови кислородом применяли монитор Viridia M3/M4 M3046A с модулем измерительного сервера Viridia M3000A фирмы Hewlett Packard. Пациенты ОГ и КГ получали стандартное лечение обострения ХОБЛ и БА соответственно. При ХОБЛ в схему лечения входили м-холинолитики и β_2-агонисты через небулайзер в стандартных дозировках, метилксантины, муколитики, при наличии показаний – антибактериальные препараты и глюкокортикостероиды (ГКС). При БА проводилось купирование обострения в зависимости от тяжести БА: при тяжелой БА применяли препараты ГКС: преднизолон в таблетках с 30 мг в сутки с постепенным снижением дозы на 5 мг каждые 2–3 дня после достижения клинического улучшения; внутривенные вливания преднизолона 120–180 мг 1–2 раза в сутки, с 3 дня подключались базисные препараты (беклождет 250 мкг 3–4 раза в сутки или бенакорт 200 мкг 4–6 раз в сутки). Лечение велось на фоне ингаляционной терапии бронхорасширяющими препаратами короткого действия (сальбутамол 1–1,5 мг каждые 6 часов или фенотерол 200 мкг каждые 6 часов) и пролонгированного действия (теофиллин 300 мг в вечерние часы). При БА среднетяжелого течения пероральные ГКС применялись только у 7 больных. По мере стихания обострения (с 7–8 дня пребывания в стационаре) добавлялись физические методы лечения: ЛФК с упором на упражнения, дренирующие бронхиальное дерево, массаж и др. В ОГ помимо стандартного лечения индуцировали ППДД с помощью индивидуальных ДТ «ЭОЛ» по вышеописанной методике.

Результаты исследования. Первое воздействие тренажера ТДМ по направлению и выраженности эффекта часто отличалось от последующих воздействий, когда в работу включаются адаптационные системы организма. Первая тренировка проводилась в утренние часы, за 2 часа до планового применения бронхорасширяющих препаратов. Во время занятия пациенты обучались правильной работе с ТДМ, рекомендованная частота дыхания составляла 28–30 дыхательных циклов в минуту. Величина нагрузки для всех пациентов подбиралась индивидуально (70% от максимального давления вдоха и выдоха).Длительность тренировки 3–5 минут. Во время первого занятия проводился мониторинг состояния кардио-респираторной системы, выяснялось субъективное восприятие тренажерной нагрузки (табл. 2).

Для сравнения в табл. 2 приведены данные, полученные в той же группе пациентов после полной адаптации к ТДМ (перед каждой тренировкой проводилась коррекция тренажерной нагрузки в соответствии с возросшим уровнем максимального давления на вдохе и выдохе). Плохая переносимость тренажерной нагрузки обычно связана с усилением одышки во время или после нагрузки. Чаще всего такое влияние имелось в группе с БА (особенно тяжелого течения). Для количественной оценки ухудшения проходимости дыхательных путей и длительности эффекта тренажера при первой тренировке велось измерение функции внешнего дыхания до нагрузки (фоновые параметры), сразу после нагрузки и через 30, 60 и 90 мин. Влияние первой тренировки на $ОФВ_1$ в группе БА обусловило значительное падение показателя сразу после тренировки и постепенное восстановление бронхиальной проходимости почти до исходных значений через 30 мин. после тренировки, что объясняется активацией ирритантных рецепторов бронхов или гипервентиляционным синдромом. В группе ХОБЛ влияние тренажерной нагрузки на проходимость бронхов слабее. Сразу после нагрузки шло статистически значимое падение $ОФВ_1 \approx$ на 5% от исходного уровня с восстановлением проходимости через 30–60 мин. и даже небольшим превышением исходных параметров через 90 мин. (рис. 2).

Таблица 2

Субъективные эффекты тренажерной нагрузки ДТ «ЭОЛ» (n=49)

Параметр	Первая тренировка ТДМ		Заключительная тренировка ТДМ	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Усиление одышки во время нагрузки	7	14,3	1	2,0
Усиление одышки после тренажерной нагрузки	14	28,6	3	6,1
Сердцебиение	18	36,7	4	8,2
Головокружение	38	77,5	8	16,3
Сухость во рту	29	59,2	7	14,3
Боль в мимических мышцах	12	24,5	6	12,2
Болезненное напряжение шейных мышц	21	42,3	2	4,1
Переносимость нагрузки:				
Хорошая	8	16,3	30	61,2
Удовлетворительная	25	51,0	18	36,7
Плохая	16	32,7	1	2,0

Примечание: Каждый пациент мог отметить несколько параметров

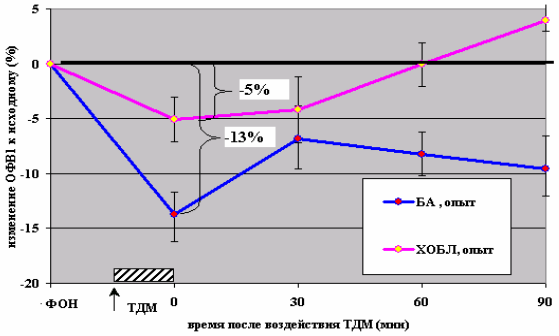


Рис.2. Влияние первой тренировки с ДТ «ЭОЛ» на $ОФВ_1$

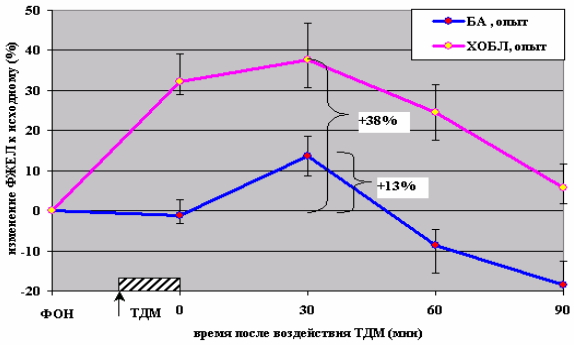


Рис. 3. Влияние первой тренировки с ДТ «ЭОЛ» на ФЖЕЛ

Д.В. Щербаков

Влияние первой тренировки на ФЖЕЛ было в основном позитивным (рис. 3). В группе ХОБЛ сразу после первой тренировки наблюдалось повышение ФЖЕЛ в среднем на 38% от исходных значений. Этот эффект сохранялся и после тренировки, достигая своего максимума к 30 мин., постепенно уменьшаясь до исходного уровня к 90 мин. В группе БА сразу после тренажерной нагрузки не было статистически значимого изменения ФЖЕЛ. Через 30 мин. было зафиксировано позитивное влияние ППДД (прирост 13% и к исходному уровню), а через 60–90 мин отмечено падение ФЖЕЛ на 8–9% ниже исходного уровня.

Для группы ХОБЛ однократная тренажерная нагрузка даже на начальном этапе адаптации не вызывает неблагоприятного влияния на БОС, напротив, сразу после тренировки был зафиксирован рост ФЖЕЛ на 38% к исходному уровню. Иначе реагируют на первую тренажерную нагрузку пациенты группы БА. Наблюдается снижение проходимости дыхательных путей ($ОФВ_1$ снижается в среднем на 13% по отношению к исходным показателям). Неблагоприятные эффекты тренажерной нагрузки заметно ослабевают по мере адаптации пациентов к ДТ «ЭОЛ». Начиная со 2–3 дня лечения однократным сеансом с ДТ «ЭОЛ» у больных с БА удавалось купировать легкие приступы удушья, субъективно отмечалось облегчение дыхания. В результате 2-недельного курса отмечено урежение астматических приступов (по сравнению с КГ). У больных с ХОБЛ в результате одного сеанса ДТ «ЭОЛ» уменьшалась одышка, улучшалось отхождение мокроты. Во время сеанса выявлено небольшое увеличение насыщения крови кислородом, более выраженное в группе с БА. 2-недельное применение ДТ «ЭОЛ» в лечении БОС ведет к росту силы и выносливости дыхательной мускулатуры. Ежедневный мониторинг силы дыхательной мускулатуры посредством барометрического определения максимального положительного (PE max) и отрицательного (PI max) давлений, создаваемых в ротовой полости при изометрическом сокращении дыхательных мышц, выявил изменения во всех четырех группах (табл. 3).

Таблица 3

Динамика PE max и PI max в опытных и контрольных группах, M±m

Группа	PE max, см вод.ст		PI max, см вод.ст	
	1-й день	14-й день	1-й день	14-й день
БА, ОГ (n=27)	92,1±3,3	145,4±7,3	-51,3±2,1	-107,2±5,3
БА, КГ (n=28)	91,6±4,8	118,2±5,0	-50,7±2,7	-82,9±4,2
ХОБЛ, ОГ (n=22)	108,2±6,7	162,9±8,2	-67,1±4,2	-105,4±5,8
ХОБЛ, КГ(n=25)	109,2±4,2	130,4±4,9	-66,2±3,9	-86,5±4,6

В обеих КГ под действием лечения наблюдается рост PE max и PI max, коррелирующий с улучшением клинического состояния пациентов, но в ОГ рост значительно более выражен, что может быть объяснено лишь применением ДТ «ЭОЛ». Увеличение силы дыхательной мускулатуры в ОГ особенно быстрыми темпами идет в первые 4–6 дней лечения, затем во всех четырех группах наблюдается идентичный синхронный рост показателей. Клинически увеличение PE max проявляется уменьшением степени выраженности одышки, а увеличение PI max облегчает использование ингаляционных бронхорасширяющих препаратов. Рост вышеназванных параметров улучшает переносимость физической нагрузки (по 6-минутному тесту). Изучена динамика бронхиальной обструкции за период лечения, оцениваемая по данным пневмотахометрии (ОФВ1 , ПОС, ФЖЕЛ и др.) (рис. 5).

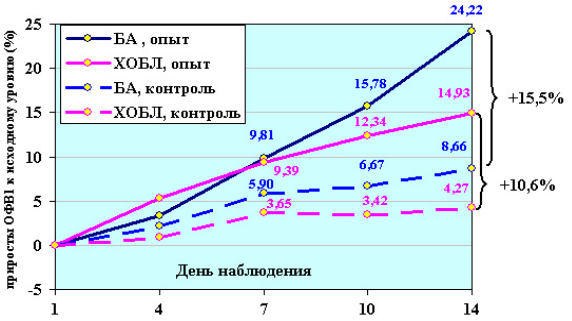


Рис.4. Динамика изменений фоновых значений $ОФВ_1$ за период лечения у больных с БОС

У больных ХОБЛ КГ фоновые значения $ОФВ_1$ за 14 дней лечения изменились в среднем на 4,3%. В ОГ уже к 4-му дню лечения прирост $ОФВ_1$ выше, чем в КГ, а к 10 дню лечения это превосходство становится статистически достоверным ($p<0,05$). К концу эксперимента средний прирост фоновых значений $ОФВ_1$ по отношению к исходному уровню составил 14,9%, т.е. более чем в 3 раза превысил аналогичный показатель в КГ.

В группе БА средние фоновые значения $ОФВ_1$ под действием стандартного медикаментозного лечения выросли на 8,66% – с 52,7±2,1 до 57,3±2,8 (% от нормы). В ОГ прирост фоновых значений $ОФВ_1$ через неделю применения ДТ «ЭОЛ» превышал исходный уровень ~ на 10%, а к 14 дню лечения – на 24,22%. Различие показателей в ОГ и КГ статистически достоверно ($p<0,05$).

Изменения параметров остальных параметров ФВД за время эксперимента представлены в табл. 5.

Таблица 5

Влияние ППДД на показатели ФВД у больных БОС, (M±m)

Группа	ΔЖЕЛ, % от исходного	ΔФЖЕЛ, % от исх.	$ΔОФВ_1$, % от исх.	ΔПОС, % от исх.
БА, ОГ (n=27)	5,3±0,29	10,7±1,5*	24,2±1,2*	33,4±2,0
БА, КГ (n=28)	3,3±0,15	5,2±0,3	8,66±0,7	23,7±0,9
ХОБЛ, ОГ(n=22)	2,3±0,19	9,3±1,3*	14,9±2,7*	37,9±1,3*
ХОБЛ, КГ (n=25)	0,4±0,02	1,2±0,1	4,3±1,3	13,7±0,4

*– различия в группах статистически достоверны $p<0,05$

При схожих исходных показателях ФВД в ОГ и КГ в начале опытаза 2-недельный период в ОГ имелся статистически достоверный рост ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, ПОС. Достоверное увеличение ФЖЕЛ в ОГ отражает рост интегральной проходимости в центральных, и периферических дыхательных путях [0]. Эти данные позволяют предположить механизм ППДД: под действием ДТ «ЭОЛ» идет раскрытие ателектазированных участков легких, раздражение медленно-адаптирующихся рецепторов растяжения в гладких мышцах бронхов, ведущее к бронходилатации (рефлекс Геринга – Бройера); адаптация ирритантных рецепторов бронхов к большей, чем при обычном дыхании, скорости потока воздуха, что также приводит к бронходилатации после ППДД [0].

Выводы. Положительный клинический эффект комплексного лечения БОС сопровождается у больных БА ростом ФЖЕЛ на 10,7% и $ОФВ_1$ на 24,2%, что на 5,5 % и 15,5% превышает аналогичные показатели в КГ. Отмечено значительное увеличение силы ДМ у пациентов, применяющих ППДД. В группе ХОБЛ положительный клинический эффект после курса комплексного лечения сопровождается увеличением ФЖЕЛ на 9,3% и скоростных показателей ($ОФВ_1$) на 14,9%, что на 8,1 % и 10,6% превышает аналогичные показатели в КГ. Тренировка на тренажере с ППДД обеспечивает достоверный прирост показателя PE max за 14 дней лечения на 41,2% по сравнению с КГ. Максимальный эффект наблюдался в группе больных БА (58,2% к исходному уровню). Применение ППДД у лиц с БОС позволяет рекомендовать метод для терапии и реабилитации больных БА и ХОБЛ.

Литература

1. *Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под реда. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2002.– 160 с..

2. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких.– М.; СПб: БИНОМ– Невский Диалект, 2001.–318с., ил.

3. *Ильницкий А.Н.*х// Тер. архив.– 2003.– Т. 75, № 3.– С. 50.

4. *Клинические* рекомендации, основанные на доказательной медицине / Пер. с англ./ Под ред. Ю.Л. Шевченко и др.– М.:ГЭОТАР-МЕД, 2002.–1248с: ил.– с.180–209.

5. *Клинические* рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2003.– 168с.-ил.

6. *Княжеская Н.П.* // Consilium Medicum.–2001.– №3(12).– С.575–579.

7. *Малявин А.Г.,Чучалин А.Г.*// Здравоохр.– 2004.– №9.– С.54.

8. *Овчаренко С.И., Лещенко И.В.* // Рус. мед. ж.–2003.–Т. 11, №4.–С160–163.

9. *Терпигорев С.А. и др.* // Тер. архив.– 2003.– № 11.– С. 64.

10. *Хадарцев А.А. и др.* // Пульмонол.– 1992.– №3.– С.16–20.

11. *Хадарцев В.А. и др.* // В сб. мат-лов Межд. конф. по биомед. приборостроению «Биомедприбор-2000» (Москва, 24-26 октября 2000).–М, 2000.– Т. 2.– С. 95–96.

12. *Хадарцев А.А.* Комплексные немедикаментозные способы лечения заболеваний органов дыхания в пульмонологическом стационаре: Дис …докт. мед. наук.– М.,1990 – 243 с.

13. *Чучалин А.Г.* Хронические обструктивные болезни легких. – М: Бином, 2000.– С. 130–144.

14. *Шмелев Е.И.* Хроническая обструктивная болезнь легких.– Москва, 2003.

15. *GINA,* Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHI Publication No.02-3659. 2002. www.ginasthma.com.

УДК 616.24- 002-053.81-07 (045)

AWKWARD REDUCTION OF PRESSURE IN RESPIRATORY TRACTS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHHBSTRUCTIVE SYNDROME

D.V. SHCHERBAKOV

Summary

The possibility of application of device in complex treatment in patients with bronchoobstructive syndrome is studed. This device allows to produce awkward reduction of pressure in respiratory tracts of inspiratory and expiratory phases. The dynamics of values and the force of respiratory musculation in complex treatment with application of awkward reduction of pressure in respiratory tracts are determined. The obtained clinical and instrumental values attest to reduction of bronchoobstructivity, to increase of lungs volume and to improvement of rate's values. It was established the increase of force and the staying power of respiratory muscle.

Key words: bronchoobstructive syndrome, muscle

УДК 616.24;615.859

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.Л. ХАЦКЕВИЧ, Р.В. ШУЛЬЖЕВСКИЙ*

Показатели заболеваемости лиц, проходящих службу по призыву, внебольничными пневмониями (ВП) имеют тенденцию к росту. За 11 лет (1992–2002 гг.) уровень заболеваемости пневмонией военнослужащих в целом по Вооруженным Силам возрос в 6,6 раза, а в Сухопутных войсках – в 7,4 раза и в 2002 г. составил 45,5 и 56,7‰ соответственно. [2]. Аэрозольный способ передачи возбудителей ВП в армейской среде с ее высокой скученностью размещения личного состава легко реализуется. Наибольшую значимость этот механизм имеет во время эпидемий инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) [2, 4].

Работами [11] было убедительно показано, что при развитии бронхолегочной патологии существует определенная закономерность: начальная форма заболевания – это синусобронхит, последующая стадия – формирование пневмонии. Данное положение подтверждается [8], где отмечено, что в клинической практике ринология и пульмонология рассматриваются обособленно и курируются различными специалистами, однако болезни носа и дыхательной системы часто протекают совместно. Вышесказанное весьма актуально для воинских коллективов: в работе [10], обследуя молодых военнослужащих с бактериальной пневмонией, обнаруживали на ее фоне синуситы в 64% наблюдений. Непрерывный рост ОРЗ-зависимой пневмонии в замкнутых коллективах определяет необходимость учитывать совместное существование воспалительного заболевания околоносовых пазух (ОНП) и ВП [2]. Так как сочетанное инфекционное поражение верхних и нижних дыхательных путей несет в себе опасность развития синдрома взаимного отягощения, активный и срочный поиск сопутствующих пневмонии синуситов тактически более чем целесообразен.

Цель работы – оценка возможности прогнозирования наличия воспалительных изменений ОНП у военнослужащих по призыву – больных ВП за счет комплексного использования результатов первичного (в приемном отделении) клинико-инструментального обследования, включая определение плазменных уровней таких гуморальных маркеров активности острой фазы воспаления (ОФВ) как С-реактивный белок (СРБ) и церулоплазмин (ЦП). Верификация полученных данных осуществлялась при помощи диагностической малодозовой цифровой флюорографии лицевого черепа (ДМЦФ ЛЧ).

В исследование были включено 97 военнослужащих по призыву, заболевших ВП и поступивших в пульмонологический стационар Саратовского Военно-медицинского института в 2002–2004 гг. Средний возраст обследованных составил 18,9±0,4 лет. Большинство (78,4%) пациентов госпитализировались в ранние (до 2 суток) сроки заболевания; на 3-4 день болезни поступили 15,5% больных и поздние сроки (от 5 до 10 суток) госпитализации имели место в 6,2% наблюдений. Пневмония тяжелого течения на момент поступления была диагностирована у 18,6% пациентов, нетяжелого – у 81,4%. Использовали клинико-статистический, общеклинический, рентгенологический, специальные клинико-лабораторные и инструментальные методы. ОФВ оценивали определением в плазме крови больного пневмонией титров СРБ и ЦП иммунотурбидиметрическим методом.

Всем больным при первичном лучевом обследовании в приемном отделении была выполнена обзорная, в носоподбородочной (подбородочной) проекции МДЦФ ЛЧ. При этом у 39 (40,3%) больных рентгенологически обнаружены и клинически распознаны оториноларингологом потребовавшие соответствующей коррекции терапии явления острых или обострения хронических синуситов. Итоги клинико-рентгенологического обследования, в соответствии с классификацией синуситов, усовершенствованной О.В. Бессоновым и А.Ю. Васильевым [1], представлены в табл. 1. Среди больных ВП, имеющих синусит, оказалось 9 человек, или 23,1% пациентов, с состоянием, объективно расцененным как тяжелое. В подгруппе же «без синусита» доля тяжелых больных была менее значима – 15,5%.

Таблица 1

Частота встречаемости воспалительных заболеваний околоносовых пазух при ВП (n=97)

Форма заболевания	Выявлено больных	
	абс.	%
Острый синусит, в том числе:	32	82,1
-катаральный	3	7,7
-гнойный	29	74,4
Хронический синусит, в том числе:	7	17,9
-гиперпластический	2	5,1
-полипозный	2	5,1
-кистозный	2	5,1
-смешанный	1	2,6

Таблица 2

Частота встречаемости проявлений синдрома интоксикации общевоспалительных изменений (результаты обследования в приемном отделении)

Клинический признак:	Больные с рентгенологически интактными ОНП (n=58)		Больные с рентгенологически выявленным синуситом (n=39)	
	абс.	%	абс.	%
Субъективно тяжелое состояние	9	15,5	15	38,5
Боли в мышцах и суставах	14	24,1	12	30,8
Фебрильная лихорадка	15	25,9	11	28,2
Выраженная головная боль	5	8,6	19	48,7
Гипотония	8	13,8	9	23,1
Тахикардия	28	48,3	23	59,0
Лейкоцитоз (более $20x10^9$/л)	31	53,4	23	58,9
СОЭ (более 20 мм/ч)	37	63,8	25	64,1

*410082, Саратов, 82, ул. Артиллерийская, 2, Саратовский Военно-медицинский институт; телефон: 845-2-69-22-95; факс 845-2-26-36-76

В работе [9] показано, что у пациентов страдающих ВП, в ранние фазы заболевания симптомы общей интоксикации достаточно часто доминируют, маскируя респираторные признаки. Исходя из того, что клиническим отображением ОФВ при пневмониях принято считать проявления синдрома интоксикации воспалительных изменений [3], нами (имея в виду возможные проявления взаимного отягощения) проанализирована частота встречаемости основных составляющих этого симптомокомплекса у больных ВП с наличием синусита (при поступлении) и больных пневмонией, при обследовании которых в приемном отделении рентгенологически ОНП оказались интактны (табл. 2).

Хорошо известно, что синусит – это не только локальное поражение, а заболевание всего организма с реакцией многих систем и органов. Проявлениями общей реакции на воспаление околоносовых пазух служит лихорадочное состояние, типичные изменения в крови, общее недомогание, слабость, головные боли. Но эти симптомы сопровождают и ВП, и в диагностике синуситов (на фоне пневмонии) первостепенное значение приобретают их местные признаки. Наиболее частыми симптомами при воспалениях околоносовых пазух считают лицевые боли, затруднение носового дыхания, патологические выделения из носа и носоглотки, дневной кашель [6–7]. Частота встречаемости характерных для синусита проявлений у больных с ВП при их первичном обследовании; результаты анализа представлены в табл. 3.

Таблица 3

Частота встречаемости специфичных для синусита клинических проявлений у больных ВП (результаты обследования в приемном отделении)

Клинический признак:	Больные с рентгенологически интактными ОНП (n=58)		Больные с рентгенологически выявленным синуситом (n=39)	
	абс.	%	абс.	%
Лицевые боли	-	-	3	69,2
Затруднение носового дыхания	26	44,8	27	82
Патологические выделения из носа	43	74,1	32	74,3
Дневной кашель	51	70,7	36	69,2

Одновременно выяснено, что во всех наблюдениях плазменный уровень СРБ оказался выше 50 мг/л, составив в среднем 116,3±7,6 мг/л; концентрация ЦП при поступлении превзошла нормальную в 98,9% наблюдений и была в пределах 5,1±0,4 мг/л. Нам удалось обнаружить, что у пациентов ВП «с синуситом» уровень СРБ оказался достоверно выше (p=0,04) чем в подгруппе «без синусита» (109,11±5,6 мг/л), составив 124,73±4,9 мг/л. При этом у большинства (30 наблюдений) больных ВП, имеющих и синусит, концентрация СРБ была выше 115 мг/мл, тогда как среди больных с рентгенологически интактными ОНП лиц с данными СРБ-теста, превышающими 115 мг/л, было всего 21. Что касается ЦП, то его концентрация у лиц с ВП и синуситом была 5,9±0,2мг/л («без синусита» – 5,0±0,3 мг/л (p=0,05). За пороговый уровень мы приняли результат ЦП-теста в 5,5 мг/л. Среди больных «с ВП и синуситом», лиц с превышением этого уровня оказалось 23; в подгруппе «без синусита» – 22.

Унивариантный анализ выявил, что наиболее сильным предвестником наличия у больного ВП сопутствующего синусита следует считать такой клинический признак как выраженная головная боль (относительный риск – ОР – 5,7; 95 % доверительный интервал достоверности – ДИ – от 2,3 до 13,9). Другими клинико-инструментальными проявлениями синдрома интоксикации общевоспалительных изменений, ассоциированными с сочетанными инфекционными поражениями верхних и нижних дыхательных путей, в наших наблюдениях являлись 1) субъективно тяжелое состояние (ОР 2,5; ДИ 1,2–5,1); 2) плазменная концентрация СРБ выше 115 мг/мл (ОР – 2,2; ДИ 1,4–3,1); 3) уровень ЦП в плазме выше 5,5 мг/л (ОР – 1,7, ДИ 1,2–2,3). Традиционные лабораторные данные оказались практически нечувствительными в дифференциальной диагностике ВП «без синусита» и «с синуситом». Для лейкоцитоза ОР составил 1,1, а для повышенной более 20 мм/ч СОЭ – 1,01. Местные симптомы, характерные для синусита (табл. 3), встречались в изучаемых подгруппах почти с одинаковой частотой: речь идет о поражении в рамках одной системы органов дыхания. Достаточными показаниями для рентгенологического обследования (в приемном отделении) околоносовых пазух следует считать: жалобы на выраженную головную боль; субъективную оценку собственного состояния как «тяжелое»; повышение плазменных концентраций белков острой фазы воспаления (СРБ →115 мг/мл; ЦП→5,5 мг/л).

С патологией ОНП этиологически связывают целый ряд заболеваний, среди которых наиболее частыми являются различные поражения бронхов и легких. Однако в проблеме распознавания взаимно протекающих (и отягощающих друг друга) воспалительных процессов этих отделов дыхательных путей многие вопросы до настоящего времени остаются нерешенными. Так, клинические проявления инфекционных поражений ОНП, сопровождающих ВП, при первичном осмотре зачастую маскируются более явными и яркими признаками пневмонии. Рентгенологическое обследование лицевого черепа является достаточно информативным скринингом, но связано с ощутимой лучевой нагрузкой и не входит в отраслевой стандарт [5]. Именно поэтому применение унифицированных и широко применяемых для диагностики пневмонии тестов на такие гуморальные маркеры активности воспалительного процесса как ЦП и СРБ является высокоинформативным в распознавании сочетанных инфекционных поражений верхних и нижних дыхательных путей. Предлагаем, с учетом представленных выше данных, алгоритм для внедрения в практическое использование у больных данной патологии: 1) немедленное (в рамках первичного обследования) рентгенологическое обследование ОНП; 2) последующая консультация оториноларингологом; 3) дренирование пораженных околоносовых пазух; 4) санирование очагов активной инфекции. При этом показаниями к ДМЦФ ЛЧ следует считать жалобы на выраженную головную боль, субъективную оценку состояния как «тяжелое», плазменные концентрации СРБ выше 115 мг/л и СП –>5,5 мл/л.

В медицинской практике превалирующим является тот результат, который позволяет принять однозначное лечебное воздействие. Благодаря своевременному выявлению сопутствующих пневмонии синуситов лицам с сочетанными воспалительными поражениями верхних и нижних дыхательных путей в короткие сроки будет оказана патогенетически адекватная помощь. Тем самым лечение такого грозного заболевания, как ВП приведет к более положительным результатам за счет предотвращения развития синдрома взаимного отягощения, профилактики витально значимых осложнений синуситов и пневмоний.

Литература

1. *Бессонов О.В., Васильев А.Ю.* // Мед. визуализация.– 1996.– № 2.– С. 14–21.
2. *Жоголев С.Д. и др.* // Воен.-мед. ж.– 2004.– № 3.– С.16–21.
3. *Казанцев В.А. и др.* Пневмония: Руководство для врачей.– СПб, 2002.– 118 с.
4. *Мельниченко П.И.* // Воен.- мед. журн.– Приложение к Т. CCCXXIV.– 2003.– С. 7–14.
5. *Стандарты (протоколы)* диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Приказ МЗ РФ от 09.10.1998. №300.– М., 1999.
6. *Янов Ю.К. .Рязанцев С.В* // CONSILIUM medicum.– 2003.– Т.5, № 10.– С. 718–723.
7. *American Academy of Pediatrics* // Pediatrics.– 2001.– Vol. 108, № 3.– P. 798–808.
8. *Gaga M. et al* // Eur. Respir. J.– 2001.– Vol. 6.– P.5–15.
9. *Halm E.A., Teirstein A.S.* // N. Engl. J. Med.– 2002.– Vol. 347.– P. 2039–2045.
10. *Loukides S. et al* // Eur. Respir. J.– 1999.– Vol. 13.– P. 356.
11. *Tunon-de-Lara J.M. et al* // Eur. Respir. J.– 2001.– Vol. 6.– P. 25–46.

SOME FEATURES OF INTEGRATED DIAGNOSTICS OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG ADULTS

V.L. KHATSKEVICH, R.V. SHULZHEVSKIY

Summary

Analysis of our data shows that the strongest predictors of the presence CAP and sinusitis in the patients simultaneously was the

severe headache (relative risk (RR) – 5,7; 95% confidence interval (CL) – 2,3-13,9). Another often manifestations of comorbid upper and lower respiratory tract infections were revealed: 1) subjective poor condition (RR – 2,2; CI 1,2 – 5,1); 2) plasma concentration CRP – higher 115 mg/ml (RR – 2,2; CI 1,4 – 3,1); 3) CP level in plasma – higher 5,5 mg/ml (RR – 1,7; CI 1,2 – 2,3).

We believe that the sufficient indications for emergency low-dose digital fluorography of the paranasal sinuses (PS) may be the following: 1) patient's complaints of severe headache; 2) subjective patient's estimation of his poor condition; 3) significant increasing of plasma concentrations of proteins of acute phase of inflammation (CRP – higher 115 mg/ml; CP – higher 5,5 mg/l). We offer the algorithm for examining the patients with comorbid upper and lower respiratory tract infections: 1) emergency X-Ray examination PS; 2) urgent otolaringologist's consultation; 3) draining of the affected paranasal sinuses; 4) sanitation of the focuses of active infection.

Key words: community acquired pneumonia

Хацкевич Виктор Леонидович окончил военно-медфакультет при Томском государственном медицинском институте; в 2004 году защитил кандидатскую диссертацию. Начальник рентгеновского отделения Саратовского военно-медицинского института. Автор 23 научных работ.

Шульжевский Роман Викторович, военно-медицинский факультет при Саратовском государственном медицинском университете в 2003 году. Начальник медицинского пункта в/ч 50661, г. Саратов. Автор 2 научных работ.

УДК 681.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНС НЕКУРЯЩИХ И КУРЯЩИХ СТУДЕНТОВ С ХОБЛ, РАЗДЕЛЕННЫХ ПО ПОКАЗАНИЯМ АЛЕКСИТИМИЧНОСТИ, НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВСР С ПРИМЕНЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ

Е.В. ЛИТВИНОВ*

В последние годы курение стало распространяться среди молодых людей с угрожающей скоростью, чему способствует масштабная пропаганда продукции сигаретных компаний, отсутствие государственной антиникотиновой стратегии, полное безразличие со стороны работников медицинских и педагогических учреждений. Раннее употребление сигарет ведет к возникновению и тяжелому течению ХОБЛ, которая очень редко выявляется на ранних стадиях развития, а когда клинические признаки выражены – время для полного излечения уже упущено [1–2].

Цель работы – определение функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) в группе курящих студентов с ХОБЛ, разделенных по степени алекситимичности с помощью пробы с фиксированным ритмом дыхания, и сравнение данных с таковыми у студентов с ХОБЛ из группы некурящих.

Проба с фиксируемым ритмом дыхания или просто дыхательная проба, использовалась нами в исследовании вариабельности сердечного ритма для сравнительной оценки реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в группах курящих и некурящих студентов. Правила проведения пробы для всех исследуемых были стандартными: утром, через 2–3 часа после приема пищи, в спокойной обстановке, в помещении с неярким освещением и температурой +18–20^{0}С, исследуемый в течение 10 минут спокойно, без напряжения, лежал на горизонтальной кушетке, на спине, где ему проводили запись фоновой пробы. После этого, по команде, оставаясь в горизонтальном положении, начинал дышать, регулярно и глубоко, с частотой 5 с – вдох, 5 с – выдох (6 дыхательных циклов в мин.).

Продолжительность активной фазы дыхательной пробы составляет 5 мин. Дышать нужно было без больших усилий, чтобы не активизировался симпатический отдел вегетативной нервной систем. В течение всей пробы производится непрерывная запись данных исследования. При глубоком ритмичном дыхании в

* Кафедра физической культуры и спорта Воронежского государственного технического университета

Таблица 1

Анализ неалекситимичных курящих и некурящих студентов

Показатели	Подгруппа некурящих студентов (n=69)		Подгруппа курящих студентов (n=31)	
	до пробы	проба	до пробы	проба
ЧСС(уд/мин)	73,1±2,9	70,3±1,6	74,3±2,6	72,1±1,4
RRNN (мс)	912,2±27,4*	971,4±21,7•	781,4±21,6	849,3±27,1
SDNN (мс)	67,8±9,6	94,7±8,2 •	65,1±3,7	84,3±4,7
RMSSD мс	56,3±7,1*	83,7±6,3	51,7±4,4	79,9±5,3
Mo (c)	0,86±0,04	1,12±0,07	0,77±0,04	1,03±0,02
Amo (%)	37,4±3,8	26,3±2,2	40,3±4,4	28,4±3,8
Bp (c)	0,34±0,06	0,58±0,02	0,33±0,06	0,54±0,06
Ин (усл.ед)	116,5±12,4*	83,7±9,2 •	160,7±17,1	131,7±12,1
Tp (мс^2×1000)	3,16±0,18	3,92±0,21	2,72±1,07	3,51±0,43
HF (мс^2×1000)	2,27±0,2*	1,93±0,27 •	1,88±0,26	1,57±0,32
LF (мс^2×1000)	1,81±0,26*	2,34±0,63 •	1,19±0,14	1,73±0,32
VLF(мс^2×1000)	0,79±0,1	0,63±0,15	0,61±0,21	0,51±0,27
HF (%)	46,7±5,6	21,1±5,7	42,5±6,1	24,4±4,7
LF (%)	30,8±4,9	72,4±6,8	33,8±6,2	69,2±5,8
VLF (%)	22,5±5,2	6,5±1,8	23,7±4,4	6,4±1,7
ЭИК(усл.ед.)	1,54±0,06	1,62±0,03	1,5±0,08	1,57±0,06

Таблица 2

Анализ курящих и некурящих студентов подгруппы неопределенности

Показатели	Некурящие студенты (n=40)		Курящие студенты (n=54)	
	до пробы	проба	до пробы	проба
ЧСС(уд/мин)	73,8±6,1	71,7±3,3 • •	76,7±3,8	74,3±2,3
RRNN (мс)	858,2±21,6*	911,4±19,4 •	673,7±32,4	696,3±19,2
SDNN (мс)	59,4±5,8	73,9±6,8 •	56,7±3,9	64,4±3,8
RMSSD мс	50,9±4,4	75,2±6,7 •	47,2±4,7	68,2±3,8
Mo (c)	0,74±0,03	0,94±0,05	0,68±0,01	0,82±0,07
Amo (%)	41,2±3,6*	30,7±3,7 •	45,1±3,8	35,9±4,2
Bp (c)	0,3±0,04	0,51±0,06	0,25±0,03	0,43±0,08
Ин (усл.ед)	160,7±19,1*	134,4±12,5•	221,3±2,4	169,4±13,3
Tp(мс^2×1000)	2,68±0,8*	3,12±0,31 •	2,11±0,42	2,83±0,28
HF(мс^2×1000)	1,61±0,19	1,31±0,34	1,5±0,21	1,24±0,43
LF(мс^2×1000)	1,59±0,22	1,95±0,37 •	1,06±0,17	1,42±0,51
VLF(мс^2×1000)	0,7±0,3	0,55±0,4 •	0,44±0,2	0,31±0,29
HF (%)	41,6±5,1*	24,7±5,8	35,3±6,8	26,7±4,2
LF (%)	33,8±6,2	68,4±4,9	35,1±6,2	65,6±5,1
VLF (%)	24,6±4,7*	6,9±3,1 •	29,6±5,7	7,7±3,7
ЭИК(усл.ед.)	1,46±0,02	1,55±0,07	1,28±0,04	1,37±0,06

Таблица 3

Анализ динамики вариабельности сердечного ритма при дыхательной пробе у алекситимичных курящих и некурящих студентов

Показатели	Подгруппа алекситимичных некурящих студентов (n=33)		Подгруппа алекситимичных курящих студентов (n=98)	
	До пробы	проба.	До пробы	проба
ЧСС(уд/мин)	74,1±5,3*	73,6±3,7•	82,1±5,1	78,3±4,5
RRNN (мс)	727,4±27,1*	769,2±28,4•	592,4±26,5	631,6±23,2
SDNN (мс)	54,2±5,7*	67,1±5,3 •	41,4±2,8	49,7±6,2
RMSSD мс	43,2±3,7*	54,8±5,3 •	35,1±3,8	43,9±4,8
Mo (c)	0,72±0,02	0,9±0,06	0,52±0,03	0,68±0,05
Amo (%)	44,6±3,8*	34,8±3,4 •	54,7±4,2	46,7±4,1
Bp (c)	0,26±0,08	0,39±0,07	0,23±0,02	0,32±0,04
Ин (усл ед)	182,1±21,4*	152,4±16,7 •	294,3±17,1	228,4±19,2
Tp (мс^2 x 1000)	2,47±0,32*	2,93±0,27 •	1,87±0,41	2,34±0,66
HF(мс^2 x 1000)	1,33±0,4	0,97±0,25	1,11±0,32	0,71±0,37
LF(мс^2 x 1000)	1,12±0,16*	1,54±0,37 •	0,63±0,37	1,08±0,42
VLF(мс^{2}x1000)	0,48±0,2*	0,38±0,3 •	0,31±0,11	0,22±0,14
HF (%)	39,4±5,1*	26,4±5,5 •	30,4±6,1	29,1±3,4
LF (%)	34,1±4,4	66,3±4,7 •	36,8±6,7	62,6±5,3
VLF (%)	26,5±3,8*	7,3±2,9 •	32,8±4,2	8,3±1,3
ЭИК(усл.ед.)	1,31±0,06*	1,43±0,03 •	1,16±0,03	1,23±0,07

* – межгрупповое различие по показателям вариабельности сердечного ритма до пробы при $p < 0,01$ (по t-критерию Стьюдента);

• – межгрупповое различие по показателям вариабельности сердечного ритма на фоне дыхательной пробы при $p < 0,01$ (по t-критерию Стьюдента)

лежачем положении происходит стимуляция актами дыхания блуждающего нерва, что отражается (в норме) увеличением мощности спектра низкой частоты LF (диапазон 0,15+0,05 Гц).

Превышение показателя нормы происходит за счет синусовой дыхательной аритмии и связаны с усилением активности блуждающих нервов [3]. Для оценки результатов исследования проводили сравнительный статистический анализ между подгруппами курящих и некурящих студентов, разделенных по показателям алекситимичности. Характер изменений показателей вариабельности ритма сердца при дыхательной пробе курящих и некурящих студентов совпадал по направленности изменений, но отличался по интенсивности. Для большей наглядности и удобства в таблицах 1–3 приведены сравнительные анализы между одинаковыми подгруппами курящих и некурящих студентов.

Среднее значение всех R-R интервалов в выборке RRNN – математическое ожидание, имели достоверные ($p<0,01$) различия результатов и по фоновой пробе, и по дыхательной пробе между всеми тремя подгруппами – алекситимичных, неалекситимичных и подгрупп неопределенности – курящих и некурящих студентов. Результаты среднего квадратичного отклонения R-R интервалов (SDNN) у неалекситимичных некурящих студентов до пробы не отличались от данных, полученных у группы курящих (табл.1), но после проведения дыхательной пробы различия стали достоверными ($p<0,01$). У неалекситимичных некурящих студентов SDNN равнялся 94,7±8,2 мс, а у неалекситимичных студентов из группы курящих – 84,3±4,7 мс. Также достоверными, после дыхательной пробы, становились различия в подгруппах неопределенности между курящими и некурящими студентами: после пробы у некурящих студентов SDNN составлял 73,9±6,8 мс, у курящих студентов SDNN равнялся 64,4±3,8 мс ($p<0,01$), хотя до пробы SDNN у некурящих и курящих студентов равнялось соответственно 59,4±5,8 мс и 56,7±3,9 мс (различия недостоверны).

У алекситимичных студентов обеих групп показатели SDNN (табл. 3) изначально имели подтвержденное достоверное отличие в пользу некурящих студентов: до пробы - 54,2±5,7 мс против 41,4±2,8 мс; после пробы – 67,1±5,3мс против 44,4±2,8 мс. Аналогичная картина распределения показателей значения квадратного корня суммы разностей последовательных R-R интервалов RMSSD. У алекситимичных некурящих студентов RMSSD достоверно и значительно превышало показания, снятые в подгруппе алекситимичных курящих студентов: фоновая проба – 43,2±3,7 мс против 35,1±3,8 мс; дыхательная проба – 54,8±5,3 мс против 43,9±4,8 мс ($p < 0,01$). В подгруппах неопределенности достоверные отличия по показаниям RMSSD между некурящими и курящими студентами появлялись только после окончания дыхательной пробы: в подгруппе неопределенности у некурящих студентов RMSSD составляет в среднем 75,2±6,7 мс, у курящих студентов – 68,2±3,8 мс соответственно (табл. 2).

На основании результатов сравнения между идентичными подгруппами курящих и некурящих студентов трех ведущих показателей активности парасимпатической нервной системы, можно сделать вывод, что чем выше показатели алекситимии у студентов, чем больше личностная тревожность (а это имеется у курящих студентов, особенно в подгруппе неопределенности и у алекситимичных студентов), тем меньше выраженность дыхательной аритмии у курящих студентов и выше инертность вегетативной регуляции, что безусловно, способствует и стимулирует активное курение в больших объемах.

Показатели урежения сердечного ритма у курящих и некурящих неалекситимичных студентов отличались на 1–2 уд/мин., что объясняется низкой личностной и ситуативной тревожностью и отсутствием в обеих подгруппах алекситимичности (табл. 1). В подгруппе неопределенности (табл. 2) разница частоты сердечных сокращений у некурящих и курящих достоверно ($p < 0,01$) отличается между собой по результатам фоновой (73,8±6,1 уд/мин против 76,7±3,8 уд/мин) и дыхательной (71,7±3,3 уд/мин против 74,3±2,3 уд/мин соответственно) проб (табл. 2). Абсолютно достоверное различие по показателям ЧСС фоновой пробы – 74,1±5,3 уд/мин против 82,1±5,1 уд/мин, и дыхательной пробы - 73,6±3,7 уд/мин против 78,3±4,5 уд/мин, у курящих и некурящих студентов с высокими показателями алекситимичности (табл. 3). Показатели частоты сердечных сокращений говорят о том, что у неалекситимичных студентов степень функционирования системы кровообращения в норме, в подгруппе неопределенности у курящих студентов она завышена, хотя и входит в границы нормальных показателей, а в подгруппе алекситимичных студентов уровень функционирования завышен и разовая дыхательная проба не может уменьшить его до показателей алекситимичных некурящих студентов, что свидетельствует о превалировании центральных регуляторных механизмов над периферическими.

То же и по сравнительному анализу экспираторно-инспираторного коэффициента дыхательной пробы. У некурящих и курящих студентов из подгрупп неопределенности и неалекситимичности показатели экспираторно-инспираторного коэффициента фоновых и дыхательных проб были в границах нормы и не имели достоверных отличий в своих результатах. У алекситимичных студентов из группы некурящих ЭИК располагается в пограничной зоне, а у курящих студентов находится в зоне, соответствующей патологическим значениям, и между ними были отличия ($p < 0,01$): фоновая проба – 1,31±0,06 усл.ед. против 1,16±0,03 усл.ед., и дыхательная проба – 1,43±0,03 усл.ед. против 1,23±0,07 усл.ед. соответственно) (табл. 3).

Амплитуда моды (АМо) уменьшилась во время дыхательной пробы во всех трех подгруппах, что говорит об увеличении парасимпатической активности. Но у неалекситимичных студентов не было достоверных различий в значениях между курящими и некурящими студентами. Достоверно амплитуда моды отличалась и по фоновой пробе и по дыхательной пробе ($p < 0,01$) у некурящих и курящих студентов из подгрупп неопределенности: фоновая проба – 41,2±3,6% против 45,1±3,8%; дыхательная проба – 30,7±3,7% против 35,9±4,2% соответственно (табл. 2). Также с большой достоверностью ($p< 0,01$) отмечались отличия у некурящих и курящих студентов из алекситимичных подгрупп, только разница была еще больше, чем в предыдущих подгруппах: фоновая проба – 44,6±3,8% против 54,7±4,2%; дыхательная проба 34,8±3,4% против 46,7±4,1% соответственно.(табл. 3).

Надежный показатель стрессового состояния вегетативной нервной системы организма – индекс напряжения (ИН), достоверно ($p < 0,01$) снизился во время дыхательной пробы у студентов всех подгрупп и имел достоверные отличия по показателям между некурящими и курящими студентами (табл. 1–3). Но если у неалекситимичных студентов его значения практически не превышали границу нормы, то у курящих студентов из подгруппы неопределенности после дыхательной пробы индекс напряжения не опустился до верхней границы нормы (табл. 2): ИН некурящих студентов при фоновой пробе – 160,7±19,1 усл.ед. против 221,3±2,4 усл.ед. у курящих студентов; при дыхательной пробе – 134,4±12,5 усл.ед. против 169,4±13,3 усл. ед. соответственно. В подгруппе алекситимичных студентов (табл. 3) у курящих исследуемых ИН в 1,5 раза превышал показатели ИН некурящих алекситимичных студентов по фоновой пробе (18,2±21,4 усл. ед.; у некурящих студентов против 294,3±17,1 усл. ед. у курящих студентов) и по показателям дыхательной пробы – 152,4±16,7 усл. ед. против 228,4±19,2 усл. ед. соответственно).

Такие показатели индекса напряжения у алекситимичных студентов, особенно из курящей группы, говорят о достаточно значительном преобладании центрального контура регуляции над периферическим, что объясняется повышенным стрессовым состоянием курящих студентов из алекситимичной подгруппы и подгруппы неопределенности. Высокие показатели ИН до и после дыхательной пробы, в 1,5 раза превышающие показатели некурящих студентов, говорят о том, что вегетативное обеспечение пробы осуществляется на более высоком регуляторном уровне, чем у некурящих студентов. По показателям абсолютных спектральных мощностей достоверно росли значения в частотном диапазоне 1,15±0,05 Гц (низкая частота), и уменьшились показатели алекситимичности в диапазоне 0,4–0,15 Гц (высокая частота), что является нормальным при дыхательной пробе (табл. 1–3). Разница между показателями групп также была достоверной ($p<0,01$) и различалась только по интенсивности изменений.

По относительным спектральным мощностям – HF%, LF%, VLF% – можно видеть, что на фоне пробы резко возрастала во всех трех подгруппах относительная спектральная мощность в LF-диапазоне и снижалась мощность в HF- и VLF-диапазоне (табл. 1–3). Достоверные различия после пробы были у студентов из алекситимичной подгруппы (некурящие – 66,3±4,7% против 62,6±5,3% у курящих студентов), что свидетельствует о сбое в работе механизмов у курящих студентов, обеспечивающих дыхательную пробу (табл. 3). Сравнительный межгрупповой анализ по итогам дыхательной пробы у студентов с ХОБЛ из курящей и некурящей групп выявил уменьшение напряженности регуляторных процессов, а также торможение и снижение симпатоадрена-

ловых влияний. Активация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы у некурящих студентов проходила во время пробы активней и с большей достоверностью, чем у курящих, а по внутригрупповому сравнению лучше у неалекситимичных студентов, чем у алекситимичных лиц обеих групп. Эти результаты свидетельствуют о начинающем нарушении баланса вегетативных механизмов у курящих студентов вообще, и с повышенными цифрами алекситимичности в частности.

Наличие личностной и ситуативной тревожности на фоне высоких цифр алекситимичности, а также сопутствующее этим состояниям напряженность и ригидность вегетативной регуляции, подталкивает студентов к методам примитивного компенсаторного воздействия на эти процессы путем табакокурения. В связи с этим можно предположить, что только систематическое применение лекарственных препаратов и психофармакологических методов, улучшающих значения показателей общей вариабельности сердечного ритма и снижающие высокие цифры индекса напряжения, будут способствовать уменьшению ригидности вегетативной регуляции и выравниванию баланса надсегментарных и сегментарных отделов вегетативной нервной системы.

Литература

1. *Глобальная* стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. // Национальные Институты здоровья США, Национальный Институт Сердца, легких и крови.– 2003.– С. 20–24.

2. *Федеральная* программа. Хронические обструктивные болезни легких.– М., 2004.– С. 25–36.

3. *Баевский Р.М.* и др. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.– 265 с.

COMPARATIVE EVALAUTION OF A FUNCTIONAL STATE OF A VEGETAL NERVOUS SYSTEM IN SMOKING AND NON-SMOKING GROUPS OF STUDENTS SUFFERING FROM COPD, DIFFERENTIATED BY INDICATIONS OF ALEXITHYMIA BASED ON BREATH TEST RESERCH OF HRV.

E.V. LITVINOV

Summary

The article gives information about comparative research of data, received during breath test among smoking and non-smoking groups of student differentiated by alexithymic level indications.

Key words: smoking and non-smoking groups of students

УДК 616.24-002-053.81: 355.257.6 (045)

ПРИМЕРНАЯ ПРОГРАММА АКТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

А.В. КОНЬКОВ, А.И. ПОНОМАРЕВА, В.Л. ХАЦКЕВИЧ, А.А. ЧИВАНОВ, Р.В. ШУЛЬЖЕВСКИЙ*

В последние годы многократно возросла эпидемиологическая значимость внебольничной пневмонии (ВП) для личного состава Вооруженных Сил РФ, и, прежде всего – для военнослужащих по призыву. Если заболеваемость офицерского состава (4,4–4,8‰) вполне сопоставима с таковой у населения (4,5–4,8‰), то у рядового состава она на порядок выше. За 11 лет (1992–2002 гг.) уровень заболеваемости ВП военнослужащих по призыву возрос в 6,6 раза, а в Сухопутных войсках – в 7,4 раза и в 2002 г. составил 45,5 и 56,7‰ соответственно при значительно меньшем росте заболеваемости (в 1,8–1,9 раза) офицерского состава. В 2000–2002 гг. удельный вес пневмонии в структуре всех болезней военнослужащих по призыву составил 6%, а доля дней трудопотерь – 11,2%, а среди новобранцев (военнослужащих по призыву первых трех месяцев службы) в учебных центрах и подразделениях, где, благодаря эпидемическому распространению заболевания, заболеваемость достигала 150–250‰ в год, число дней трудопотерь составило 32,6% от общего их количества [2]. Хорошо известно, что клиническое выздоровление при ВП наступает много раньше, чем полное морфо-функциональное восстановление, при этом средние сроки последнего минимум в 2,5–3 раза превышают продолжительность стационарного лечения. Но, вернувшись в строй, реконвалесценты – новобранцы, обязанные наравне с сослуживцами переносить тяготы и лишения воинской службы подвергаются значительным перегрузкам, в результате чего вероятность развития у них серьезных срывов адаптации весьма реальна [1, 6–8, 14]. Однако согласно ныне действующим регламентирующим документам [9] в отношении военнослужащих ВС РФ по призыву, перенесших нетяжелую ВП, заключение о необходимости предоставления им отпуска по болезни не выносится; им предоставляется отдых при части продолжительностью до 15 суток; по сути, этот временной промежуток и является определяющим в становлении процессов реадаптации после ВП. Очевидна необходимость разработки интенсивной двухэтапной [пульмонологический стационар+медицинский пункт части (МП)] программы комплексной восстановительной терапии при нетяжелой форме ВП у молодых военнослужащих на основе синдромно-патогенетического и клинико-функционального принципов и с широким использованием мониторинга эффективности реабилитационных мероприятий.

Таблица 1

Основные клинические проявления ВП у пациентов основной и 1-й сравнительной групп наблюдения (результаты первичного осмотра)

Признак		Основная группа (n = 89)		1-я сравнительная группа (n = 57)	
		абс.	%	абс.	%
Озноб	нет	5	5,6	8	14,0
	познабливание	73	82,0	39	68,4*
	сильный	11	12,4	9	15,8*
	потрясающий	-	-	1	1,8
Лихорадка	нет	1	1,1	1	1,8
	37,0-38,0°С	63	70,8	40	70,2*
	Т° тела 38,1–38,9°С	23	25,8	15	26,3*
Кашель	сухой	6	6,	4	7,0*
	с мокротой	45	50,6	31	54,4*
	приступообразный	38	42,7	22	38,6*
Характер мокроты	Слизистая	27	30,3	14	24,6
	Слизисто-гнойная	59	66,3	41	71,9
	С прожилками крови	3	3,4	2	3,5*
Боль в боку при дыхании		59	66,3	37	64,9
Одышка	при значительной физической нагрузке	51	57,3	33	57,9*
	при незначительной физической нагрузке	36	40,4	21	36,8*
	в покое	2	2,2	3	5,3
Усиление голосового дрожания		21	23,6	13	22,8*
Укорочение перкуторного звука		17	19,1	9	15,8
Дыхательные шумы	Бронхиальное	2	2,2	1	1,8
	Жесткое	28	31,5	11	19,3
	Ослабленное везикулярное	77	86,5	41	71,9*
	Крепитация	21	23,6	16	28,1*
	Влажные хрипы	23	25,8	18	31,6*
	Сухие хрипы	59	66,3	39	68,4*
	Шум трения плевры	3	3,4	2	3,5*
Артериальная гипотензия		46	51,7	29	50,9*
Тахикардия		81	91,0	53	93,0*
Глухие тоны сердца		17	19,1	11	19,3*

*Различие с основной группой статистически не значимо (P > 0,05)

Материалом для настоящего исследования послужили сведения, полученные в течение 2003–2005 гг. при стационарном лечении на базе пульмонологического отделения клиники терапии СарВМедИ и медицинской реабилитации (МР) в условиях МП воинской части (региональный учебный центр – РУЦ) 89 военнослужащих, при поступлении у которых верифицирована нетяжелая [12] ВП (основная группа наблюдения). 1-ю сравнительную группу составили 57 больных, лечившихся в 2002–2003 гг., и получивших традиционные обследование и лечение. Для уточнения значений ряда биохимических переменных и функциональных тестов в поздние фазы течения ВП отобрана 2-я сравнительная группа, в которую вошли 29 лиц, перенесших

* *410082, Саратов, 82, ул. Артиллерийская, 2, Саратовский Военно-медицинский институт; телефон: 845-2-69-22-95; факс 845-2-26-36-76

нетяжелую ВП в течение 2003–2005 гг., из иных, чем РУЦ, воинских частей. Для изучения нормальных показателей лабораторных и функциональных исследований создана контрольная группа из 33 здоровых курсантов РУЦ. 100% обследованных во всех созданных группах наблюдения составили молодые (средний возраст 18,3±0,13 лет) мужчины – военнослужащие-новобранцы.

Для реализации задачи исследования использовались клинико-статистический, общеклинический, бактериологический, а также специальные клинико-лабораторные и инструментальные методики, включающие исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и диагностическую малодозовую цифровую флюорографию органов грудной клетки (ДМЦФ ОГК). Физическая работоспособность определялась при помощи пробы PWC_{170}.[8]. Для оценки резервных возможностей функции внешнего дыхания использовались пробы с задержкой дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генча). Для уточнения резервов сердечно-сосудистой системы использовались общепринятые в физиологии военного труда пробы Руфье, Скибинского и интегральный индекс Богомазова [8]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определялся по W.D. Creighton et.al., (1973), C_3-компонента комплемента – методом радиальной иммунодиффузии (Mancini G.et.al., 1965). Для оценки перикисного окисления липидов (ПОЛ) использовали уровень малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови при взаимодействиии с тиобарбитуровой кислотой [4]. Физиологические, лабораторные параметры и ФВД оценивались: в день отмены антибиотиков (иссл. 1); при выписке из стационара (иссл. 2), на 5-е (иссл. 3), и на 15-е сутки (иссл. 4) МР на базе МП.

Подавляющее большинство (96,6% – основная группа и 89,5% – 1-я группа сравнения) пациентов изученных выборок госпитализировались в ранние (до 2 суток) сроки заболевания. Манифестное начало ВП зарегистрировано у 93,3% пациентов основной и 87,8% – 1-й сравнительной групп. Одностороннее поражение имело место у 88,7% обследованных основной и 91,2% – 1-й сравнительной групп, двухстороннее воспаление легких отмечено соответственно в 11,3% и в 8,7% случаев; болезненные изменения в пределах сегмента рентгенологически выявлены у 25,8% лиц основной группы и в 21,1% наблюдений 1-й группы сравнения, 2–3 сегментов – у 69,6 и 70,2 %% лиц соответственно, доли – у 4,5 и 8,7%% лиц. Основные клинические проявления, отмеченные при первичном осмотре, оказались в основной и 1-й сравнительной группе достаточно сходными (табл. 1).

Стандарт клинико-инструментального обследования пациентов с ВП предусматривает подробное изучение показателей легочной вентиляции. В наших наблюдениях у всех пациентов основной группы динамически определялась функция внешнего дыхания (петля поток-объем) с использованием спирографа «СПИРОСКОП ™». Нарушения бронхиальной проводимости при выполнении иссл.1 (табл. 2) имели место у 61 больного (68,5%); при этом соответствующие инструментальным данным клинические проявления отмечались у 27 (44,3%). Одним из ведущих механизмов нарушения дыхания [1] при ВП является динамический коллапс малых бронхов на выдохе, следствием чего является гиперинфляция легких (ГЛ). В наших наблюдениях (иссл. 1) отмечены объективные признаки повышения воздухозаполненности легких: показатель ООЛ превысил референтный уровень на 14,9% ($p<0,05$), изменения такого рода зарегистрированы у 65,1% пациентов. Рестриктивные изменения отсутствовали, что соответствует рентгенологическим данным. ООЛ больных основной группы превысил данные группы контроля на 10,9% ($p<0,05$).

Результаты исследования 2 в основной группе показали определенное разрешение бронхообструктивного синдрома: нарушения бронхиальной проводимости имели место только у соответственно у 44,9% пациентов; ООЛ превышал данные группы контроля на 10,9% ($p<0,05$). В дальнейшей динамике (МР на базе МП) было уменьшение явлений ГЛ и бронхиальной обструкции. При иссл. 3 (основная группа) умеренные изменения ОФВ1 выявлялись у 28,1% обследованных лиц, а МОС75 (что говорит о повышении сопротивления на уровне мелких бронхов) – в 24,7% случаев. Превышение данных группы контроля по ООЛ обнаружено у 23,6% больных. При этом клинически нарушения бронхиальной проводимости к окончанию МР никак не проявлялись.

С тем, чтобы определить возможность оценки качества лечения поздних фаз течения ВП у новобранцев по состоянию ПОЛ нами (основная группа) была предпринята попытка изучить динамику сывороточного уровня МДА – конечного продукта пероксидации [4]. Во 2-й сравнительной группе выполнены иссл. 1, 2, 4. Референтный уровень составил 9,67±0,23 ммоль/л. В иссл. 1 (основная группа) установлено превышение уровня МДА по сравнению с контролем на 19,3% ($p<0,05$); различия с результатами 2-й сравнительной группы оказались несущественны.

Таблица 2

Состояние функции внешнего дыхания в основной группе наблюдения в сравнении с референтными данными (M±m)

Показатель	Группы наблюдения.				
	Группа контроля, n = 33	Основная группа; n = 89			
		Иссл. 1	Иссл. 2	Иссл. 3	Иссл. 4
ЖЕЛ (% к должной)	105,3±2,1	102,3±3,1*	104,3±2,9*	103,9±2,7*	102,8±2,6*
ООЛ (% к должному)	111,8±1,8	131,7±5,1	122,7±3,2	121,9±2,1	117,8±2,7
ОФВ1 (%)	84,0±1,2	67,6±3,4	58,5±3,9	71,8±4,7	77,1±1,8
Тест Тиффно (%)	73,3±1,7	63,1±3,1	56,3±4,7	69,2±3,8	62,4±3,8
МОС25	81,3±0,7	77,9±0,8	76,7±0,9	79,3±1,2	79,1±0,9*
МОС50	76,9±0,3	75,1±0,3	68,8±0,4	75,9±0,5	76,4±0,5*
МОС75	72,5±0,2	63,2±1,8	51,1±1,4	62,9±1,5	71,4±0,6*

*Различие с группой контроля статистически не значимо ($P > 0,05$).

В иссл. 2 (та же выборка) референтный уровень превзойден на 14,1% ($p<0,05$); вероятность справедливости нулевой гипотезы сравнении данных основной и 2-й сравнительной групп составила 0,17. В пробе 3 (основная группа) зарегистрировано увеличение концентрации МДА на 12,9% ($p<0,05$). В пробе 4 (основная группа) уровень МДА в эритроцитах не отличался от контроля, но во 2-й группе сравнения он превысил референтные данные на 13,1% ($p=0,03$). В поздние фазы течения ВП у молодых военнослужащих реабилитационный процесс характеризуется повышенным уровнем МДА эритроцитов крови, т.е. сохраняющейся активацией процессов пероксидации. Полученные данные могут использоваться при уточнении эффективности реабилитационного процесса, и, прежде всего, в качестве дополнительного критерия при оценке возможности допуска новобранца, переболевшего ВП, к исполнению служебных обязанностей в полном объеме.

Изучая состояние элементов состояния гуморального иммунитета у молодых военнослужащих по призыву в поздних фазах течения нетяжелой ВП, выяснили, что в группе контроля уровень ЦИК [в единицах оптической плотности (ОП)] оказался 0,062±0,003, C_3 – 0,83±0,05 г/л. Во 2-й сравнительной группе выполнены иссл. 1, 2, 4. В иссл. 1 (основная группа) ЦИК составили 0,19±0,02 ед. ОП; C_3 – 1,1±0,23 г/л. При этом по ЦИК в 93,2% случаев имело место превышение референтного уровня, по C_3 у 55,1% случаев отмечено повышение, в 33,9% случаев – снижение показателя; различия со 2-й сравнительной группой оказались статистически незначимы. При иссл. 2 (осн. группа) ЦИК — 0,14±0,03 ед. ОП, C_3 – 0,89±0,09 г/л; превышение референтного уровня по ЦИК оказалось у 89,9% пациентов; по C_3 у 65,2% больных отмечалась нормализация показателя, у 30,5% – его снижение; различия со 2-й сравнительной группой несущественны. В пробе 3 (осн. группа) ЦИК – 0,1±0,018 ед. ОП, превышение референтного уровня по ЦИК отмечалось у 76,4% больных, тест на C_3 отобразил изменения, идентичные пробе 2. В пробе 4 (2-я группа сравнения) ЦИК – 0,12±0,013 ед. ОП, C_3 – 0,9±0,07 г/л; по основной группе ЦИК – 0,068±0,0014 ед. ОП, C_3 – 0,84±0,07 г/л. Анализ данных проб 1–3 в основной группе, а также проб 1,2 и 4 (2-я сравнительная группа) показал статистически значимые различия с группой контроля по обоим изучаемым показателям; при статистической обработке данных пробы 4 в основной группе Р составил по ЦИК 0,13, а по C_3 – 0,11. Таким образом, в поздние фазы течения ВП сохраняются повышенные уровни ЦИК и изменение плазменных концентраций C_3 с нормализацией лишь ко дню завершению курса активной МР.

Одним из основных показателей результативности лечения при ВП следует считать степень восстановления физической работоспособности пациента [1, 6–8, 14]. Для того, чтобы осуществить комплексную оценку эффективности процессов реадаптации на ранних этапах реабилитации перенесших ВП новобранцев, нами, при помощи теста PWC_{170}, динамически оценена

физическая работоспособность в основной и 2-й сравнительной группах наблюдения; в последней выборке выполнялись 1-е и 4-е исследование. Референтный уровень теста составил 143,4±5,9 Вт (или 2,34±0,09 Вт/кг). При иссл. 1 число сердечных сокращений (ЧСС) у обследованных больных основной группы достигло 170/мин при мощности физической нагрузки 104,7±2,7 Вт (1,71±0,04 Вт/кг), что составило 73,2±1,4% от данных группы контроля ($p<0,05$); различия с данными 2-й сравнительной группы оказались статистически несущественными. При иссл. 2 тест PWC_{170} показал 92,8±1,9 Вт (1,52±0,04 Вт/кг) – 64,9±1,2% референтного уровня ($p<0,05$). Иссл. 3 – 90,8±0,9 Вт – различия с данными исследования 2 статистически несущественны. Во время исследования 4 во 2-й группе сравнения данные значимо ($p=0,09$) не отличались от результатов исследования 3, тогда как в основной группе физическая работоспособность наших пациентов достигла нижнего предела нормы для молодых нетренированных мужчин [8] – 114,1±2,2 Вт (1,87±0,03 Вт/кг), составляя при этом 79,8±1,4% референтного уровня ($p = 0,06$). Использование информативных и простых в исполнении методик определения уровня восстановления военно-профессиональной работоспособности обеспечит индивидуальный подход к МР при ВП, сохраняя здоровье военнослужащих по призыву.

Таблица 3

Результаты функциональных проб с задержкой дыхания в основной группе наблюдения; n=89; M±m

Тесты	Иссл. 1		Иссл.2		Иссл.3	
	Оценка пробы	Показатель реакции	Оценка пробы	Показатель реакции	Оценка пробы	Показатель реакции
Проба Штанге	2,2±0,03*	1,43±0,09*	2,2±0,02*	1,5±0,06*	2,91±0,07*	1,23±0,02
Проба Генча	2,1±0,02*	1,55±0,07*	2,0±0,01*	1,6±0,04*	2,87±0,06*	1,31±0,02

*– различия с референтными уровнями статистически значимы ($p<0.05$)

Одним из важнейших критериев для уточнения функционального состояния организма являются показатели резервных возможностей респираторной системы. Вполне очевидно, что значение такого рода тестов в оценке результативности процессов реадаптации после перенесенных болезней органов дыхания, в частности – в поздние фазы течения ВП, трудно переоценить. Для анализа процесса восстановления нарушенных функций внешнего дыхания мы использовали хорошо известные пробы с задержкой дыхания (Штанге и Генча). Для удобства последующей статистической обработки оценке «неудовлетворительно» присвоен ранг 2, «удовлетворительно» – 3, «хорошо» – 4. В группе контроля оценка пробы (ОП) Штанге составила 3,22±0,09, показатель реакции (ПР) оказался равен 1,21±0,11; результаты пробы Генча: ОП – 3,22±0,09, ПР – 1,27±0,07.

Динамическая оценка резервных возможностей дыхательной функции продемонстрировала неблагоприятную реакцию на недостаток кислорода в течение всего периода МР на базе МП, причем на этапе ранней реконвалесценции (иссл. 2) уровень функциональных возможностей респираторной системы оказался самым низким. Попытка выявить связь между рестриктивными нарушениями ФВД и результатами проведенных нами проб (при иссл. 2) продемонстрировала достаточно сильную связь ($r=0,64$) между ПР по пробе Штанге и МОС75, а также ПР по пробе Генча и МОС75 ($r=0,61$). Обнаруженные закономерности указывают на невозможность исполнения новобранцами-реконвалесцентами по ВП обязанностей военной службы в течение, как минимум, 15 дней после выписки из стационара. При этом пробы с задержкой дыхания достоверно выявляют результативность процессов реадаптации респираторной системы после перенесенного воспаления легких и вполне могут быть использованы в качестве факультативных тестов при уточнении результативности МР.

Сердечно-сосудистая система рассматривается в физиологии как индикатор степени напряжения регуляторных механизмов целостного организма, а исследование ее потенций лежат в основе оценки качества и полноты адаптационных (в том числе – и реадаптационных) реакций у военнослужащего [8, 14]. Для оценки функциональных резервов кардио-респираторной системы новобранцев–курсантов РУЦ в поздние фазы течения ВП нами использовались общепринятые в физиологии военного труда пробы Руфье, Скибинского и индекс Богомазова (основная 3 группа). В результате показатели пробы Руфье – иссл. 1 – составили 15,1±0,7 у.е.; при 2-м иссл. – 15,8±0,9 у.е.; при 3-м – 14,2±2,2 у.е, а на 15-е сутки МР – 14,2±2,2 у.е. Индекс Богомазова имел значения (иссл. 1) – 51,6±2,7у.е.; (иссл. 2) – 53,1±3,3 у.е.; (иссл. 3) – 54,8±5,7 у.е., (иссл. 4) – 93,2±4,9 у.е.; наконец, показатели пробы Скибинского составили 20,3±0,9 у.е.; 20,1±1,5 у.е.; 21,8±2,3 у.е. и 41,2±4,1 у.е. соответственно. В результате, опираясь на полученные данные, можно сделать вывод, что только на 15-й день МР у большинства (80,7%) переболевших ВП новобранцев показатели резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем достигают нижнего уровня пограничного состояния шкал использованных нами тестов. Физическая работоспособность [14] – это функциональная способность кардио-респираторной системы. Анализируя физиологические проявления процессов реадаптации на поздних фазах течения ВП, мы выявили достаточно сильную корреляционную связь ($r=0,69$-$0,72$) между данными (в динамике) PWC_{170}-теста и результатами интегративного индекса Богомазова, а также проб Скибинского ($r=0,64$-$0,67$) и Руфье ($r=0,59$-$0,61$). Хотя такой показатель физической работоспособности, как PWC_{170}-тест позволяет контролировать ход реабилитации и качество морфофункционального выздоровления при ВП, но в штатное оснащение большинства МП ВС РФ не входит нужная для этого техника. Результаты позволяют рекомендовать к применению в медпунктах воинских частей для мониторинга процессов реадаптации при пневмониях эти простые, не требующие специального оборудования и особых навыков от персонала пробы.

В «управляемом» течении нетяжелой ВП выделяли тактически значимые этапы [12]: 1) 48–72 часа от начала лечения (критерием адекватности выбора средства для антибактериальной химиотерапии считали выраженную положительную, рентгенологически выявляемую динамику в трансформациях основного патолого-морфологического субстрата заболевания – легочного инфильтрата); 2) завершающий этап этиотропной терапии; критерий окончания – стойкая (3 суток) нормотермия; 3) отмена антибактериальной терапии; как правило – выписка из специализированного пульмонологического стационара и направление для долечивания (ранней реабилитации) в медицинский пункт части. Минимальная длительность третьего этапа 15 суток. Режим пребывания для курсантов учебных подразделений – в формате «профилатория», т.е. с посещением классных занятий и иных учебных мероприятий при исключении физических нагрузок и иных стрессогенных воздействий. После консультации пульмонолога, пребывание пациента в лазарете МП могло быть продолжено с диагнозом «состояние после перенесенной ВП».

Базисной терапией на первом этапе явилось медикаментозное лечение, прежде всего – антибактериальное, которое у 19,1% больных основной группы начиналась с перорального приема внутрь амоксициллина по 1,0 г три раза в сутки; остальные пациенты парентерально получали бензилпенициллин в дозе 2–3 млн ЕД с интервалом 4–6 часов [12]. Одним из основных звеньев патогенеза при ВП считают расстройство окислительно-восстановительных систем, что приводит к нарушению оксигенации тканей [13]; кроме того, показано [5] что на фоне ВП имеет место иммунодепрессия с индукцией повреждения ДНК в лимфоцитах и апоптозом Т-клеток. Так как методом патогенетической медикаметозной терапии, обеспечивающей повышенную устойчивость организма к гипоксии, иммуномодулирующий эффект, а также способной повышать генетическую стабильность лимфоцитов, следует считать сочетанное использование актопротектора (бемитил) и антиоксиданта (токоферол) [3, 11], то бемитил мы применяли с первого дня заболевания в суточной дозе 750 мг (10 мг/кг веса), разделенной на три приема. С первого-второго дня стационарного лечения назначалась дыхательная гимнастика с положительным давлением в конце выдоха [1].

Через 48–72 часа от момента госпитализации у всех больных основной группы при динамической МДЦФ ОГК выявлена значимая положительная рентгенологическая динамика: 1) у 30,6% больных инфильтрат рассосался практически полностью; 2) в 42,7% наблюдений на месте инфильтративных изменений отмечалось усиление легочного рисунка; 3) у 26,9% пациентов в зоне имевшей место инфильтрации сливного характера регистрировались резедуальные очаговые изменения. Таким образом, оценка адекватности избранной нами тактики стартовой этиотропной терапии оказалась положительной во всех наблюдениях,

вошедших в основную группу, что косвенно свидетельствовало о ведущей роли пневмококка в этиологии изученных нами случаев ВП. На фоне продолжающегося приема бемитила инициировалась и антиоксидантная (витамин Е) терапия: токоферол назначался внутрь по 100 мг 3 раза в сутки. Широко применялись УВЧ, УФО грудной клетки, парафиновые аппликации на грудную клетку. При нарушениях вентиляционной и дренажной функций бронхов (68,5% больных основной группы) применялись ингаляции бородуала, а также тепловлажные ингаляции раствора натрия гидрокарбоната. Больные с практически разрешившимся легочным инфильтратом (71,9% наблюдений) приступали к лечебной физкультуре в виде велотренировок со свободным выбором параметров нагрузки [6]; в 100% наблюдений (основная группа) продолжалась дыхательная гимнастика с положительным давлением в конце выдоха.

На 3-й день стойкой нормотермии выполнялась контрольная (в качестве критерия излеченности) ДМЦФ ОГК, и, после получения данных о рентгенологически регистрируемой репарации пораженных ВП участков легких, антибиотики, беметил и токоферол отменялись, терапия продолжалась в медицинском пункте части, для чего пациенты основной группы госпитализировались в отдельную (реабилитационную) палату лазарета. Перорально им назначались поливитамины (в дозах, в 2 раза превышающих суточную потребность). Так как в 28,1% наблюдений ко дню перевода в МП сохранялись инструментальные признаки бронхиальной обструкции, для их купирования употреблялся солутан. Активно применялись методики дыхательной гимнастики, обеспечивающие положительное давление в конце выдоха, массаж, лечебная физкультура, состоящая из общеукрепляющей и респираторной гимнастики, а также физических тренировок (исходя из субмаксимальных 70–75% нагрузок).

Хотя регламентирующими документами МО РФ для активной (с госпитализацией в МП) реабилитации предполагается 15-дневная продолжительность, пациенты основной группы выписывались в подразделение только после инструментально подтвержденной нормализации (25 больных) бронхиальной проводимости, а также восстановления (до референтных величин) таких показателей как тест PWC_{170}, пробы с задержкой дыхания, а также тесты Руфье, Скибинского и Богомазова. Изучение ФВД и проба PWC_{170} выполнялись на базе СарВМедИ. Лицам (4 наблюдения), у кого выявились отклонения (в патологическую сторону) в изучаемых показателях, выставлялся диагноз «состояние после перененсенной ВП», они осматривались пульмонологом, а их пребывание в МП продолжалось еще 5–7 дней, до нормализации данных вышеуказанных проб и тестов. Следует отметить, что результаты изучения отдельных показателей гуморального иммунитета и ПОЛ, а также оценка физической работоспособности лиц, вошедших во 2-ю сравнительную группу, на 15 день МР показали статистически значимые отличия от данных группы контроля, что демонстрирует незавершенность процессов реадаптации среди пациентов данной выборки.

Комплексная восстановительная терапия на госпитальном этапе (основная группа) дала практически полное рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений (при контрольной ДЦМФ ОГК), т.е. восстановление прозрачности и структуры зоны поражения легкого было в 97,7%, при этом в 1-й сравнительной группе остаточные патологические изменения в виде усиления легочного рисунка за счет фиброзной трансформации макроструктур с формированием локальных участков пневмосклероза, плевральных наложений, плевродиафрагмальных и плевроперикардиальных спаек отмечены в 7 случаях (12,3%) – (p=0,01). Эта тенденция подтвердилась и при сравнении длительности пребывания в пульмонологическом стационаре. Средний срок госпитализации в основной группе составил 10,2±0,6 дней, а в 1-й сравнительной группе – 14,3±1,3 дней (p=0,001). Фармакоэкономическое сравнение (по [10]) лечения пациентов основной и 1-й сравнительной групп показало, что расходы на одного чел. в основной группе находятся на уровне 6965,48±57,23 руб, в 1-й сравнительной – 7903,18±74,78 руб (p<0,01).

ВП у лиц молодого возраста протекает чаще в нетяжелой форме (в наших наблюдениях – 92,7%), однако до 25% переболевших в сроки от полугода до нескольких лет [6] переносят заболевание повторно, что является одним из самых серьезных факторов риска формирования хронических заболеваний органов дыхания. Залогом успеха при лечении ВП у военнослужащих по призыву, наряду с рациональной антибактериальной терапией следует считать многоплановое патогенетическое и обоснованное восстановительное лечение.

Разработанная 2-этапная программа МР ВП на базе использования актопротектора и антиоксиданта, мероприятий по восстановлению дренажной функции бронхиального дерева, раннего применения дыхательной гимнастики с положительным давлением в конце выдоха, а также велотренировок со свободным выбором параметров нагрузки позволила в краткие сроки и экономически эффективно добиться у новобранцев-курсантов РУЦ восстановления трудо- и боеспособности..

Литература

1. *Дуков Л. Г. и др.* // Тер. архив.– 1999.– №. 3.– С. 38–41.
2. *Жоголев С.Д. и др.* // Воен.-мед. ж.– 2004.– №3.– С. 16–21.
3. *Забродский П.Ф. и др.* Имуностимуляторы: Спр-к практ. врача.– Саратов, 2003.
4. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике.– М., 2004.
5. *Караулов А.В.* Пневмония.– М., 2002.– С. 67–93.
6. *Крымова Т.А.* Влияние физических нагрузок на функцию внешнего дыхания, гемодинамику и ПОЛ у больных пневмонией: Дис…канд. мед. наук.– Барнаул, 2000.
7. *Малявин А.Г., Щегольков А.М.* // Пульмонол.– 2004.– № 3.– С. 93–103.
8. *Методы* исследования в физиологии военного труда: Рук-во/ Под ред В.С. Новикова.– М., 1993.
9. *Постановление* Правительства РФ от 25.02.03 г. № 123 «Об утверждении «Положения о военно-врачебной экспертизе»
10. *Раков А.Л. и др.* // Воен.-мед. ж.– 2000.– № 12.– С. 22.
11. *Самцов А.В. и др.* // Воен.-мед. ж.– 1998.– № 5.– С. 50.
12. *Указания* по диагностике, лечению и профилактике внебольничных пневмоний у военнослужащих.– М., 2003.
13. *Черняев А.Л.* Пневмония.– М., 2002.– С. 49–67.
14. *Ярошенко В.П.* Особенности реабилитации больных острой пневмонией в зависимости от состояния кардиореспираторной системы: Дис. ..канд. мед. наук.– М., 1995.

MODEL OF ACTIVE MEDICAL REHABILITATION OF OUTHOSPITAL PNEUMONIA OF YOUNG PEOPLE

A.V. KON'KOV, A.I. PONOMAREVA, V.L. KHATSKEVITCH, TCHIVANOV, R.V. SHULGEVSKIY

Summary

Being made two-stages model of medical rehabilitation of outhospital pneumonia includes the application of actoprotector and antioxidant, the active measures of rehabilitation of drain function of bronchial trunk, the early application of respiratory gymnastics with positive pressure in the end of exhalation, also velotraning with free choice of value's loading. This model allows to regain the ability to work and to fight in recruits-cadets in a shot time and economical efficiently.

Key words: outhospital pneumonia, velotraning

Коньков Александр Викторович, окончил Военно-медицинский факультет при Саратовском госмединституте; с 2003 г. – доктор мед. наук, начальник кафедры-клиники военно-полевой терапии Саратовского военно-медицинского института. Автор 47 научных работ.

Пономарева Алла Ивановна, окончила Саратовский госмединститут; с 1996 г. – кандидат раук. Зав. медицинским научно-исследовательским отделением – снс кафедры военно-полевой терапии Саратовского военно-медицинского института. Автор 35 научных работ.

Статья

УДК 616.233-022

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОН И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Э.К. МИНКАИЛОВ*

В программе GOLD [6–7], основанной на докладе рабочей группы Национального института сердца легких и крови и Всемирной организации здравоохранения, дано определение: ХОБЛ характеризуется ограничением воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение воздушного потока имеет прогрессирующий характер и вызвано патологической реакцией легких на воздействие различных вредоносных частиц и газов.

Хроническая обструктивная болезнь (ХОБЛ) повсеместно является одной из ведущих причин заболеваемости и летальности. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции, составляя ~4% в структуре общей летальности [4–6]. Основной причиной обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью является развитие обострений заболевания, которые часто требуют не только назначения дополнительной терапии, но и госпитализации больных [2, 4, 9]. Несогласованность в вопросах определения понятия, принципов диагностики и лечения обусловили создание европейских и национальных стандартов по этой проблеме в США, 1995; Европейском респираторном обществе, 1995; России, 1995 и др. странах. При этом во всех документах подчеркивалось, что в силу несогласованности дефиниций ныне еще нет достоверных сведений о распространенности этой патологии [3–4]. Имеются сведения по повсеместной распространенности ХОБЛ и ее социальной значимости [1–2, 4–8]. В Республике Дагестан (РД) исследования по оценке распространенности ХОБЛ в соответствии с современной классификацией не велись

Цель работы – изучение распространенности ХОБЛ в РД в различных климатических и производственных условиях

Материал и методика обследования. Анализировались данные годовых статистических отчетов министерства здравоохранения РД с выведением интенсивного показателя по климатическим зонам в городской и сельской местности за 5 лет. В одной из горбольниц г. Махачкалы дана оценка структуре госпитализированных больных за 10 лет. Среди работников анкетный опрос проводился на трех промышленных предприятиях г. Махачкалы (машиностроительный завод, завод электронных приборов и пивоваренный завод). Обследовано 1359 чел. Мужчин – 787, женщин – 572 чел; определялись пикфлоуметрический и пневмотахометрический показатели, проводилась крупнокадровая флюорография. Диагноз ХОБЛ ставился при наличии кашля, выделении мокроты или одышки, не объяснимых др. причинами при констатации фактора курения в анамнезе и/или наличия вредных производственных факторов. Диагноз подтверждался сниженными показателями ФВД, скоростными показателями и отсутствием достоверного прироста $ОФВ_1$ (≤12%) после бронходилатационной ингаляционной пробы.

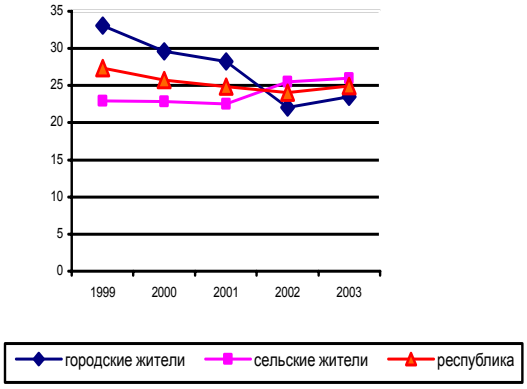


Рис.1. Динамика заболеваемости ХОБЛ среди городских и сельских жителей за 5 лет (на 1000 чел. населения)

Результаты. На рис. 1. показана динамика заболеваемости среди сельских, городских жителей и в целом по республике за 5 лет (1999–2003 гг). По данным обращаемости в республике число больных ХОБЛ за 5 лет не изменилось, хотя показатель на 1000 населения снизился с 27,39 в 1999 г. до 24,94 в 2003 г.

Наблюдается увеличение, как числа больных, так и показателя на 1000 населения среди жителей сельской местности, тогда как среди городских жителей отмечалось снижение заболеваемости. В 1999 г. в сельской местности зарегистрировано 16692 больных ХОБЛ, а в 2003 г. эта цифра выросла до 21635 чел.. Показатель заболеваемости вырос с 22,9 до 25,96 на 1000 населения. Среди городских общее число больных ХОБЛ за 5 лет снизилось с 18960 до 14077 чел., а показатель заболеваемости – с 33,08 до 23,51. Это объясняется улучшением диагностики БА, ибо во многих ЛПУ ранее большая часть больных астмой шла под диагнозом ХБ. По климатическим зонам выявлены особенности заболеваемости ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика заболеваемости ХОБЛ в зависимости от климатических зон Дагестана за 5 лет (на 1000 население)

Годы	Горы	Предгорье	Равнина
1999	6229/24,9	3649/24,6	6527/19,4
2000	6579/25,4	4163/25,5	7017/20,6
2001	6306/23,1	4149/24,2	7668/21,6
2002	8237/28,4	4246/26,9	8782/23,8
2003	7503/27,9	4247/26,3	9916/26,6

Примечание: первая цифра – общее число больных, вторая – заболеваемость на 1000 население.

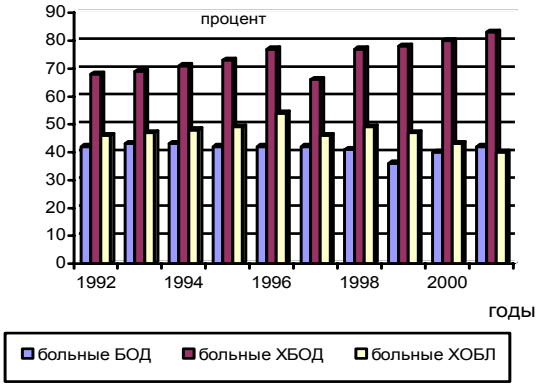


Рис.2. Процентное соотношение больных БОД, госпитализированных за 10 лет

Анализ данных динамики заболеваемости ХОБЛ по климатическим зонам показал, что показатель имеет тенденцию к ежегодному росту по всем климатическим зонам сельской местности. Рост числа больных ХОБЛ наблюдается в равнинной зоне (общее число выросло за 5 лет с 6527 до 9916; показатель – с 19,4 до 26,6), в горной климатической местности (число больных выросло с 6229 до 7503 чел., показатель – с 24,9 до 27,9).

При оценке структуры заболеваемости одной из больниц г. Махачкалы за последние 10 лет (1992–2002 гг.), нами установлено, что более 40% госпитализированных в терапевтические отделения составили больные с заболеваниями органов дыхания, тогда как больных с сердечно-сосудистой патологией не превышало 24%. Процент госпитализированных больных с болезнями органов дыхания (БОД) в течение 10 лет был постоянным с колебаниями в пределах 39,5–43,2%%, что видно из рис, 2.

Вместе с тем зарегистрирован заметный рост процента больных с хроническими болезнями органов дыхания (ХБОД) среди всех госпитализированных с заболеваниями органов дыхания (от 68,3% в 1992 г. до 83,0% в 2001 г), причем за счет увеличения числа больных БА. Как видно из рис. 2, число больные с ХОБЛ имеет даже тенденцию к некоторому снижению, что мы склонны объяснять улучшением качества диагностики и современными подходами в трактовке нозологии болезней органов дыхания. Распространенность ХОБЛ по данным экспедиционных эпидемиологических исследований отражена в табл. 2.

* Дагестанская государственная медицинская академия, ДНЦ РАМН

ХОБЛ – частое заболевание среди работников 3-х промышленных предприятий и колеблется в пределах 13,1–16,7%. Наибольшее число больных ХОБЛ было на заводе им. М. Гаджиева, где те или иные симптомы поражения бронхов определялись в 16,7±1,2% случаев, но разница между работниками различных предприятий не оказалась статистически значимой (p<0,05). Последнее обстоятельство связано с частым курением мужчин машиностроительного завода (64,8%), причем с большим стажем курения. При анализе распространенности по полу ХОБЛ выявляется в два раза чаще у мужчин (19,2±1,4%), чем среди женщин (10,8±1,4%), и данные отличались(p<0,01). Существенно чаще ХОБЛ страдает мужской контингент на заводе М.Гаджиева (20,0±1,6%), чем женский (9,9±1,8%; p<0,01). По тяжести течения процесса больные были распределены в порядке табл. 3.

Таблица 2

Распространенность ХОБЛ по данным экспедиционного эпидемиологического обследования в зависимости от пола и характера производственной деятельности

Группы исследованных	Мужчины	Женщины	Всего
Работники машиностроительного завода	600/120 (20±1,6%)	283/28 (9,8±1,8%)*	883/148 (16,7±1,2%)
Работники завода электрооборудования	113/21 (18,6±3,8%)	201/20 (9,9±2,1%)*	314/41 (13,1±1,9%)
Работники пивзавода	74/10 (13,5±3,9%)	88/14 (15,0±3,8%)	162/24 (14,3±2,8%)
Итого	787/151 (19,2±1,4%)	572/62 (10,8±1,4%)*	1359/213 (15,6±1,0%)

Примечание: в числителе – число обследованных лиц, в знаменателе – число выявленных больных, в скобках % больных.
*данные достоверны между мужчинами и женщинами

Таблица 3

Распределение больных ХОБЛ по тяжести течения среди работников 3 промышленных предприятий, в %

Стадия	0	1	П	Ш	1У	Всего
Машиностроительный завод	39,2	28,4	18,9	13,5	-	
Завод электронного оборудования	34,1	31,7	24,4	9,8	-	
Пивзавод	45,8	33,3	12,5	8,3	-	
Итого	39,0	29,6	19,2	12,2	-	100

Большинство больных ХОБЛ оказались практически в компенсированной стадии (68,6%) или на стадии факторов риска, но с периодически возникающим кашлем или выделением мокроты (38,5%), при отсутствии одышки и снижения показателей ФВД. Классические развернутые клинические и инструментальные проявления ХОБЛ были выявлены у 67 из 213 больных (31,4%). Сверхтяжелая 1У стадия болезни на указанных предприятиях нами не выявлена ни в одном случае по одной лишь простой причине, что наши исследования были проведены прямо в рабочих цехах. Основной контингент больных были курильщиками и трудились на производствах с высокой запыленностью производственного участка с превышением ПДК более в 5–25 раз.

Таблица 4

Распределение больных ХОБЛ по степени тяжести в зависимости от пола (% к числу обследованных)

Пол	Стадия 0	Стадия 1	Стадия П	Стадия Ш	Стадия 1У	Всего
Мужчины	34,4%	30,5%	21,2%	13,9%	-	0,9%
Женщины	50,0%	27,4%	14,5%	8,1%	-	9,1%
Итого	39%	29,6%	19,2%	12,2%	-	00%

Среди женского пола 50% больных имели только факторы риска и эпизодические респираторные симптомы, тогда как мужчин в 0 ст. ХОБЛ зарегистрировано 34,4% и разница оказалась статистически значимой(z= 2,608;p=0,009). У лиц мужского пола несколько чаще наблюдались П-Ш стадии болезни (35,1% против 22,6% у женщин), хотя разница не оказалась статистически значимой (z=1,156; p=0,118).

Основным фактором, приводящим к развитию ХОБЛ, среди наших больных было курение табака. Ниже в таблице 5 представлены данные о частоте курения среди различных групп, работающих на промышленных предприятиях.

Таблица 5

Распространенность курения среди работников трех промышленных объектов г. Махачкалы (в % к числу обследованных)

Группы обследованных	Мужчины	Женщины	Всего
Работники машиностроительного завода	61,8	0	44,0
Работники завода электрооборудования	70,2	5,4	28,3
Работники пивзавода	64,8	0	29,6
Итого	65,6	1,8	33,9

Мужчины имели вредную привычку в 65,6% случаев, женщины – всего в 1,8% случаев. Наибольшее количество курильщиков выявлено на заводе электронного оборудования (70,2%). Среди женской части работающих на этих производствах факт курения засвидетельствовали только 5,4% работниц завода электрооборудования. Если в популяции число больных ХОБЛ резко превышали пациенты с ранними формами болезни, то при анализе клинических данных лиц, госпитализированных в стационар ХОБЛ среди мужчин в 3,5 раза чаще наблюдалась, чем у женщин. Из 90 госпитализированных за 1,5 года, мужчин было 70 человек (77,7%), женщин – 20 (22,3%). Основная масса больных имели средней тяжести и тяжелое течение болезни (64 из 90 больных).

ХОБЛ – достаточно частое заболевание среди работников промышленных предприятий г. Махачкалы. Мужчины значительно чаще страдают ХОБЛ, чем женщины, что, в первую очередь, связано с курением. Значение в развитии болезни имеет запыленность атмосферы рабочих мест. За врачебной помощью эти больные обращаются только во П-1У стадиях заболевания.

Литература

1. *Авдеев С.Н.* // Пульмонология.– 2002.– № 2.– С. 100–109.
2. *Гуревич Е.Б. и др.* // Сб. резюме. 12 Национал. конгресс пульмонологов России.– М.– 2002.– С.397.
3. *Кокосов А.Н.* Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких.– СПб.– 2002.– 286 с.
4. *Хроническая* обструктивная болезнь легких: Практич. руководство для врачей.–М., 2004.– 85 с.
5. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г.Чучалина.– М.: ЗАО БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998.– 509 с.
6. *Global* Strategy for the diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report, 2001(National Institutes of Health Publ. N 2701, April 2001). Bethesda, 2001.
7. *Global* Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD): a collaborative project of the National Health and Blood Institute, NIWH Organization(WHO). //Am.J. Resp Cril Care Med.– 2001.– Vol.163.– P. 1256–1276.
8. *Van Herwaarden C. et al.* //Ned. Tijdschr. Geneeskd. Apr. .– 1996.– Vol.140 (14) .– P. 761–765.
9. *Hosenpud J.D. et al.* // J. Heart Lung Transplant.– 1998.– Vol. 17.– P. 656–668.

EXTENSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON CLIMATIC ZONES AND INDUSTRIAL FACTORS

E.K. MINKAILOV

Summary

The chronic obstructive pulmonary disease is a frequent disease in workers (in most cases – men) of industrial enterprises in the town Makhatchkala

Key words: chronic obstructive pulmonary

Статья

УДК: 616.24-002-073.75

ЦИФРОВАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

И.Б. БЕЛОВА*, Л.В. ЗОЛОТАРЁВА,* И.А. ЧИНАЕВА**

Распространенность патологии дыхательных путей носит глобальный характер и занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости по классам и группам болезней. По данным ВОЗ, более 10% всех госпитализаций с острой бронхолегочной патологией связано с пневмониями [1–3]. В США ежегодно регистрируется от 3 до 5,6 млн. заболевших пневмонией, из которых госпитализируется около 1 млн. Отечественные показатели заболеваемости значительно уступают (687 тыс. случаев в год), что в первую очередь объясняется низким уровнем диагностики пневмонии в нашей стране. По данным литературы примерно 60% случаев заболевания остаются нераспознанными [4-7]. В 2002 г. в РФ заболеваемость пневмонией составила 16 067,3 случаев на 100 000 населения, опередив заболеваемость населения болезнями сердечно-сосудистой системы, травмами и отравлениями, болезнями пищеварительной систем в 2–4 раза. По данным, приведенным в Концепции развития пульмонологической помощи населению России на период с 2004 по 2008 гг., болезни органов дыхания занимают в РФ первое место по распространенности. За последние 10 лет зарегистрирован заметный рост частоты нетипичных и тяжелых пневмоний, нередко протекающих с множеством осложнений. На их долю приходится более 10% внутрибольничной летальности.

Одной из причин несвоевременной диагностики пневмонии является недостаточная чувствительность традиционного рентгенологического метода в диагностике и дифференциальной диагностике осложненной пневмонии и других заболеваний легких. Появление и совершенствование нового направления в лучевой диагностике – цифровой рентгенографии – позволяет улучшить диагностику пневмоний. Особенно следует отметить отечественные цифровые рентгенографические системы сканирующего типа, получившие широкое распространение в нашей стране. Аппараты данного класса имеют ряд существенных преимуществ. Высокая контрастная чувствительность позволяет обнаруживать малоинтенсивные очаговые тени и участки инфильтрации в легких при очень малых дозах облучения. Несмотря на большое число публикаций по изучению возможностей цифровых систем в клинике, не изучены особенности цифрового изображения рентгенологических симптомов осложненной пневмонии, мало исследованы возможности цифровой рентгенографии в дифференциальной диагностике заболеваний легких.

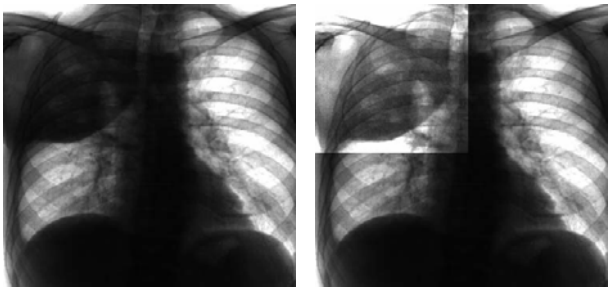
Цель работы – улучшение диагностики осложненной пневмонии методом малодозовой цифровой рентгенографии.

Материалы и методы: В 2001–2002гг. были обследованы 240 пациентов, находившиеся на лечении в областной клинической больнице г. Орла с осложненным течением пневмонии, в возрасте от 17 до 80 лет, наибольшее число больных (43,1%) составили пациенты в возрасте 31-50 лет. Соотношение женщин и мужчин составило 1:1,7. Течение пневмонии мы расценивали, как осложненное, если у больных имелись: абсцесс, множественные деструкции, парапневмонический плеврит, эмпиема плевры, отек легких, бронхо-обструктивный синдром. В 57,4% случаев состояние больных было расценено как средней тяжести.

Для сравнительной оценки возможностей цифровой и пленочной рентгенографии все больные подверглись рентгенографии грудной клетки с использованием пленочной и цифровой систем. Для получения цифровых рентгенограмм использовалась малодозовая цифровая рентгенографическая установка сканирующего типа (с газовым детектором, пространственное разрешение 0,9 пар линий/мм, контрастная чувствительность 0,5–1,0%). Условия экспозиции были 70–80 kV; 20–30 mA, доза на одно исследование легких в прямой проекции составила 0,01–0,04 мЗв. Традиционная пленочная рентгенография выполнялась с использованием аппарата Diagnost-56 (Philips) при экспозиции 70–80 kV; 20–30 mA. Получаемая пациентом расчетная доза составила 0,26 мЗв. По показаниям 94 пациентам выполнена компьютерная томография на аппарате III Somatom CR (Siemens).

Рентгенологические изменения оценивали в зависимости от локализации и протяженности процесса с учетом формы, размеров, контуров, структуры и т.д. Изучали денситометрические характеристики, состояние соседних отделов. Статистическая обработка выполнена методами непараметрической статистики.

Результаты. Анализ soft-copy цифровых рентгенограмм позволил выделить особенности рентгеносемиотики пневмонии в цифровом изображении. Синдром ограниченного участка затемнения наблюдался при вовлечении в процесс 1–2 сегментов (20%), доли легкого (63,7%), а также полисегментарного характера распространения (47,4%). Характерными особенностями инфильтративных изменений в цифровом изображении являлись выраженная неоднородность структуры затемнения, обусловленная чередующимися участками инфильтрации и сохранившими воздушность легочными дольками, а также четкость границ затемнения из-за дискретности изображений (рис. 1).



(а) (б)

Рис. 1 (а, б). Больной Н., 50 лет; диагноз: первичная правосторонняя деструктивная верхнедолевая плевропневмония

а) На цифровой рентгенограмме справа в верхней доле определяется неоднородная инфильтрация с увеличением объема доли; провисает и утолщена добавочная и междолевая плевра; б) в окне динамического диапазона определяются множественные полости распада, просветы главного и долевых бронхов, правый корень расширен. Очаговые тени в цифровом изображении имели четкие контуры при малой интенсивности.

Таблица 1

Сравнительная оценка эффективности цифровых и пленочных изображений

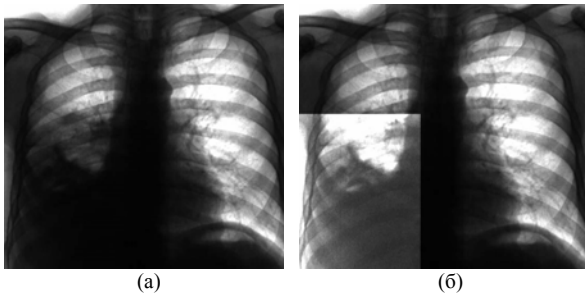
Признак	Цифровая рентгенограмма			Пленочная рентгенограмма		
	чувствит.%	специфич., %	точность %	чувствит-ть %	специ-фич.,%	точность %
Уменьшение объема	88,7	91,1	90,2	86,2	88,8	87,7
Мало интенсивные очаги	92	96,1	94,6	81,5	85,6	84,3
Усиление легочного рисунка на фоне инфильтрации	98,2	82,7	96,1	40,7	48,6	42,2
Полости	93,3	93,8	93,6	86,2	94,8	91,2
Расширение просветов бронхов	83,3	82	82,3	51,8	83,1	74,5
Плевральные изменения	94,4	85,2	91,6	83,8	89,2	85,8
Расширение корня	88,2	69,2	83,3	87,1	56,1	78,4
Итого	92,6	89,2	92,1	83,9	85,3	85,3

Возможности математической обработки позволяли на одном снимке выявлять и мягкие и плотные структуры. Симптом кольцевидной тени, отражающий наличие полости распада, наблюдался нами у 85 (41,6%) больных. Широкий динамический диапазон позволял раньше выявлять признаки формирующейся полости распада на цифровых изображениях, чем на пленочных. Массивность инфильтрации не оказывала влияние на визуализацию внутренних и наружных стенок полостей, их толщину,

* 302028, Орел, ул. Октябрьская, 25, медицинский институт Орловского государственного университета. Тел: (4862) 429453
** 302028, г.Орел, бульвар Победы 9, областная клиническая больница

структуру содержимого полости. Субстратом округлой тени были неправильной формы инфильтративные фокусы с примерно бчеткими наружными контурами.

При изменении режима динамического диапазона отчетливо выявлялась структура образования, изменения в окружающей легочной ткани. Симптом усиления легочного рисунка благодаря широкому динамическому диапазону отчетливо выявлялся даже на фоне массивной инфильтрации легочной ткани и характеризовался увеличением количества элементов легочного рисунка с увеличением их диаметра, четкостью контуров. Синдром патологического изменения корня легкого проявлялся расширением корня легкого, повышением его интенсивности. При просмотре в окне, ориентированном на анатомические элементы корня легкого, дифференцировались увеличенные лимфатические узлы и расширенные сосуды, не всегда определяющиеся на пленочных рентгенограммах. Сравнение эффективности цифровой и пленочной рентгенографии не выявило выраженных различий диагностических возможностей методов в выявлении увеличенных лимфатических узлов (чувствительность цифровой рентгенографии составила – 89,2%, пленочной – 86,3%). Не высокое пространственное разрешение цифровых изображений не влияло на диагностическую ценность, поскольку компенсировалось большим динамическим диапазоном и высокой контрастной чувствительностью.Плевральные изменения характеризовались уплотнением прилежащей плевры, нередко с наличием жидкости в виде междолевых осумкований, или свободного косто-диафрагмального выпота – 57(41,9%). Границы плеврального выпота имели четкие контуры, неоднородную структуру, плевральные шварты, спайки не препятствовали отчетливой визуализации границ выпота. Благодаря высокой контрастности и динамическому диапазону мы имели возможность оценивать контуры, положение купола диафрагмы, обнаруживать изменения в легком за тенью выпота, что не всегда удавалось на пленочных изображениях (рис. 2).



(а) (б)

Рис. 2 (а, б). Больной Я., 53 лет; диагноз: правосторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, осложненная эмпиемой плевры

а) На цифровой рентгенограмме справа в нижних отделах определяется интенсивное затемнение без четких границ; корень легкого расширен, повышен в интенсивности; б) при просмотре в динамическом диапазоне на фоне выпота, плевральных наложений прослеживается усиленный легочной рисунок, множественные полости распада в базальных сегментах нижней доли с жидким содержимым (*Klebsiella ornitolithica*). Повторные исследования позволяли следить за динамикой выпота без применения радиационно нагрузочной рентгеноскопии.

Таким образом, патологические изменения в легких были оценены по 9 ведущим рентгенологическим синдромам и отдельным признакам. Для сравнения эффективности цифрового и пленочного методов был выполнен экспертный анализ с определением чувствительности, специфичности и точности сравниваемых методов. Результаты показали, что в среднем при одинаковой специфичности обоих методов, средний показатель чувствительности (92,6%) и точности (92,1%) цифровой рентгенографии превышают аналогичные показатели для традиционной пленочной рентгенографии – 83,9% и 85,3% соответственно.

Наибольшая разница чувствительности, специфичности и точности была выявлена по категории усиление легочного рисунка на фоне инфильтрации (табл. 1).

Таблица 2

Сравнение доверительных интервалов для разности выборочных критериев пневмонии

Признак	Цифровая	Пленочная	Разность оценок (p_1-p_2)	Объединенная оценка $\hat{p}$	Стандартная ошибка разности $S_{p_1-p_2}$	Доверит. интервал для разности p_1-p_2 (%)
	Выборочная оценка критерия (p_1)	Выборочная оценка критерия (p_2)				
Малоинтенсивные очаги	0,34	0,26	0,08	0,29	0,032	0,018-0,14[1]
Уменьшение объема	0,35	0,37	-0,02	0,36	0,034	-0,086-0,046
Легочной рисунок усилен на фоне инфильтрации	0,84	0,33	0,51	0,58	0,048	0,41-0,6[2]
Полости	0,41	0,36	0,05	0,39	0,034	-0,017-0,12
Расширение просвета бронхов	0,22	0,14	0,08	0,18	0,038	0,006-0,15[3]
Плевральные изменения	0,66	0,53	0,13	0,59	0,048	-0,065-0,125
Расширение корня	0,66	0,63	0,03	0,64	0,034	-0,036-0,096

[1, 2, 3] – интервал не содержит нуля

Оценка изображений выполнялась экспертами конфиденциально с использованием 5-балльной рейтинговой шкалы. Отчетливые обнаружения (оценка-5) отмечены более часто при интерпретации цифровых рентгенограмм по следующим критериям: мало интенсивные очаги, усиление легочного рисунка на фоне инфильтрации, полости, расширения просветов бронхов, плевральные изменения. Для других признаков оценки 3-5 баллов для цифровых снимков были равнозначны или менее часты, чем для пленочных. Достоверность различий показателей оценивалась с использованием непараметрического теста χ^2. Результаты свидетельствуют о статистической значимости различий методов по совокупности признаков. Построение ROC-кривых для цифрового и пленочного методов показало, что область под ROC-кривой цифровой рентгенографии для указанных выше признаков больше, чем соответствующая область для традиционной рентгенографии, что свидетельствует о больших диагностических возможностях цифровой рентгенографии в сравнении с пленочной в выявлении признаков пневмонии (рис. 3).

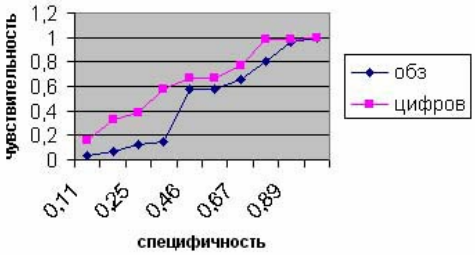


Рис. 3. Сравнение эффективности цифровой и пленочной рентгенографии в выявлении признаков пневмонии. По оси абсцисс – чувствительность, по оси ординат – специфичность. Линия с квадратами – ROC-кривая для цифровой рентгенографии; линия с ромбами – ROC-кривая для пленочной рентгенографии. Кривая отображения цифрового метода расположена выше кривой, отображающей пленочную рентгенографию

Для оценки клинической значимости и количественной оценки различий по каждому признаку были построены доверительные интервалы. Оценка клинической значимости и количественной оценки различий по каждому признаку показало, что с вероятностью 95%, такие признаки, как очаги малой интенсивности, усиление легочного рисунка, видимого на фоне инфильтрации, формирующиеся полости распада, расширение просветов бронхов, плевральные изменения, выявляются лучше на цифровых изображениях, чем на пленочных. По трем признакам (усиленный легочный рисунок на фоне инфильтрации, мало интенсивные очаговые тени, расширение просвета бронхов) мы выявили статистически значимые различия (табл. 2).

С вероятностью 95% можно утверждать, что легочный рисунок на фоне инфильтративных изменений выявлялся лучше на

цифровых рентгенограммах, чем на пленочных на величину от 41 до 60%. Признак расширения просвета бронхов выявлялся лучше на цифровых чем на пленочных на величину от 0,6 до 15%. Мало интенсивные очаговые тени выявлялись лучше на цифровых изображениях на величину 1,8–14%. Верхняя граница интервалов у двух последних признаков невелика. С вероятностью 95% можно утверждать, что различие, если и существует, то весьма незначительно. Больших различий в выявлении участков инфильтрации паренхимы легкого, фокусных теней, ателектазов, патологических изменений корня легкого выявлено не было. Диагностическая ценность изображений пневмонии, полученных цифровым методом превосходит изображения традиционных экранно-пленочных систем по совокупности признаков ($p<0,05$). Проверка гипотезы с помощью доверительных интервалов, показала его незначительную клиническую значимость. Статистическая значимость различий была выявлена по трем признакам (21,5%) – усиление легочного рисунка на фоне инфильтративных изменений, малоинтенсивные очаговые тени и расширение просвета бронхов. Количественная величина различий оказалась м ала. Статистическое превосходство по совокупности признаков обусловлено лишь большой численностью групп.

Из общей совокупности больных было сгруппированы четыре нозологических группы с заболеваниям: пневмония с неосложненным течением, пневмония с осложненным течением (абсцесс, эмпиема, плеврит), туберкулез, рак. Для изучения возможностей цифровой рентгенографии в дифференциальной диагностике осложненной пневмонии был проведен сравнительный анализ сочетаний двух рентгенологических и одного клинического признака с определением чувствительности для осложненной пневмонии и специфичности по отношению к туберкулезу и раку. Было сформировано 50 групп сочетаний признаков, из которых мы выделили 4 группы, обладающие наиболее высокой чувствительностью (не менее 85%) и специфичностью (не менее 85%). Результаты наших исследований показали, что для осложненной пневмонии максимальной чувствительностью 100% обладает сочетание односторонней локализации, плевральной реакции, острого начала с исходом в пневмофиброз, при этом специфичность комплекса по отношению к туберкулезу была 95,24%, к раку – 100%. Результаты показали, что такие критерии, как зависимость течения заболевания от локализации изменений в определенных долях или сегментах, наличие фоновых заболеваний характеризуются низкой специфичностью (менее 50%), а следовательно имеют малую практическую значимость для дифференциальной диагностики. Также не обладали достаточной чувствительностью для дифференциальной диагностики сочетание признаков характера рентгенологических изменений и типа возбудителя (менее 85%). По данным наших исследований, наибольшее значение для дифференциальной диагностики (чувствительность и специфичность не менее 85%) осложненной пневмонии, рака и туберкулеза имеют следующие сочетания признаков: острое начало заболевания, односторонняя локализация, плевральная реакция, долевое поражение, динамика в течение 21 дня с исходом в пневмофиброз.

Разработанные дифференциально-диагностические критерии помогают вести дифференциальную диагностику осложненной пневмонии, пневмониеподобной формы рака и туберкулеза легких, выявлять осложнения пневмонии, обходясь без радиационной нагрузки рентгенографии, томографии.

Выводы. Цифровое изображение рентгенологических симптомов осложненной пневмонии имеет особенности: 1) неоднородная структуры затемнения более выражена по сравнению с пленочными снимками и обусловлена отображением инфильтрации, элементов усиления легочного рисунка и сохранившими воздушность дольками; 2) четкость контуров инфильтратов и очагов не зависит от их оптической плотности, т.к. с цифровым изображением в большей степени связана дискретность; 3) большой динамический диапазон позволяет выявить на фоне инфильтрации полости распада, оценить паренхиму легкого за плевральными изменениями.

Цифровая рентгенография имеет преимущества перед пленочной в выявлении очагов малой интенсивности, изменений легочного рисунка, формирующихся полостей распада, расширения просветов бронхов, плевральных изменений. Чувствительность цифровой рентгенографии в диагностике осложненной пневмонии составила 92,6%. Особенности цифрового изображения способствуют успешной дифференциальной диагностике с туберкулезом, раком, и др. заболеваниями легкого. Типичные (чувствительность ≥85%) клинико-рентгенологические проявления осложненной пневмонии: острое начало заболевания, односторонняя долевая локализация, парапневмонический плеврит, положительная динамика не ранее 21 дня, исход в пневмофиброз.

Литература

1. *Robinson A. et al.* // JAMA.– 2001.– № 285.– P. 1729–1735.
2. *Plouffe J. F.* // Clinical Infections Diseases.– 2000.– № 31.– S. 35–39.
3. *Mandell L.A. et al.* // Clinical Infectious Diseases.– 2000.– Vol. 31.– P. 383–421.
4. *Чучалин А.Г.* // РМЖ.– 2000.–Т. 8, № 17.– С. 727–730.
5. *Авдеев С.Н., Чучалин А.Г.* // РМЖ.– 2001.– № 5.– С. 1–11.
6. *Дворецкий Л.И.* // Лечащий врач.– 2002.– № 10 (http://www.osp.ru/doctore/2002/10/026.htm. 5)
7. El-Solh A.A. *et al.* // Am J Respir Crit Care Med .–2001 .– Vol. 163, № 3.– P. 645–651.

DIGITAL RADIOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF THE COMPLICATED PNEUMONIA

I.B. BELOVA, I.A. CHINAEVA, L.V. ZOLOTAREVA

Summary

In this article the diagnosis of examinations with using domestic a scanning type digital radiography device for the patients by the complicated pneumonia which were taking place on treatment in the Orel regional clinical hospital since september 2001 to february 2002 was described. The comparison of diagnostic efficiency of digital and traditional film methods in revealing and estimation of dynamics radiological changes of the complicated pneumonia was executed. The advantages of a digital method in primary and differential diagnosis of inflammatory lungs diseases, features of the digital image of the complicated pneumonia were investigated.

Key words: digital radiography device, complicated pneumonia

УДК 616.12-072.1

МОДИФИКАЦИЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

М.С. АРАСЛАНОВА, В.Э. БАКИРОВА, Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН, Р.Х. ЗУЛКАРНЕЕВ *

Функциональная ортостатическая проба – исследование реакции организма человека на смену вертикального и горизонтального положений тела – широко применяется для оценки адаптационного потенциала вегетативной регуляции в физиологических исследованиях и клинической медицине. Наиболее часто исследуется вегетативная регуляция сердечного ритма с помощью анализа его вариабельности во времени. Стандартная ортостатическая проба проводится по [5]: обследуемый адаптируется к исходному положению лёжа в течение 15 мин, затем производится запись сердечного ритма с помощью ЭКГ в течение 5–10 мин, далее обследуемый быстро принимает вертикальное положение и стоит в течение 10 мин, в это время производится повторная запись сердечного ритма. Результаты пробы оцениваются по приросту показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР). В клинике проведение ортостатической пробы затруднено или невозможно у ослабленных больных из-за необходимости длительного стояния. Возможность замены положения стоя на более щадящее положение сидя изучена мало. Учитывая тесную анатомо-физиологическую связь дыхательной и сердечно-сосудистой систем, следует оценивать совместную ортостатическую реакцию сердечного ритма и дыхательного паттерна.

Цель исследования – разработка методики проведения кардиореспираторной ортостатической пробы и оценка её ин-

* Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

формативности у здоровых лиц и больных с тяжёлым течением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 40 клинически здоровых мужчин в возрасте 20–25 лет и 15 больных с тяжёлым течением хронической обструктивной болезни лёгких ($ОФВ_1$<50% должн.), давших информированное согласие.

После 10-минутной адаптации в исходном положении сидя вели синхронная запись сердечного ритма и лёгочной вентиляции в течение 10 мин, затем обследуемый плавно переходил в положение лёжа и после 10-минутного периода адаптации повторно проводили запись сердечного ритма и лёгочной вентиляции в течение 10 мин. Сердечный ритм регистрировали с помощью ЭКГ, лёгочная вентиляция – методом импедансной пневмографии. Синхронная запись ЭКГ и импедансной пневмограммы проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Респикард 1.3», разработанного на кафедре пропедевтики внутренних болезней Башкирского госмедуниверситета при содействии лаборатории моделирования биомедицинских систем Уфимского государственного авиационно-технического университета. Комплекс состоит из одноканального электрокардиографа ЭК1Т (Россия), плетизмографического канала тетраполярного реографа РПГ2-02 (Россия) в качестве импедансного пневмографа, 2-канального 10-разрядного аналого-цифрового преобразователя (Conrad Electronics, Германия) с частотой оцифровки 500 Гц, ПК Pentium II и разработанного авторами программного пакета.

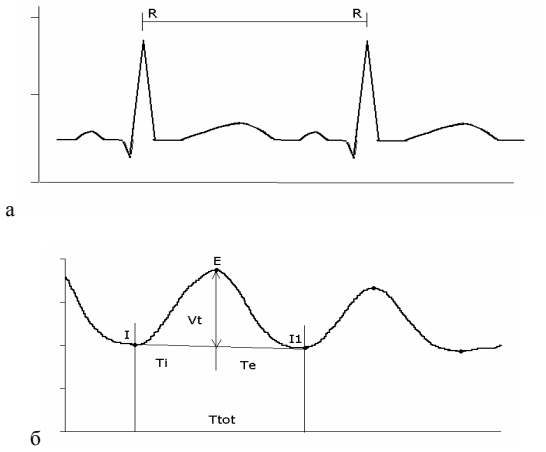


Рис.1. Схема измерения кардиоинтервалов (а) и параметров дыхательного паттерна (б)

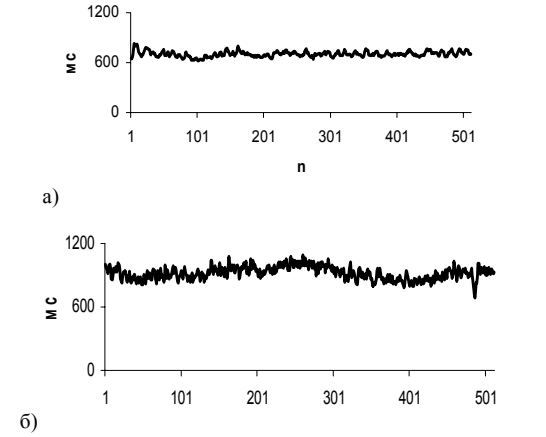


Рис.2. Кардиоинтервалограммы обследуемого 22 лет в положении сидя (а) и лёжа (б) при проведении кардиореспираторной ортостатической пробы

Вегетативная регуляция сердечного ритма исследовалась методом анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [5, 7]. Цифровая обработка сигнала ЭКГ во II стандартном отведении проводилась в режиме off-line согласно рекомендациям [7]. На ЭКГ программным способом распознавались пики зубца R, измерялись временные интервалы между двумя последовательными зубцами R (рис.1а), полученный временной ряд кардиоинтервалов анализировался статистическими методами. Вычислялись показатели временного анализа ВСР: средний кардиоинтервал NN, среднеквадратическое отклонение SDNN, квадратный корень суммы квадратов разностей последовательных кардиоинтервалов RMSSD. Спектральный анализ ВСР проводился методом быстрого преобразования Фурье, вычислялись общая спектральная мощность Ptotal, спектральная мощность в низкочастотном LF диапазоне 0,04-0,15 Гц , спектральная мощность в высокочастотном HF диапазоне 0,15-0,40 Гц, их нормализованные относительно Ptotal величины LF%, HF% и отношение LF/HF. По современным представлениям [7], показатели SDNN и Ptotal отражают общую вариабельность сердечного ритма, HF и RMSSD – парасимпатическое влияние на сердечный ритм, LF – совместное симпатическое и парасимпатическое влияние, отношение LH/HF – симпатико-парасимпатический баланс.

Для временного анализа ВСР применялась серия из 512 кардиоинтервалов, для спектрального анализа – 512-секундная запись с шагом равномерной интерполяции 0,25 с. Вентиляция лёгких регистрировалась неинвазивным методом импедансной пневмографии (ИП) записывая изменение электрического сопротивления (импеданса) грудной клетки переменному току с частотой 30–120 кГц, синхронно отражающее лёгочную вентиляцию. Прилагаемые к реоплетизмографу РПГ2-02 парные пластинчатые электроды накладывались на грудную клетку обследуемого по [8], симметрично по задним подмышечным линиям на уровне V–VII межреберий. Для изучения объёмных показателей вентиляции вели объёмную калибровку импедансного пневмографа относительно референтного сигнала спирографа «Этон-01» (Болгария) перед каждым опытом [3, 4].

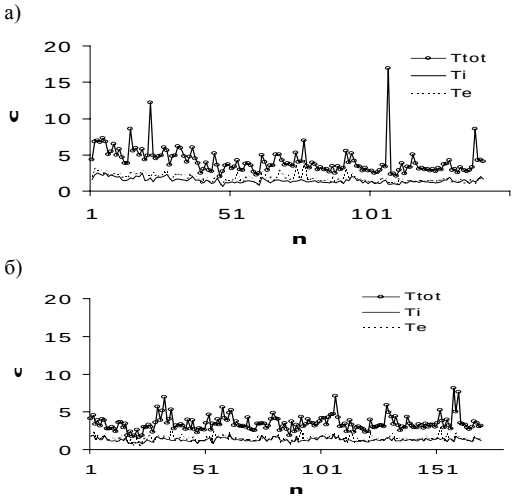


Рис.3. Динамика параметров дыхательного паттерна в положении сидя (а) и лёжа (б) у здорового обследуемого 28 лет

К дыхательным путям больного через загубник присоединялся датчик спирографа, на грудной клетке закреплялись электроды импедансного пневмографа, велась синхронная регистрация спирограммы и импедансной пневмограммы в течение 9–10 дыхательных циклов с малым, обычным и повышенным дыхательным объёмом по команде оператора. Данные вводились в ПК и методом наименьших квадратов вычисляли коэффициент перевода амплитуды импедансной пневмограммы в дыхательный объём. Точность калибровки – 12%.

На импедансной пневмограмме распознавались характерные точки (рис.1б) методом сглаженной первой производной [6]. Начальная точка дыхательного цикла I определялась как точка пересечения восходящего участка первой производной пневмограммы с нулевой линией. Затем между двумя последовательными точками I определялась точка E локального максимума пневмограммы, соответствующая окончанию вдоха и началу выдоха. Вычислялись средняя продолжительность дыхательного цикла Ttot, частота дыхания (ЧД), продолжительность вдоха Ti и выдоха Te, фракция вдоха в дыхательном цикле Ti/Ttot, дыхательный объём Vt, средняя скорость вдоха – «респираторный драйв» Vt/Ti и минутная вентиляция легких (МВЛ).

Данные приведены в виде: средняя арифметическая величина (нижняя граница 95% доверительного интервала (ДИ); верхняя граница 95% ДИ). Достоверность динамики показателей

определялась с помощью критерия Стьюдента для связанных выборок. Значимым считались различия с p<0,05.

Таблица 1

Динамика показателей ВСР при проведении кардиореспираторной ортостатической пробы у здоровых

	В положении сидя	В положении лёжа	Δ	t Стьюдента
ЧСС, /мин,	77,4 73,9; 80,9	65,5 63,2; 67,7	-11,9 -14,2; -9,7	10,59**
MeanNN, мс	790 755; 826	926 895; 957	136114; 158	12,25**
SDNN, мс	48 (44; 53)	56 (50; 62)	8 (3; 13)	3,07**
RMSSD,мс	28 (24; 33)	44 (37; 51)	16 (9; 23)	4,55**
Ptotal, мс^2	1003 805; 1201	1521 1077; 1964	518 72; 963	2,32*
LF, мс^2	399 306; 492	399 306; 492	2 -120; 123	0,03
LF%	72,2 67,6; 76,8	52,5 47,0; 58,0	-19,7 -25,9; -13,5	6,35**
HF, мс^2	174 119; 229	430 199; 661	256 27; 485	2,24*
HF%	27,8 23,2; 32,4	47,5 42,0; 53,0	19,7 13,5; 25,9	6,35**
LF/HF	3,65 2,82; 4,48	1,51 1,09; 1,94	-2,14 -2,98; -1,29	5,07**
ApEn(2,0,15)	1,12 1,08; 1,15	1,21 1,18; 1,24	0,09 0,06; 0,13	5,20**
H	0,80 0,78; 0,82	0,76 0,73; 0,79	-0,04 -0,07; -0,01	2,35*

Примечание: "*" – p<0,05, "**" – p<0,01

Результаты. При переходе из положения сидя в положение лёжа у здоровых обследуемых наблюдалось урежение ЧСС и увеличение среднего кардиоинтервала NN, увеличение показателей общего размаха вариабельности SDNN и Ptotal, увеличение показателя кратковременной вариабельности RMSSD и спектральной мощности дыхательной аритмии HF (табл.1). Не отмечено динамики низкочастотной спектральной мощности LF.. Соответственно изменились относительные спектральные показатели ВСР – снизились LF% и LF/HF, возросла величина HF%. Параметры дыхательного паттерна не изменились при смене положения тела. На исходном уровне сохранились величины ЧД и Ttot, Ti, Te, Te/Ttot, Vt, Vt/Ti, МВЛ.

Таблица 2

Динамика показателей дыхательного паттерна при проведении кардиореспираторной ортостатической пробы у здоровых обследуемых

	В положении сидя	В положении лёжа	Δ	t Стьюдента
ЧД, /мин.	16,3 (15,3;17,2)	16,4 (15,4;17,50)	0,1 (-0,7;0,9)	0,31
Ttot, с	3,81 (3,57;4,04)	3,78 (3,56;3,99)	-0,03 (-0,2;0,16)	-0,33
Ti,с	1,46 (1,38;1,54)	1,48 (1,39;1,57)	0,02 (-0,03;0,08)	0,93
Te, с	1,76 (1,66;1,85)	1,74 (1,63;1,85)	-0,02 (-0,1;0,06)	-0,50
Te/Ttot, %	54,5 (53,7;55,3)	53,9 (53,1;54,5)	-0,7 (-1,4;0,1)	-1,80
Vt, мл	309 (264;354)	310 (261;360)	0,6 (-144;145)	0,01
Vt/Ti, мл/с	210 (177;243)	191 (165;217)	-19 (-84;48)	-0,54
МВЛ, л/мин.	5,0 (4,0;6,1)	5,1 (4,0;6,3)	0,0 (-0,1;0,1)	0,21

У больных с тяжёлым течением ХОБЛ на фоне исходно ускоренного ритма 96,6±3,1 уд./мин и сниженной ВСР наблюдалось достоверное снижение ЧСС на 7,0±2,0 уд./мин и увеличение HF% на 10,5±2,1%. Остальные показатели ВСР не изменились. Исходная ЧД 23,3±0,8 /мин уменьшилась на 1,6±0,5 /мин (p<0,05), также достоверно увеличились продолжительность вдоха Ti с 1,01±0,03 с на 0,04±0,01 с и выдоха Te с 1,34±0,05с на 0,12±0,03 с, фракция выдоха в дыхательном цикле Te/Ttot с 56,4±0,4% на 1,1±0,4%, уменьшился дыхательный объём с 320±32 мл на 28±8 мл и «респираторный драйв» Ti/Ttot с 292±27 мл на 20±6 мл.

Обсуждение. Данное исследование было предпринято для определения функционально-диагностического значения модифицированной кардиореспираторной ортостатической пробы. Основная проблема исследования паттерна естественного спонтанного дыхания заключается в том, что прямое измерение лёгочной вентиляции с наложением масок или загубников существенно меняет естественный дыхательный паттерн [9]. Для исключения этого необходимо применять косвенные методы регистрации дыхания, не требующие непосредственного соединения дыхательных путей обследуемого и прибора. В данном исследовании использовался метод импедансной пневмографии, что позволило избежать нежелательного влияния процедуры регистрации на естественный дыхательный паттерн обследуемого. Для измерения параметров лёгочной вентиляции при проведении кардиореспираторной ортостатической пробы можно применять другие косвенные методы регистрации дыхания – индуктивную плетизмографию, магнетометрию, дистанционную оптическую плетизмографию. Выбор импедансной пневмографии был обусловлен возможностью использовать серийно выпускаемый реоплетизмограф в качестве импедансного пневмографа.

Анализ результатов кардиореспираторной ортостатической пробы у здоровых обследуемых показывает, что при смене положения тела существенно меняется вегетативная регуляция сердечного ритма. После перехода в положение лёжа существенно уменьшилась ЧСС, возросла общая ВСР за счёт усиления дыхательной аритмии, что согласуется с результатами проведённых ранее исследований [7]. В данной работе не обнаружено динамики дыхательного паттерна при изменении положения тела сидя-лёжа у здоровых, несмотря на данные предыдущих исследований о существенных сдвигах физиологических параметров дыхательной системы при смене положения тела. По данным [1], у здоровых обследуемых в положении лёжа относительно положения стоя возрастает бронхиальное сопротивление. G.Stanley et al. [10] отметили некоторое урежение ЧД и увеличение Vt в положении стоя относительно положения лёжа на спине. Отсутствие достоверной динамики дыхательного паттерна при изменении положения тела сидя-лёжа у здоровых можно объяснить высокими адаптационными возможностями дыхательной системы.

Положение сидя легче переносится, чем положение стоя, и позволяет применить кардиореспираторную ортостатическую пробу без развития признаков утомления у больных с тяжёлым течением ХОБЛ. В группе больных ХОБЛ результаты пробы отличались от здоровых обследуемых. Динамика ВСР были незначительна и затронула только ЧСС и HF%. Направленность изменений этих показателей ВСР у больных ХОБЛ была аналогичной результатам пробы у здоровых. В отличие от здоровых, у больных с тяжёлым течением ХОБЛ при изменении положения тела сидя-лёжа изменились параметры дыхательного паттерна – уменьшилась ЧД, величина «респираторного драйва» Vt/Ti, увеличилась длительность Ti, Te, Te/Ttot. Эти изменения – признаки спада напряжения функционирования дыхательной системы в положении лёжа, что противоречит традиционной точке зрения об усилении одышки в положении лёжа. Для уточнения этого вопроса требуются дальнейшие исследования.

Выводы. Предлагаемая модифицированная кардиореспираторная ортостатическая проба обладает высокой информативностью для оценки адаптационных возможностей регуляции сердечного ритма и дыхательного паттерна. У здоровых лиц при переходе из положения сидя в положение лёжа отмечается снижение частоты сердечных сокращений, повышение мощности парасимпатической модуляции дыхательного ритма в виде дыхательной аритмии. Параметры дыхательного паттерна существенно не меняются, сохраняются на исходном уровне продолжительность дыхательного цикла, продолжительность вдоха и выдоха, относительное время выдоха, дыхательный объём, средняя скорость выдоха и минутная вентиляция лёгких.

У лиц с тяжёлым течением ХОБЛ при переходе из положения сидя в положение лёжа идет урежение ЧСС и рост нормированной мощности высокочастотного диапазона ВСР. Уменьшается частота дыхания, увеличивается длительность вдоха и выдоха, уменьшается средняя скорость вдоха – «респираторный драйв». К преимуществам модифицированной кардиореспираторной ортостатической пробы относятся техническая доступность, возмож

ность обследования при тяжёлых нарушениях дыхательной, сердечно-сосудистой и др. систем организма.

Литература

1. *Дьяченко* А.И. // Физиол. человека.– 1996.– №1.– С.104.
3. *Зулкарнеев Р.Х. и др.* // Мед. техника.– 2001.– №1.– С.45.
4. *Зулкарнеев Р.Х. и др.* // Пульмонол.– 2003.– № 3.– С.89.
5. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В.* Вариабельность ритма сердца.– М.: Стар'Ко, 1998.– 200 с.
6.*Bates J.H.T et al.*// Eur.Respir.J.– 2000.– Vol.16.– P.1180.
7. *Heart rate v*ariability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. // Eur.Heart J.– 1996.– Vol.17, № 3.– P.354–381.
8. *Kuratomi Y. et al.* // Jap.J.Med.– 1985.– Vol.24, №2.– P.141.
9. *Maxwell D.L. et al.* // Respir.Physiol.– 1985.– Vol.61.– P.255–264.
10. Stanley G. *et al* // Am.J.Physiol.Heart Circ.Physiol.– 1997.– Vol.273.– P.H2128–2134.

MODIFICATION OF CARDIORESPIRATORY ORTHOSTATIC TEST

R.H. ZULKARNEEV, SH.Z. ZAGIDULLIN, V.E. BAKIROVA, M.S. ARASLANOVA

Summary

Modification of cardiorespiratory orthostatic test is proposed. After 10 min adaptation period in the sitting position data acquisition of heart rate variability (HRV) via ECG and breathing via impedance pneumography was initiated. For tidal volume measurement impedance pneumograph was preliminary calibrated with referent spirograph for each patient. Orthostatic cardiorespiratory test is informative, technically available and useful to examine patients with severe heart, lung and other system insufficiency.

Key words: orthostatic cardiorespiratory test

Зулкарнеев Рустэм Халитович, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Башкирского ГМУ, кандидат медицинских наук.

Загидуллин Шамиль Зарифович. Зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Башкирского госмедуниверситета, доктор медицинских наук, профессор.

Бакирова Вероника Эдуардовна. Врач городской клинической больницы №21 г.Уфы, соискатель при кафедре пропедевтики внутренних болезней Башкирского ГМУ

Арасланова Мунира Сабитовна. Врач городской клинической больницы №21 г.Уфы, соискатель при кафедре пропедевтики внутренних болезней Башкирского ГМУ

УДК 613.693

ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ.

В.В.АНДРИАНОВ, Н.А.ВАСИЛЮК*

Системный подход к анализу физиологических функций позволяет найти место информационным процессам, протекающим в ЦНС [1]. Формирование поведения человека происходит при контроле органов чувств, среди которых ведущее место принадлежит зрению [3]. Характер процессов восприятия и поведения человека определяется половой принадлежностью [6, 9]. Отмечен ряд особенностей ритма сердечной деятельности, у мужчин и женщин [8], который чувствителен к физическим факторам и эмоциональным нагрузкам и является удобным объектом изучения общего состояния организма [4, 7, 10].

Цель работы – сравнение эффективности зрительно-моторной деятельности и вариабельности сердечного ритма у мужчин и женщин в условиях би- и монокулярного зрения.

Методика. Было обследовано 30 юношей и 30 девушек в возрасте от 17 до 22 лет. Перед обследованием у каждого испытуемого определяли уровень ситуационной и личностной тревожности по Спилбергеру. Зрительно-моторная задача состояла в быстрой сборке цветной сюжетной рисованной мозаики размером 20 на 30 см., состоящей из 56 деталей размером 10×15 см. Детали, положенные вверх изображением, находились рядом с испытуемым. Сборка велась внутри специальной рамки. Результативность оценивалась числом правильно включенных в рисунок деталей мозаики. Время сборки составляло 10 минут.

В 1-й серии исследования 15 мужчин и 15 женщин выполняли зрительно-моторную задачу двумя глазами, т.е. в условиях бинокулярного зрения. Во 2-й серии другие 15 мужчин и 15 женщин выполняли ту же задачу в условиях монокулярного зрения со специальными очками с закрытым правым или левым глазом. При этом левым глазом всегда собиралась мозаика №1, а правым глазом – мозаика №2. Половина испытуемых (мужчин и женщин) собирали левым глазом мозаику №1, а затем правым глазом – мозаику №2. Прочие собирали правым глазом мозаику №2, а затем левым глазом – мозаику №1.

Регистрация сердечной деятельности велась до и сразу после сборки каждой из мозаик. Анализ сердечного ритма проводился путем оценки его статистической структуры – построение вариационных кривых и скатерграмм, показывающих значение дисперсии кардиоинтервалов («кучность»), а также определение величины среднеквадратичного отклонения (СКО). Оценка волновой структуры динамического ряда кардиоинтервалов осуществлялась путем вычисления и построения автокорреляционной функции. Оценка периодических компонентов – путем исследования спектральных показателей автокорреляционных функций в трех диапазонах: высокочастотные колебания (ВЧК, 2–7 с, 0,5–0,15 Гц); среднечастотные колебания (СЧК, 7–20 с, 0,15–0,05 Гц); низкочастотные колебания (НЧК, 20–70 с, 0,05–0,015 Гц). В работе также определяли индекс напряжения (ИН). Заключения по анализу кардиоинтервалограмм составлялись в соответствии с методикой для лиц, возраст которых был не менее 16 лет [2].

Результаты исследования. Испытуемые были разделены на 2 группы. 1-я группа состояла из мужчин и включала в себя 15 человек, решающих зрительно-моторную задачу в условиях бинокулярного и 15 человек – монокулярного восприятия. 2-я группа состояла из женщин и включала в себя 15 человек, которые решали ту же задачу в условиях бинокулярного и 15 человек – монокулярного восприятия. У мужчин исходный уровень ситуационной тревожности составлял в среднем 39,8, а личностной – 39,2. У женщин исходный уровень ситуационной тревожности был в среднем 39,15, а личностной – 42,1.У испытуемых 1-й группы при бинокулярном зрении ср. уровень сборки мозаики равен 48,3%, а при монокулярном – 53,8%. У испытуемых 2-й группы при бинокулярном восприятии уровень сборки мозаики в среднем составлял 63,5%, а при монокулярном – 59%.

Исследование в 1-й группе выявило, что в исходном состоянии большее число случаев с выраженной модой, «кучности» распределения кардиоинтервалов, повышенной частотой сердечных сокращений (ЧСС) и ИН наблюдались при монокулярном зрении (табл.), как и большие значения всех видов частот в спектре сердечного ритма и СКО. Сразу после сборки мозаики большее число случаев с выраженной модой, «кучности» распределения кардиоинтервалов, быстрого затухания автокоррелограммы, повышенной ЧСС и увеличения ИН имели место при бинокулярном зрении после задачи со средним уровнем выполнения 48,3%. Большие значения НЧК сердечного ритма и СКО были при монокулярном зрении после задач с уровнем выполнения 53,8%.

Исследование во 2-й группе выявило, что исходно большее число случаев с выраженной модой, быстрыми затуханиями автокоррелограммы, ВЧК в спектре сердечного ритма, СКО было в условиях бинокулярного зрения (табл.). Большие значения «кучности» распределения кардиоинтервалов, НЧК сердечного ритма, ЧСС и ИН встречались в условиях монокулярного зрения. Сразу после сборки большее число случаев с выраженной модой на гистограмме кардиоинтервалов, первые отрицательные значения коэффициента автокорреляции, СКО имели место при бинокулярном зрении после задач со средним уровнем выполнения 63,5%. Большие значения «кучности» распределения кардиоин-

* Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова

тервалов, быстрого затухания автокоррелограмм, НЧК и СЧК в спектре сердечного ритма и ЧСС наблюдались в условиях монокулярного зрения после задач с уровнем выполнения 59%.

Таблица

Число случаев (%) с параметрами сердечного ритма до и после выполнения задачи (* – монокулярное восприятие)

Параметры кардиоритма	Мужчины		Женщины	
	Средний уровень выполнения задач (в %)			
	48,3 %	53,8 % *	63,5 %	59 % *
Наличие выраженной моды на гистограмме	до 93,3 после 100	77,3 * 77,3 *	53,3 80	33,3 * 33,3 *
Величина дисперсии кардиоинтервалов	до 80 после 66,7	60 * 60 *	22,7 46,7	46,7 * 60 *
Первое отрицательное значение коэф-та автокорреляции	до 46,7 после 53,3	46,7 * 53,3	46,7 66,7	53,3 * 60 *
Быстрое затухание автокоррелограммы	до 40 после 46,7	46,7 * 40 *	77,3 20	40 * 33,3*
НЧК кардиоритма	до 66,7 после 80	77,3 * 86,7 *	66,7 80	80 * 86,7
СЧК кардиоритма	до 80 после 86,7	93,3 * 86,7	60 66,7	53,3 * 80 *
ВЧК кардиоритма	до 40 после 26,7	33,3 * 33,3 *	66,7 46,7	40 * 46,7 *
ЧСС, уд . в мин.	до 78,9 после 79,5	73,2 * 73,6 *	74,5 75,8	76,7 * 77,3 *
СКО, мс	до 48,4 после 49,5	55,5 * 57,8 *	78,9 71,6	64,5 * 65,1 *
ИН, у.е.	до 102,3 после 117,3	86,2 * 72 *	52,8 61,5	57,5 * 65,1 *

Результаты. Выполняемая испытуемыми сенсомоторная конструкторская задача включала в себя восприятие и выделение ведущих зрительных параметров отдельного элемента мозаики, поиск нужного участка в мозаике и помещение элемента на этот участок. Вариантом решения являлся поиск нужного элемента по частично собранной мозаике. Сборка мозаики могла идти как от общего к частному, так и от частного к общему. Эффективность выполнения задания зависела от мотивации ее решения, полноты зрительного образа, общего рисунка частично собранного изображения и времени выполнения задания.

Уровень личностной тревожности выше у женщин по сравнению с мужчинами. Эффективность сборки мозаик у женщин несколько выше, чем у мужчин вне зависимости от условий восприятия. Успешность выполнения целенаправленного поведения была выше у женщин в условиях бинокулярного, а у мужчин – монокулярного зрения. Лучшие показатели конструкторской зрительно-моторной деятельности женщин, возможно, связано с особенностью мозаик, имеющих цветное сюжетное изображение. Зрительное распознавание и решение этого вида задач в большей степени соответствует формированию сенсомоторной интеграции у испытуемых женского пола. Мужчины по сравнению с женщинами лучше опознают сплошные и частично замаскированные зрительные фигуры [6], выполняют мысленный поворот изображения [11, 12, 14], лучше распознают в эксперименте состояние гнева и страха по лицевой экспрессии [9]. К нейрофизиологическим особенностям центральных процессов восприятия можно отнести различия латентных периодов и амплитуд вызванных потенциалов мозга на зрительные раздражители [13].

Анализ электрокардиограмм при бинокулярном зрении исходно и сразу после сборки мозаик показал, что выраженная мода на гистограмме кардиоинтервалов, величина «кучности» их распределения, значение СЧК, ЧСС, ИН выше у мужчин, а значения ВЧК, СКО и быстрого затухания автокоррелограммы – у женщин. При монокулярном зрении исходно и сразу после сборки выраженная мода на гистограмме кардиоинтервалов, «кучность» их распределения, значение СЧК, быстрого затухания автокоррелограммы, ИН выше у мужчин, а первое отрицательное значение коэффициента автокорреляции, ВЧК, ЧСС и СКО – у женщин. Амплитуда моды наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов, СКО сердечного ритма, ИН регуляторных систем, «кучность» распределения кардиоинтервалов являются показателями активности симпатической нервной системы [5, 7]. Выраженность ВЧК, СКО, отрицательных значений автокоррелограммы при ее первом отклонении с последующим быстрым затуханием – «маркёры» активного состояния парасимпатической нервной системы [8, 10, 14]. По этим критериям у мужчин в регуляции сердечного ритма преобладают симпатические, а у женщин – парасимпатические влияния. Эффективность решения зрительно-моторных задач требует внимания, которое у женщин сопровождается усилением ВЧК в спектре сердечного ритма, коррелирующих с гамма-активностью и депрессией электроэнцефалограммы [5]. Различия в структуре сердечного ритма у мужчин и женщин при решении зрительно-моторных задач определяется особенностями мобилизации центральных интеграций для достижения результата.

Литература

1. *Анохин П.К.* Узловые вопросы теории функциональных систем.– М.: Наука, 1980.– 198 с.
2. *Баевский Р.М. и др.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.: Наука, 1984.– 222 с.
3. *Глезер В.Д.* Зрение и мышление.– СПб: Наука, 1993.– 283с.
4. *Горбунов В.В.* // Физиология человека.– 1994.– Т.23, №5.– С. 40–43.
5. *Данилова Н.Н., Астафьев С.В.* // Ж. высшей нервной деятельности.– 2000.– Т.50, №5.– С.791–804.
6. *Каменкевич В.М., Шевелев И.А.* // Ж. высшей нервной деятельности.– 2002.– Т.52, №1.– С.25–30.
7. *Коркушко О.В. и др.* // Физиология человека.– 1991.– Т.17, №2.– С.31–39.
8. *Мельников А.Х.* Очерки интегративной диагностики.– Тула, 1997.– С. 176.
9. *Михайлова Е.С. и др.* // Ж. высшей нервной деятельности.– 2001.– Т.51, №4.– С. 443–451.
10. *Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В.* // Физиология человека.– 2001.– Т.27, №6.– С.95–101.
11. *Delgado A.R, Prieto G.*// Mem.Cognit.– Vol. 5.– P.504–510.
12. *Masters M.S.*// Mem. Cognit.– 1998.– Vol.26.– P.445–485.
13. *Orosco S., Ehlers C.L.*// Biol.Psychiatry.– 1998.– Vol.44.– P.281–289.
14. *Richardson J.T.*// J.Percept. and Motor Skills.– 1994.– Vol. 78.– P.435–448.

THE PECULIARITY OF THE SENSOMOTOR ACTIVITY AND HEART RATE VARIABILITY IN MEN AND WOMEN UNDER DIFFERFNT CONDITIONS OF VISUAL PERCEPTION

V.V.ANDRIANOV, N.A.VASILYUK

Summary

Heart rate variability was studied in 60 subjects (30 males and 30 females) before and after the assembling of a single-type color mosaic. There were two groups of men and women: 1.those with normal binocular vision and 2.those with monocular vision. One can assume that heart rate variability during the performance of the standard visiomotor task by different subjects reflects various modes of participation of the cardiovascular system in successful achievement of the useful adaptive result.

Key words: intervalogramm, right eye, left eye, men, women.

УДК 616.89

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ КАК ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

М.М. ОЛЕЙНИКОВА*

Введение. Всякая болезнь по своей сути есть приспособительное явление, форма патологической адаптации; любое реагирование организма всегда носит индивидуально-приспособительный характер, и только совокупность повреж-

* 301670 Тульская обл., г. Новомосковск МУЗ НГКБ veni@newmsk.tula.net. тел. 6-10-82

дающих факторов, условий повреждения и защитных механизмов определяет степень «болезненности» проявлений. В конечном итоге наиболее существенным является даже не характер заболевания, а степень адаптации (дизадаптации) индивида в конкретных условиях, особенно актуально в положении современного человека, переживающего разноплановый многолетний стресс с наслаиванием друг на друга последствий и непосредственных реакций на него [6]. Нозологические формы патологии являются результатом срыва или недостаточности адаптации. В ряде работ [1] показана приоритетность использования уровневой оценки психического состояния с выделением трех уровней психических расстройств и изменений: психологического, невротического и психотического. Другие авторы предлагает синкретную модель пограничных состояний (с еще более подробным разделением) в виде континуума от здоровья как всецело доминирующего статуса к напряжению психической адаптации (психоадаптационные состояния) и последующему срыву психического приспособления (психодизадаптационные состояния, или донозологический уровень), далее – к клинически развернутым формам неврозов, психопатий, а затем – к затяжным состояниям «нарушенной адаптации». В психиатрии вегетативные дисфункции издавна относились к категории невротических и аффективных расстройств. В современной классификации МКБ-10 нейроциркуляторная дистония (НЦД) относится к кластеру невротических и соматоформных расстройств. Эти расстройства занимают положение между соматической и психической патологией, сохраняя свое самостоятельное клиническое значение. При этом дискуссионным остается вопрос о нозологической принадлежности НЦД – одни авторы склонны рассматривать ее как самостоятельную клиническую единицу [10], другие же – как неспецифический синдром [4]. В отечественной терапевтической школе была разработана концепция нозологической самостоятельности НЦД наряду с признанием возможности трактовки этого расстройства на синдромальном уровне. Большая группа расстройств сердечно-сосудистой системы (ССС) объединена понятием НЦД. Все исследователи этой проблемы отмечали влияние эмоционально-волевой патологии на клинику НЦД [4], вегетативная патология может выступать в роли патопластического фактора, т.е. видоизменяющего клинику психического расстройства («фактора риска») [9]. Раннее распознавание заболеваний всегда представляло одну из важнейших задач научных исследований в медицине. Развитие представлений о преморбидных состояниях, субклинических формах болезней, латентных стадиях заболеваний способствовало ориентации врачебного мышления прежде на профилактические, а затем уже на лечебные мероприятия.

Цель работы – изучение модели психосоматических расстройств у лиц с НЦД на основании анализа психофизиологических, клинических характеристик с уточнением роли психологических факторов в формирования признаков заболевания.

На 1-м этапе исследования вели сравнительный анализ клинических, соматических, психофизиологических признаков в группе здоровых лиц (I группа) и пациентов НЦД (II группа). На 2-м этапе с помощью корреляционного анализа проводили изучение психосоматических связей между психологическими факторами и клиническими признаками заболевания у пациентов НЦД.

Объект и методы. Для изучения модели психосоматических расстройств у лиц с функциональными расстройствами ССС в исследование включены 2 группы:

Группа I, в которую включены 27 практически здоровых лиц (контрольная группа – КГ), студенты заочного факультета психологии Российской академии образования, 14 чел. (51,81 %) при обучении получали второе высшее образование. Средний возраст обследованных 32,11±5,40 года, мужчины – 6 чел. (22,22%), женщины – 39 чел. (73,58%). В анамнезе, кроме простудных заболеваний и детских инфекционных заболеваний, патологии не было. Жалоб на самочувствие нет. Имели факторы риска сосудистой патологии (генетическая предрасположенность по АГ и ИБС – 6 чел. (22,22%), курение – 11 чел. (40,74%).

Группа II (основная группа – ОГ) – 53 пациента НЦД, в среднем возрасте 34,5±5,15 лет, из которых женщины составили 39 чел. (73,58 %), мужчины – 14 чел. (26,42%). Давность заболевания составила 2,12±1,23 года. Большинство больных имели модифицированные и немодифицированные факторы риска сосудистой патологии: генетическая отягощенность по АГ и ИБС – 12 чел. (22,64 %), курение – 21 чел. (39,62%). В 50,95% (27 случаев) заболевание НЦД дебютировало в связи с соматогенными воздействиями (острой респираторной инфекцией, физическим перенапряжением, влиянием метеофакторов), связь расстройства с интеллектуальными нагрузками - в 6 случаях (11,32%), в 16случаях (30,19%), речь шла о ситуационной стрессовой ситуации. В 4 случаях (7,54%) – заболевание возникло спонтанно, вне связи с каким-либо воздействием. К психиатру обращались 3 пациента (5,66%), к невропатологу – 31 (58,30%), к кардиологу – 39 (73,85%), к терапевту – 9 (16,98%). Расстройства психической сферы в группе не превышали субклинического уровня, их возникновение не связано с обращением к психиатру. По клиническим проявлениям эони представлены чаще астеническими, и депрессивными, тревожно-фобическими реакциями.

Таблица 1

Сравнительный анализ клинических признаков заболевания по данным инструментальных методов в ОГ и КГ, (M±m, n=80)

Показатели	КГ(n=27)	ОГ(n=53)
УЗИ сердца		
КДР, см	4,11±0,56	4,34±12,54
КСР, см	3,41±0,41	3,38±0,21
ФВ, %	63,11±2,25	63,98±2,54
Ао, см	2,65±0,19	2,75±0,30
S, %	33,37±3,50	32,04±2,87
УО, мл	69,33±4,49	68,32±4,46
МЖП, см	0,86±0,07	0,92±1,13
ЭКГ-критерии, чел (%)		
Синусовый ритм, чел	25 (92,60%)	46 (86,79%)
Синусовая тахикардия, чел	1 (3,70%)	5 (9,13%)
Синусовая брадикардия	1 (3,70%)	3 (5,66%)
ВЭП		
ВЭП, вт	143,52±16,40	141,51±20,77
Время ВЭП, мин	15,74±3,45	14,38±2,79
ХМ		
Глубина депрессии сегмента R(S)-T, мм	0,06±0,06	0,07±0,10
ЭП, кол-во	23,07±21,15	31,58±30,31
ЭЖ, кол-во	15,93±24,02	14,34±19,91
Д ЧСС мин, уд/мин	69,93±8,33	74,70±4,99*
Д ЧСС макс, уд/мин	92,07±11,42	89,88±11,17
Д ЧСС сред, уд/мин	74,56±6,96	78,64±7,21*
Н ЧСС макс, уд/мин	72,89±6,15	71,58±5,88
Н ЧСС мин, уд/мин	59,78±3,89	60,68±4,31
Н ЧСС сред, уд/мин	65,11±3,14	64,47±3,66
ФН ЧСС макс, уд/мин	120,67±17,30	123,28±17,85
ФН ЧСС мин, уд/мин	91,37±8,79	90,04±7,92
ФН ЧСС сред, уд/мин	84,48±7,73	87,94±7,84
ЭЭГ, чел (%)		
Норма	15 (55,56%)	18 (33,96%)
Ирритация	5 (18,52%)	11 (20,75%)
Дизритмия,	4 (14,81%)	13 (24,53%)
Гиперсинхронизация	3 (11,11%)	9 (16,98%)7
Дезорганизация	-	2 (3,77%)
РЭГ, кол-во		
Норма	11 (40,74%)	12 (22,64%)
Снижение эластичности сосудов	4 (14,81%)	5 (9,43%)
Повышение сосудистого тонуса	6 (22,22%)	6 (11,32%)
Снижение сосудистого тонуса	3 (11,11%)	18 (33,96%)*
Сосудистая дистония	5 (18,52%)	8 (15,09%)
Венозный застой	5 (18,52%)	9 (16,98%)

Примечание: * – достоверные отличия P<0,05

УЗИ сердца вели на эхокардиографах Hewlett-Packard 770020 A (США) и Acuson 128 XP (США) из парастернального доступа в М- и В-режимах, с применением датчика 2,5 Гц. Велоэргометрическую пробу (ВЭП) проводили со ступенчато-возрастающей нагрузкой, начиная с 25 Вт в режиме непрерывно возрастающей нагрузки (каждые 5 минут на 25 Вт) с определением степени толерантности к физической нагрузке (ТФН) на стресс-системе с велоэргометром «Кардиовит-АТ-104» (2000). Холтеровское мониторирование (ХМ) проводили аппаратно-программным комплексом «Икар» (Медиком, Россия) с системой записи ЭКГ по 3 каналам в течение 24 час. и с автоматической обработкой данных с определением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в дневное время (Д), ночное время (Н), при физических нагрузках (ФН). Электроэнцефалографию (ЭЭГ) – на ЭЭГ

Neurosystem (компьютерном диагностическом приборе для Windows-98/2000/XP с математическим анализом ЭЭГ).

Реоэнцефалографию вели на 6-канальном реографе «Реан-Поли (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог) с автоматическим выделением репрезентативных РЭГ-паттернов. Психологическое состояние изучали по Миннесотскому анкетному тесту MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Тестировали показатели психической сферы, степени адаптированности, уровень тревоги и депрессии – по Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS и шкалу Бэка (ШБ). Диагностику механизмов психологической защиты (МПЗ) вели с помощью стандартизованного опросника «индекс жизненного стиля» ИЖС [3, 8].

Методом идентификации вегетативного статуса с помощью комплексных шкал анкеты СВД исследовали клинико-неврологическое состояние вегетативной нервной системы [5], статанализ вели с помощью пакета программ Statistica for Windows EP. Различие показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Достоверным считали уровень значимости $p<0,05$. Для анализа психосоматических отношений, выявления связей между признаками применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмэна; корреляционные зависимости рассчитывали по достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф.Рокицкому [2].

Результаты. При сравнительном анализе клинических признаков заболевания по результатам инструментальных методов исследования, позволяющих выявить объективные признаки НЦД, учитывали, что при постановке диагноза НЦД решающее значение имеют жалобы больных в соответствии со сформировавшейся у них внутренней картиной болезни, при отсутствии клинических признаков заболевания, подтвержденных объективными методами исследования [4]. Различие признаков клинической адаптации у лиц с НЦД выявлено на базе сравнительного анализа инструментальных методов исследования (табл. 1).

По результатам исследования клинических признаков заболевания на основании сравнительного анализа инструментальных методов исследования выявлено достоверное повышение частоты сердечных сокращений в группе пациентов НЦД в дневное время Д ЧСС мин (КГ – 69,93±8,33, ОГ – 74,70±4,99) и Д ЧССсред (КГ – 74,56±6,96, ОГ – 78,64±7,21). Результаты исследования свидетельствует о повышении эрготропной активности сердечно-сосудистой системы у пациентов НЦД.

Некоторые авторы [7] отмечают, что в контроле синусового ритма с повышением роли центральных симпатико-адреналовых влияний играют роль признаки недостаточного сегментарного пара- и симпатического отделов вегетативной нервной системы. По результатам исследования РЭГ, достоверно выявлено, что пациенты НЦД с большей вероятностью подвержены феномену снижения сосудистого тонуса. В группах провели сравнительный анализ психической и социальной адаптации. Трудности диагностики НЦД усугубляются тем, что развитие соматического заболевания способствует возникновению расстройств психической адаптации, при этом невротические симптомы, могут быть «невротической» маской соматического заболевания. Сравнительный анализ преморбидных личностных характеристик, проведен с помощью тестовой диагностики MMPI (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ преморбидных личностных характеристик в КГ и ОГ по тестовой диагностике MMPI (M±m, n=80)

Шкалы профиля MMPI (балл.)	КГ (n=27)	ОГ (n=53)
1 шкала (ипохондрии)	67,33±3,01	66,43±5,37
2 шкала (депрессии, тревоги)	67,59±4,47	70,34±4,14*
3 шкала (эмоциональной лабильности)	66,00±4,10	66,17±5,27
4 шкала (импульсивности)	67,37±4,10	69,25±2,81
5 шкала (женственности, мужественности)	64,19±2,51	65,04±2,54
6 шкала (ригидности)	66,70±5,25	68,68±3,37
7 шкала (тревоги, психастении)	66,63±4,33	68,36±3,86
8 шкала (индивидуалистичности)	66,15±2,85	66,83±3,55
9 шкала (гипертимии)	65,93±2,29	66,89±3,99
0 шкала (интроверсии)	65,56±1,89	65,32±2,03

Примечание: * достоверные различия $P<0,05$

Сравнительный анализ преморбидных личностных характеристик пациентов ОГ с КГ выявил: профиль обоих групп не выходит за рамки нормативного разброса (шкалы находятся в пределах 70 Т), за исключением 2 шкалы, с достоверными отличиями в группах. Это говорит о том, что у пациентов НЦД (ОГ) преобладают тревожно-депрессивные расстройства. Изолированное и умеренное повышение уровня профиля на 2-й шкале (КГ – 67,59±4,47; ОГ – 70,34±4,14) и отсутствие одновременного снижения его на 9-й говорят о преобладании тревоги, чем депрессии. Тревога – наиболее интимный механизм психического стресса и чаще лежит в основе психопатологических проявлений. Тревога имеет защитную функцию и может формировать включение защитных механизмов при нарушениях психического и физического гомеостаза, обеспечивающих ее минимизацию или устранение. Сравнительный анализ тревоги/депрессии в КГ и ОГ по тестовой диагностике HADS и ШБ представлен в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительный анализ тревожности и депрессии в КГ и ОГ по тестовой диагностике HADS и ШБ в (M±m, n=80)

Показатели	КГ (n=27)	ОГ (n=53)
ШБ, б	15,70±3,43	19,60±5,20*
ПТ, б	14,37±2,83	17,36±3,40
СТ, б	10,19±1,64	11,13±3,07*

Примечание: * – достоверные различия $P<0,05$

По результатам сравнительного анализа в КГ и ОГ выявлено достоверное увеличение СТ по тестовой диагностике HADS и депрессии по ШБ у лиц ОГ. Симптомы ТДР является психическим эквивалентом соматизации (существующих длительное время и не поддающихся объективизации симптомов заболеваний) кардиалгий, приступов усиленных сердцебиений, головокружений, тошноты, слабости. Структуру механизмов психологической защиты изучали на основании сравнительного анализа механизмов психологической защиты (МПЗ) в КГ и ОГ.

В классическом психоанализе МПЗ рассматриваются как способы, направленные на уменьшение тревоги, представляя собой специфические бессознательные процессы, с помощью которых инстанция Я пытается сохранить интегративность и адаптивность личности. Психологическая защита понимается как система адаптивных реакций личности, направленная на защитное изменение значимости дизадаптивных компонентов отношений – когнитивных, эмоциональных, поведенческих с целью ослабления их психотравмирующего воздействия на Я-концепцию больного. Толкование защит опирается на представление о том, что МПЗ свойственны нормально функционирующей личности, если она использует большой спектр защит, применение которых не вызывает фиксации на проблеме и склонности к их ригидному повторению.

Сравнительный анализ МПЗ в КГ и ОГ по тестовой диагностике ИЖС см. в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ МПЗ в КГ и ОГ по тестовой диагностике ИЖС (M±m, n=80)

Ведущие МПЗ	КГ	ОГ
Отрицание	4,26±1,23	4,98±1,62*
Вытеснение	2,89±1,48	4,70±1,77*
Регрессия	4,15±1,06	5,06±1,29*
Компенсация	3,11±1,40	4,06±1,49
Проекция	6,56±1,78	7,64±1,39*
Замещение	3,33±0,78	4,02±1,28*
Интеллектуализация	5,96±1,48	5,85±1,61
Реактивное образование	3,11±0,75	4,28±1,63*
СНЗ	4,17±1,39	5,07±1,20*

Сравнительный анализ МПЗ выявил общие закономерности: пациенты ОГ достоверно чаще используют спектр протективных МПЗ (отрицание, вытеснение, регрессия, проекция, замещение, реактивное образование), которые являются менее зрелыми и адаптивными, затрудняющими осознание внутриличностных конфликтов. В жизненных стереотипах присутствует неосознанное стремление к использованию примитивных, незрелых защитных реакций, свидетельствующих о возможности

разрешения внутреннего напряжения (тревоги) с помощью механизма соматизации. Зрелые МПЗ применяются лицами обеих групп с долей напряженности без достоверных отличий. Для оценки вегетативной нервной системы, имеющей формы соматизации, провели тестовую диагностику СВД (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ признаков по тестовой диагностике СВД в ОГ и КГ (M±m, n=80)

Вегетативные симптомы по тесту СВД	КГ(n=27)	ОГ(n=53)
Снижение трудоспособности	2,15±1,66	4,25±1,97*
Эмоциональные нарушения	2,19±1,42	4,02±1,84*
Нарушение сна	2,30±1,44	3,83±1,88*
Нарушение аппетита	1,25±1,80	1,94±1,83
Изменение окраски кожных покровов	0,86±1,51	2,45±1,77*
Парестезии	0,43±1,03	2,57±1,74*
Нарушение терморегуляции	0,37±0,74	0,57±0,93
Изменение АД	2,52±1,58	3,74±1,87*
Цефалгии	1,15±1,41	3,70±1,78*
Респираторный синдром	0,48±0,70	3,47±1,51*
Кардиалгии	0,70±0,91	4,75±2,20*
Диспепсии	2,56±1,58	3,23±1,99
Суммарный индекс	17,04±7,25	37,62±12,17*

Примечание: * достоверные различия P<0,05

Таблица 6

Результаты корреляционного анализа между психологическими характеристиками и факторами, отражающими клинические, вегетативные, соматические и социальные признаки заболевания (M±m,%, n=53)

Клинические факт.	r					
	Психологические факторы					
ЭхоКГ	депрес	СТ	ПТ	-	вытесн	-
Дисфункции ЛЖ	-	0,374286	0,4225495	-	0,421182	-
ХМ	депрес	СТ	ПТ	проек	регрес	
ЭП	-	0,412241	0,35717	-0,412184	0,385197	-
ЭКГ	депрес	СТ	ПТ	замещ	-	-
БПНПГ	-	0,34226	-	-0,411446	-	-
ВЭП	депрес	СТ	ПТ	регрес	вытесн	реак обр
ВЭП, Вт	-0,560071	-0,421020	-0,330918	-0,322236	-0,414635	-0,42269
Время ВЭП, мин	-0,456022	-0,531192	-0,28576	-	-0,328177	-0,35853
РЭГ	депрес	СТ	ПТ	интеллек	вытесн	компенс
Снижении эласт.	0,37147	0,34914	-	-	0,315826	-0,34512
Сосудист.дистония	0,385663	-	-0,33505	-	-0,25798	-
Венозн.отток	-	-	-	-	-	-0,29561
Норма	-	-	-	0,428154	-	-

Таблица 7

Результаты корреляционного анализа между психологическими характеристиками уровня депрессии, СТ, ПТ, напряженности МПЗ с результатами теста СВД (M±m,%, n=53)

Фактор	r					
	Психологические факторы					
Группы	депрес	СТ	ПТ	отриц	вытесн	регресс
Показатели СВД-теста						
Снижение трудоспособности		0,379095	0,542105	-	-	0,324305
Нарушение сна	0,371096	0,475605	0,352943	-	-0,451223	-0,38792
Изменение АД	-	0,428787	-		-	0,352943
Головные боли	0,546481	0,379371	0,413042	-	-	-
Затруднение дыхания	-	0,419828	0,347135		-	-
Кардиалгии	0,697234	0,54561	0,501643	0,549626	0,435368	0,456327
Нарушение ЖКТ	-	-	0,416067	-	-	0,464517

В ОГ достоверно преобладают симптомы снижения трудоспособности (КГ – 2,15± 1,66; ОГ – 4,25±1,97); эмоциональных нарушений (КГ – 2,19±1,42, ОГ – 4,02±1,84); изменения АД (КГ – 2,52±1,58, ОГ – 3,74±1,87); цефалгий (КГ –1,15±1,41, ОГ – 3,70±1,78); кардиалгий (КГ – 0,70±0,91, ОГ - 4,75±2,20); парастезий (КГ – 0,43±1,03, ОГ – 2,57±1,74); изменения окраски кожных покровов (КГ – 0,86±1,51, ОГ – 2,45±1,77).

Результаты СВД тестирования говорят о признаках заболевания, обнаруживающих формы соматизации вегетативного характера. Характер психосоматических отношений при сердечно-сосудистой патологии определяется факторами: структурой типичных для больных пограничных нервно-психических расстройств, характером и выраженностью психогенных влияний, особенностями клиники основного соматического заболевания, соматогенными влияниями основного заболевания, особенностями личности, социальными факторами, наличием социальной поддержки, психогенным влиянием соматического заболевания. Для выявления психосоматических связей между психологическими характеристиками уровня депрессии, тревоги (СТ, ПТ), напряженность МПЗ, итогами инструментальных методов исследования, соматическими факторами риска, факторами социальной адаптации, проведен корреляционный анализ (табл. 6).

В результате корреляционного анализа между психологическими характеристиками и факторами, отражающими клинические, вегетативные и соматические признаки заболевания, выявлены следующие связи. УЗИ сердца: между клапанными дисфункциями выявлены положительные корреляционные зависимости с факторами СТ (r=0,37), ПТ (r=0,42) и МПЗ «вытеснение» (r=0,42); ХМ: между ПЭ выявлены положительные корреляционные зависимости с факторами СТ (r=0,41), ПТ (r=0,36), МПЗ «регрессией» (r=0,39), отрицательные корреляционные зависимости с МПЗ «проекция» (r=0,41); ЭКГ: выявлены положительные корреляционные зависимости между БПНПГ и СТ (r=0,4) и отрицательные с МПЗ «замещение» (r=- 0,41); ВЭП: выявлены отрицательные корреляционные зависимости между результатами ВЭП, характеризующими ТФН, с факторами депрессии (r=-0,56), СТ (r=-0,42), ПТ (r=-0,33), МПЗ «регрессия» (r=-0,32), «вытеснение» (-0,41), «реактивное образование» (r=-0,42); отрицательные корреляционные зависимости временем ВЭП от депрессии (r=-0,47), СТ (r=-0,53), ПТ (r=-0,29), МПЗ «вытеснение» (r=-0,33), «реактивное образование» (r=-0,36); РЭГ: выявлены положительные корреляционные зависимости между «снижением эластичности» и факторами депрессии (r=0,37), СТ (r=0,35), МПЗ «интеллектуализация» (r=0,32); отрицательные корреляционные зависимости между «снижением эластичности» и МПЗ «компенсация» (r=-0,35); положительные корреляционные связи между «сосудистой дистонией» и депрессией (r=0,39); отрицательные корреляционные связи между «снижением эластичности» с факторами ПТ (r=-0,34), МПЗ «вытеснение» (r=-0,3); отрицательные зависимости между нарушением «венозного оттока» и МПЗ «компенсация» (r=-0,3); положительные корреляционные связи между «нормой» и МПЗ «интеллектуализация» (r=0,43). Для выявления связей между психологическими характеристиками уровня депрессии, тревоги (СТ, ПТ) напряженности МПЗ и результатами теста СВД проведен корреляционный анализ (табл. 7).

Корреляционный анализ между психологическими и клиническими данными, полученными путем СВД-теста, выявил: положительные корреляционные зависимости между депрессией и «нарушением сна» (r=0,37), «головными болями» (r=0,55), «кардиалгиями» (r=0,7); положительные корреляционные зависимости между СТ и «снижением трудоспособности» (r=0,38), «нарушением сна» (r=0,48), «изменением АД» (r=0,43), «головными болями» (r=0,38), затруднением дыхания (r=0,42), «кардиалгиями» (r=0,55); положительные корреляционные зависимости между ПТ и «снижением трудоспособности» (r=0,54), «нарушением сна» (r=0,48), «изменением АД (r=0,43), «головными болями» (r=0,41), «затруднением дыхания» (r=0,35), «кардиалгиями» (r=0,50); положительные корреляционные зависимости между «кардиалгиями» и МПЗ «отрицание» (r=0,55), «вытеснением» (r=0,44); между «регрессией» и «снижением трудоспособности» (r = 0,32), «изменением АД» (r = 0,35), «нарушением ЖКТ» (r = 0,46); отрицательные корреляционные зависимости

между МПЗ «вытеснение» и «нарушением сна» (r=-0,45), и между МПЗ «регрессия» и «нарушением сна» (r=0,39).

Выводы. Анализ психосоматических связей позволяет утверждать, что у лиц с НЦД выявляются минимальные зависимости психических факторов с соматическими, в большей степени отражающих неспецифические симптомы заболевания. Выявленные корреляционные зависимости между психическими факторами и результатами исследования теста СВД, свидетельствуют о роли психогенных факторов в формировании механизмов соматизации. В исследовании выявлены минимальные психосоматические зависимости между расстройствами аппарата кровообращения, в основном функционального характера, неспецифическими изменениями со стороны ряда органов и систем, которые не могут указывать на вид вероятной патологии с факторами, характеризующими психический уровень адаптации. Характер психосоматических отношений при НЦД определяется структурой психологических факторов, выполняющих роль компенсаторного механизма в процессе соматизации. Рост степени психического напряжения, ведущий к снижению функциональных ресурсов, делает биосистему неустойчивой, чувствительной к воздействиям и требует мобилизации резервов. В этом состоянии могут происходить изменения отдельных органов и систем, способные формировать вероятную патологию.

Литература

1. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства: Рук-во для врачей.– М.: Медицина, 1992.– С. 224.

2. *Боровиков А.А.* STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере. – М,: Юрайт, 2005.

3. *Вассерман Л.И. и др.* Методики нейропсихологической диагностики: Практ. рук-во.– СПб.: СЛП, 1997.– С. 304.

4. *Вейн А.М. и др.* Неврозы (клинико-патогенетические аспекты, диагностика, лечение и профилактика).– М.: Медицина, 1995.– 231 с.

5. *Вейн А.М. и др.* Руководство по заболеваниям вегетативной нервной системы.– М., 1991.

6. *Давыдовский И.В.* // Архив пат.– 1962.– Т. 24, № 8.– С. 7.

7. *Данилов А.Б.* ь// Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.– 1997.– № 12.– С.44–50.

8. *Клубова Е.Б.* Методы медицинской психологии в диагностике психологических защитных механизмов: Теория и практика мед. психологии и психотерапии.– СПб.– 1994.– С. 77–82.

9. *Ковалёв В.В.* Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков.– М.:Медицина, 1985.– С.286.

10. *Маколкин В.И.* // Тер. архив.– 1995.– № 6.– С. 66–70.

NEUROCIRCULATORY DYSTONIA PHSYCHOSOMATIC PATHOLOGY

M.M. OLEYNIKOVA

Summary

In the research has been detected minimal psychosomatic dependens dependendents betveen disorders of blood circulation and factors characterising psychic lever of adaptation. Character of psychosomatic relations at neurocirculatory dystonia is structure of psychological factories compensatoring somatogenic mechanism.

Key words: psychosomatic factories, neurocirculatory dystonia

УДК 616-005.8; 368.4

СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА

М.М. ОЛЕЙНИКОВА*

В последние годы накапливается все больше доказательств того, что депрессия и другие психологические факторы являются независимыми факторами риска ИБС и должны рассматриваться в совокупности с такими признанными факторами риска, как дислипидемия, артериальная гипертония и курение [2, 4–5]. Социальный прогноз инфаркта миокарда (ИМ) тесно соприкасается с вопросами психосоматических отношений в кардиологии, и несмотря на многолетнее внимание к этой проблеме, вопрос остается нерешенным в полной мере [1].

Цель исследования – выявление прогностически значимых факторов в развитии стойкой утраты трудоспособности вследствие перенесенного ИМ по признакам клинических особенностей стенокардии с учетом психосоматических характеристик.

Для поставленной цели проанализированы результаты исследований клинических и психологических и признаков у 188 лиц трудоспособного возраста после ИМ, входящих в группы с различными типами реагирования, в условиях адаптации (группа А – 84 чел. – выписаны к труду) и дизадаптации (группа В – 104 чел. – получили стойкую утрату трудоспособности).

Для прогноза с учетом психосоматических характеристик использованы результаты тестирования MMPI. Для внутригрупповых разграничений применен метод кластерного анализа с помощью пакета SPSS for Windows. Профиль всех больных был индивидуализирован, сформированы группы по типам реагирования (гипостенический – ГП; гиперстенический – ГРС, смешанный – СМ). Распределение в группах А и В – см. в табл.

Таблица

Распределение групп пациентов с различными типами реагирования в группах А и В (M±m, n=188)

Тип реагирования	Группа А (n=84)	Группа В (n=104)
ГП	16 (19,05%)	36 (34,62%)*
ГРС	43 (51,19%)	43 (41,35%)
СМ	25 (29,76%)	25 (24,04%)

Примечание: * достоверные различия P<0,05

В результате распределения пациентов с различными типами реагирования выявлены достоверные различия, связанные с гипостеническим типом реагирования. Прогнозирование вели с помощью компьютерной программы «Прогноз» [6], исходный интерфейс которой позволяет вводить один или ряд признаков с учетом психосоматических характеристик, которые автоматически вычисляются как критерии прогноза, основанные на формуле Неймана – Пирсона (каждое из двух слагаемых представляет собой меру информативности в группе обследуемых, а итоги обследования в каждой из групп независимы друг от друга). Значимые факторы выявляли по величине итогового прогностического индекса или с учетом удельного веса каждого признака, где X – удельный вес прогностического признака, g1 – частота появления прогностического признака в группе благоприятного прогноза g'1 – частота появления прогностического признака в группе неблагоприятного прогноза, n – число прогностических факторов. По формуле $Z = X1+X2+X3+Xn$, где Z – итоговый прогностический индекс; определяли отсутствие влияния этого признака на прогноз ($Z > 0$) или выявляли риск неблагоприятного прогноза ($Z < 0$).

Прогностически значимые факторы в развитии стойкой утраты трудоспособности вследствие перенесенного ИМ по признакам, характеризующим клинические особенности стенокардии и с учетом психосоматических характеристик:

– зависящие от психосоматических характеристик: для смешанного и гипостенического типов реагирования – возникновение ангинозных болей при эмоциональном напряжении, возникновение ангинозных болей ночью, иррадиация ангинозных болей в позвоночник; для гиперстенического и смешанных типов реагирования – возникновение ангинозных болей в холодную погоду, возникновение ангинозных болей после приема пищи, иррадиация ангинозных болей в нижнюю челюсть; для гипостенического и гиперстенического типов реагирования – ангинозные боли давящего или сжимающего характера, ангинозные боли иной локализации; для гипостенического типа реагирования – ангинозные боли атипичного характера, загрудинные ангинозные боли, ангинозные боли в левой половине грудной клетки, иррадиация ангинозных болей в левую руку; для смешанного типа реагирования – иррадиация ангинозных болей в шею.

– независящие от психосоматических характеристик – возникновение ангинозных болей при физической нагрузке, возник-

* 301670 Тульская обл., г. Новомосковск МУЗ НГКБ veni@newmsk.tula.net. тел. 6-10-82

новение ангинозных болей в покое, ангинозные боли сжимающего характера, возникновение ангинозных болей ≥1 раза в сутки.

– тип реагирования – смешанный и гипостенический тип реагирования является прогностически неблагоприятными для получения стойкой утраты трудоспособности в результате перенесенного ИМ по совокупности клинических признаков стенокардии в результате итогового прогностического индекса (Z' = -2,03, и Z''' = -1,89).

– прогностически незначимые факторы: возникновение ангинозных болей в различных обстоятельствах; эквиваленты ангинозных болей; наличие витального страха при ангинозном приступе; длительность ангинозных болей менее 5 минут.

Раннее прогнозирование позволяет влиять на формирование лечебных и реабилитационных стратегий для решения вопроса об изменении характера лечения с учетом психосоматической направленности и прогнозирования риска инвалидности.

Литература

1. *Губачев Ю.М. и др.* Психогенные расстройства кровообращения.– СПб.: Политехника, 1993.– С. 138–167.

2. *Дробижев М.Ю.* Лечение депрессий в общесоматической сети // Психофармакология и психотерапия.– 2003.– Т.5, № 5..

3. *Копина О.С. и др.* // Кардиол.– 1996.– № 3.– С. 53–56.

4. *Погосова Г.В. и др.* Влияние операции аортокоронарного шунтирования на качество жизни больных // Мат-лы IV Рос. конф. по реабилитации и вторичной профилактике.– М., 2001.

5. *Смулевич А.Б. и др.* Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи)// Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.– 1999.– №4.

6. *Хадарцев А.А. и др.* Прогноз // Компьютерные учебные программы и инновации.– 2005.– Т. 61.– С. 311(075.8).– http://ofap.ru.

УДК 616.831

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СОМАТОФОРМНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ.

О.В.ХРИПУНОВА, А.А.МИХАЙЛОВА*

В ведение. Головная боль (ГБ) признана весьма существенной проблемой здоровья, имеющей специфические социально-экономические последствия. Экономические потери от ГБ значительны, но с трудом поддаются точному учету, т.к. часть страдающих ГБ не обращается за медицинской помощью, но работает недостаточно эффективно. Только 50% испытывающих ГБ в Великобритании и 37% – в США обращались за медицинской помощью. Уже в середине 20-го века рядом исследователей выделялась ГБ, возникшая на «психологической почве» или психогенная боль. ГБ рассматривалась как симптом, посредством которого больной избегает длительного беспокойства и напряжения с помощью таких механизмов психологической защиты, как конверсия, замещение, смещение, регрессия, отрицание.

Среди цефалгий, в происхождении которых ведущую роль играет пограничная психическая патология, можно выделить ГБ напряжения и ГБ в рамках хронического соматоформного расстройства. Если первые не раз становились объектом исследований, и имелось значительное количество работ, посвященных их эпидемиологии, патогенезу и терапии, то вторые до сих пор не служили объектом специального исследования. Большинство литературных данных, касающихся лечения хронического соматоформного болевого расстройства, указывает на ведущую роль фармакотерапии, но отмечается плохая переносимость любого вида психофармакотерапии больными. Нередки случаи резистентности к таким препаратам. В связи с этим большое значение приобретает разработка методов лечения с использованием нелекарственной терапии [1–6].

Цель исследования – анализ терапевтической эффективности рефлексотерапии и психофармакотерапии при лечении больных с соматоформными ГБ, в т.ч. необходимо изучить психологические особенности больных с соматоформными ГБ; разработать комплексную методику их лечения; провести сравнительный анализ терапевтической эффективности рефлексотерапии и психофармакотерапии при лечении лиц с соматоформными ГБ.

Материалы и методы. В исследование включены женщины, клиническое состояние которых соответствовало критериям для диагностических рубрик Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) «устойчивое соматоформное болевое расстройство» F45.4. Для оценки состояния больных использовался клинико-психопатологический метод, (с учетом диагностических критериев МКБ-10). Также использовались стандартизированные психометрические шкалы: методика диагностики самооценки реактивной и личностной тревоги Спилбергера Ч.Д., методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунге (адаптация Т.И. Балашовой, 1980), методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге, методика многостороннего исследования личности (MMPI в модификации Ф.Б. Березина, М.П. Мирошникова, Е.Д. Соколовой, 1994 г.) [8–9]. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось по вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений [1, 7]. Степень выраженности ГБ оценивали при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), для оценки многомерного болевого опыта в работе использовался Мак-Гилловский болевой опросник [10–13].

В исследование было включено 112 больных (все женщины) в возрасте от 18 до 57 лет; из них случайным образом (рандомизация) были сформированы две группы: основная (ОГ), пациенты которой получали комплексную психофармакотерапию (ПФТ) и рефлексотерапию (РТ), и контрольную (КГ), пациенты которой получали только медикаментозное лечение.

Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, семейному и социальному положению, длительности заболевания (встречающиеся различия не достигли уровня достоверных). Больные обеих групп получали традиционную ПФТ с использованием транквилизаторов и антидепрессантов по стандартной схеме: амитриптилин (25–75 мг/сут), феназепам (5–10 мг/сут). Иглорефлексотерапия проводилась только пациентам основной группы. Длительность наблюдения каждого больного составила 4 недели. Терапия оценивалась как эффективная, если уровень боли, оцененный по ВАШ снижался и наступало клиническое улучшение состояния.

Во всех случаях была четкая взаимосвязь появления ГБ или ее обострения с субъективно-значимыми тяжелыми психотравмами в качестве провоцирующих факторов. Среди них больные указывали на изменение финансового положения, смерть близкого члена семьи или изменение в состоянии их здоровья, развод или усиление конфликтности отношений с супругом, сексуальные проблемы, угроза потери работы.

Все пациенты предъявляли жалобы на хроническую ГБ. Выявлялись сдавливающие или распирающие боли, диффузные, без четкой локализации и без напряжения перикарниальных мышц. Болевые ощущения носили характер психически угнетающих, изнуряющих, полностью определяющих поведение больных. Имелась необоснованная озабоченность своим психическим состоянием вопреки неоднократным разубеждениям со стороны врачей. Наблюдались астенические, тревожные, ипохондрические и вегетативные состояния. После лечения – см. табл.1.

Добиться достоверного снижения уровня тревоги удалось только в ОГ ($p<0,01$). У 10 пациенток ОГ (38,6%) уровень тревоги снизился до нормальных показателей (ниже 30). Уровень тревоги больных КГ кардинально не изменился. Достоверных различий уровня депрессии в ОГ и в КГ не было. Показатели деятельности вегетативной нервной системы у пациенток ОГ достоверно уменьшились, а в КГ, напротив, повысились. Отмечалась достоверная разница показателей вегетативного дисбаланса у пациенток ОГ и КГ после лечения.При комплексном лечении отмечалась достоверная нормализация всех показателей, уменьшался вегетативный дисбаланс, который в КГ, напротив, усиливался.

Уровень боли по ВАШ у пациенток ОГ достоверно снизился ($p<0,01$)и достиг отметки «слабая боль»; а у лиц КГ уменьшился, но менее значимо. Индекс числа выбранных дескрипторов (Мак-Гилл 1), т.е. число выбранных слов по Мак-Гилловскому болевому опроснику достоверно уменьшился в ОГ и незначительно – в КГ. Ранговый индекс боли (Мак-Гилл 2), т.е. сумма порядковых номеров выбранных слов больше уменьшился в ОГ, чем в КГ. Пациентки выбирали более легкие регистры болевых

* ММА им. И.М. Сеченова, каф. нелекарственных методов лечения и клинической физиологии

ощущений, уменьшалась их эмоциональная напряженность. Уровень боли у пациенток ОГ, которым производилась комплексная терапия ПФТ+РТ, снизился достоверно более значительно, чем у тех, кто получал только фармакотерапию.

Таблица 1

Эффективность лечения лиц с соматоформными ГБ в ОГ и КГ

	Уровень тревоги		Уровень депрессии		Уровень вегетативного дисбаланса	
	До	После	До	После	До	После
ОГ	40,6±12,06	33,0±10,15	44,7±8,87	40,6±8,93	43,5±11,09	31,7±13,25
p*	<0,01		<0,01		<0,01	
	До	После	До	После	До	После
КГ	37,9±12,66	35,6±13,12	42,8±7,93	40,5±9,16	40,2±8,65	44,5±12,38
p*	0,16 (>0,05)		0,34(>0,05)		0,32(>0,05)	
	Достоверность различий динамики между КГ и ОГ					
p**	0,58 (>0,05)		0,99 (>0,05)		<0,01	

* – значения p динамики показателей внутри одной группы считались при помощи критерия Вилкоксона
** – значения p разницы показателей между ОГ и КГ группы считались при помощи критерия Манна – Уитни

Таблица 2

Сравнительна динамика уровня боли у пациентов с соматоформными головными болями в ОГ и КГ

	ВАШ		Мак-Гилл1		Мак-Гилл2	
	До	После	До	После	До	После
ОГ	4±1,2	1,5±1,4	7,5±3, 9	3,9±3,5	13,8±6,7	6,5±5,21
p	<0,01		<0,01		<0,01	
	До	После	До	После	До	После
КГ	4±1,3	3,3±2,0	7,1±3,4	6,8±4,9	14±7,48	10±7,05
p	<0,01		0,68(>0,05)		0,33(>0,05)	
	Достоверность различий динамики между КГ И ОГ					
p	<0,01		0,08		<0,05	

* – значения p динамики показателей внутри одной группы считались при помощи критерия Вилкоксона
**–- значения p разницы показателей между ОГ и КГ группы считались при помощи критерия Манна – Уитни

Выводы. Проведенное исследование выявило более высокую эффективность применения рефлексотерапии в рамках комплексной реабилитации пациентов с соматоформными головными болями, т.к. она способствует мобилизации адаптивных сил организма, что приводит к более быстрому и качественному улучшению психосоматического состояния больных. Важно отметить выраженный вегетотропный эффект РТ, приводящий к нормализацию вегетативного дисбаланса, который часто наблюдается у пациентов с упорными соматоформными болями.

Литература

1. *Болевые* синдромы в неврологической практике/ Под ред. А.М. Вейна.– М. 2001

2. *Бениашвили А.Г.*. // Психиатрия и психотерапия.– 2001.– Т.3, №1.– С.16–18

3. *Бундало Н Л.* Лечение хронических невротических и соматоформных расстройств трансактно-тренинговой методикой: Дис... к.м.н.– Красноярск, 2001.

4. *Вегетативные* расстройства: Клиника, диагностика, лечение/ Под. ред. А.М. Вейна.– М. 2003

5. *Гиндикин В.Я.* Справочник: Соматогенные и соматоформные расстройства.– М., 2000.

6. *Мосолов С.Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов.– СПб, 1995.– С. 502–513.

7. *Практическая* психодиагностика. Методики и тесты: Учебное пособие / Под ред. Д. Я. Райгородского.– Самара, 1998

8. *Собенников В.С.* Соматоформные, депрессивные и тревожные расстройства: Клинико-психопатологическое и статистическое исследование коморбидных состояний: Дис...д.м.н.– Иркутск, 2001.

9. *Филатова Е.Г, Соловьева А.Д.* // Боль и лечение.– 1997.– №6.– С 24–26.

10. *Шкалы,* тесты и опросники в медицинской реабилитации: Рук-во для врачей.– М., 2002.

11. *Duddu V. et al.* //. Psychopathology.– 2003.– №2.– P. 98.

12. *Keefe Francis J.et al.* // Psychosomatic Medicine.– 2002.– Vol.64.– P.921–938.

13. *Von Der Laage D.* Acupuncture for headache Schmerz.– 1997.– Vol.11(1).– P.4–8.

УДК 616.831

КЛИНИКО-ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

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

Актуальность проблемы. К настоящему времени «наука о головной боли (ГБ)» приобрела существенные очертания: изучены эпидемиологические, клинико-психологические особенности многих разновидностей ГБ, предпринимаются попытки составления алгоритмов диагностики и тактики ведения этой категории больных [1]. Остаются не до конца уточненными возможные предикторы и механизмы хронизации ГБ, представляет интерес изучение форм «болевого поведения» при вариантах цефалгии, и в частности при головной боли напряжения (ГБН) [11]. В соответствии с определением, предложенным Международным обществом по изучению боли (1994), боль рассматривается «...как неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или изображаемой терминами такого повреждения...». Это дает основание для анализа когнитивных процессов при цефалгии и понятий «память боли» и «вербальные прогнозы боли» [6]. Представляется перспективным изучение общих характеристик и межполушарных особенностей когнитивного потенциала Р300 при сопоставлении его параметров с клинико-психологическими особенностями больных, страдающих ГБН [7].

Цель работы – изучение клинико-психофизиологических особенностей подростков, страдающих ГБН.

Материал и методы. Проведено обследование 73-х больных ГБН подростков (33 мальчика и 40 девочек, средний возраст - 14,2±0,20 лет). На основании клинико-неврологического осмотра и анкетирования установлено, что 43 подростка страдали эпизодической ГБН, а 30 пациентов – хроническим вариантом заболевания. Контрольную группу составили 20 здоровых человек (10 мальчиков и 10 девочек, средний возраст 14,9±0,30 лет) – подростки, не предъявлявшие жалоб на ГБ.

Всем выполнено клинико-нейропсихологическое обследование, где анализировались уровень реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) (по ш. Ч. Спилбергера, а также депрессии (по шкале Бека). Клинико-психологические особенности детей, страдающих ГБН, сопоставлялись с параметрами их когнитивных вызванных потенциалов (Р300), выделенных на базе электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03». Запись когнитивного потенциала Р300 выполнялась в соответствии с международной схемой расположения электродов «10-20%» от 12-ти отведений с референтными ипсилатеральными ушными электродами. Режекция артефактов проводилась по полиграфическому каналу электроокулограммой.

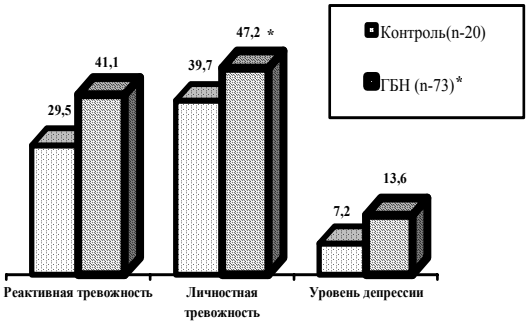
Для изучения привыкания (габитуации) испытуемым предъявили последовательно 3 серии слуховых стимулов, среди которых надо распознать и посчитать более значимые. После 5-минутного отдыха давалась инструкция об изменении процедуры исследования и рекомендация обращать внимание на целевой стимул нажатием кнопки правой рукой. Все испытуемые были праворукими, что позволило объективно оценить функциональные возможности межполушарного взаимодействия при ГБН.

Нами применялся следующий протокол исследования [7]: 1) Электроды: Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, T3-T4 и референтные A1-A2; ЭОГ. 2) Число каналов – 12. 3) Чувствительность 1–2 мкВ/деление. 4) Фильтр нижних частот (ФНЧ): 70 Гц. 5) Фильтр высоких частот (ФВЧ): 0,5 Гц. 6) Режекция артефактов по амплитуде 100 мкВ. 7) Для ЭОГ: ФНЧ – 10 Гц, ФВЧ – 0,5 Гц, режекция артефактов по амплитуде 100 мкВ. 8) Эпоха анализа – 1000 мс, задержка – 0

* Медицинская академия, г. Смоленск

А.П. Рачин, А.В. Сергеев, Я.Б. Юдельсон

Характеристика стимуляции: значимый тон – 2000 Гц, 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. Общее число стимулов в серии – 100, пауза – 1200 мс. Стимуляция на два звуковых канала одновременно.



Примечание: * – достоверные отличия между группами

Рис. Показатели реактивной и личностной тревожности, а также уровня депрессии в сравниваемых группах (в баллах)

На следующем этапе при помощи слайд-стимуляции предъявляли серии вербальных и невербальных зрительных стимулов и давали инструкцию о необходимости распознания целевого (значимого) стимула с реагированием на него нажатием кнопки правой рукой. Вербальные стимулы представляли собой отдельные слова, состоящие из 3–6 букв, которые предъявляли испытуемым на экране в случайном порядке из набора 5-ти слов. В качестве незначимых применялись вербальные стимулы «стол», «книга», «дом», «дерево», а целевым, на который надо было реагировать нажатием кнопки, – слово «боль». На этапе планирования обсуждалась возможность применения вербальных значимых стимулов типа «головная боль» или «цефалгия», но эти термины были отклонены в связи с ростом числа букв и специфичностью терминологии, не всегда понятной. Парадигму невербальной стимуляции формировали из набора изображений объектов, обозначающихся теми же словами. Вербальный целевой стимул «боль» представлен на слайд-стимуляции в виде образа: «мать, предъявляющая жалобы на ГБ».

Характеристика слайд-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», «стол»; невербальные – те же образы, длительность экспозиции 1400 мс. Отношение стимулов значимых к незначимым – 25/75, чередование случайное. Общее число стимулов в серии – 100, пауза – 3500 мс, девиация паузы – 10%.

За когнитивный потенциал Р300 принимался максимальный позитивный компонент с латентностью в области 250–450 мс. Измеряли амплитуду N2\P3 и латентный период Р300 относительно базовой линии от момента подачи стимула.

Предварительно оценивали основное распределение когнитивного потенциала по скальпу от 12-ти отведений, с последующим количественным анализом Р300 в верхних лобных («F3» и «F4»), центральных («C3» и «C4»), височных («T3» и «T4»), теменных («P3» и «P4») и затылочных («O1» и «O2») областях. Статанализ вели в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи параметрических критериев Стьюдента и Фишера или непараметрических показателей Вилкоксона и Колмогорова – Смирнова и пакета программ Statistica.

Результаты исследования. Клинико-психологическое обследование подростков подтвердило достоверное преобладание у детей с ГБН показателей РТ и ЛТ, а также УД в сравнении с контрольной группой (рис.1).

Полученные результаты подтверждают мнение о том, что при определенных условиях подобные психологические особенности личности больного ГБН подростка ведут к неадаптивному поведению в семье и в социальном окружении, мешают выбору адекватной стратегии преодоления цефалгии, а также предрасполагают к формированию ее хронического течения [4, 8, 10].

Таблица 1

Динамика латентного периода и амплитуды Р300

Р300	ГБН		Контроль	
	латентность, мс	амплитуда, мкВ	латентность, мс	амплитуда, мкВ
счет* 1	308,7(F4)–326,1(O1)	13,6(F3)–16,8(P4)	289,6(F3)–308,0(C4)	10,1(F3)–17,8(P4)
счет 2	306,3(F3)–324,4(T4)	11,6(F4)–14,2(C3)	279,4(F3)–312,0(O1)	10,8(F3)–14,7(P4)
счет 3	305,8(F4)–326,3(P3)	11,8(T4)–14,3(P3)	312,6(C4)–335,4(O2)	9,6(F3)–14,7(P3)
кнопка	290,8(C3)–304,4(O1)	16,4(F3)–20,3(P3)	286,4(T3)–297,9(F4)	14,2(F4)–17,0(P4)
вербал.	319,5(F3)–345,4(P4)	16,1(T3)–24,6(O1)	302(F3)–343,4(P3)	16,6(T3)–24,3(O1)
невербал.	337,1(O1)–354,4(T4)	15,5(T3)–26,8(O2)	330(T4)–335,1(O1)	15,9(F3)–26,2(O2)

При оценке функционального состояния мозга и проведении сравнения между группами здоровых и больных ГБН подростками нами отмечена тенденция к удлинению латентных периодов и увеличению амплитуд Р300, однако достоверных отличий по этим значениям когнитивного потенциала на счет, кнопку, вербальную и невербальную стимуляцию не выявлено (табл.1). Тем не менее, учитывая мнение Р. Наатанена (1998) о том, что, пик Р300 можно рассматривать как показатель уровня индивидуального внимания [5], а латентность показателя – в качестве коррелята скорости передачи информации между различными отделами мозга, предположим, что более высокие значения латентности Р300 у детей в группе больных ГБН отражают снижение скорости обработки информации, связанной с уменьшением уровня внимания к предъявляемому стимулу. Это также определяется достоверным преобладанием личностной тревожности у пациентов с ГБН в сравнении со здоровыми испытуемыми.

Таблица 2

Изменение латентности Р300 на счет при повторных выделениях

ГБН (n-73)										
Отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
P3 счет 1	310,7	308,7	315,7	315,7	317,6	321,4	316,8	320,6	326,1	325,8
P3 счет 2	306,3	307,3	313,6	310,6	317,8	324,4	314,4	322,3	318,1	321,4
P3 счет 3	314,4	305,8	320,3	318,3	313,6	313,2	326,3	319,1	323,1	319,6
Контроль (n-20)										
Отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
P3 счет 1	289,6	293,9	293,9	300,5	308,0	300,5	306,7	305,6	303,2	295,2
P3 счет 2	279,4	285,5	295,4	288,0	283,7	287,4	292,0	289,5	312,0	289,8
P3 счет 3	317,8	320,9	329,2	315,1	312,6	314,8	315,1	329,8	326,5	335,4

Полученные результаты согласуются с данными, представленными А.Н. Савостьяновым и Д.А. Савостьяновой (2003) при анализе Р300 у людей с высоким и низким уровнем индивидуальной тревожности [9]. Амплитуда пика Р300 увеличивается при тревожности [3], что совпадает с полученными нами данными: в группе ГБН, значения амплитуд были выше, чем в контрольной группе. Повышение амплитуды Р300 можно оценивать как увеличение степени внимания к предъявляемому стимулу. Эти обстоятельства определяют в перспективе целесообразность исследования, наряду с ЛТ и уровня внимания испытуемых.

Анализ полученных нами данных подтвердил представление о наличии в группе здоровых испытуемых зависимости Р300 от семиотической природы стимула и от функциональной специализации полушарий мозга: при опознании образно-пространственных знаков меньшие латентности отмечались в правом полушарии, а при предъявлении вербальной информации – преимущественно в левых лобной, центральной и височной областях. Полученные данные подтверждают нарушения функ-

циональной специализации полушарий мозге в группе лиц, страдающих ГБН. При сравнении больных и здоровых, нами выявлены электрофизиологические особенности динамики и распределения Р300. Последовательное выделение Р300 на счет в обеих группах выявило тенденцию к спаду латентности при повторном (Р300 счет 2) и росту при последующем (Р300 счет 3) выделении потенциала, что трактуется как первоначальный рост степени направленного внимания (феномен габитуации), с дальнейшим отвлечением от стимула (феномен дегабитуации) (табл.2).

Максимумы значений амплитуды Р300 на счет 1 в сравниваемых группах имелись в теменных областях (табл.3); на кнопку: в группе ГБН – в правой теменной, в контроле – в левой центральной области; пик амплитуд Р300 на не- и вербальную стимуляцию – в области затылка

Таблица 3

Изменение амплитуды Р300 на счет при повторных выделениях

Головная боль напряжения (n-73)										
отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
Р3 счет 1	13,6	13,8	14,5	16,2	16,4	14,6	16,3	16,8	15,2	16,2
Р3 счет 2	11,9	11,6	13,1	14,2	13,7	12,7	14,1	13,7	12,8	12,9
Р3 счет 3	12,1	12,1	12,5	14,0	13,1	11,8	14,3	13,7	12,5	13,0
Контроль (n-20)										
отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
Р3 счет 1	10,1	10,1	11,7	14,6	14,8	13,7	17,0	17,8	14,2	13,2
Р3 счет 2	10,8	10,9	13,2	13,8	14,5	12,9	13,3	14,7	12,3	12,9
Р3 счет 3	9,6	10,6	12,4	13,5	13,6	11,8	14,7	14,4	13,1	11,3

Выводы. У детей с ГБН в сравнении с контролем достоверно выше параметры реактивной и личностной тревожности, уровень депрессии; особенности личности подростка ведут к формированию неадаптивного поведения в семье и социальном окружении, мешают преодолению цефалгии и располагают к ее хронизации; при анализе параметров Р300 нет достоверных изменений латентных периодов и амплитуд [12]. Получены косвенные свидетельства изменения уровня индивидуального внимания и скорости передачи информации между отделами мозга; клинико-психологическое и электрофизиологическое исследования надо вести в однородных группах (по частоте эпизодов ГБ и ее интенсивности).

Литература

1. *Авдеева Н.Н., Хаймовская Н.А.* // Психологический ж.– 1999.– №1.– 39–48.
2. *Горюнова А.В. и др.* // Ж.. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.– 2004.– №5.– С.69–76.
3. *Костандов Э.А.* // Ж. высш. нервн. деят.– 2003.–Т. 53, №3.– С. 268–278.
4. *Маневич Т.М. и др.* // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.– 2004.– №2.– С.11–15.
5. *Наатанен Р.* Внимание и функции мозга.– М: МГУ, 1998.
6. *Осипова В.В. и др.* // Неврол. ж. – 2000.– №2.– С. 14–17.
7. *Рачин А.П. и др.* // ВНМТ.– 2005.– Т.XII, №1.– С. 33–35.
8. *Роговина Е.Г.* Клинические характеристики детей с первичными головными болями: Дис... к. м. н.– М., 2000.
9. *Савостьянов А.Н., Савостьянова Д.А.* // Ж. высш. нервн. деятельности.– 2003.– Т. 53, №3.– С. 351–360.
10. *Черняк З.В. и др.* // Ж. неврол. и психиатрии.– №7.– 2001.– С. 39–43.
11. *Юдельсон Я.Б., Рачин А.П.* // Вопросы соврем. педиатрии.– 2003.– Т.2, №5.– С.51–55.
12. *Demirci S., Savas S.* // Eur. J. Pain.– 2002.– № 6.– P. 239.

CLINICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF TENSION-TYPE HEADACHE IN ADOLESCENTS (DISCUSSION).

A. P. RACHIN, J. B. YUDELSON, A. V. SERGEEV

Summary

Tension-type headache (TTH) is an important issue in present-day medical science. The aim of the study was to estimate clinical and psychophysiological features of adolescents suffering from TTH. Clinical and psychophysiological investigation of 73 adolescents was performed. 20 healthy subjects formed the control group. Results showed significant prevalence of reactivity and personal anxiety and depression as well as latency and amplitude of P300 event-related potential increase in patients with TTH.

Keywords: tension-type headache, adolescents

УДК 616.37-002

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ[**], Г.А. БЕРДНИКОВ[*], Н.В. БОРОВКОВА[*], А.В. ГРИШИН[*], А.С. ЕРМОЛОВ[*], П.А. ИВАНОВ[*], С.Н. НОВОСЁЛ[**], В.Б. ХВАТОВ[*]

Введение. Тяжёлый острый панкреатит (ТОП) является одной из наиболее важных проблем неотложной хирургии [1]. Число больных острым панкреатитом из года в год неуклонно растет и по разным статистическим данным ежегодно выявляется от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения [2]. При этом возросло количество деструктивных форм панкреатита – с 17,6% в 1974 г. до 27,3% в 2000г., в большинстве случаев сопровождающихся развитием тяжёлых гнойно-септических осложнений [3].

Результаты лечения остаются неудовлетворительными, о чем свидетельствуют неизменно высокие показатели летальности – 28–80% [1–2]. Основными причинами летальных исходов ТОП в фазу панкреатогенной токсемии являются шок и полиорганная недостаточность, а в фазу деструкции – гнойно-септические осложнения. Результатом разработки методов лечения данной патологии вместо коренного улучшения результатов лечения явилось лишь перераспределение летальных исходов ТОП из группы ранней летальности в позднюю [3–4]. В настоящее время поздняя летальность преобладает над ранней, что позволяет считать профилактику гнойно-септических осложнений приоритетным направлением в лечении больных с ТОП. Исследованиями установлено, что важнейшим патогенетическим фактором, способствующим развитию гнойных осложнений и сепсиса, является формирование вторичного иммунодефицита [5–7]. Качественные и количественные сдвиги иммунной реактивности организма выявляются уже в первые сутки заболевания, что может использовать для прогноза течения заболевания [8–9].

Цель исследования – выявление наиболее информативных, прогностически значимых параметров системы иммунитета у пациентов с тяжелым острым панкреатитом и выбор на их основе направленной иммунокорригирующей терапии.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты комплексного лечения 62 больных с ТОП в возрасте от 19 до 80 лет, проходивших стационарное лечение в отделениях острой хирургической патологии печени и поджелудочной железы и реанимации острых эндотоксикозов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 1999 по 2004 год. В своей работе мы использовали Международную клиническую классификацию острого панкреатита (Атланта, 1992) [10]. Большую часть больных составили мужчины (85%) в возрасте 30–50 лет. Все госпитализированы в стационар до 3-х суток от начала заболевания, т.е. в период гемодинамических расстройств фазы панкреатогенной токсемии. Основным этиологическим фактором заболевания (у 61%) было злоупотребление алкоголем, у 31,5% – холедохолитиаз и другая билиарная патология. У 8% больных острый панкреатит развился из-за закрытой или открытой травмы поджелудочной железы. Диагноз тяжёлого ОП установлен на основании клинических, лабораторных данных и результатов комплексного инструментального обследования, включавшего УЗ- исследование, компьютерную томографию, лапароскопию, эзофагогастодуоденоскопию. Определение инфицированности зон некроза и жидкостных скоплений оценивали путем бактериологического исследования материала, полученного при пункциях под УЗ-наведением, или интраоперационно. Степень тяжести при поступлении и в динамике определяли по шкале SAPS. У 36 лиц при поступлении регистрировалась легкая, у 19 – средняя степень тяжести и 7 – тяжелое состояние.

Только консервативное лечение проведено 21 больным. Малоинвазивные эндоскопические и пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением применены у 32 больных, хирургические вмешательства с использованием традиционной

[**] Кафедра неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва, Сухаревская площадь, д. 3 Тел.: (495)620-15-20 E-mail: sklifkafedra@mail.ru
[*] НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва, Сухаревская площадь, д. 3 Тел.: (495)680-09-14, 620-12-04

техники выполнены у 10 пациентов, комбинация малоинвазивных и традиционных вмешательств в разной последовательности – у 6 чел. Для 35 больных использованы методы активной экстракорпоральной детоксикации (табл. 1).

Таблица 1

Результаты лечения больных ТОП (n=62)

Результаты лечения		Абс.	%
Оперированы		41	66
Частота гнойных осложнений		20	32
Общая летальность		11	8
Послеоперационная летальность	Общая	7	17
	Стерильный панкреонекроз	1	9
	Инфицированный панкреонекроз	6	30

Оценивали иммунный статус на 2–3 сутки от начала заболевания в фазу панкреатогенной токсемии и в фазу деструктивных осложнений на 14–21 сутки заболевания. Иммунологические исследования выполнены в лаборатории клинической иммунологии и диагностики СПИД НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Исследовались: общее число лейкоцитов венозной крови, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, в т.ч. субпопуляции маркируемых как CD3+ (Т-лимфоциты), CD20+ (В-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-цитотоксические клетки), CD16+ (естественные киллеры) с помощью моноклональных антител. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определялся как соотношение CD4+/CD8+. Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали латекс-тестом, метаболическую активность – по продукции кислородных метаболитов в спонтанном (НСТ) и активированном НСТ-тестах (акт. НСТ). Уровень IgA, IgM, IgG определялся иммунодиффузионным методом по Манчини.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ТОП в фазу токсемии

Степень тяжести, распространённость и осложнения у больных ТОП	1-я группа (n=37)	2-я группа (n=25)
Степень тяжести при поступлении в стационар по SAPS:		
- Средний балл	7,7±3,2	7,9±3,1
- Легкая (0-6 баллов)	22 (59,5%)	14 (56%)
- Средняя (7-11 баллов)	11 (29,7%)	8 (32%)
- Тяжелая (больше 12 баллов)	4 (10,8%)	3 (12%)
Распространенность поражения по поджелудочной железе:		
- Мелкоочаговый	18 (48,6%)	11 (44%)
- Крупноочаговый	15 (40,5%)	9 (36%)
- Тотальный/субтотальный	4 (10,8%)	5 (20 %)
Распространённость поражения по забрюшинной клетчатке		
- не более 1 анатомической зоны	12 (32,4%)	7 (28%)
- до 3-х анатомических зон	19 (51,3%)	11 (44%)
- более 3-х анатомических зон	6 (16,2%)	7 (28%)
Системные осложнения панкреатогенной токсемии		
Панкреатогенный шок (ОССН)	6 (16,2%)	7 (28%)
Дыхательная недостаточность	9 (24,3%)	11(44%)
Почечная недостаточность	5 (13,5%)	8 (32%)
Нарушения гемостаза (ДВС)	1 (2,7%)	2 (8%)
Энцефалопатия	7 (18,9%)	12 (48%)
Острый панкреатогенный сахарный диабет	3 (8,1%)	4(16%)
Местные осложнения		
Свободная жидкость в брюшной полости (ферментативный перитонит)	18 (48,6%)	15 (60%)
Острые забрюшинные жидкостные скопления	25 (67,5%)	18 (72%)
Панкреатогенный плеврит	12 (32,4%)	9 (36%)
Пальпируемый парапанкреатический инфильтрат	21(56,8%)	20 (80%)

Результаты. В зависимости от варианта течения фазы деструктивных осложнений больные ТОП ретроспективно были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 37 лиц с асептическим течением 2-й фазы ТОП и благоприятным исходом заболевания. Во 2-ю группу вошли 25 чел. с неблагоприятным течением ТОП, сопровождавшимся инфицированием очагов панкреатогенной деструкции (20 больных), а также все больные с летальным исходом. Из них у 5 больных летальный исход наступил в фазе панкреатогенной токсемии, у 7 – от гнойно-септических осложнений 2-й фазы ТОП. Тактика консервативного и оперативного лечения была единой в обеих группах. Данные больных 1-й и 2-й групп в фазу панкреатогенной токсемии см. в табл. 2.

Распределение больных по степени тяжести на момент поступления (табл.1), распространённости и характеру осложнений в фазу панкреатогенной токсемии ТОП не выявило явных различий между группами с не- и благоприятным исходом. Данные иммунологического исследования лиц 1-й и 2-й групп на 2–3 сутки ТОП в фазу панкреатогенной токсемии см. в табл. 3: средние популяционные значения параметров иммунограммы у пациентов сравниваемых групп достоверных различий не имели. У больных был лейкоцитоз на фоне относительной лимфопении, с дефицитом В-лимфоцитов, ростом метаболической активности нейтрофилов по данным НСТ-теста. Концентрация иммуноглобулинов регистрировалась в пределах нижних границ нормы.

Изменения в иммунном статусе характерны для неспецифической системной воспалительной реакции, свойственной тяжелым патологическим состояниям (тяжелая сочетанная травма, термическая травма, массивная кровопотеря, перитонит.)

Таблица 3

Характеристика иммунного статуса больных ТОП в фазу токсемии

Показатели	1 группа		2 группа	
	X±m	Min÷max	X±m	Min÷max
Лейкоциты, * 10^9/л	12,7±0,3	8,1÷18,1	14,3±1,3	1,5÷33,7
Фагоцитоз, %	50,6±0,6	40÷63	47,7±1,9	21÷68
Сп. НСТ-тест, %	22,8±0,7	15÷42	25,9±2,7	6÷61
Акт. НСТ-тест, %	29,9±0,7	21÷44	28,4±2,0	12÷46
Лимфоциты, %	12,5±0,4	8÷24	11,5±1,5	3÷31
Лимфоциты, * 10^9/л	1,51±0,04	1,0÷2,4	1,4±0,2	0,4÷4,8
Т-лимфоциты, %	72,1±0,7	57÷82	64,8±2,9	41÷86
В-лимфоциты, %	9,5±0,5	4÷21	10,2±1,3	2÷25
Ig A, г/л	2,7±0,04	1,7÷3,4	2,1±0,2	1,0÷4,4
Ig G, г/л	11,6±0,2	8,9÷14,6	9,9±0,7	6,2÷20,4
Ig M, г/л	1,32±0,04	0,8÷2,1	1,1±0,1	0,3÷3,2

В табл. 3 представлены изменения иммунного статуса пациентов 1 и 2 групп на 2–3 сутки ТОП. В 1-й группе направленность и степень выраженности изменений параметров иммунограммы были мало вариабельны и регистрировались в пределах одного стандартного квадратичного отклонения. Такие изменения иммунограммы были приняты нами за «норму патологии». У пациентов 2-й группы показатели иммунограммы колебались в широком диапазоне, и в сторону снижения, и в сторону повышения. Это определило проведение индивидуального анализа, результаты которого отражены на рис. 1. Представлены варианты отклонения показателей иммунограммы от «нормы патологии» пациентов 2-й группы на 2–3 сутки заболевания. У ряда пациентов встречалась как недостаточность фагоцитоза, гуморального и клеточного звеньев иммунитета (рис 1а, 1в, 1д, соответственно), так и чрезмерный рост их активности (рис. 1б, 1г, 1е). В 40% случаев у пациентов отмечалось развитие лимфопении с дефицитом Т-лимфоцитов (рис 1в), в 28%-недостаточности гуморального звена иммунитета (рис 1а) или чрезмерного роста метаболической активности нейтрофилов в 28% случаев (рис. 1е). Характерным являлось сочетание разнонаправленных нарушений отдельных звеньев иммунитета.

В фазу деструктивных осложнений на 2–3 неделе заболевания на фоне проведения консервативной терапии у больных 1-й группы была положительная динамика в виде стихания системного воспаления, эволюция парапанкреатического инфильтрата сопровождалась полной его редукцией у 17 (45,9%) больных, асептической секвестрацией и расплавлением очагов панкреонекроза внутри инфильтрата с образованием незрелых псевдокист поджелудочной железы у 20 (54%). 20 больным выполнялись пункции и дренирование острых локальных жидкостных скоплений под УЗ-наведением. Традиционные дренирующие вмешательства в этой группе больных не использовались. Осложнений гнойного характера, летальных исходов не было. Все больные были выписаны из стационара не позднее шестой недели от начала заболевания.

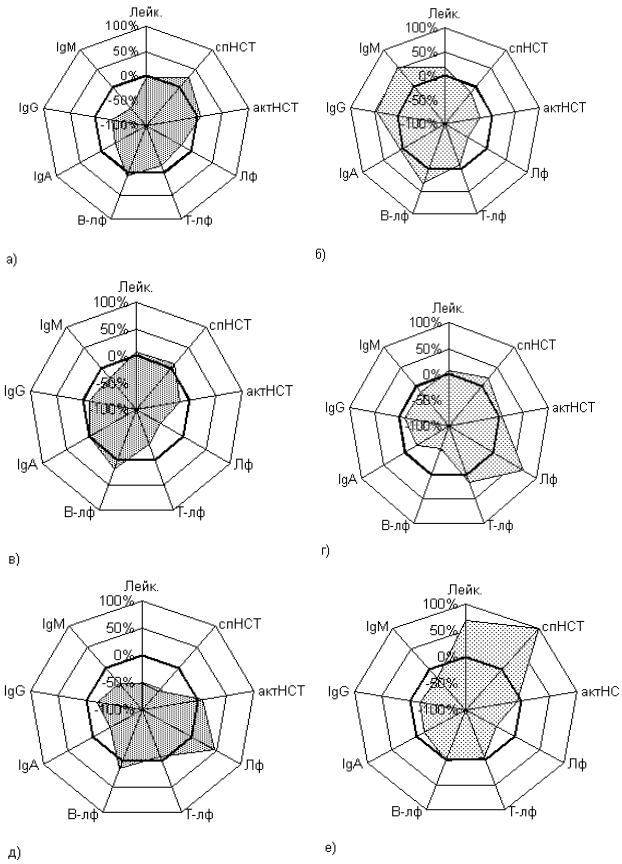


Рис. 1 Варианты отклонений показателей иммунограммы от «нормы патологии» пациентов 2 группы в фазу панкреатогенной токсемии (объяснения в тексте).

У больных 2-й группы в фазу деструктивных осложнений на 2–3 неделе отмечалось инфицирование очагов панкреатогенной деструкции, что клинически проявлялось сохранением или нарастанием явлений системного воспаления несмотря на проводимую консервативную терапию. Локальные гнойно-деструктивные осложнения (абсцесс, инфицированные псевдокисты) отмечались у 12 (32,4%) больных, распространённые (инфицированный панкреонекроз, флегмона забрюшинной клетчатки) – у 8 (21,6%). У 5 (13,5%) больных наблюдалось аррозивное кровотечение, у 7 (18,9%) – формирование панкреатического свища или свища полого органа желудочно-кишечного тракта. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением применялись всем с локальными гнойными осложнениями, в дальнейшем 6 из них оперированы традиционным способом в связи с неадекватностью предшествовавшего дренирования. Все больные с распространёнными формами инфицированного панкреонекроза были оперированы с использованием традиционных методов дренирующих вмешательств. У 7 больных причиной летального исхода послужили гнойно-септические осложнения ТОП. Остальные больные были выписаны из стационара позднее шестой недели от начала заболевания. В фазу деструктивных осложнений на 2–3 неделе ТОП у пациентов 1 группы параметры иммунограммы восстанавливались (рис. 2а). В пределах верхних границ физиологической нормы определялись уровни иммуноглобулинов A и G, что отражало адекватный иммунный ответ на деструкцию тканей. У лиц 2 группы (рис. 2б) сохранялся лейкоцитоз, относительная лимфопения, рост метаболической активности нейтрофилов, т.е. были изменения, характерные для инфекционно-воспалительного процесса.

Заключение. Несмотря на отсутствие явных клинических различий у пациентов с ТОП в фазу панкретогенной токсемии, исследование иммунного статуса позволяет прогнозировать течение заболевания и выделить группу больных с высоким риском развития гнойно-деструктивных осложнений. Для адекватного физиологического ответа на воспалительно-деструктивный процесс характерно наличие умеренного лейкоцитоза (рост числа лейкоцитов в 1,5–2,5 раза), относительной лимфопении (8–15 %), 2–3 кратного увеличения показателей метаболической активности нейтрофилов, нормальная концентрация иммуноглобулинов. В этом случае прогноз течения заболевания благоприятный, гнойные осложнения на фоне стандартной консервативной терапии не развиваются, включения каких-либо иммунокорректоров не требуется.

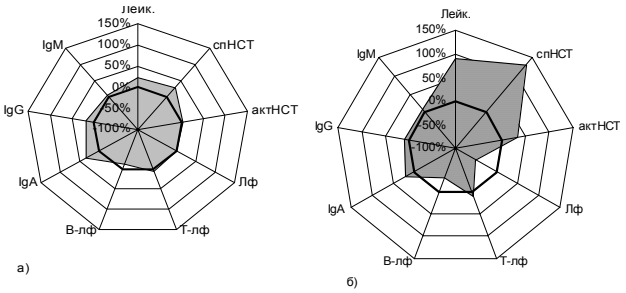


Рис. 2. Показатели иммунограммы у больных 1 и 2 группы в фазу деструктивных осложнений

У пациентов с неадекватным иммунным ответом, т.е. отклонением параметров иммунограммы в широком диапазоне в сторону снижения и в сторону повышения, прогноз течения заболевания неблагоприятен, на фоне стандартной терапии высок риск гнойных осложнений. Наиболее прогностически значимым являлось сочетание разнонаправленных нарушений отдельных звеньев иммунитета, требующее целенаправленного использования иммунокорректоров в комплексе лечебных мероприятий.

Литература

1. *Брискин Б.С., Рыбаков Г.С.* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– 2000.– Т. 10, №2.– С.67–74.
2. *Савельев В.С. и др.*// Consilium Medicum.–2001.– Т.3, № 6.
3. *Филин В.И., Костюченко А.Л.* Неотложная панкреатология.– СПб.:Питер, 1994.– 410.
4. *Werner J. at al.*// Dig Dis.– 2003.– Vol.21, № 1.– P. 38–45.
5. *Толстой А.Д. и др.*//Terra Medica.– 2003.– № 4.– С. 28–31.
6. *Боровкова Н.В. и др.*//Мед. иммунол.– 2002.–№2.– С. 349.
7. *Боровкова Н.В. и др.* Эффективность иммунокоррекции у больных с острым деструктивным панкреатитом: Сб. трудов 4-го Конгр. РААКИ «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии».– 2001.– № 2.– 317 с.
8. *Оценка* иммунного статуса для диагностики, прогнозирования и лечения гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита: Метод. рекомендации.– М., 2000.– 18 с.
9. *Тарасенко В.С. и др.* // Хирургия.– 2000.– № 8.– С. 51–55.
10. *Banks P.A.* N// Am.J. of Gastroent.– 1994.– № 1.– P.2096.

SIGNIFICANTLY PROGNOSTIC PARAMETERS OF IMMUNE RESPONSE IN THE MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

D. A. BLAGOVESTNOV, N.V. BOROVKOVA, G.A. BERDNIKOV, A.V. GRISHIN, A.S. ERMOLOV, P.A. IVANOV, S. N. NOVOSEL, V.B. KHVATOV

Summary

We analyzed parameters of immune status in 62 patients with severe acute pancreatitis and found out characteristics, showing normal immune parameters in the inflammatory-destructive process. Has been established, that combination of variably directed deficiency in fagocytosis, humoral and cell-mediated immune response demanding for purposeful immunocorrection in management of severe acute pancreatitis is most informative and significant for the prognosis

Key words: severe acute pancreatitis, immune response.

Статья

ДК 616.37-002:615

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.П. НАЗАРЕНКО*

Актуальность проблемы. Острый панкреатит (ОП) до настоящего времени остается одной из наиболее сложных проблем ургентной хирургии, несмотря на совершенствование консервативных и оперативных методов лечения, летальность при панкреонекрозе (ПН) остается крайне высокой – до 50 %. [3]

Цель исследования – на основании рационального сочетания имеющегося арсенала лечебных мероприятий и с учетом ретроспективного анализа причин летальности больных ОП, предложить хирургическую тактику и разработать патогенетически обоснованные способы его лечения с учетом этиологии заболевания, фазы процесса, степени поражения поджелудочной железы, парапанкреатической и забрюшинной клетчатки.

Материалы и методы. Представленная работа основана на ретроспективном анализе 162 историй болезни умерших больных, анализе результатов хирургического лечения 115 больных ОП, находившихся на лечении в хирургических отделениях МУЗ ГБ №4 г. Курска и НУЗ ОБ на ст. Курск ОАО РЖД с 2000 по 2005 гг. С острым билиарным панкреатитом (ОБП) был 71 пациент, с острым небилиарным панкреатитом (ОНБП) – 44 больных. Средний возраст больных составлял 42,3 года. Больным проводилось комплексное клинико-лабораторное исследование, выполнялась ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ, ФГДС, лапароскопия, по показаниям КТ. По объему поражения ПЖ больные распределились следующим образом: отечный панкреатит наблюдался у 37 больных, мелкоочаговый стерильный панкреонекроз (МСПН) – у 46, крупноочаговый стерильный панкреонекроз (КСПН) – у 19, субтотально-тотальный стерильный панкреонекроз (СТТСПН) – у 9 и субтотально-тотальный инфицированный панкреонекроз (СТТИПН) – у 4. Для диагностики форм ПН, кроме учета клинического состояния, лабораторных данных, вели бактериологический анализ содержимого из очагов ПН, полученного пункцией тонкой иглой под УЗ-контролем.

Результаты. Изучены и систематизированы причины смерти 162 больных ОП. Анализ летальных исходов показал, что клинические проявления острого панкреатита характеризуются выраженным полиморфизмом, что в ряде случаев затрудняет постановку правильного диагноза. В связи с этим, с целью раннего выявления ОП, с учетом реальных возможностей большинства лечебных учреждений, прочное место в комплексе специальных методов исследования должна занять лапароскопия, которая в показанных случаях из диагностической становиться лечебной. Резервом снижения летальности при остром билиарном панкреатите видится своевременное и адекватное устранение патологии внепеченочных желчных путей и, прежде всего, большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) с использованием малоинвазивных хирургических технологий лечения (МИХТЛ).

При алкогольном панкреатите борьбу с ферментной токсемией необходимо проводить с учетом тяжелых изменений в организме, вызванных алкогольной болезнью, хронической алкогольной интоксикацией. Требует уточнения место и роль МИХТЛ в лечении стерильных и инфицированных форм ПН, а также разработка рациональных хирургических пособий для профилактики и лечения обширных гнойно-некротических поражений поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки (ЗБК) с минимальной хирургической и анестезиологической агрессией. У больных с острым билиарным панкреатитом (ОБП) стремились как можно раньше, с использованием МИХТЛ, радикально устранить патологию внепеченочных желчных путей (ВПЖП) и, прежде всего, острую блокаду оттока желчи и панкреатического секрета на уровне БСДК – основной причине ОБП.

В прогрессировании ПН, быстрой трансформации его стерильных форм в инфицированные виновен желчный пузырь (ЖП), как источник интрадуктального, гематогенного и лимфогенного инфицирования очагов деструкции в ПЖ. При использовании МИХТЛ поражения ВПЖП у больных ОБП чрезвычайно актуальным является совершенствование методов лечения патологии БСДК. Наиболее часто применяемая с этой целью эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ), при несомненной ее эффективности, чревата развитием ряда тяжелых осложнений, наиболее грозным из которых является прогрессирование ПН. Также следует подчеркнуть, что в 10 – 15 % случаев произвести ЭПТ не представляется возможным по целому ряду причин: дивертикулы, папиллиты, стриктуры БСДК, отек и деформация двенадцатиперстной кишки ДПК [1]. Объем оперативных вмешательств у больных ОБП представлен в табл. Для разрешения патологии БСДК и холелитиаза резко сужены показания к ЭПТ и выполняется она лишь на ущемленном камне, дополняя РХГ. После уточнения состояния ВПЖП выполняли ЛХЭ. Операцию заканчивали дренированием брюшной полости и постановкой капсулы для КДЛ с целью видеоэндоскопического мониторинга за течением ОП. В прочих случаях диагностику состояния ВПЖП и БСДК выполняли во время ЛХЭ. При обнаружении холелитиаза, стеноза БСДК или их сочетания, выявленную патологию (21 пациент) устранили с помощью способа антеградной эндоскопической папиллотомии (патент на изобретение № 2253382) и устройства для ее осуществления (патент на полезную модель №. 36200)

Таблица

Объем оперативных вмешательств у больных острым билиарным панкреатитом

Объем оперативного вмешательства	Количество больных	
	абс.	%
ЭПТ + РХГ + ЛХЭ + +дренирование брюшной полости + КДЛ	12	16,9
ЛХЭ + дренирование брюшной полости + +парахоледохиальная блокада + КДЛ	24	33,8
ЛХЭ + АЭПТ + КДЛ.	21	29,6
ЛХЭ + дренирование брюшной полости и сальниковой сумки + КДЛ	6	8,5
ЭПТ + РХГ + холецистостомия	6	8,5
ЛТ + холецистэктмия + холедохотомия + +АЭПТ + дренирование холедоха по Пиковскому.	2	2,7
ВСЕГО	71	100

Примечания: ЭПТ – эндоскопическая папиллотомия; РХГ – ретроградная холангиография; ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия; КДЛ – контрольно-динамическая лапароскопия; АЭПТ – антеградная эндоскопическая папиллотомия; ЛТ – лапаротомия

У 6 больных с высоким операционно-анестезиологическим риском при вклиненном камне БСДК ЭПТ и РХГ была дополнена холецистостомией, показанием к которой было острое воспаления ЖП. К лапаротомии прибегали в тех случаях (2-е больных), когда выполнить ЛХЭ было невозможно из-за спаечного процесса или в случаях деструктивного холецистита, осложнившегося разлитым гнойным перитонитом. У больных с отечным панкреатитом (34 человека), МСПН (27 больных) удалось в короткие сроки достигнуть клинического выздоровления. У всех больных с КСПН (7 человек) в послеоперационном периоде развился в различной степени выраженности парапанкреатический инфильтрат. У 3 больных сформировались отграниченные гнойники, которые были ликвидированы у 2 пациентов пункцией под УЗИ контролем, у 1 пациента вынуждены были прибегнуть к минилапаротомии в связи с наличием в полости абсцесса крупного секвестра. У всех больных (3 пациентов) с субтотально-тотальным панкреонекрозом развились нагноительные процессы в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, которые потребовали лапаротомии, этапных некрсеквестрэктомий. Общая летальность в этой группе больных составила 2,6 %. Таким образом, активная хирургическая тактика у больных с ОБП с применением МИХТЛ является оправданной и приоритетной.

У больных с ОНБП (44 чел.) хирургические методы лечения использовались только при неэффективности комплексной консервативной терапии. Вначале всем больным было выполнено дренирование брюшной полости по поводу ферментативного перитонита. 41 больному – лапароскопическое, 3 – из минилапаротомного доступа в связи со спаечным процессом в брюшной полости. У 21 больного из 22 (2 человека с отечным панкреатитом и 19 больных с мелкоочаговым стерильным ПН) нормализовались показатели амилаза и ликвидировалась ферментативная токсемия. У 3-х больных, несмотря на ЛС дренирование, сформи-

* Курский государственный медицинский университет

ровались кисты в области тела и хвоста поджелудочной железы, жидкостные образования в сальниковой сумке, ликвидированные пункциями по УЗ-контролем. Результаты лечения подтвердили эффективность МИХТЛ у больных острым небилиарным стерильным мелкоочаговым ПН, осложнившимся ферментативным перитонитом, жидкостными скоплениями в сальниковой сумке.

Один больной с отечным панкреатитом умер от алкогольной болезни. В связи с этим целесообразно заострить внимание на важности оставления капсулы для КДЛ, что позволяет вести лапароскопический мониторинг за течением процесса в брюшной полости и, тем самым, определиться в ведущей причине эндогенной интоксикации – толи она связана с прогрессированием ПН, толи с хроническим алкоголизмом и отравлением суррогатами алкоголя или имеет место сочетание этих причин.

Результаты лечения крупноочагового, субтотально-тотального небилиарного ПН, подтвердили существующие в литературе [4–5], коллективное мнение о том, что в случае преобладания тканевого компонента над жидкостным, возможности МИХТЛ в лечении гнойно-некротических осложнений ОП весьма ограничены из-за многокамерности гнойно-некротических полостей, нахождением в них крупных секвестров, масштабности поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.

У всех 12 больных с крупноочаговым ПН в сроки от 12 до 45 суток произошло инфицирование ПН и ни в одном случае не удалось добиться излечения с использованием МИХТЛ. Потребовалось вскрытие и дренирование гнойных очагов, удаление некротических тканей. В этой ситуации МИХТЛ являются важным компонентом комплексного лечения, позволяющего стабилизировать состояние больного и отсрочить хирургическое вмешательство и выполнить его в более благоприятных для больного условиях. Летальность в этой группе больных составила 8,3 %. У всех 10 больных с субтотально-тотальным ПН не удалось получить эффект от консервативной терапии и МИХТЛ. Всем этим больным в сроки от 24–72 часов с момента пребывания в отделении интенсивной терапии вынуждены были прибегнуть к лапаротомии, абдоминизации ПЖ, выполнить первичную некрэктомию парапанкреатической и ЗБК, сформировать широкую оментостому, дренировать забрюшинное пространство и брюшную полость. Источником и причиной убийственной тяжелой волны токсикоза [2] при обширном некрозе являются резорбция токсинов из некротизированной ПЖ и ЗБК, что вынуждает прибегать к хирургической детоксикации [6]. Результат лечения больных с обширным ПН показал, что со временем идет инфицирование и нагноение омертвевших участков железы и ЗБК. Нагноение очагов ПН расширяет масштаб поражения из-за развивающегося вторичного некроза, вызванного жизнедеятельностью патогенной микробной флоры, нарушениями микроциркуляции. Некротические ткани находятся на разной стадии созревания и вследствие этого формирование, отграничение секвестров идет длительное время, что требует проведения этапных некрсеквестрэктомий.

Предложен способ (патент на изобретение № 2257920) и устройство (патент на полезную модель № 38289) для дренирования сальниковой сумки. Предложенное устройство в силу своих конструктивных особенностей (сочетание резинового баллона для поддержания единой полости и ограничителей для предупреждения быстрого самостоятельного закрытия оментостомы, а также ирригаторов для подведения лекарственных средств и удаления патологического экссудата) делает возможным поддерживать в послеоперационном периоде единую полость в сальниковой сумке и предупреждать самостоятельное закрытие оментостомы, поддерживая широкий раневой канал и позволяет производить этапные некрсеквестрэктомии без риска повреждения внутренних органов, крупных сосудов с минимальной анестезиологической и хирургической агрессией. Это устройство и способ дренирования применен в 4 случаях с крупноочаговым ПН и у всех лиц с субтотально-тотальным ПН (летальность – 20%).

Выводы. 1. Определяющими критериями при выборе лечебной тактики у больных ОП являются: этиология заболевания, масштаб ПН, степень вовлечения в патологический процесс брюшины и ЗБК, связанные с ними тяжесть состояния пациента.

2. У больных с ОБП, с оправданным операционным риском, показано экстренное хирургическое вмешательство. Радикальное устранение патологии внепеченочных желчных путей, с использованием МИХТЛ, существенно снижает летальность при ОБП. ЭПТ на камне безопасно, быстро восстанавливает проходимость БСДК, и, тем самым, адекватно устраняет внутрипротоковую гипертензию. Предложенная антеградная папиллотомия с использованием разработанного устройства успешно разрешает патологию БСДК, когда ЭПТ опасна или невыполнима (стриктура аденома, ОП, интрадивертикулярное расположение сосочка и др.). Когда устранение билиарной патологии МИХТЛ невозможно, следует операцию выполнять открытым способом.

3. Лечение острого небилиарного стерильного ПН надо начинать с консервативной терапии. При развитии ферментативного перитонита операцией выбора является лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, которая в сочетании с консервативной терапией чаще ведет к ликвидации перитонита и «абортированию» мелкоочагового стерильного ПН.

4. Хирургическое лечение больных с крупномасштабным поражением ПН надо разделять на 2 этапа. В качестве 1-го этапа лечения, для борьбы с ферментативным перитонитом следует использовать лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости, которая позволяет добиться стабилизации общего состояния, дает выигрыш во времени, позволяет провести дообследование, лечение сопутствующей патологии, а в случае безуспешности МИХТЛ перевести лапаротомию (2-й этап хирургического лечения) из категории экстренной в отсроченную.

5. При крупноочаговом, субтотально-тотальном ПН, не зависимо от этиологии, одним из главных факторов, определяющих исход заболевания, помимо ПН, является распространенность и глубина ферментативно пораженной парапанкреатической и забрюшинной клетчатки, что определяет объем операции. Удаление этой клетчатки предупреждает гнойно-септические осложнения и уменьшает эндогенную интоксикацию.

6. Дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства по предложенной методике, с использованием разработанных устройств, способствует поддержанию единой полости в зонах дренирования, что улучшает течение процессов секвестрации и отторжения некротических тканей, обеспечивает доступ и условия для этапных некрсеквестрэктомий и позволяет избежать травматичных релапаротомий. Благоприятными сроками некрсеквестрэктомий являются 14–21 сутки с момента заболевания.

Литература

1. *Балалыкин А.С. и др.* // Эксп. и клин. гастроэнтерол.– 2004.– №1.– С.25–26.

2. *Гостищев В.К. Глушко В.А.* // Хир.– 2003.– №3.– С.50–54.

3. Ермолов А.С. и др.// Мат. город. семин. «Роль малоинвазивных вмешательств при лечении ОП» НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.– М., 2003.– Т.162.– С.5–9.

4. *Коротков Н.И. и др.* // Хир.– М., 2005.– №3.– С.40–44.

5. *Охотников О.И. и др.* Осложнения и опасности диапевтики панкреонероза // Мат. обл. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии».– Курск,2003.– С. 82.

6. *Савельев В.С. и др.* // Consilium medicum.– 2000.– № 9.– С. 35–41.

POSSIBILITIES OF IMPROVEMENT OF ACUTE PANCREATITIS TREATMENT

D.P.NAZARENKO

Summary

The article is devoted to the actual problems of acute pancreatitis such as mortality, etiology of the disease, the forms of pancreonecrosis and severity of the pancreas and surround adipose tissue alteration. The methods of the extrahepatic bile ducts pathology treatment in acute biliary pancreatitis and treatment of pancreonecrosis are suggested.

Key words: pancreas, pancreonecrosis, surgical treatment.

Статья

УДК: 616.37-002-056.8

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

А.Л. ЛОКТИОНОВ, Д.П. НАЗАРЕНКО, П.М. НАЗАРЕНКО*

В настоящее время остается дискутабельным вопрос оценки тяжести состояния больных острым панкреатитом (ОП). По данным литературных источников, известно более 20 различных прогностических систем и коэффициентов. Наиболее часто встречаются ссылки на системы Ranson, Apachi II, SAPS [2–3, 5]. Большинство из этих шкал являются универсальными и предназначены для оценки тяжести состояния пациента при различных патологических состояниях, но при попытке их использования в клинике зачастую можно столкнуться с рядом проблем: в одних шкалах используется небольшое количество признаков, а другие шкалы, напротив, перенасыщены показателями и определение некоторых из них вызывает большие трудности. В частности, в шкале Ranson не учитываются такие показатели, как пол и этиология заболевания, а предложенные для определения в первые 48 часов показатели более пригодны для определения в условиях реанимационного отделения. Шкала Apachi II изобилует всевозможными параметрами, учитывая практически все, но невозможность определения ряда показателей ex tempore налицо, особенно в клиниках без наличия соответствующей аппаратуры, например, напряженность углекислого газа в крови или ее pH.

Цель – разработка шкалы оценки тяжести состояния больных ОП, которая была бы проста в исполнении, легко воспроизводима и не требовала бы использования сложной техники.

Материал и методы исследования. Работа основана на ретроспективном анализе 184 историй болезни пациентов с ОП различной степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях НУЗ отделенческая больница на ст. Курск ОАО «РЖД» и МУЗ ГБ №4 г. Курска с 2000 по 2005 гг. Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного и лабораторного обследования, инструментальных данных: УЗИ, ФГДС и рентгенографии. По УЗИ обращали внимание на увеличение размеров, размытость контуров, повышение или понижение эхогенности поджелудочной железы, на ФГДС пристальное внимание уделяли состоянию БСДК, так как связанная с ним патология имеет большое значение в развитии ОП, наличию косвенных признаков панкреатита. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости у больных ОП обращали внимание на наличие признаков динамической кишечной непроходимости, симптома «дежурной петли». УЗИ выполняли на аппаратах среднего класса, серо-шкальных, с доплеровской приставкой: Image-Point FX, США и Aloka 1700, Япония, ФГДС вели фибродуоденоскопом IF-IU0 «Olimpus», рентгенография производилась на аппаратах фирмы Philips.

Тяжесть состояния больных ОП оценивали при помощи шкалы, которая основана на методике последовательной диагностической процедуры, в основе которой лежит метод секвенциального анализа, предложенного А. Вальдом. Метод основан на вычислении диагностических коэффициентов для каждого симптома для отдельного больного, причем независимо от того, какой это симптом, и какая патология. Расчеты базируются на теории вероятностей и были выполнены по следующей формуле:

$$ДК(x_1) = 10\lg \frac{P(x_1/A)}{P(x_1/B)}, \text{ где}$$

$ДК(x_1)$ – диагностический коэффициент, $P(x_1/A)$ – вероятность признака в подгруппе А; $P(x_1/B)$ – вероятность признака в подгруппе В. В данном случае подгруппа А – это пациенты с легким течением острого панкреатита, а В – с тяжелым.

Для определения ширины диапазона значений диагностических коэффициентов производили расчет «Пороговых» значений диагностических коэффициентов по следующим формулам:

$$\text{Порог A} = 10\lg \frac{1-\alpha}{\beta}, \ \text{Порог B} = 10\lg \frac{\alpha}{1-\beta}, \text{ где}$$

Порог А представляет собой положительную величину, при его достижении принимают гипотезу А (легкое течение ОП). Порог В является отрицательной величиной, при достижении которого принимают гипотезу В (тяжелое течение). α – допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза А принимается за гипотезу В. β допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза В принимается за гипотезу А. Процент гипердиагностики по предложенной шкале для гипотезы А и В составил 20%. Из чего следовало, что Порог А = +6; Порог В = -6. Таким образом, если пациент достигал по сумме диагностических коэффициентов значения + 6, его относили в группу с легким состоянием, если – -6, то его относили к группе с тяжелым состоянием, все промежуточные значения (от -6 до +6) указывали, что у пациента состояние средней тяжести. Для разделения больных на группы по проводимому лечению, нами были внесены соответствующие коррективы: если пациент по сумме баллов набирал от -6 до 0 его относили в группу с тяжелым течением заболевания, а если от 0 до +6 – в группу с легким. Значение имело вычисление информативности каждого из признаков, т.к. использование самых информативных признаков позволяет сократить диагностический поиск. То есть, если пациент по самым информативным признакам набирает +6 или -6 баллов, то его состояние не вызывает сомнения, и продолжать оценку тяжести состояния по предложенной шкале не имеет смысла. Информативность каждого симптома рассчитывалась по нижеприведенной формуле:

$$I(x_1) = K \times (P(x_1/A) + P(x_1/B)), \text{ где K:}$$

$$K = ½\ ДК(x_1) \times (1-(2/(1+10^{0,1ДК}))).$$

Математический анализ данных вели по программе «Microsoft Excel-2003» и «Statistica 6.0» на ЭВМ «Pentium-IV».

Результаты. Из всех 184 анализируемых историй болезни нами были отобраны следующие клинические признаки: возраст, пол, давность заболевания, выраженность болевого синдрома, наличие рвоты, окраска кожных покровов, частота дыхательных движений, систолическое артериальное давление, частота пульса, наличие вздутия живота, перитонеальные симптомы, этиология, степень нарушения функции почек, сопутствующая патология, фоновые заболевания, конкурентные заболевания, сочетающиеся заболевания, лабораторные показатели (гематокрит, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень билирубина, креатинина и мочевины крови, диастаза мочи), данные УЗИ (размеры железы, наличие свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке, наличие конкрементов в желчном пузыре и холедохе, признаки деструкции парапанкретической клетчатки, признаки деструкции забрюшинной клетчатки), данные R-графии (наличие плеврита, признаки динамической непроходимости, наличие синдрома дежурной петли, развернутая подкова 12 п.к., данные ФГДС с осмотром БСДК, косвенные признаки панкреатита), данные лапароскопии (прямые признаки острого панкреатита, косвенные признаки острого панкреатита).

Каждому признаку были присвоены соответствующие градации, в частности: для болевого синдрома: незначительный, умеренный, выраженный, или наличие признаков панкреатита по данным лапароскопии: есть или нет и т.д.

При изучении 184 историй болезни пациентов с острым панкреатитом оказалось, что 22 пациента (12%) было в возрасте до 30 лет, 75 человек (40%) – от 30 до 50 лет и 87 (48%) – старше 50 лет. Женщины составляли 99 человек (54%), мужчины – 85 (46%). При оценке обращаемости в клинику выявлено, что 61 больной (34%) госпитализирован в первые сутки от начала заболевания, 64 (35%) – через 1–3 суток и 59 пациентов (32%) – в сроки более 3 суток. Выраженный болевой синдром наблюдался у 64 (35%), умеренный – у 110 (60%) и незначительный – у 10 (5%). Однократная рвота имела место у 90 (49%), многократная – у 85 (46%), неукротимая – у 9 (5%). 61 пациент (33%) отмечал вздутие живота, остальные на это жалоб не предъявляли. При объективном обследовании обычная окраска кожных покровов выявлялась у 119 больных (65%), иктеричная – у 61 (33%), наличие пятен Мондора было у 4 (2%), тахипноэ у 17 (9%), нормопноэ – у 167 (91%). Гемодинамические показатели были следующие: тахисистолия наблюдалась в 46 случаях (25%), нормосистолия – в 138 (75%), систолическое артериальное давление свыше 110 мм рт. ст. – у 167 больных (91%), от 90 до 110 мм рт. ст – у 13 (7%), ниже 90 мм рт. ст. – у 4 (2%). У 136 больных (74%) перитонеальные симптомы были отрицательные, у 42 (22%) – слабоположительные, у 6 (4%) – положительные. По этиологии пациенты распределились следующим образом: небилиарные причины

* Курский государственный медицинский университет

Таблица.

Прогностическая таблица оценки тяжести состояния больных ОП

Критерий	ДК	I	Критерий	ДК	I
Клинические данные			Данные инструм. обсл-я		
Возраст			Размеры железы по УЗИ		
<30 лет	1	6	- норм. Р-ров	1	15
30–50 лет	1	9	- увелич.	-1	9
>50 лет	-1	18	сумма		23
Сумма		33	Наличие свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке по УЗИ		
Давность заболевания			- нет	1	6
< суток	1	2	- есть	-1	5
1--3 суток	1	4	сумма		11
>3-х суток	-1	10	Наличие конкрементов в желчном пузыре и холедохе по УЗИ		
Сумма		16	- нет	1	15
Выраженность болевого синдрома			- есть	-1	12
- незначительный	1	0	Сумма		27
- умеренный	1	10	Признаки деструкции забрюшинной клетчатки по УЗИ		
- выраженный	-1	10	- нет	1	6
Сумма		20	- справа	-1	11
Рвота			- слева	-1	0
- однократная рвота	1	26	- с обеих сторон	-2	0
- многократная рвота	-1	5	Сумма		17
- неукротимая рвота	-2	16	Наличие синдрома дежурной петли на R-графии		
Сумма		47	- нет	1	4
Окраска кожных покровов			- есть	-1	7
- обычная	1	10	Сумма		11
- иктеричная	-1	6			
- наличие микроциркуляторных нарушений (пятна Мондора и т.д.)	-1	3	Осмотр БСДК на ФГДС		
Сумма		19	БСДК нет	2	70
Пульс			- папиллит	-1	13
- 90-100 в мин.	2	47	- вклиненный камень БСДК	-2	34
- 100-110 в мин.	-2	43	Сумма		117
- более 110 в мин.	-2	6	Косвенные признаки панкреатита на ФГДС		
Сумма		96	- нет	1	27
Перитонеальные симптомы			- есть	-1	22
- отрицательные	1	7	Сумма		49
- слабоположительные	0	2	Прямые признаки ОПпо данным лапароскопии		
- положительные	-1	8	- нет	1	25
Сумма		17	- есть	-1	27
Этиология			Сумма		52
- билиарный	1	13	Косв. признаки ОП (лапароскоп)		
- небилиарный	-1	6	- нет	1	7
Сумма		19	- есть	-1	6
			Сумма		13
Лабораторные данные					
Гематокрит			Билирубин		
<0,4	0	5	<20 мкмоль/л	0	11
0,45-0,5	-1	6	21-100 мкмоль/л	-1	21
>0,55	-2	4	>100 мкмоль/л	-2	12
Сумма		15	Сумма		44
Лейкоцитарный индекс интоксикации			Креатинин		
<1,3	0	7	<100 мкмоль/л	0	15
1,31-1,5	-1	3	до150 мкмоль/л	-1	18
>1,51	-2	6	до200мкмоль/л	-2	23
Сумма		16	>200 мкмоль/л	-3	31
Мочевина			Сумма		87
3-9 ммоль/л	0	5	Диастаза мочи		
10-15 ммоль/л	-1	5	64-128 ед.	1	22
16-20 ммоль/л	-2	8	256-512 ед.	-1	25
>20 ммоль/л	-3	12	>1024 ед.	-2	29
Сумма		30	Сумма		76

были у 84 человек (46%), билиарные – у 100 (54%). Сопутствующая и фоновая патология выявлена среди 158 обследованных (86%), конкурентные заболевания – у 22 больных (13%), сочетающиеся – у 39 (21%). При анализе лабораторных показателей оказалось следующее: нормальный уровень гематокрита наблюдался у 90 больных (49%), в диапазоне 0,45÷0,5 – у 73 (40%), >0,55 – у 21 (11%); <1,3 значение лейкоцитарного индекса интоксикации – у 94 больных (51%), 1,31÷1,5 – у 60 (33%) и >1,51 – у 30 (16%), нормальная концентрация билирубина – у 119 (65%), 21÷100 мкмоль/л – у 34 (19%), >100 мкмоль/л – у 27 (16%), уровень креатинина <100 мкмоль/л – у 110 (60%), 100÷150 мкмоль/л – у 23 (29%), 151÷200 мкмоль/л – у 17 (9%), >201 мкмоль/л – у 4 (2%) уровень мочевины <9 ммоль/л – у 132 (72%) больных, 10÷15 ммоль/л – у 6 (3%), 16÷20 ммоль/л – у 40 (22%), >21 – у 5 (3%), нормальный показатель диастазы мочи был у 93 человек (51%), 256÷512 ед. – у 72 (39%) и >1024 ед. – у 19 (10%).

УЗИ: увеличение поджелудочной железы обнаружено у 149 чел. (81%), наличие свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке – у 94 (51%), признаки деструкции парапанкреатической клетчатки – у 61 (33%), а забрюшинной клетчатки – у 13 (7%), наличие конкрементов в желчном пузыре и холедохе – у 112 (61%). По данным рентгенографии, признаки плеврита обнаружены у 22 (12%) чел., признаки динамической кишечной непроходимости – у 20 (11%), наличие синдрома «дежурной петли» – у 20 (11%). На ФГДС 101 чел. (55%) имел патологию БСДК, причем в 20 случаях диагностировали вклиненный камень, косвенные признаки панкреатита отмечались в 110 (60%) случаев. Наличие прямых признаков ОП во время лапароскопии наблюдалось у 64 (35%) больных, косвенных – у 112 (61%).

Для каждого критерия вычислены вероятности встречаемости, сглаженные частости каждого из признаков в исследуемой выборочной совокупности. Полученные значения позволили вычислить для каждого признака диагностические коэффициенты и его информативность. Произошел еще один «отсев» неинформативных признаков, см. конечный вид прогностической табл. для оценки тяжести состояния при ОП различной этиологии.

Максимальное суммарное количество положительных коэффициентов, которое можно получить – +20, а максимально возможное суммарное количество отрицательных коэффициентов – -34. Учитывая возможность диагностических ошибок первого и второго рода, то есть гипердиагностика легкого состояния и тяжелого, основываясь на таблице пороговых сумм диагностических коэффициентов [1], нами были выставлены Пороги А и В, составившие +6 и -6. Если пациент по сумме коэффициентов набирает +6 и более, можно говорить о легком течении ОП, а при достижении суммы -6 и более – о тяжелом, причем процент ошибок ложной диагностики легкого и тяжелого состояния при таких коэффициентах составляет 20% и 20% соответственно. Все промежуточные значения (от -6 до +6) можно отнести к состоянию средней степени тяжести. После построения прогностической шкалы проведен анализ соответствия масштаба поражения поджелудочной железы и тяжести состояния этих 184 чел.. С легким течением заболевания было 55 чел. (30%), причем у 40 (22%) наблюдался отечный ОП, а у 15 (8%) – мелкоочаговый панкреонекроз. Из 83 (45%) чел. с состоянием средней тяжести: 75 (41%) было с мелкоочаговым панкреонекрозом, остальные 8 (4%) – с отечным панкреатитом. Тяжелое течение заболевания было у 46 (25%) больных, 34 (18%) из которых страдало крупноочаговым панкреонекрозом, а 12 (7%) – субтотально-тотальным. Тяжесть состояния напрямую зависит от объема поражения поджелудочной железы [4]. Разработанную шкалу оценки тяжести состояния больных ОП можно использовать на практике.

Литература

1. *Гублер Е.В.* Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.– Л.: Медицина, 1973.– 103 с.

2. *Кон Е.М., Черкасов В.А.*// IX Всерос. съезд хирургов (20-22 сентября 2000 г., г. Волгоград).– Волгоград, 2000.– С.62–63.

3. *Радионов И.А. и др.* // IX Всерос. съезд хирургов (20-22 сентября 2000 г., г. Волгоград).– Волгоград, 2000.– С.77.

4. *Толстой А.Д. и др.* // Хирургия.– 2005.– №7.– С.19–23.

5. *Шапкин Ю.Г., Березкина С.Ю.*// Успехи современного естествознания.– 2003.– №6.– С.95.

Статья

ESTIMATION OF WEIGHT OF A CONDITION OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

A.L. LOCTIONOV, D.P. NAZARENKO, P.M. NAZARENKO

Summary

On the basis of the retrospective analysis of 184 case of history of patients with acute pancreatitis, by means of a technique of consecutive diagnostic procedure, the scale of an estimation of weight of a condition of patients with acute pancreatitis is developed. Weight of a condition directly depend on scale of defeat of a pancreas.

Key words: acute pancreatitis, weight of a condition.

УДК 616.37-002-06-089

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Д.П. НАЗАРЕНКО*

Острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее сложных проблем хирургии. В 75–85% наблюдений ОП характеризуется благоприятным течением, а в 15–25% случаев носит деструктивный характер [1]. Наиболее сложной проблемой является лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП) с поражением клетчатки забрюшинного пространства. Определение оптимального варианта лечения этих больных является чрезвычайно актуальной проблемой [3] Несвоевременное хирургическое вмешательство приводит к прогрессированию деструктивного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) и парапанкреатической клетчатке (ППК) с расплавлением и обширной секвестрацией тканей в условиях гнилостно- некротического процесса. Отсутствие условий для отхождения секвестров, эвакуации тканевого детрита и гноя приводит к развитию тяжелой интоксикации, являющейся основной причиной смерти этих больных [2].

Цель работы – создание и анализ способов дренирования сальниковой сумки и забрюшинного пространства.

Материалы и методы. Представленная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 56 больных с крупномасштабным панкреонекрозом (ПН), с вовлечением в патологический процесс парапанкреатической и забрюшинной клетчатки (ЗБК), что составило 15,5% от общего числа (361 пациент) наблюдаемых больных с ОП, находившихся на лечении в базовых лечебных учреждениях кафедры хирургических болезней № 2. Это была наиболее тяжелая группа больных, которая, в основном, и определяет процент высокой летальности при ОДП. Больным проводилось комплексное клинико-лабораторное исследование, выполнялась ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ, ФГДС, лапароскопия, по показаниям КТ. Производили бактериологическое исследование содержимого из очагов ПН, полученного путем пункции тонкой иглой под УЗИ контролем.

Больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии, но различающиеся способами дренирования очагов деструкции. В 1-й группе (39 больных) для дренирования применялись дренажные конструкции, состоящие из полоски перчатки, трубки, тампонов, во 2-й (17 больных) – использовали разработанное нами устройство (патент на полезную модель № 38289) и предложенными способами (патент на изобретение № 2757920, положительное решение на выдачу патента по заявке № 2004122489/14 (024265).

Результаты исследования. Показаниями к лапаротомии при ОДП были: бактериальный перитонит, неэффективность комплексной консервативной терапии в сочетании с лапароскопическим дренированием брюшной полости, гнойно-септические осложнения (расплавление и секвестрация ПЖ, флегмона ЗБК).

Основную цель операции видели в хирургической детоксикации путем удаления токсического выпота, омертвевших тканей, секвестров, гноя. Иссечение некротизированных участков ПЖ производили с большой осторожностью, так как мы убедились в отсутствии четких критериев разграничивающих жизнеспособные и нежизнеспособные ткани ПЖ. Мы пришли к выводу, что оптимальным сроком начала проведения некрсеквестрэктомии являются 14 – 21 сутки после развития панкреонекроза.

Наш опыт, согласующийся с данными [3, 4], показал, что судьба больных ОП во многом определяется не только глубиной поражения тканей железы, но и обширностью вовлечения в некротический процесс ППК и ЗБК. Она является постоянным источником эндогенной интоксикации, служит благоприятной средой для развития нагноительных процессов. У всех больных наблюдалось поражение клетчатки, окружающей ПЖ, ЗБК

На локализацию ферментативного некроза ЗБК оказывало влияние степень поражения тех или иных отделов ПЖ. При некрозе тела и хвоста ПЖ ферментативному поражению подвергалась больше клетчатка левой половины забрюшинного пространства, при поражении головки ПЖ – клетчатка правой половины, при субтотально- тотальном панкреонекрозе – вся ЗБК.

Нами применяется методика удаления ферментативно-некротезированной ППК и ЗБК: после широкого рассечения желудочно-ободочной связки вдоль верхнего и нижнего края ПЖ рассекалась париетальная брюшина и с помощью тупферов, инструментов, дигитоклазии удалялась ППК, затем – некротизированные участки клетчатки в области брыжейки ободочной кишки, что особенно важно у тучных больных, у которых жировая клетчатка в этом месте развита избыточно. Далее мобилизуют нисходящую часть ободочной кишки, и удаляется пораженная параколитическая, паранефральная клетчатка слева. Пространство после удаления клетчатки промывается раствором фурацилина. Возникающее кровотечение останавливали наложением лигатур, электрокоагуляцией, марлевыми тампонами, смоченными перекисью водорода. Затем начиналась широкая мобилизация 12-перстной кишки (ДПК). Удалялась пораженная парадуоденальная клетчатка и, по возможности, некротизированные участки головки ПЖ. Затем рассекалась париетальная брюшина по ходу восходящего отдела толстой кишки и удалялась пораженная клетчатка справа и слева.

После окончания удаления ППК и забрюшинной клетчатки вели дренирование ложа ПЖ, забрюшинного пространства и брюшной полости у больных 1-й группы по методике: в парапанкреатическое пространство укладывались мазевые тампоны, один – по верхнему, другой – по нижнему краю ПЖ, а затем сверху на ПЖ укладывались два перчаточно-трубчатых дренажа, один из которых вместе с тампонами выводился в левое подреберье по задней подмышечной линии, у лиц 2-й группы – через срединную рану. Формировалась оментобурсостома на дренажах. Забрюшинное пространство слева дренировалось перчаточно-трубчатым дренажом, клали мазевые тампоны, выводимые на боковую стенку живота. Для отграничения нижнего этажа брюшной полости от забрюшинного пространства восстанавливали целостность париетальной брюшины; вели дренирование парадуоденального и правого забрюшинного пространства. За ДПК, к задней поверхности головки ПЖ, укладывали мазевой тампон, перчаточно-трубчатый дренаж, которые ставился позади восходящей ободочной кишки, и дренажи выводили через правый боковой отдел живота на уровне задней подмышечной линии. Париетальная брюшина по ходу восходящей кишки закрывалась узловыми швами. Нижний этаж брюшной полости промывали р-ром фурацилина и дренировался через правую и левую подвздошные области перчаточно-трубчатыми дренажами. Лапаротомический разрез послойно ушивали до дренажей.

В таком объеме оперативное вмешательство выполнялось в случаях тотального ферментативного некроза ЗБК (8 чел.), в др. случаях объем операции выбирался с учетом локалазации некроза ЗБК. У 14 чел. удалялась ЗБК только справа, у 17 – слева. У 19 больных 1-й группы возникла необходимость в релапаротомии для ликвидации гнойно-септических осложнений. Использование перчаточно-трубчатых дренажей показало, что это далеко от совершенства. Наблюдается осумкование отторгающихся участков клетчатки забрюшинного пространства, отграничение дренажей тканями, что нарушает отток экссудата из забрюшинного пространства, и, по сути, дренируются только лишь локальные участки в месте стояния дренажей. Еще более серьезные трудности возникают при необходимости удаления секвестров ПЖ. При проведении релапаротомий сальниковая сумка всегда была запаяна, а в области ПЖ имелся ряд гнойных полостей, содержащих секвестры. Из-за воспалительной инфильтрации возникали значительные технические трудности в дифференцировании

* Курский государственный медицинский университет

важных топографоанатомических образований – желудка, ободочной кишки, ее брыжейки, крупных сосудов, что создает опасность их повреждения. Нагноение очагов панкреонекроза неминуемо расширяет масштаб поражения в результате развивающегося вторичного некроза, вызванного жизнедеятельностью патогенной микробной флоры. Некротические ткани находятся на разной стадии созревания и вследствие этого формирование, отграничение секвестров происходит на протяжении длительного времени, что требует проведения этапных некрсеквестрэктомий. Становится актуальным вопрос проведения этапных некрсеквестрэктомий с минимальной анестезиологической и хирургической агрессией. Вероятность развития септического [5] шока прямо пропорциональна травматичности вмешательства.

В 1-й группе умерло 14 больных (35,9%). Причиной летального исхода у двоих было аррозивное кровотечение, у одного – тромбоэмболия легочной артерии, у одного больного образовался дуоденальный свищ; 10 больных погибли от гнойно-септических осложнений. Результаты лечения 1-й группы больных побудили к разработке дренажных устройств, которые сохраняли бы единую полость в сальниковой сумке и забрюшинных каналах после удаления клетчатки, облегчали бы доступы к гнойно-некротическим очагам, исключали бы релапаротомии. Нами предложен способ (патент на изобретение №2257920) и устройство (патент на полезную модель № 38289) для дренирования сальниковой сумки. Устройство состоит из резинового баллона 1 с трубкой 2 для нагнетания воздуха, ограничителями 3 на концах баллона и расположенными по верхнему и нижнему краю баллона дренажными трубками 4 (рис. 1).

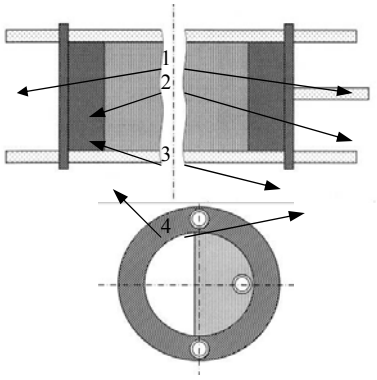


Рис. 1. Устройство для дренирования сальниковой сумки

Способ дренирования сальниковой сумки предложенным устройством осуществляется следующим образом: во время оперативного вмешательства проводим широкое вскрытие сальниковой сумки путем рассечения желудочно-ободочной связки, производим абдоминизацию ПЖ, удаляем некротизированную клетчатку, после чего в сальниковую сумку устанавливаем резиновый баллон 1, который, располагаясь между задней стенкой желудка, ПЖ, ободочной кишкой и ее корнем препятствует их спайке между собой. Этот эффект дополнительно усиливается периодическим раздуванием баллона (2 раза в сутки) через трубку 2 воздухом до давления 20 мм рт. ст. Параллельно с баллоном устанавливаются дренажные трубки 4 для удаления отделяемого и подведения лекарственных препаратов. В переднюю брюшную стенку устанавливается ограничитель 3, который препятствует быстрому закрытию раны передней брюшной стенки. Благодаря этому в послеоперационном периоде поддерживается широкий доступ в сальниковую сумку, для проведения этапных некрсеквестрэктомий.

Дренирование забрюшинного пространства (положительное решение по заявке на изобретение № 2004122489): после удаления ЗБК, как описано в 1-й группе больных, в забрюшинное пространство помещали дренажные системы, состоящие из двух поливинилхлоровиловых дренажных трубок 1, расположенных по верхнему и нижнему краю резинового баллона 2 объемом 500 мл. Через контрапертуры, справа и слева по задней подмышечной линии, дренажные трубки выведены на кожу (рис. 2). После завершения дренирования забрюшинных пространств ход париетальной брюшины восстанавливался над дренажами узловыми швами и, тем самым, изолировалась полость брюшины от ЗБК.

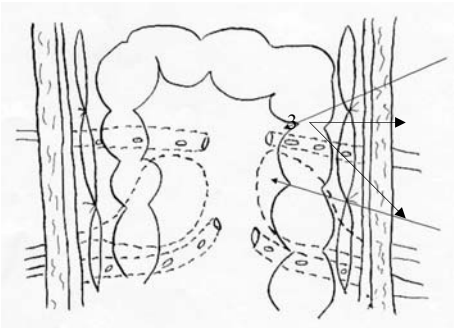


Рис. 2. Способ дренирования забрюшинной клетчатки

Применение разработанного нами способа дренирования забрюшинного пространства позволяет решить ряд задач: адекватно удалять патологический экссудат из забрюшинного пространства; поддерживать единую полость в забрюшинном пространстве, раздувая периодически болоны при перевязках, до полного очищения забрюшинного пространства от гнойно-некротических масс и выполнения полости грануляционной тканью; создание и поддержание единой полости позволяет проводить адекватную санацию полости забрюшинного пространства и подводить антисептический раствор ко всем отделам единой полости. По описанной методике произведено дренирование сальниковой сумки и формирование оментобурсостомы у всех 17 больных 2-й группы. У 9 из 17 пациентов произведено удаление пораженной ЗБК с обеих сторон, у 5 – слева, у 3 – справа. Данные оперативные вмешательства носили вынужденный характер и рассматривались не только как метод хирургической детоксикации, но и как метод профилактики развития тяжелых гнойно-септических осложнений, метод профилактики вторичного иммунодефицита в условиях суперантигенэмии. У всех больных затем делали этапные некрсеквестрэктомии под щадящим в/в обезболиванием, и ни у одного больного не было потребности в релапаротомии.

Выполнение ранних этапных некрсеквестрэктомий нецелесообразно. Наносимая травма и ожидаемый положительный результат не в пользу последнего. До начала формирования клинически значимых секвестров выполняли обильное орошение очагов деструкции антисептиками, проводили проточное промывание сальниковой сумки, забрюшинных пространств.

Отграничение некротических тканей и формирование основной массы секвестров происходит после 14–21 суток от начала заболевания. Интервалы между этапными некрсеквестрэктомиями выбирались с учетом течения заболевания и по мере созревания секвестров. С интервалом 4–5 дней после первой выполняли 2–3 этапные некрсеквестрэктомии, а затем через 48–72 часа. После каждой некрсеквестрэктомии проводили смену пневмобаллонов и ограничителей. Во 2-й группе удалось избежать аррозивных кровотечений, развития дигестивных свищей. Умерло 3(17,5%) больных от эндотоксического шока и полиорганной недостаточности.

Дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства по предложенной нами методике, с использованием наших устройств, способствует поддержанию единой полости в зонах дренирования, что улучшает течение процессов секвестрации и отторжения некротических тканей, обеспечивает хороший доступ и условия для этапных некрсеквестрэктомий и позволяет избежать травматичных релапаротомий и достоверно снизить летальность у этой крайне тяжелой группы больных.

Литература

1. *Бурневич С.З. и др.* // Вест. хир.– 2000.– Т.159, №2.– С.116–121.

2. *Гостищев В.К., Глушко В.А.* Основные принципы хирургического лечения больных с острым деструктивным панкреатитом // IX Всерос. съезд хирургов (20-22 сентября 2000 г., г. Волгоград).– Волгоград, 2000.– С.30-31.

3. *Кригер А.Б. и др.* Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки // Хир.– 2004.– №2.– С.18–22.

4. *Сопия Р.А.* Лечебно-тактическая концепция острого деструктивного панкреатита: Дис. … д-ра мед. наук.– М.,2001.– 300 с.

5. *Толстой А.Д., Багненко С.Ф.* // Хирургия, ж. им. Н.И. Пирогова.– 2005.– №7.– С.19–23.

PROPHYLAXIS AND TREATMRNT OF PUSS COMPLICATIONS OF PANCREONECROSIS

D.P. NAZARENKO

Summary

The results of the severest course of the acute destructive pancreatitis treatment with retroperitoneal adipose tissue involvement are discussed. New methods and technical equipment of bursa omentum and retroperitoneal adipose tissue drenage are suggested and used.

Key words: pancreas, pancreonecrosis, surgical treatment, puss complications

УДК 616.37-002

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕДКОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПАНКРЕАТИТА – ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО АСЦИТА

А.Е. ВОЙНОВСКИЙ*

Одним из редких осложнений панкреатита является «панкреатический асцит» (ПА) [3, 6]. При разрывах кист, травмах и ранениях железы с повреждением Вирсунгова протока или повреждения ткани железы при панкреонекрозе с нарушением целостности панкреатических протоков в результате поступления панкреатического сока в брюшную полость развивается картина перитонита [2, 7]. При медленном поступлении панкреатического секрета через дефект стенки кисты или протока ярко выраженной клинической картины перитонита может и не быть – панкреатический сок накапливается в брюшной полости с формированием ПА или по сути псевдокисты размерами в брюшную полость [4–5, 8]. В ряде наблюдений живот больных приобретает гигантские размеры, что заставляет больного обратиться за медицинской помощью. Диагноз подтверждается высоким уровнем диастазы в асцитической жидкости [7]. Лечение ПА, когда доказано его развитие на почве негерметичности системы панкреатических протоков, должно быть хирургическим. Лапароцентез и дренирование брюшной полости, как правило, не является адекватным в связи с чем большинство авторов рекомендует лапаротомию [8]. В большинстве случаев формируется наружный панкреатический свищ, однако в некоторых случаях отверстие в панкреатическом протоке и кисте закрывается спонтанно [2].

Клиническое наблюдение: больного Т., 1975 г.р., поступил с жалобами на увеличение размеров живота. За две недели до госпитализации отметил увеличение живота, размеры которого ежедневно нарастали. Болей в животе, тошноты и рвоты не было. При поступлении состояние больного средней степени тяжести. Живот значительно симметрично увеличен.

В области пупка под УЗИ – навигацией в полость кисты введен троакар 1,0 см в диаметре, получена коричневая (шоколадного цвета) однородная жидкость, прозрачная, с диастазой 20 000 единиц, эвакуировано 10,0 литров содержимого. Полость кисты обильно промыта растворами антисептиков, осушена, произведена инсуффляция закисью азота, введена оптическая система. Цистоскопия: стенки кисты рыхлые, коричнево-серого цвета, местами рыхло спаяны. Свищевой ход не визуализируются. Киста дренирована 2-просветным дренажом до ∅1,0 см, установленным к поджелудочной железе через прокол передней брюшной стенки в левом подреберье. В послеоперационном периоде ежесуточно выделялось 100–110 мл светлого панкреатического сока. При фистулографии через 2 недели после операции отмечено формирование трубчатого панкреатического свища, через который контрастируется нерасширенный панкреатический проток со свободным поступлением контраста проксимально в 12-перстную кишку. Затекания контраста за пределы панкреатического протока нет.

Рис. 1. Общий вид больного

Рис. 2. При КТ брюшной полости определяется гигантская псевдокиста, занимающая всю брюшную полость, свежих некротических изменений в поджелудочной железе нет

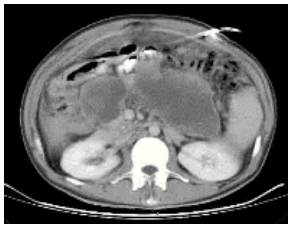


Рис. 3. КТ брюшной полости через 14 дней после операции. Размеры псевдокисты значительно уменьшилась. Контраст введенный в через дренаж попадает врез Вирсунгов проток в просвет 12-перстной кишки

Выписан на 21-й день хирургического вмешательства с дренажом. Через месяц поступление панкреатического отделяемого прекратилось. При фистулографии контрастируется дренажный ход, без сообщения с протоком и брюшной полостью. При КТ брюшной полости определялся жидкостной коллектор в полости малого таза до 5,0 см в диаметре. Дренажная трубка удалена. Осмотрен через год после операции – жалоб больной не предъявляет, свищ закрылся, при УЗИ брюшной полости – признаков жидкостных скоплений в брюшной полости не найдено.

Литература

1. *Данилов М.В.* // РМЖ.– 2001.– Т. 9, № 13–14.

2. *Кузин М.И. и др.* Хронический панкреатит.– М., 1985.– 368 с.

3. *Минушкин О.Н.* Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Consilium-medicum.– 2000.– Т. 4, № 1.

4. *Лашевкер В.М.* // Клин. хир.– 1982.– №11.– С. 52–56.

5. ***Cameron J.L.*** // Gastroenterology.– 1978 Jan.– Vol. 74 (1).– P. 134–140.

6. *Smith R.B. et al.* / Ann. Surg.– 1973.– Vol.177 (5).– P. 538.

7. *Geffroy Y. et al.*// Sem. Hop.– 1975.– Vol.51 (14).– P. 927.

8. *Hotz J. et al.* // Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.– 1977.– Vol. 83.– P. 489–492.

* Главный клинический госпиталь МВД России, Москва

Краткое сообщение

УДК 661.37-002

КЛЕТОЧНЫЕ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

С.В. МАЛЬ*

Ведущим фактором гнойно-некротических осложнений острого панкреатита (ОП) является изменение иммунологической реактивности организма и снижение адаптационно-компенсаторных возможностей, определяющих течение осложнения основного заболевания, связанное с аминокислотным обменом. Особенности нарушений факторов иммунологической реактивности и аминокислотного состава при неинфицированном и инфицированном панкреонекрозе с его осложнениями изучены мало. Анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета характеризует неспецифическую иммунологическую реактивность во взаимосвязи с выделением ферментов поджелудочной железы (ПЖ) и с перекисным окислением липидов (ПОЛ).

Клинические наблюдения вели на базе биохимических, гистологических, гистохимических, рентгенологических, ультразвуковых, электронно-микроскопических методах исследования. Статистическая обработка проводилась с расчетом средних величин сравнения с применением параметрических критериев и коэффициентов Стьюдента и Вилкоксона.

Аминокислотный состав крови, изученный у 290 больных с гнойно-некротическими осложнениями ОП, подтверждает снижение активности фагоцитоза на 8,7%, а иммуноглобулинов (Ig) класса A, G, M – на 34,3%, 17,5% и 38,4% соответственно. Отмечено определенное изменение в содержании свободных аминокислот сыворотки крови у данной группы больных: повышение концентрации аргинина на 30%, аспарагиновой кислоты – на 48,2%, глицина – на 38,7%, тирозина – на 36,9%, фенилаланина – на 40,1%, а также понижение содержания серина на 18,5%, треонина – на 22,3%, аланина – на 16,4%. Достоверных изменений в содержании остальных аминокислот не отмечено ($P<0,05$). Среди аминокислот, концентрация которых снижена, отмечается две незаменимые, (треонин и валин). При развитии неинфицированного и инфицированного панкреонекроза имеется нарушение преимущественно гуморальных факторов иммунитета, проявляющихся снижением Ig всех классов с выраженной дизаминоемией.При гнойных некротических осложнениях ОП активность, интенсивность фагоцитоза, и титр сывороточного лизоцима имели тенденцию к повышению, но достоверно не отличались от нормы. Концентрация Ig указанных классов была пониженной.

Выявленная дизаминоемия имела повышение концентрации аргинина на 16,3%, аспарагиновой кислоты – на 40,3%, глицина – на 18,7%, терезина – на 36,9% с понижением серина на 24,8%, валина – на 40,3% и лейцина с изолейцином – на 20,6%. Неинфицированный панкреонекроз сопровождается более глубокими нарушениями гуморальных факторов иммунитета и аминокислотного спектра крови. При инфицированном панкреонекрозе имеется еще больший рост интенсивности фагоцитоза и титра сывороточного лизоцима и иммуноглобулинов класса A, G, M. Показатели иммунологической реактивности у этой категории больных выявили еще более выраженный спад активности фагоцитоза (на 48,8%) по сравнению с больными отечным ОП.

Сравнительный анализ показателей иммунологической реактивности и аминокислотного спектра в зависимости от характера развития гнойно-некротических осложнений ОП показал, что степень выраженности воспаления, а также вовлечение в воспалительный процесс соседних органов и тканей оказывает влияние не только на уровень изменения гуморальных факторов иммунитета и аминокислотный состав, но и на их направленность. Чем тяжелее острый гнойный воспалительный процесс, тем ведет к более выраженному понижению концентрации Ig G и дизаминоэмии, характеризующейся большим понижением содержания серина, аланина, валина и лейцина с изолейцином. Характерные особенности дизаминоэмии у больных с гнойно-некротическими осложнениями всех групп является нарушение концентрации эссенциальных аминокислот, в том числе и фенилаланина. Выявленные нарушения в состоянии данных систем определяющих гомеостаз организма указывает на необходимость в предоперационной подготовке проводить патофизиологически обоснованную корригирующую терапию. Нарушения клеточного метаболизма при ОП и его осложнениях вытекают из современных представлений о биохимической структуре клетки, согласно которым нерепарируемые или медленно репарируемые повреждения ДНК клеток являются причиной их плохой выживаемости, увеличения частоты генных мутаций, хромосомных аберраций и других факторов на фоне угнетения иммунной системы.

При анализе эндогенных факторов, имеющих место при ОП и его осложнениях, в повреждениях ДНК особого внимания заслуживают активные метаболиты кислорода. Низкомолекулярные внутриклеточные антиоксиданты (спирты, глутатион, ретинол, токоферол, аскорбиновая кислота и др.) с супероксиддисмутазой и каталазой являются защитной системой клетки (в т.ч. и ПЖ – ацинуса), предотвращающей повреждения генома и др. клеток-мишеней. В клетках функционируют системы репарации ДНК, которые постоянно восстанавливают возникающие в ДНК повреждения (их одно- и 2-нитиевые разрывы).

Характер структурно-функциональных нарушений клеточного метаболизма имеющий место при развитии гнойно-некротических осложнений ОП при накоплении продуктов ПОЛ позволяет рассматривать их как ведущую причину повреждения панкреоцитов при ОП, а изучение активности супероксиддисмутазы и дыхательного взрыва лейкоцитов (по данным проводимых тестов тетрасинего нитрозолия в крови) в динамике лечения антиоксидантами и ингибиторами протеаз (раздельно в двух группах в сравнении) позволяет оценить степень цитолиза. Повышение клеточной активности сопровождается компенсаторно-приспособительными перестройками, где немаловажная роль принадлежит циклическим нуклеотидам, изменение уровня которых свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов в самой клетке. Срыв компенсаторно-приспособительных механизмов внутри самой клетки способствует возникновению гнойно-некротических осложнений ОП. Супероксиддисмутаза катализирует дисмутацию супероксидных радикалов и тем предотвращает патогенное действие активных форм кислорода, а глутатионередуктаза восстанавливает глутатион, увеличивая содержание редуцированной формы этого соединения в клетках.

Динамика изменений процессов ПОЛ и их выраженность зависит от клинико-морфологической формы ОП и тяжести интоксикации. Проводимая антиоксидантная терапия способствовала снижению интенсивности процессов ПОЛ, о чем говорило постепенное снижение уровня малонового диальдегида и тестов нитразолия тетрасинего, которые к 18 суткам течения заболевания под воздействием указанного лечения, практически не отличались от нормальных показателей. При этом уровень супероксиддисмутазы к 18 суткам исследования повышался на 47,8%, чего не наблюдалось при лечении ингибиторами протеаз.

Накопление продуктов ПОЛ при ОП следует рассматривать как одну из причин повреждения ацинарных клеток ПЖ при лечении ингибиторами протеаз. При лечении антиоксидантами накопление продуктов ПОЛ при ОП происходит в меньшей мере за счет накопления защитного фермента клеток супероксидисмутазы – который в какой-то мере препятствует развитию гнойно-некротических осложнений ОП. Все это обуславливает выраженность патоморфологических изменений в ПЖ и отражает тяжесть патологического процесса в организме. Если одновременно с активацией ПОЛ повышается антиоксидантная активность организма, то происходит стабилизация клеточных мембран, повышается их устойчивость к процессам пероксидации и действию липаз и фосфолипаз. Тем самым в ПЖ создаются условия для ограничения патологического процесса – развития осложнений ОП (в т.ч. и гнойно-некротического характера).

На основании приведенных экспериментальных и клинических исследований по изучению клеточного и внеклеточного метаболизма при ОП, мы разработали схему патогенеза ОП и его гнойно-некротических осложнений. Эта схема отражает обнаруженные новые изменения, возникающие на клеточном, внутриклеточном, органном и организменном уровнях.

* г. Курск

Краткое сообщение

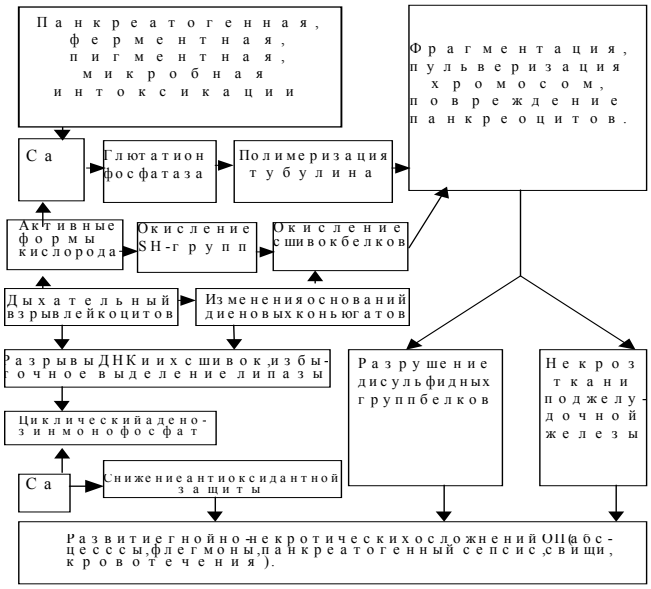


Рис. Клеточный и внутриклеточный механизмы возникновения и развития гнойно-некротических осложнений ОП

Ключевым моментом в развитии всех форм ОП и его гнойно-некротических осложнений (абсцессов, флегмон) на клеточном уровне, является дыхательный взрыв лейкоцитов с участием активных форм кислорода, кальция и ферментов ПЖ, а также гноеродных микроорганизмов вследствие угнетения иммунной системы (рис.). В дальнейшем эти факторы включают цепь биохимических реакций с выделением свободных радикалов. При неинфицированном и инфицированном панкреонекрозе под воздействием ферментной, пигментной и микробной интоксикации происходит повреждение клеточных мембран и их рецепторов с разрывом поперечных сшивок. Все это ведет к нарушениям митотического режима, возникновению нерепарируемых повреждений и гибели клетки. Неинфицированный и инфицированный панкреонекроз в 90% случаев дает гнойно-некротические осложнения (абсцессы, флегмоны брюшной полости и их органов, вплоть до развития перитонита). Основной причиной возникновения неинфицированного и инфицированного панкреонекроза является разгерметизация протоков ПЖ с последующим выходом сока ПЖ в брюшную полость и присоединением гноеродных микробов с последующим развитием гнойно-некротических осложнений (некрозов, абсцессов, флегмон, перитонита).

УДК 616-009.7; 616.8-009.7; 616-006

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В.А.КАЛУГИН*

Введение. Лечение хронического болевого синдром у онкологических больных в ТООД начато в ноябре 1990 г. на базе АРО, с января 1992 г. на базе ТООД открыт кабинет противоболевой терапии по лечению хронического болевого синдрома (далее ХБС) у онкологических больных IV-ой клинической стадии. Областной противоболевой кабинет по лечению ХБС у онкологических больных организован на основании решения коллегии МЗ СССР [1]. 1989 г для внедрения в практику здравоохранения новых специальных форм и методов организации медицинской помощи онкологическим больным. Задачи и функции кабинета противоболевой терапии: амбулаторный прием, диагностика и лечение ХБС у онкологических больных с применением лекарственных, физических, регионарных и других методов обезболивания; наблюдение и лечение ХБС нетранспортабельных больных на дому; участие в научной разработке и апробации новых методов противоболевой терапии; консультации по выбору оптимальной тактики лечения наиболее тяжелых больных с ХБС. Методы лечения ХБС, применяемые в противоболевом кабинете ТООД: медикаментозная терапия (программа ВОЗ); физические методы лечения (лазеротерапия, магнитотерапия, электроимпульсная терапия, КВЧ-терапия); различные виды анестезий и блокад (субарахноидальная химическая денервация; эпидуральная химическая денервация; эпидуральная химическая денервация + эпидуральная опиатанальгезия; внутривенная тотальная тиаминовая анестезия); детоксикация (необходимо помнить, что в состоянии ацидоза анальгетики и все болеутоляющие средства теряют свойства наполовину).

Всего было пролечено 3250 больных, из них на дому – 890 человек. Внутривенная тотальная тиаминовая анестезия по методике Я.М.Камышева проведена 1430 больным [4].

Оценка эффективности анальгезии: субективная оценка (метод Keefe) по шкале баллов (0 – нет боли; 1 – умеренная; 2 – средняя; 3 – сильная; 4 – очень сильная, а также по количеству потребления наркотиков. Хороший эффект – полное или почти полное купирование боли и 12-часовое отсутствие потребности в наркотиках. Удовлетворительный – больные свободны от боли, однако при движении появляются болевые ощущения, которые особенно их не беспокоят, однако нуждаются в дополнительном введении наркотических средств, хотя в гораздо меньших дозах, чем до лечения боли. Неудовлетворительный – обезболивание слабо выражено или совсем не наступает. Больные остаются на использовании препаратов группы опия или переводятся на другие методы лечения боли. В основе медикаментозной терапии используется 3-ступенчатая программа ВОЗ: (последовательная) схема использования ненаркотических и наркотических препаратов предложенная в свое время Senn A. S., Hans S. A (1982) [3]. При проведении противоболевой терапии отдается предпочтение назначеию лекарственных препаратов внутрь. Это позволяет больному самостоятельно регулировать обезболивание и сохранять в отношении обслуживания определенную независимость. Главное правило при проведении обезболивания : каждая последующая доза препаратов дается до того , как появится боль. Поэтому введение обезболивающего препарата (по часам) предпочтительнее, чем введение (по требованию) больного. Это должно быть непреложным правилом в отношении наркотических и ненаркотических анальгетиков.

Таблица 1

Распределение больных по длительности и интенсивности боли

Боль	Оценка в баллах	Длительность боли, мес				Число б-ных	%
		1	≤3	≤6	6		
Умеренная	1	3	5	3	5	16	12.9
Средняя	2	4	5	9	6	24	19.3
Сильная	3	8	14	18	12	52	41.9
Очень сильная	4	3	9	9	11	32	25.8

Трехступенчатая лестница обезболивания (ВОЗ): 3 ступень= сильный опиоид + неопиод +дополнительные препараты;

2 ступень=слабый опиоид+неопиоид+дополнит. препараты;

1 ступень = неопиоид + дополнительные препараты

В тех случаях, когда медикаментозная терапия не приносит желаемого результата, возможно использование методик: субарохноидальной или эпидуральной химической денервации. Первым субарохноидальную пункцию с подведением спирта к чувствительным корешкам спинного мозга произвел A. Dogliotti в 1931 г в России А. С. Чечулин 1933 г. Уровень выполнения субарохноидальной пункции определяется по таблицам и правилам, описанным в работах [2]. Не каждый больной может перенести процедуру, поэтому оценка общего состояния играет первостепенную роль. Лица с выраженной гиповолемией, кахексией не могут перенести тот или иной вид блокады с определенным положением на операционном столе в течение 30–40 мин. Надо получить согласие больного, его родственников на проведение денервации. Всего нейролизис был проведен 124 больным, из них на дому – 33 чел.; эпидуральная химическая денервация – 70, эпидуральная химическая денервация + эпидуральная опиатанальгезия – 24; субарохноидальная химическая денервация – 30.

Анализируя эффективность комплексного подхода в лечении ХБС у онкобольных можно сделать выводы, что комплекс-

* ТООД, кабинет противоболевой терапии

Краткое сообщение

ный подход в лечении ХБС у онкобольных, включающий медикаментозную терапию, использование физических факторов и регионарные методы обезболивания дают 60–70% болеутоляющий эффект и имеет ряд преимуществ: быстрота эффекта; глубина анальгезии; длительность анальгезии; снижение расхода лекарственных препаратов (в т.ч. и наркотических), что уменьшает риск развития наркозависимости; улучшение качества жизни.

Таблица 2

Эффективность обезболивания эпидуральной и субарохноидальной химической денервации

Метод	Эффективность обезболивания	Кол-во больных	%	Всего больных
ЭХД	Хороший Удовлетворит. Неудовлетворит.	25 30 15	35.4 42.8 21.8	70
ЭХД+ЭОА	Хороший Удовлетворит. Неудовлетворит.	17 3 4	70.8 12.5 16.6	24
СХД	Хороший Удовлетворит. Неудовлетворит.	11 13 6	36.6 43.3 20	30

Комплексная терапия ХБС у онкобольных имеет перспективы, а ее научное обоснование требует дальнейшей проработки.

Литература

1. *Брюзгин В. В., Стрелкова Р.Т.* Новые методы интенсивной терапии в лечении онкобольных.– Л., 1989.– С. 17.
2. *Исакова М. Е. и др.* Лечение болевого синдрома у онкологических больных.– М., 1994.
3. *Михайлович В. А. Игнатов Ю. Д.* Болевой синдром.– Л., 1990.
4. *Камышев Я. М. и др.* Новые методы интенсивной терапии в лечении онкологических больных.– Л., 1989.– С. 30–31.

УДК 616-006; 616.345

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В.Б. ИВАНОВ, Е.Г. КОВАЛЕВА, А.Г. РОДИНА*

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО), или полинеоплазия – одновременное или поочередное образование очагов злокачественного роста. Они развиваются независимо друг от друга в пределах одного или нескольких органов организма человека [3]. Отмечается рост частоты ПМЗО, так, если в 30–40-е годы прошлого века она составляла 0,3–4,5% всех онкологических заболеваний, ныне превысила 13% [2]. При ПМЗО поражение толстой кишки является наиболее распространенным, частота колеблется от 2 до 15%. Поэтому диагностика ПМЗО с поражением толстой кишки является актуальной.

Цель исследования – выявление ПМЗО по данным КДЦ.

Анализу были подвергнуты все случаи биопсийного и операционного материала КДЦ ТОБ. Выявлено 8 случаев первично-множественного рака толстой кишки. Все случаи первичной множественности были синхронными, так как диагностировались одновременно или в течение 6 месяцев после выявления первой опухоли [1]. Полный комплекс обследования был проведен у шести человек, из них двое мужчин и четыре женщины. Средний возраст — 39,6 лет. У четырех обследованных группа крови А (II) Rh+, у одного — 0 (I) Rh+ и у одной больной — В (III) Rh+. Диффузный семейный полипоз был у двух больных, диффузный полипоз — тоже у двух больных. Двое больных были с двумя злокачественными опухолями, двое имели три опухоли, в одном наблюдении было диагностировано четыре очага, у одного выявлено шесть злокачественных новообразований. Для определения степени распространения злокачественных опухолей мы использовали отечественную и международную классификации по системе TNM в последней редакции. По этой системе формы рака толстой кишки были определены в семи случаях у пяти больных. Курабельные формы рака были установлены в четырех из семи случаев. В трех наблюдениях выявлена IV стадия заболевания. По нашим предварительным данным, злокачественные опухоли при первично-множественном раке чаще поражали поперечно-ободочную кишку (35% случаев), в 30% наблюдений опухоли локализовались в сигмовидной кишке (рис.1).

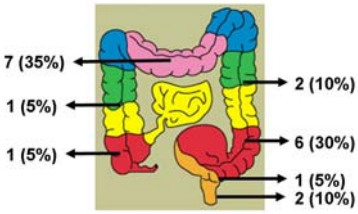


Рис. 1. Локализация первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки

Гистологическое строение злокачественных опухолей определяли по Международной гистологической классификацией опухолей. Злокачественные опухоли верифицировали гистологически (рис. 2). Первично-множественные опухоли толстой кишки представляют собой умеренно- или высокодифференцированные аденокарциномы, что объясняется частым их развитием на фоне кишечного полипоза [3] (рис. 3). У 2 больных гистологическая структура опухоли была в виде диморфного рака – сочетания тубулярной и слизьпродуцирующей аденокарциномы (рис.4).

Рис. 2. Гистологическая структура первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки.

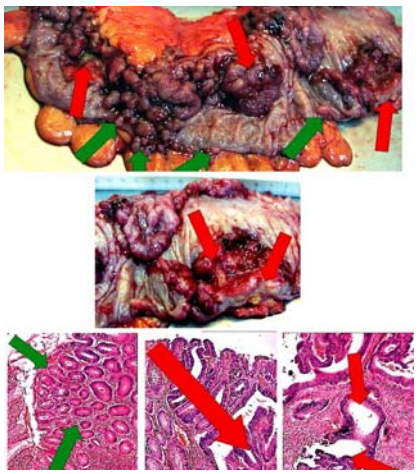


Рис. 3. Синхронный рак (аденокарцинома) сигмовидной кишки на фоне диффузного полипоза толстого кишечника у больного М., 31 год.

У больных с ПМЗО толстой кишки определяли содержание опухолевых маркеров (ОМ) в сыворотке крови до операции и после. Верифицировали с помощью тест-систем иммуноферментного анализа фирмы «БиоХимМак» и плашечного фотометра «Мультискан» фирмы «Лабсистемс». РЭА был обнаружен в повышенных концентрациях у 83,3% больных (5 чел., средний уровень — 15,9 нг/мл), только у одного его значение было в пределах нормы. Концентрация Са242 увеличена у 67% больных (4 человека, средний уровень – 92,4 нг/мл), у 33% значение его было в пределах нормы. Антиген Са19-9 у всех обследованных не выявил высокие значения (средний уровень — 15,9 Ед/мл). Сочетанное определение РЭА и Са242 не повысило чувствительность

* ГУЗ ТО «Тульская областная больница»

метода по сравнению с определением только РЭА. Операция произведена 3 больным, у них исследовалась кровь на ОМ в послеоперационном периоде, значение ОМ снизилось и было в норме (средний уровень РЭА — 1,5 нг/мл, Са242 — 10,7 нг/мл, Са19-9 — 9,5 Ед/мл). Положительная динамика уровня онкомаркеров у одного из обследованных больных показана на рис. 5.

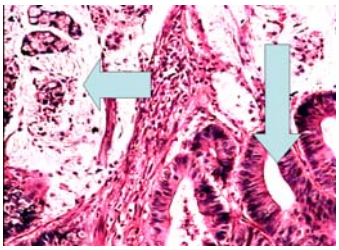


Рис. 4. Сочетание тубулярной и слизьпродуцирующей аденокарциномы

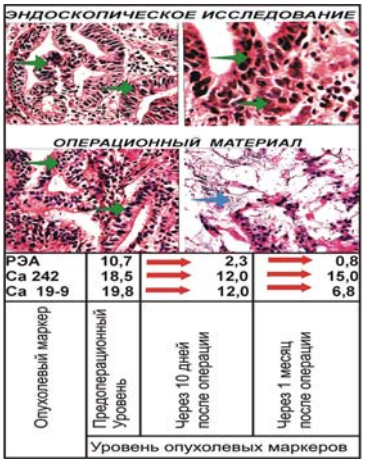


Рис. 5. Динамика уровня опухолевых маркеров у больного С., 23 года с диагнозом тубулярная и слизьпродуцирующая аденокарцинома восходящего, поперечного отделов и сигмовидной кишки.

Выводы. Процент первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки от общего количества злокачественных новообразований толстой кишки составляет 7,2%. При радикальном и своевременном лечении этого вида опухолей имеется прямая корреляция – снижение уровня ОМ. Более достоверными из ОМ явились РЭА и Са242, причем РЭА – более чувствительный маркер. Определение ОМ в пред- и послеоперационном периодах может явиться одним из критериев распространенности опухоли, продолженного роста и метастазирования.

Литература

1. *Вашакмадзе Л.А., Ошейчик В.А.* // Мед. консультация.– 2004.– №2.– С.24–28.

2. *Кощуг С.Д., Владанов И.П.*// Вопр. онкол.– 1989.– №3.– С. 352.

3. *Первично-множественные* злокачественные опухоли / Под ред. В.И.Чисова, А.Х.Трахтенберга.– М.: Медицина, 2000.

УДК 616.438-089.87

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ТИМЭКТОМИЯ – НОВЫЙ ШАГ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИИ

А.В.КОНДРАТЬЕВ, А.Н.СЕВЕРЦЕВ*

Миастения (Myasthenia gravis pseudoparalytica, синдром Erb-Oppenheim-Goldflam) – классическое аутоиммунное заболевание, которое ассоциируется с образованием разнообразного спектра аутоантител, направленных против антигенных мишеней нервно-мышечного синапса [1, 4, 8]. Клинически заболевание характеризуется патологической слабостью и утомляемостью поперечно-полосатой мускулатуры [2–3, 7]. Тимэктомия занимает одно из ведущих мест в патогенетически обоснованном комплексном лечении генерализованной миастении [1, 5, 10, 13]. Большинство отечественных и зарубежных центров, занимающихся хирургическим лечением миастении, предпочитают для удаления вилочковой железы срединный стернотомический доступ [1, 6]. Но из-за высокой травматичности эта операция не отвечает критериям качества хирургической помощи [9, 15].

Новые технологии и концепция миниагрессивности качественно изменили взгляды на технику выполнения тимэктомии и вывели их на принципиально новый уровень. Анализ пока еще очень небольшого количества работ по сравнительной характеристике результатов тимэктомии традиционным и эндохирургическим способом доказывает большую перспективность последнего [11–12, 14, 16]. С 2002 по 2005 гг. хирургическое лечение в объеме тимэктомии провели 73 больным генерализованной миастенией с неопухолевым поражением вилочковой железы. 37 операций произвели из эндохирургического доступа, 36 лицам выполнили срединную парциальную стернотомию. Диагноз миастении ставился на основании клинического, фармакологического, электромиографического, иммунологического обследования. Для исключения опухолевой природы изменений тимуса выполняли КТ и МРТ органов средостения. В качестве эндохирургического доступа использовали видеоторакоскопический трансплевральный левосторонний подход. Операцию выполняли под эндотрахеальным комбинированным наркозом в условиях однолегочной вентиляции. Положение больного: на правом боку под углом около 70–80º, под поясницу подкладывали клинообразный валик, его левую руку фиксировали на подставке (рис. 1). Операционная бригада состояла из оперирующего хирурга и ассистента, они располагались со стороны спины пациента. Для удобства мы пользовались двумя мониторами (рис. 2).

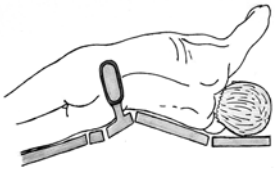


Рис. 1. Положение больного на операционном столе

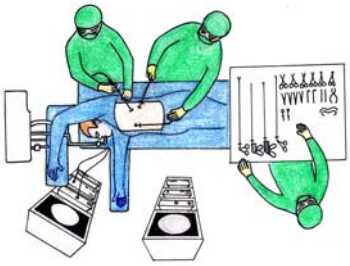


Рис. 2. Расположение хирургической бригады и оборудования при выполнении видеоторакоскопической тимэктомии

Операционный пневмоторакс накладывали в V межреберье по средне-аксилярной линии. используя открытую методику, затем в плевральную полость вводили 10-мм троакар, пользуясь безопасным стилетом. После выключения из вентиляции левого легкого инсуффлировали CO_2 под давлением 8 мм рт. ст. Спавшееся неподвижное легкое создавало оптимальные условия для выполнения оперативных манипуляций. Обзорную торакоскопию осуществляли по классической схеме, последовательно осматривая легкое, висцеральную и париетальную плевру, диафрагму, органы средостения. Обращали внимание на наличие выпота, высыпаний или наложений на плевре, оценивали особенности топографо-анатомических соотношений органов и выбирали наиболее оптимальные варианты расположения рабочих троакаров. Второй 10-мм рабочий троакар устанавливали в III межреберье по передне-аксилярной линии, третий 5-мм рабочий троакар – в VI межреберье по передне-аксилярной линии.

Первые семь операций выполняли, пользуясь тремя троакарами. Проведя анализ видеоматериала, мы пришли к заключению о необходимости введения дополнительного 5-мм троакара для

* ЦКБ № 1 ОАО РЖД, Москва

отведения медиастинальной плевры и осуществления противотракций во время выделения вилочковой железы.

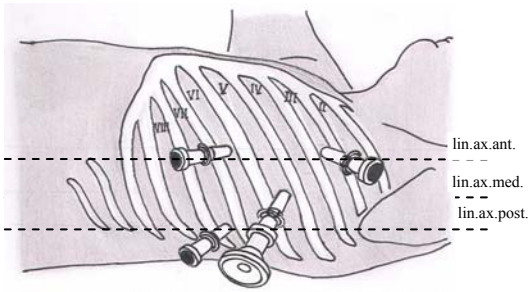


Рис. 3. Схема установки троакаров для выполнения видеоторакоскопической левосторонней тимэктомии

Наиболее оптимальной точкой введения четвертого 5-мм троакара является VI межреберье по задне-аксилярной линии (рис. 3). Под визуальным контролем диафрагмального нерва посредством острой диссекции широко вскрывалась медиастинальная плевра кпереди от внутригрудных сосудов – от места впадения левой грудной вены в плечеголовную вену до предсердия (рис. 4–5 на 4 стр. обложки). Тупым путем передняя поверхность тимуса отсепаровывалась от задней поверхности грудины до момента, когда в поле зрения появлялась плевра с контрлатеральной стороны, которая определялась как тонкая пленка, при дыхательных движениях пролабирующая в средостение (рис. 6 на 4 стр. обложки). Для более четкой верификации ткани тимуса мы сочли необходимым использовать гидропрепаровку, применение которой в значительной мере облегчает выделение железы из клетчатки средостения. С этой целью тонкой эндохирургической иглой субкапсулярно вводили 50–70 мл дистиллированной воды (рис. 7 на 4 стр. обложки).

Зажимом, введенным через III торакопорт, оперирующий хирург захватывал переднюю поверхность левой доли тимуса и осуществлял тракцию кпереди и каудально. В то время как ассистент другим зажимом, введенным через IV торакопорт, захватывал медиастинальную плевру и оттягивал ее кзади, увеличивая площадь обзора и осуществляя противотракцию. Эндотупфером, введенным через II торакопорт, оперирующий хирург отделял ткань вилочковой железы от плевры, при необходимости пользуясь коагуляцией (рис. 8– 9 на 4 стр. обложки).

Преимущественно за счет тупой препаровки выделяли верхние отроги вилочковой железы, при этом постоянно держали в поле видимости левую плечеголовную вену (рис. 10–11 на 4 стр. обложки). Нижние отроги железы мобилизовались вместе с клетчаткой средостения (рис. 12 на 4 стр. обложки). Сосудистые пучки, идущие к тимусу клипировались и (или) пересекались коагуляцией. Окончательное выделение вилочковой железы выполняли эндокрючком с минимальным применением электрокоагуляции, в отдельных случаях используя ультразвуковую диссекцию. Выделенный макропрепарат помещали в силиконовый эндоконтейнер и извлекали из плевральной полости через второй 10-мм троакар. Дефект в грудной стенке послойно ушивали. Затем проводили контрольный осмотр зоны операции и в случае необходимости осуществляли дополнительный гемостаз.

Первые пять операций мы ставили дренаж к зоне удаленной вилочковой железы, однако в раннем послеоперационном периоде выделений по нему отмечено не было, поэтому от дренирования средостения отказались. В каждом случае выполняли дренирование плевральной полости. С этой целью к заднему плевральному синусу через первый торакопорт подводили 10 мм страховочный силиконовый дренаж (рис. 13 на 4 стр. обложки). На финальном этапе операции легкое под визуальным контролем расправляли посредством гипервентиляции, а дренаж подключали к системе активной аспирации (рис. 14 на 4 стр. обложки).

Вне зависимости от доступа для выполнения тимэктомии, ни в одном случае не было отмечено летальных исходов, ухудшения состояния или отсутствия улучшения состояния больных (эффекты D и E по шкале Keynes). Хороший эффект (A и B) при видеоторакоскопической тимэктомии составил – 53.9%, а при трансстернальной тимэктомии – 41.7%; удовлетворительный эффект (C) – 46.1% и 58.3%, соответственно. При обоих вариантах хирургического доступа эффективность лечения зависела от исходной тяжести состояния больных. Эффекты A и B были у наименее тяжелых больных (2Б согласно Международной клинической классификации), эффект C – у более тяжелых (3 и 4Б).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что видеоторакоскопическая тимэктомия по клинической эффективности не уступает операции из стернотомического доступа. Поэтому выбор доступа для оперативного лечения больных генерализованной миастенией будет зависеть от того, какая операция будет иметь меньшую степень хирургической агрессии, другими словами, какой доступ пациенты субъективно переносят более легко. Одним из факторов, усугубляющим течение генерализованной миастении является любое стрессовое воздействие на организм больного. В этой связи операционная травма является достаточно мощным фактором агрессии.

Чем менее инвазивный доступ применен для выполнения основного оперативного приема, тем меньше шансов для экспрессии факторов, расшатывающих достигнутый фармакологической коррекцией гомеостаз.

Среди механизмов реализации хирургической агрессии можно выделить следующие факторы: механическая травма, дегидратационный эффект, охлаждающий эффект, контаминация микроорганизмами, время хирургического вмешательства, интраоперационная кровопотеря. Если время операции и кровопотерю можно определить количественно, то остальные параметры – качественные, поэтому их можно оценить только по косвенным признакам. В табл. показан ряд основных показателей, характерных для видеоторакоскопического и стернотомического доступа.

Таблица

Сравнительная оценка стернотомического и видеоторакоскопического доступов

Критерии оценки доступа	Вид доступа	
	Стернотомия n=36	Видеоторакоскопия n=37
Средняя продолжительность операции, мин.	80±5	130±10
Длительность нахождения в реанимации, сут.	2-3*	1*
Время от окончания операции до экстубации, мин.	300±40	180±20
Интраоперационная кровопотеря, мл	100-200	5-10
Послеоперационный койко-день, сут.	10-12*	5-7*
Длительность лихорадки, сут.	3-5	0-1
Активизация пациента,сут. после операции	2-3	1
Потребность в наркотических аналгетиках, сут.	3-4	1
Длительность стояния дренажа в средостении или в плевральной полости, сут.	2-3	1
Начало перорального приема жидкости, часы после операции	20-24	6
Начало перорального приема пищи , часы после операции	20-24	12
Снятие швов сут. после операции	10-11	5-6
Косметический эффект – суммарная длина разрезов, см	12±3	3
Средний суммарный объем пересекаемых тканей, см³	297,8	5,9

* при гладком течении послеоперационного периода

Среднее время операции при выполнении тимэктомии из видеоторакоскопического доступа было больше по сравнению со стернотомией. Временной фактор является платой за менее травматичный способ оперирования, но длительность операции зависит от уровня специфических эндохирургических навыков и экспоненциально уменьшается по мере приобретения опыта.

Несмотря на однолегочную вентиляцию и большее время нахождения пациента под наркозом при выполнении видеоторакоскопической тимэктомии, экстубацию удавалось проводить в более ранние сроки по сравнению с открытой операцией.

Интраоперационная кровопотеря при выполнении тимэктомии из видеоторакоскопического доступа была ≤10 мл, традиционный доступ предполагает выполнение стернотомии, что делает рутинной кровопотерю объемом 150–200 мл. Всех больных, перенесших удаление вилочковой железы посредством видеото-

ракоскопической техники, на 2-е сутки после операции, при условии полной компенсации миастенических проявлений, переводили из реанимационного отделения в общую палату. Пациенты после стернотомии находились в отделении реанимации на протяжении 2–3 суток. Субфебрилитет у пациентов, перенесших видеоторакоскопическую тимэктомию, отмечали не более одних суток, а в большинстве случаев подъема температуры не было вовсе, тогда как после традиционной операции температура тела оставалась повышенной на протяжении 3–5 дней.

Операционная травма предопределяла выраженность болевого синдрома после стернотомии, поэтому наркотические анальгетики назначали в течение 3–4 суток после операции. После видеоторакоскопической операции обезболивание производили только дважды в течение первых суток после операции. После открытой операции дренаж из средостения удаляли на 2–3 сутки послеоперационного периода. После эндохирургической операции дренаж из плевральной полости удаляли на следующий день. Анализируя табл. можно констатировать, что ранняя активизация больных, перенесших торакоскопическую тимэктомию, позволила начать пероральный прием жидкости и пищи в более ранние сроки по сравнению с пациентами после стернотомии.

Учитывая, что большинство больных генерализованной миастенией – женщины, чаще молодые, косметический эффект имеет первостепенное значение, и преимущества видеоторакоскопической операции неоспоримы (рис. 15, 16 на 4 стр. обложки). Всем больным после эндохирургической операции швы снимали на 6-е сутки после операции, тогда как после тимэктомии из стернотомического доступа швы можно было снять не ранее 10–11 суток послеоперационного периода. Длительность нахождения больных в стационаре при неосложненном течении послеоперационного периода после открытой операции составила от до 10 до 12 суток, после эндохирургической – от 5 до 7 суток. Анализируя структуру интраоперационных осложнений можно отметить, что они распределились примерно одинаково при традиционной и эндохирургической операции: 8,3% и 8,1% соответственно. При открытой операции в одном случае была вскрыта полость перикарда и у двух пациентов случайно была повреждена медиастинальная плевра.

При выполнении видеоторакоскопической операции в одном случае был поврежден левый диафрагмальный нерв, и у этого же больного была нарушена целостность плевры с контрлатеральной стороны. Пациент оперирован через два года после проведения лучевой терапии на область тимуса, и выполнение операции затрудняло наличие выраженного фиброза ткани вилочковой железы и клетчатки средостения. Тем более парадоксально, что послеоперационный период у больного протекали без осложнений. В одном случае была повреждена контрлатеральная плевра, после ушивания последней каких-либо особенностей в течение послеоперационного периода отмечено не было. У одной пациентки на третьи сутки после видеоторакоскопической операции на фоне менструации развилась клиника смешанного криза, потребовавшая проведения реанимационных мероприятий включая ИВЛ в течении 6 суток. После открытой операции в одном случае наблюдали миастенический криз, потребовавший длительную ИВЛ и наложение трахеостомы.

Сравнение хирургических критериев тимэктомии из видеоторакоскопического и стернотомического доступов демонстрирует существенные преимущества миниинвазивных технологий, которые реализуются легким течением послеоперационного периода, хорошей переносимостью операции пациентами, минимальным риском интраоперационных осложнений и прекрасным косметическим эффектом. Радикальность операции находится на столь же высоком уровне, как и при тимэктомии из стернотомического доступа. Поэтому использование видеоторакоскопической техники для выполнения тимэктомии является предпочтительным при хирургическом лечении больных генерализованной миастенией с неопухолевыми изменениями вилочковой железы.

Литература

1. *Ветшев П.С.* Диагностика, хирургическое лечение и прогнозирование его результатов у больных генерализованной миастенией: Автореф. дис… докт.мед.наук.– М., 1991.

2. *Кузин М.И.и др.* // Хирургия.– 1994.– № 4.– С.11–20.

3. *Лаисек З.П., Барчи Р. Л.* Миастения / Пер. с англ.– М.: Медицина, 1984.

4. *Харченко В.П. и др.* Болезни вилочковой железы.– М.: Триада-Х.– 1998.– 232 с.

5. *Busch C. et al.* // Ann Surg.–1996.– Vol. 224 (2).– P. 225.

6. *Clarke C.P.* // ANZ J Surg.–2002. Jan/– Vol. 72(1).– P.1.

7. *Davis BB.* // Intern Med J.– 2003.– Vol. 33(1–2).– P.58

8. *Farrugia M.E., Swingler R.J.* // J. R .Coll Physicians Edinb – 2002.– Vol.32.– P.14–18.

9. *Jaretzki A* // Ann Thorac Surg.– 2003.– Vol. 76(1).– P.1–3.

10. *Kirschner P.A.* // Chest Surg Clin N Am.– 2000.– Vol. 10(1).– P.153–165.

11. *Kolski H.K. et al.* // J Child Neurol.– 2001.– Vol. 16(8).– P.569–573.

12. *Loscertales J. et al.* // Arch Bronconeumol.– 2004.– Vol. 40(9).– P.409–413.

13. *O'Riordan J.I. et al.* // Eur J Neurol.– 1998.– Vol. 5(2).– P. 203–209.

14. *Toker A. et al.* // Thorac Cardiovasc Surg.– 2005.– Vol. 53 (2).– P.110–113.

15. *Yim A.P.* // Surg Endosc.– 1995. Nov.– Vol. 9 (11).– P.1184–1188.

16. *Yim A.P. et al.* // Semin Thorac Cardiovasc Surg.– 1999.– Vol. 11(1).– P. 65–73.

THYMECTOMY OF VIDEOTOSCOPY AS NEW PHASE IN SURGICAL TREATMENT OF GENERALIZED MYASTENIA

A.V. KONDRATIEV, A.N. SEVERTSEV

Summary

Application of videotoscopy for thymectomy is effective and preferable in surgical treatment in patients with generalized myasthenia non-tumoral of thymus gland.

Key words: videotoscopy for thymectomy

УДК 616.381-072.1

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ПОЧЕК

Ю.В. ИВАНОВ, В.Ю. ОБОЛОНКОВ, Н.А. СОЛОВЬЕВ, В.Н. ШИРШОВ*

Введение. Более чем десятилетний период освоения и внедрения в хирургическую практику лапароскопии в России привел к тому, что к настоящему времени многие операции стали успешно выполняться с помощью эндовидеохирургических методов. На заре своего освоения лапароскопические операции в основном выполняли при желчно-каменной болезни, остром аппендиците, некоторых гинекологических заболеваниях. К настоящему времени лапароскопические операции разработаны и внедрены в клиническую практику при различных хирургических заболеваниях органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов таза. Данный метод стал широко использоваться не только в абдоминальной хирургии, но и в урологии, гинекологии, сосудистой хирургии, онкологии. Лапароскопические операции с успехом применяются в Клинической больнице № 83. Одной из таких операций, выполняющейся в урологии, является лапароскопическое иссечение купола кисты почки. Ныне операцией выбора при кистах почек является чрезкожная пункция и дренирование кисты и реже – открытая операция.

Киста почки – распространенное заболевание, встречающееся практически в любом возрасте. Киста представляет собой жидкостное образование почки, возникающее в результате канальцевой окклюзии различной этиологии с ретенционными изменениями в паренхиме органа. По данным [1, 2], кисты почек встречаются у 3% населения. В 50% случаев кисты почек обнаруживаются на аутопсии у лиц старше 50 лет. Сочетанное поражение почки кистозным и бластоматозным процессом встречается в 0,5–7%. Рак почки в кисте обнаруживается в 0,1% случаев.

Цель работы – внедрение нового вида и объема лапароскопических операций.

* 115682, Москва, Ореховый бульвар, д.28. Клин.больница №83 Федерального медико-биологического агентства РФ. Тел.: 3950400; 3956411

Материалы и методы. По общепринятой классификации среди всех кист почек выделяют: простую солитарную кисту (верхний, средний, нижний сегменты почки, парапельвикальная), множественные простые кисты, поликистоз почек (билатеральное поражение), губчатую и мультикистозную почку.

Таблица

Общая характеристика больных с простыми кистами почек, оперированных лапароскопическим способом

Пол	Возраст	Анамнез	Диагноз	Размер кисты
м	69	7 лет	Киста среднего и нижнего сегментов сегмента левой почки, варикоцелле слева	4 см; 8 см
ж	49	0,5 лет	Киста верхнего сегмента левой почки	12 см
ж	16	2 года	Киста нижнего сегмента левой почки	6 см
ж	71	4 года	Кисты верхнего и нижнего сегментов правой почки, вправимая пупочная грыжа	4 см; 8 см
ж	58	5 лет	Киста нижнего сегмента левой почки	8,5 см
ж	43	4 года	Киста нижнего сегмента правой почки	6 см
ж	65	3 года	Киста нижнего сегмента правой почки	5 см
ж	27	0,5 лет	Киста нижнего сегмента правой почки	5 см
м	67	3 года	Парапельвикальная киста левой почки, киста верхнего сегмента правой почки, вправимая пупочная грыжа	6 см; 9 см
м	65	3 года	Киста верхнего сегмента правой почки	6 см

Проведен анализ результатов лечения 10 больных с кистами почек. Среди них было 7 женщин и 3 мужчин в возрасте от 16 до 71 г. Все поступили в плановом порядке с установленным на догоспитальном этапе диагнозом и были оперированы лапароскопическим доступом. Общая характеристика оперированных больных представлена в табл. Анамнез заболевания колебался от 0,5 года до 7 лет, а размеры кисты варьировали от 4 см до 12 см в диаметре. У 7 пациентов выявлены одиночные кисты одной из почек (3 левой и 4 правой почки). У 3 пациентов были множественные кисты почек, причем у 2 из них они обнаружены в одной почке, а у 1 – в обеих (билатеральное поражение). У одного больного одна из кист почки располагалась парапельвикально. У 3 больных с множественными кистами почек выявлена сопутствующая хирургическая и урологическая патология, потребовавшая выполнения симультанных операций, а именно: в 2-х случаях – вправимая пупочная грыжа и в 1-м – варикоцеле слева.

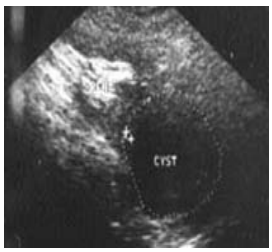


Рис. 1. Ультрасонограмма больного Р., 48 лет. Киста нижнего сегмента левой почки

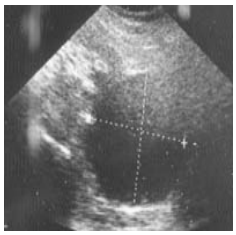


Рис. 2. Ультрасонограмма больной С., 53 лет. Киста среднего сегмента левой почки

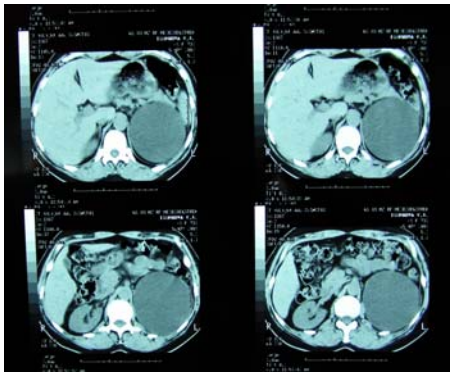


Рис. 3. Компьютерная томограмма больной И., 49 лет. Киста верхнего сегмента левой почки

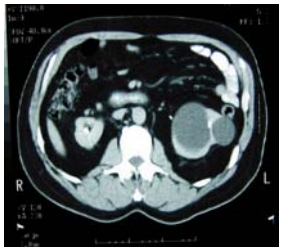


Рис. 4. Компьютерная томограмма больного П., 69 лет. Кисты среднего и нижнего сегментов левой почки

Результаты исследования. Клиническая картина заболевания была примерно сходной у всех 10 больных и проявляла себя периодически возникающими болями в поясничной области, изменениями в общем анализе мочи и иногда сопровождалась артериальной гипертензией. Диагностика кист почек обычно несложна. Помимо клинико-лабораторных методов обследования пациентам выполнялись обзорная и экскреторная урографии, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, компьютерная томография почек (с контрастированием) (рис. 1–4). Показанием к оперативному лечению кист почек считали: нефрогенную артериальную гипертонию, нарушение пассажа мочи по верхним мочевым путям, прогрессирующее увеличение кисты в размерах, болевой синдром, гематурию. Наличие кисты (кист) почки больших размеров при отсутствии клинических проявлений также является показанием к оперативному лечению. Предоперационную подготовку больных вели по стандартной схеме, общепринятой при лапароскопических вмешательствах. Все операции проводили под эндотрахеальным наркозом.

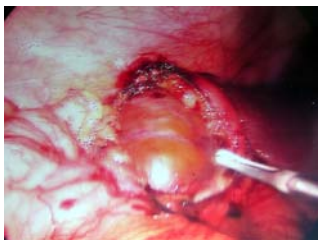


Рис. 5. Эндофотография. Мобилизация кисты среднего сегмента левой почки у больной К., 28 лет

Техника операции. Операцию начинали с выполнения карбоксиперитонеума в объеме 3 л с помощью иглы Вериша в стандартной точке (по средней линии живота над пупочным кольцом). Далее в этой зоне в брюшную полость вводили безопасный 11 мм троакар с лапароскопом. После ревизии брюшной полости под контролем лапароскопа вводили 5 и 11 мм троакары с рабочими инструментами (ножницы и диссектор): по средней линии живота в эпигастрии, через круглую связку печени и ниже пупочного кольца на 3–4 см. Операционный стол наклоняли на противоположную зоне вмешательства сторону под углом 40°. После продольного рассечения брюшины латерального канала, фиксируя зажимом внутренний лоскут брюшины, делали его

тракцию вместе с толстой кишкой медиально. Далее эндоножницами рассекали фасцию Герота, что позволяло манипулировать в паранефральной клетчатке (рис. 5). После мобилизации почки и выявления кисты делали ее пункцию и эвакуацию содержимого для проведения цитологического исследования. После частичного опорожнения кисты, эндоножницами ее вскрыли (рис. 6). Удаляли оставшееся содержимое кисты с обязательным выполнением кистоскопии. Осмотр полости кисты выявил нечасто встречающуюся опухоль в стенке кисты, произвели биопсию для срочного гистологического исследования. Полость кисты обработали 96% спиртом, после чего иссекли купола кисты с помощью эндоножниц (рис. 7). Стенку кисты иссекли на границе с неизмененной паренхимой почки, отступив от нее на 0,3–0,5 см. Выполняемая вместе с резекцией электрокоагуляция краев стенки кисты на всем протяжении предотвращала кровотечения. При капиллярной кровоточивости паранефральной клетчатки или зоны иссеченной капсулы кисты забрюшинно устанавливали дренаж до 1,0 см в диаметре. Дефект брюшины устраняли сведением ее листков и наложением ряда клипс клипаппликатором или скобок эндогерниостеплером. Вели десуффляцию газа, извлекали инструменты, ушивали микроразрезы на коже.

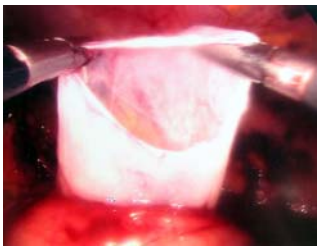


Рис. 6. Эндофотография. Вскрытие кисты нижнего сегмента правой почки у больной Т., 52 лет.

Более сложными для удаления оказались кисты верхнего полюса почек, в виду близости печеночного или селезеночного угла ободочной кишки, что требовало введения дополнительного 4-го троакара. При чрезбрюшинном лапароскопическом подходе более доступны для удаления являются кисты, расположенные по передней и латеральной поверхностям с локализацией в среднем и нижнем сегментах почки. 3-м пациентам были произведены симультанные операции. Наряду с лапароскопическим иссечением куполов кист почек (у 1-го их них – кисты обеих почек) 2 пациентам выполнено пупочное грыжесечение с пластикой пупочного кольца по Мейо, а у 1 – лапароскопическое клипирование и иссечение левой яичковой вены при варикоцеле. При иссечении купола кисты контралатеральной почки или клипировании яичковой вены при варикоцеле изменения хирургического доступа не требовалось. Длительность операций была 40–100 минут, в среднем – 58 минут. Осложнений во время операций и после не было. Выписка возможна на 3–4-е сутки, период нетрудоспособности после операции – в среднем 6–7 суток.

Наш опыт показывает, что чрезкожная пункция кисты в зависимости от ее размера и локализации может иметь технические сложности. Рецидивы при этом методе лечения составляют 8–16%, а по данным ряда авторов и до 60% в течение первого года. Лапароскопические операции имеют преимущества: малая травматичность, меньшее число послеоперационных осложнений, отличный косметический эффект, короткий срок госпитализации, отсутствие рецидивов и экономическая эффективность.

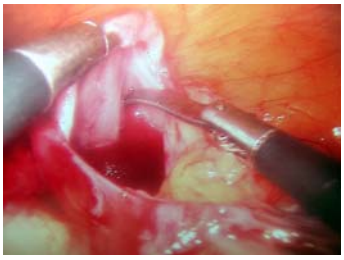


Рис. 7. Эндофотография. Иссечение купола кисты нижнего сегмента правой почки у больной Т., 52 лет.

Выводы. Лапароскопическая операция является наиболее оптимальным в настоящее время методом лечения больных с кистами почек. Лапароскопический метод позволяет проводить симультанные операции (на органах брюшной полости и таза, забрюшинного пространства) без расширения оперативного доступа. Выполнение лапароскипических операций при кистах почек позволяет избежать рецидива заболевания, а сами операции отличаются малой травматичностью и экономически эффективны для больного, лечебного учреждения и учреждений социальной защиты населения. Для проведения лапароскопических операций необходимо современное эндоскопическое оборудование и соответствующая подготовка медицинского персонала.

Литература

1. *Климов Д.Е. и др.* // Эндоскопич. хир.– 2005.– №1.– С. 60.
2. *Лопаткин Н.А.* Урология.– Москва, 1994.– 271 с.

EXPERIENCE OF LAPAROSCOPY TREATMENT OF RENAL CYSTS

YU.V. IVANOV, V.YU. OBOLONKOV, N.A. SOLOVIEV, V.N. SHIRSHOV

Summary

The method of laparoscopy treatment of renal cysts is worked out. In present-day this method is effective. Absence of the recurrence of disease and the excellent cosmetic effect were observed.

Key words: laparoscopy treatment, renal cysts

Иванов Юрий Викторович, докт. мед. наук, врач-хирург высшей квалификационной категории, зав. отделением хирургии Клинической больницы №83 Федерального медико-биологического агентства РФ (г. Москва). Автор свыше 100 научных работ, 1 монографии.

Оболонков Валерий Юрьевич, канд. мед. наук, врач-уролог высшей квалификационной категории, Заслуженный врач РФ, зав. отделением урологии с кабинетом УЗ-диагностики КБ №83. Автор более 50 работ.

Соловьев Николай Алексеевич, канд. мед.наук, врач-хирург отделения хирургии КБ №83. Автор более 40 научных работ

Ширшов Василий Николаевич, канд. мед. наук, врач-уролог отделения урологии с кабинетом УЗ-диагностики КБ №83. Автор более 20 научных работ.

УДК 616-089.5

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ

А.Н. БЕЛОГРИВЦЕВ[*], Н.Е. БУРОВ[**], И.З. КИТИАШВИЛИ [*], И.С. ФРЕЙДЛИН [***], Е.В. ХРЫКОВА[*]

Число послеоперационных осложнений служит объективным критерием, на основании которого можно судить об эффективности хирургической тактики и общей анестезии [1, 3–4]. Нами проведена сравнительная оценка послеоперационных осложнений у оперированных в сопоставлении с особенностями иммунного статуса перед операцией и сразу после ее окончания.

Материалы и методы. Исследования произведены в условиях рандомизации у 60 больных с одинаковой хирургической патологией. Все пациенты находились в хирургическом отделение клиники АГМА (Астраханская государственная медицинская академия)с диагнозом хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии, и им выполнялась холецистэктомия**.** Возраст

[*] Негосударственное учреждение здравоохранения МСЧ г. Астрахань
[**] Кафедра анестезиологии и реаниматологии РМАПО г. Москва
[***] ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН г. Санкт-Петербург

больных составил 38–57 лет. Длительность операций была от 50 до 90 мин. (в среднем 75±20). Хирургические вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Методика общей анестезии во всех группах была идентичной. В обоих случаях ИВЛ велась по закрытому контуру с подачей газообразующих анестетиков с минимальным газотоком (закисно-кислородной смесью с препаратами нейролептанальгезией и/или кислородно-ксеноновой смесью), в условиях полного герметичного реверсивного дыхательного контура [2]. Динамика клинических показателей кровообращения указывает на отсутствие стрессовых реакций, связанных с операционной травмой, что говорит об адекватной анестезии. Но при анестезии ксеноном доза фентанила была в 4 раза меньше по сравнению с группой лиц, получавших закись азота с кислородом и препараты нейролептанальгезии.

Данные клинического наблюдения за адекватностью ИВЛ подтверждались объективными показателями оксигенации крови по пульсовому оксиметру, и данным лабораторного газового анализа ($p0_2$ и $pC0_2$.) Во всех группах во время анестезии и операции не происходило статистически значимых изменений показателей газообмена и pH, средние показатели pCO_2 в конце операции несколько превышали исходные (40,2–43,7 и 38,6–39,9 мм рт. ст. соответственно), однако эти изменения не были статистически достоверными. Пробуждение больного было быстрым. Через 3–4 минуты пациенты, получавшие ксенон, приходили в сознание с ориентацией в пространстве и времени. В течение послеоперационного наблюдения отмечали время появления болевых ощущений после обоих вариантов анестезии. Длительность послеоперационной аналгезии после ксеноновой анестезии составляла более 240 мин. с приятными субъективными ощущениями. После анестезии N_2O:O_2+НЛА период послеоперационной аналгезии оканчивался через 20–30 мин. Больные были сонливыми, вялыми, заторможенными с ощущением легкой тошноты.

Перед и непосредственно после окончания операции проводили иммунологическое обследование всех больных.

Клеточное звено иммунитета оценивалось: по абсолютному количеству лейкоцитов (в 1 мкл.крови), по абсолютному количеству лимфоцитов, по абсолютному количеству Т-лимфоцитов ($СД3^+$), по абсолютному количеству $СД4^+$- и $СД8^+$-лимфоцитов, $СД19^+$В-лимфоцитов и $СД16^+$ натуральных киллеров с применением соответствующих моноклональных антител. Кроме того, оценивали содержание иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических сывороток. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали с использованием убитой взвеси S. aureus. после инкубации при температуре 37,1°С в течение 30 минут с подсчетом интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ). Уровни содержания в сыворотке крови цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF-α определяли в те же сроки методом иммуноферментного анализа с помощью тест систем «Протеиновый контур» (г.Санкт-Петербург) в лаборатории иммунологических исследований ООО «Рекон» (г.Астрахань). Кроме лабораторных исследований, производилась комплексная оценка клинических и анамнестических параметров, таких как возраст, пол, характер сопутствующей патологии, длительность заболеваний (от начала заболевания до оперативного вмешательства), длительность оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде ежедневно оценивались: абдоминальная симптоматика, температурная реакция, ЧСС, ЧДД, психо-эмоциональное состояние. Статобработку результатов вели методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (М), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (Р). Сравнение средних значений двух выборок велось с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверным считалось различие более 95 % ($p<0,05$). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel 7.0.

Результаты исследования. При поступлении в стационар больные были подвергнуты всестороннему клинико-лабораторному обследованию, результаты которого позволили выделить группу больных (32 чел.), у которых было документировано наличие сопутствующих заболеваний (группа Б) в отличие от другой группы больных (28 чел.) без сопутствующих заболеваний (группа А). У 12 из 32 пациентов имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний. С учетом основного и сопутствующих заболеваний, характера выполненных больным вмешательств и методов анестезии, степень операционного и анестезиологического риска была квалифицирована по классификации МНОАР (1989 г.) так: I степень (незначительная) – у 28 больных (45%), II степень (умеренная) – у 32 (55%). Анализ показывает, что преобладали пациенты с умеренным риском анестезии и операции. Подготовка к оперативному вмешательству осуществлялась по общепринятой схеме. Иммунологическое обследование всех больных позволило сопоставить средние уровни иммунологических показателей в группах А и Б (табл.1).

Таблица 1

Средние уровни иммунологических показателей в группах без сопутствующих заболеваний (А) и с сопутствующими заболеваниями (Б)

Уровни показателей	Группы больных				Достоверность различий между средними величинами отдельных групп (t)
	А		Б		
	M	m	M	m	
Лейк_и	5703,60	40,03	6459,41	59,76	10,51
Лимф_и	1737,73	66,69	1699,79	37,46	0,50
СД3_и	1317,23	36,93	1282,04	46,38	0,59
СД4_и	809,05	24,22	783,03	20,95	0,81
СД8_и	448,26	13,04	436,29	11,58	0,69
СД4/СД8_и	1,85	0,02	1,78	0,06	1,00
СД19_и	159,94	1,71	150,73	2,44	3,09
ФЧ_и	2,23	0,04	2,09	0,03	2,99
IgA_и	1,82	0,05	1,80	0,05	0,26
IgM_и	1,72	0,05	1,91	0,06	2,42
IgG_и	15,23	0,54	16,50	0,33	1,99
IL-2_и	1,59	0,14	3,85	0,39	5,42
IL-6_и	3,21	0,08	10,20	0,32	21,07
TNF_и	1,56	0,13	8,22	0,31	19,80

Примечание: и – исходные уровни перед операцией

Как видно из табл. 1, у больных группы Б абсолютное количество лейкоцитов крови достоверно выше, чем у больных группы А($p<0.01$). Не менее выраженные отличия группы Б от группы А характеризуют уровни цитокинов (Il-2, IL-6, TNFα) в сыворотке крови, которые достоверно выше, чем в группе А ($p<0.01$). Абсолютное количество В-лимфоцитов ($CD19^+$) у больных группы Б оказалось достоверно ниже, чем у больных группы А ($p<0.05$), хотя разница в количестве клеток была не столь велика. Интегральный индекс фагоцитарной активности лейкоцитов крови также оказался несколько ниже в группе Б по сравнению с группой А, однако разница была статистически не достоверна ($p>0,05$). По остальным восьми иммунологическим показателям не было выявлено статистически достоверных различий между группами А и Б. Больные с сопутствующей патологией отличались от больных без сопутствующей патологии, в основном, повышенным абсолютным количеством лейкоцитов крови и повышенными уровнями цитокинов (IL-2, IL-6, TNFα) в сыворотке крови. Слабо выраженное снижение двух иммунологических показателей (количества $CD19^+$-лимфоцитов и ИФИ) из 14 изученных у больных с сопутствующей патологией по сравнению с больными без таковой не позволяет подозревать у этих больных состояние иммунологической недостаточности.

Повышенные уровни лейкоцитов крови и цитокинов в сыворотке крови могут говорить о воспалительной природе сопутствующих заболеваний или о том, что на фоне сопутствующих заболеваний основное заболевание – калькулезный холецистит – протекает с более выраженными воспалительными явлениями. Выявленные иммунологические особенности лиц с сопутствующей патологией позволяют считать этих больных группой риска при проведении оперативного вмешательства, т.к. сама оперативная травма, связанный с ней стресс, медикаментозные воздействия могут вызывать лейкоцитоз и рост уровня цитокинов в крови, т.е. усугублять исходно выраженные сдвиги. Это представление о группе повышенного риска больных с сопутствующей патологией согласуется с клинически обоснованным выделением группы со II умеренной степенью риска (32 чел., 55%). Половина лиц без сопутствующей патологии получили анестезию с использованием закиси азота и препаратами нейролептанальгезии (дроперидол+фентанил), прочие – моноанестезию ксеноном. Больные с сопутствующей патологией были разделены так же.

Частота послеоперационных осложнений у больных представлена в табл. 2. Наблюдение за пациентами, получившими общую анестезию с ксеноном, не выявило никаких побочных эффектов применения ксенона, как немедленных, так и отсроченных. В ходе оперативного вмешательства и общей анестезии с ксеноном в послеоперационном периоде не выявлено также значимых изменений биохимических показателей крови и изменений в анализе мочи, что свидетельствует, прежде всего, о безопасности применения ксенона в отношении функции печени и почек. Переносимость ксенона была хорошей. У больных было неосложненное течение послеоперационного периода и с быстрой нормализацией общего состояния. У большинства пациентов в послеоперационном периоде отмечалось улучшение самочувствия, появление чувства «бодрости», отмечали нормальный сон, хороший аппетит. Раны заживлялись первичным натяжением и на 8–9 сутки больные выписывались на амбулаторное лечение.

Таблица 2

Частота наблюдаемых послеоперационных осложнений в группах больных

Методы анестезии	Количество больных	
	Без осложнений	С осложнениями
Закись азота (n=32)	14	18
Ксенон (n=28)	25	3

Таблица 3

Иммунологические показатели у больных с послеоперационными осложнениями и без осложнений

Уровни показателей	Группы больных				Достоверность различий между средними величинами отдельных групп (t)
	С осложнениями		Без осложнений		
	M	±m	M	±m	
Лейк_и	6278,8	115,5	6015,8	70,2	1,95
Лейк_к	7628,5	168,6	6424,8	90,4	6,29
Лимф_и	1957,87	24,54	1639,1	43,6	6,37
Лимф_к	2072,29	25,08	1830,9	42,7	4,87
СД3_и	1529,92	7,39	1222,9	31,4	9,53
СД3_к	1498,57	10,39	1314,5	37,64	4,71
СД4_и	908,86	6,89	758,43	17,73	7,91
СД4_к	871,95	7,74	804,42	17,18	3,58
СД8_и	517,41	5,38	417,23	8,48	9,98
СД8_к	542,89	23,31	471,75	11,62	2,73
СД19_и	162,81	1,29	152,84	1,94	4,27
СД19_к	142,38	1,48	145,94	2,25	1,32
ФЧ_и	2,22	0,03	2,14	0,03	1,77
ФЧ_к	2,27	0,03	2,23	0,03	0,87
IgA_и	2,02	0,06	1,74	0,04	3,89
IgA_к	1,87	0,02	1,59	0,07	3,55
IgM_и	2,06	0,02	1,74	0,05	6,22
IgM_к	2,28	0,10	1,83	0,05	4,09
IgG_и	17,69	0,27	15,26	0,38	5,20
IgG_к	17,13	0,79	15,76	0,37	1,57
IL-2_и	4,20	0,63	2,23	0,23	2,95
IL-2_к	7,07	0,72	3,90	0,29	4,07
IL-6_и	7,39	0,95	6,48	0,58	0,82
IL-6_к	9,80	0,49	6,17	0,39	5,77
TNF_и	4,87	1,03	4,90	0,54	0,02
TNF_к	9,29	0,14	5,08	0,36	10,84

Примечание: и –исходные уровни перед операцией; к – уровни, соответствующие концу операции

Осложнения операционной раны (нагноение, инфильтрат брюшной полости) были у 8 пациентов. В 3 случаях отмечались инфильтраты и абсцессы брюшной полости. У больных, получивших закись азота, зафиксированы в вечерние время подъемы температуры тела на 3–8-е сутки послеоперационного периода до субфебрильных цифр. Раз послеоперационные хирургические осложнения были выявлены не только у больных с сопутствующей патологией, но и у больных без таковой, возникла необходимость сопоставления развития осложнений с особенностями иммунологических характеристик больных до операции и сразу после. Для обоснования алгоритмов прогноза послеоперационных осложнений все больные были разделены на две группы: с хирургическими осложнениями и без таковых (табл.3).

Сопоставление средних величин иммунологических показателей в этих двух группах позволило выявить статистически достоверные различия: в исходных уровнях: абсолютного количества лимфоцитов крови, абсолютного количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$), абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов ($CD4^+$, $CD8^+$). Менее выраженные различия между группами касались исходных уровней содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов: в послеоперационных уровнях (сразу после окончания операции) абсолютного количества лейкоцитов крови, содержания в сыворотке крови цитокинов IL-1, IL-6,TNF.

При обосновании алгоритма послеоперационных хирургических осложнений исходили из расчета доверительных интервалов колебаний вышеперечисленных показателей в группе больных без хирургических осложнений. За верхнюю границу доверительного интервала каждого показателя принимали сумму средней величины и величины сигмы (M+ σ). Исходя из полученных результатов, можно предложить следующий алгоритм угрозы послеоперационных хирургических осложнений.

Развития хирургических осложнений с наибольшей вероятностью можно ожидать в случаях: исходного уровня абсолютного количества лимфоцитов, превышающего 1.870; исходного уровня абсолютного количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$), превышающего1.390; исходного уровня абсолютного количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов, превышающего 850; исходного уровня абсолютного количества $CD8^+$ Т-лимфоцитов, превышающего 460; послеоперационного уровня абсолютного количества лейкоцитов крови, превышающего 6.920; послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина IL-2, превышающего 5,4; послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина IL-6, превышающего 8,3; послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина TNFα, превышающего 7,0. При ретроспективной оценке эффективности предложенного алгоритма для прогноза хирургических осложнений у ряда оперированных лиц было показано, что в пользу угрозы хирургических осложнений говорит сочетание повышенного уровня не менее 6 из 8 перечисленных показателей (табл.4). Прогнозирование отсутствия послеоперационных хирургических осложнений базируется на повышенном уровне не более двух из 8 перечисленных показателей. Верхняя часть схемы алгоритма (рис.) относится к исходному уровню показателей, нижняя – к послеоперационному.

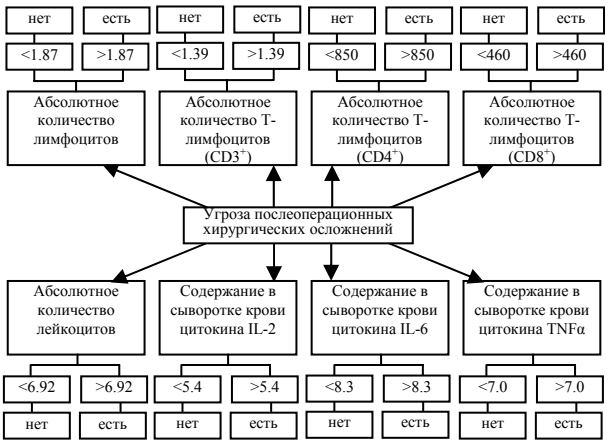


Рис. Схема алгоритма

Таблица 4

Алгоритм прогноза хирургических осложнений

Количество больных (n=60)	Повышено ≥6 из 8 показателей	Повышено ≤2-х из 8 показателей	Повышены >2-х из 8 показателей
С осложнениями (n=15)	15(25%)		
Без осложнений (n=45)		30(50%)	15(25%)

Сопоставление результатов прогноза с учетом особенностей иммунологических показателей с результатами предварительной оценки степени риска операции и анестезии показало, что в отличие от 32 больных (55%) со II (умеренной) степенью операционного риска предложенный алгоритм позволил выявить 15 случаев послеоперационных осложнений (25%), а у 30 (50%) лиц позволил исключить возможность осложнений. В 75% случа-

Краткое сообщение

ев алгоритм прогноза хирургических осложнений, основанный на оценке иммунологических показателей, оправдал себя.

Литература

1. *Булава Г.В. и др.* //Хирургия им.Н.И.Пирогова.– 2002.– № 7.– С. 4–11.
2. *Буров Н.Е. и др.* Ксенон в анестезиологии: Клинико-экспериментальные исследования.– М.: Пульс, 2000.– С.129–154.
3. *Гришина Т.И.* // Андрол. и генит. хирургия.– 2000.– № 4.– С.1–14.
4. *Старченко А.А. и др.* // Анестезиол. и реаниматол.– 2002.– №4.– С.46–48.

APPLICATION OF IMMUNOLOGIC VALUES FOR EVALUATION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND SUBSTANTIATION METHOD OF ANESTHESIA

A.N. BELOGRIVTSEV, N.E. BUROV, I.Z. KITIASHVILI, I.S. FREYDLIN, E.V. KHRIKOVA

Summary

The authors revealed the supposed algorithm for comparison of prognosis results in consideration of immunologic values and preliminary evaluation of degree of operation and anesthesia risk. It is established that 25% patients – absence of complications. The algorithm of prognosis for immunologic values at 75% results of operations is effective

Key words: immunologic value, anesthesia risk

УДК 616.-003.4

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ КИСТ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.А. АДЫРХАЕВ, А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. ИСТОМИН, О.Б. ХАПИЛИНА

Введение. Киста молочных желез (МЖ) рассматривается рядом авторов в рубрике опухолеподобных процессов [1, 5]. Другие авторы кисты МЖ относят к кистозным опухолям [2, 3]. Дисгормональные расстройства приводят к нарушению физиологической эволюции и инволюции в МЖ, развитию очагов патологической пролиферации эпителия. Суммация этих изменений на протяжении продолжительного времени ведет к развитию кист на фоне фиброзно-кистозной мастопатии или фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) МЖ [5]. Кистозные образования являются компонентом двух из трех клинических форм ФКБ: кистозной и фиброзно-кистозной, а патологические изменения при этом развиваются в пределах протоково-дольковой единицы [2, 3]. Кисты выстланы или атрофическим эпителием, или эпителием, подвергшимся апокриновой метаплазии. Описаны случаи слизистой метаплазии эпителия кист [3]. При пролиферативной форме ФКБ МЖ выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный варианты пролиферации. При длительном существовании, особенно появлении папиллярного разрастания изнутри, имеется риск малигнизации. Частота малигнизации кист определяется в основном дисгормональной гиперплазией и зависит от клинико-морфологических форм ФКБ МЖ [2]. Считается, что степень риска развития рака МЖ возрастает при кистозных изменениях и зависит от выраженности протоковой и внутридольковой пролиферации [3]. Риск малигнизации непролиферирующей формы ФКБ МЖ составляет 0,9%, при умеренной пролиферации – 2,3%, а при резко выраженной пролиферации – доходит до 31,4%. В целом, вероятность малигнизации кист, по данным разных авторов, колеблется от 1,5 до 4 % [2, 4].

Исходя из гистологической классификации и причинно-следственной связи рака МЖ с размерами кисты, обоснован малоинвазивный подход к терапии неосложненных кист МЖ, включая их склерозирование, что позволяет ликвидировать полость кисты, но и активность экссудативного процесса. Определены основные критерии распознавания и уточнения диагноза кист МЖ. При клиническом осмотре выявляется пальпаторно зыбление. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и маммография позволяют уточнить диагноз в большинстве случаев.

Основным методом является УЗИ, которое позволяют выявить как глубоко расположенные, так и меньших (до 1,0 см) размеров кистозные образования. Для уточнения диагноза выполняется маммография [3]. Диагноз уточняется проведением пункционной аспирационной биопсии, в ряде случаев с диагностической целью с введением воздуха (пневмоцистография) [5]. В плане лечебно-диагностической тактики общепринята пункция образований, начиная с размеров 1 см [5]. В лечебном плане нерадикальным является только пункция с эвакуацией содержимого кисты. При отсутствии признаков малигнизации, при размерах до 2,5 см применяется пункционная методика, в ряде случаев с введением воздуха (пневмосклерозирование кисты). При размерах более 2,5 см до недавнего времени наиболее распространенной была операция – секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием биоптата. Быстрое развитие медицинских технологий позволило внедрить в практику метод лечения кист МЖ, основанный на введении склерозирующих веществ [4, 5]. Но и ныне имеется явное преобладание оперативного вмешательства – секторальной резекции МЖ [5].

Цель исследования – определение оптимальной тактики диагностики кистозных образований МЖ и обоснование неоперативных малоинвазивных методов их лечения.

Материал и методы. Мы располагаем опытом лечения 64 больных с кистами МЖ в клинике хирургических болезней №1 ТулГУ с 2000 по 2004 гг. Все больные – женщины в возрасте от 18 до 59 больных (средний возраст 37,5 года). В диагностике кист МЖ использовали УЗИ (76%), маммографию (13%), сочетанию УЗИ и маммографии (21%). Диагноз подтверждали аспирационной тонкоигольной пункцией, которую выполняли под визуальным контролем у 25 (39,1%), под ультразвуковым контролем – у 39 (60,9 %) больных. По данным морфологического исследования: у 47 (73,4 %) больных определены непролиферативные, у 17 (26,4 %) – пролиферативные формы ФКБ МЖ. С целью выявления эффекта терапии все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа включала пациентов, где в полость кисты после полной эвакуации содержимого с лечебной целью вводился воздух (пневмосклеротерапия); во 2-й группе – вводился 96 % этиловый спирт с воздухом (комбинированная пневмоэтанолосклеротерапия). Размеры кист колебались от 0,9 до 3,5 см.

В 1-й группе, включающей 25 больных, вводили воздух в кистозные образования после эвакуации содержимого. Количество воздуха соответствовало $^1/_2$ удаленной жидкости.

Во 2-й группе больных (39 чел.) делали тонкоигольную пункцию: полная эвакуация содержимого не проводилась для сохранения остаточной полости. Через иглу, не меняя ее расположения, вводился в качестве склерозирующего средства 96% этиловый спирт с воздухом в соотношении 1:1. Объем воздушно-спиртовой смеси ≤50% от удаленного содержимого кисты.

Результаты. Как показали проведенные исследования**,** оптимальная диагностическая тактика включает преимущественное использование УЗИ МЖ. Явным преимуществом УЗИ была возможность проведения исследования в динамике.

Независимо от размеров образования наличие плотной стенки, неровность внутренних контуров кисты, а главное – несоответствие количества жидкости и размеров кистозного образования являлись показанием к маммографии. Как показали наши исследования, во всех случаях содержимое кист следует подвергнуть цитологическому исследованию. При взятии материала частично удается получить биоптат из стенки кисты, что повышает информативность цитологического исследования. При глубоком расположении и небольших размерах (до 1 см) кисты применение УЗИ становится в настоящее время незаменимым для взятия материала и верификации диагноза. Проведение диагностической аспирационной тонкоигольной пункции позволяет верифицировать характер патологии. Эффективность цитологического исследования, позволяющая дифференцировать непролиферативные и пролиферативные формы ФКБ МЖ, составила 88,0 %. Анализ полученных результатов показал, что УЗИ, кроме диагностики кист МЖ, также позволяет проводить пункцию, склерозирование, а в дальнейшем динамическое наблюдение за больными. Проведенные нами исследования показали, что пункции под визуальным и УЗ-контролем, могут выполняться независимо от размеров кист. В 5 (12,8 %) случаях введения спирто-воздушной смеси больные предъявляли жалобы на жжение и дискомфорт в области

Краткое сообщение

ние и дискомфорт в области введения, отмечалась болезненность при локальной пальпации МЖ, но эти явления проходили в течение суток. Объективные доказательства уменьшения размеров кисты прослежены в сроки от 2 до 12 мес. после терапии. Результаты оценивались по параметрам: полный рецидив (восстановление первичных размеров), частичный рецидив, излечение, определяемое по полному спадению кистозной полости. Через 2 месяца повторно осмотрено 59 (92,2 %) больных, всем проведено контрольное УЗИ. В табл. 1 – данные по итогам лечения через 2 мес.

Таблица 1

Результаты лечения по исследуемым группам через 2 месяца (n – 59)

Результаты лечения	1 группа (n – 23)	2 группа (n – 36)
Полный рецидив	12 (52,2 %)	8 (22,2 %)
Частичный рецидив	9 (39,1 %)	12 (33,3 %)
Ликвидация полости кисты	2 (8,7 %)	16 (44,5 %)

Анализ приведенных в табл. 1 данных показал, что введение только воздуха в полость приводило к спадению полости кисты у 8,6 % больных, что вовсе не свидетельствует об истинном склерозировании. В дальнейшем это являлось предпосылкой к рецидивированию кисты. У остальных больных отмечен рецидив кист. При пневмоэтаноловой склеротерапии полный рецидив кисты возник лишь в 22,2% случаев, частичный – в 33,3 %, хотя более чем у трети больных (44,5 %) удалось достичь облитерации полости кисты. Всем больным с полным рецидивом была предложено оперативное лечение. Прооперировано 15 (25,4 %) пациенток – остальные отказались либо воздержались от проведения оперативного вмешательств. Объем операции – секторальная резекция МЖ. По данным гистологического исследования данных за опухолевый процесс не выявлено.

Отдаленные результаты изучены через 1 год. Осмотрено 51 (79,7%) человек, динамика процесса представлена в табл. 2.

Таблица 2

Результаты лечения по исследуемым группам через 1 год (n – 52)

Результаты лечения	1 группа (n – 20)	2 группа (n – 32)
Полный рецидив	10 (50,0 %)	4 (12,5 %)
Частичный рецидив	7 (35,0 %)	13 (40,6 %)
Ликвидация полости кисты	3 (15,0 %)	15 (46,9 %)

Сравнительное изучение в клинических группах показало, что у пациенток 2-й группы получены лучшие результаты. Полное склерозирование отмечено у 15 (46,9 %), частичное уменьшение кистозной полости – у 13 (40,6 %), что в сумме (87,5 %) свидетельствует о лучших результатах терапии во 2-й группе больных. Повторное склерозирование кистозных полостей у больных не проводилось. Всем больным с рецидивом было предложено оперативное лечение – секторальная резекция МЖ. Прооперировано 11 (39,5 %) пациенток с полным рецидивом. Остальные временно отказались либо воздержались от проведения оперативного вмешательств. По данным гистологического исследования, у всех больных данных за злокачественную опухоль не выявлено. Таким образом, наибольший процент полного склерозирования кист при минимальном количестве рецидивов регистрируется в группе больных, где проводилась комбинированная пневмоэтанолосклеротерапия.

По сравнению с вышеприведенными данными, методика введения воздуха с целью склерозирования из-за высоких процентов рецидивов не может претендовать на клиническое применение с лечебной целью, однако должна использоваться с диагностической целью (пневмоцистография) для исключения опухолевого процесса. Результаты гистологического исследования после проведенных операций по поводу рецидивных кист (2 и 12 месяцев) показали отсутствие злокачественной опухоли, что подтверждает правильность выбранной альтернативной тактики, позволяющей избежать малигнизации в течении заболевания и ненужной травматизации МЖ при оперативном вмешательстве. Секторальная резекция должна оставаться операцией выбора и выполняться в тех ситуациях, когда пункционные вмешательства недостаточно эффективны, особенно при рецидивах.

Выводы. Склерозирование с помощью ведения воздуха не может претендовать на самостоятельное клиническое применение с целью лечения кист МЖ из-за высокого процента (85,0%) рецидива кист. Диагностическая пневмоцистография в комплексе с другими методами (УЗИ, маммография, аспирационная биопсия) позволяет объективно исключить опухолевый рост. Пневмоэтанолосклеротерапия позволят добиться полного склерозирования кистозной полости у половины (46,9 %), заметного уменьшения – у 40,6 % больных и может применяться в клинической практике при условии исключения опухолевого процесса.

Литература

1. *Летягин В.Л. и др.* Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. М., 1997.

2. *Сидоренко Л.Н.* Мастопатия: Психосоматические аспекты. 2-е изд., переработ. и доп. Л, 1991.

3. *Огнерубов Н.А.* Мастопатия: возможности консервативной терапии. Воронеж, 2001.

4. *Collins B. et al.* Correlation of fine needle aspiration biopsy and 3-D magnetic resonance imaging of the breast: Abstr. 45th Annu Sci. Meet. Amer. Soc. Cytopathol. Boston, Mass, Nov. 4–8, 1997 // Acta cytol., 1997; 41, 5: 1592

5. *Logrono R. et al.* // Acta cytol.– 1998.– Vol. 42, № 5.– P. 1172–1176.

УДК 616.155.194:617-089

МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА В КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

А. А. СОЛОМАХА*

Актуальность прецизионной подготовки пациента к проведению хирургического вмешательства, планирования гемотрансфузии, применения средств альтернативных донорским гемокомпонентам, прогнозирования риска возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде является важной повседневной деятельностью хирурга. Проблеме определения величины кровопотери в отечественной литературе посвящён обзор [1]. Авторы указывают на сложность изучения данной проблемы. Различают способы оценки гемодинамических показателей, гравиметрические, колориметрические, методы исследования объёма циркулирующей крови (ОЦК). Колориметрическое определение гемоглобина в промывных водах осуществляется после стирки марли, которая была использована во время операции [2]. Baranofsky, Treboar предложили гравиметрический метод в 1946 году. Производилось взвешивание марли до и после операции [2]. Rains, 1953, взвешивал больного до и после оперативного вмешательства [2]. Scholbach, 1965, Kostrzenska, Gregor, Konopka, 1968, вычисляли объём интраоперационной кровопотери по показателям цианогемоглобина методом спектрофотометрии промывной жидкости операционного белья, халатов, инструментов, электроотсосов. У больного устанавливалось содержание гемоглобина до операции по цианогемоглобину [2]. Г. А. Барашков (1955) установил зависимость объёма кровопотери от частоты пульса, уровня артериального давления, показателей гемоглобина, удельного веса крови, гематокрита. Разработанная им таблица позволяет объективно, хотя и примерно, оценить величину кровотечения [2]. В практике часто используется экспресс-метод на основе индекса Алговера – Бари, характеризующий соотношение пульса и систолического давления, чем выше индекс, тем больше кровопотеря [3]. Наиболее известным методом установления ОЦК является детекция внутривенно введённых радиоактивных изотопов хрома – Cr-51, йода – Y-131. Но данная методика требует квалификации и времени [4]. До сих пор неизвестна устойчивость организма к кровопотере и резервы компенсаторных постгеморрагических реакций [3–4]. Но актуальность объективной оценки анемического синдрома в раннем послеоперационном периоде,

* Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко

Краткое сообщение

при отсутствии кровотечения или его угрозы, может быть успешно выполнена исследованием значений: гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя.

Методы гемоглобинометрии находятся в постоянном развитии. Они основаны на исследовании окрашенного железопорфиринового комплекса. Различают методы: Сали, сапониновый, пиридин-гемохромогенный, гемиглобинцианидный и некоторые другие [5]. Известно, что в нашей стране широко распространён метод Сали. Ограничение его применения состоит в следующем: отрицательном влиянии плазменных белков на взаимодействие гемоглобина и соляной кислоты, билирубина, освещения, изменения цвета стандартных растворов гематина. Поэтому погрешность составляет около 30% [5]. В случае использования сапонинового метода выявляются следующие недостатки: плохо или не растворяются тельца Гейнца, наличие мутного гемолизата, иногда меняется спектр раствора. Основными отрицательными свойствами пиридин-гемохромогенного метода признаны его заниженные результаты. По мнению специалистов по клинической лабораторной диагностике принципиальным недостатком всех перечисленных методов является отсутствие стандартных растворов устойчивых при хранении. Этого недостатка лишён гемиглобинцианидный метод Драбкина [5]. Д. Драбкин разработал метод определения гемиглобинцианида (синонимы: цианметгемоглобин, цианферригемоглобин) в 1932 г. В 60-х годах прошлого века спектрофотометрический гемиглобинцианидный метод был рекомендован в качестве наиболее точного и воспроизводимого [5]. Однако трансформирующий реагент состоит из цианида калия, который ядовит, что и является основным мотивом поиска методов объективной оценки анемического синдрома в клинической хирургии.

В отделении переливания крови Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко внедрены формулы для расчёта гемоглобина и числа эритроцитов с целью динамического исследования анемического синдрома в раннем послеоперационном периоде у больных. В исследовании было использовано 2.187 общих анализов крови, гемоглобин определялся по методу Д. Драбкина. В качестве метода математических расчетов применялся корреляционно-регрессионный анализ [6]. Установлено, что имеется линейная зависимость показателей гемоглобина и числа эритроцитов с наличием определённого процента отклонений. Эти статистические выбросы от среднего значения и составляют погрешность расчетов. Коррекция результатов может осуществляться при первичном определении гемоглобина, количества эритроцитов, путём накопления большого статистического материала.

Для подсчёта форменных элементов крови имеются счётные камеры: Малассе (1874), Тома, Бюркера, Предточенского, Тюрка, Нейбауэра, Гаряева, Фукса – Розенталя и ряд др. [7]. В Российской Федерации наибольшее признание получили счётные камеры Гаряева и Фукса – Розенталя. Камера Гаряева имеет объём 0,9 мкл, площадь сетки для подсчёта форменных элементов крови 9 мм^2, состоит из 255 больших квадратов; из них 100 – пустые, 25 – разделены на 16 малых квадратов, 100 – разделены полосами [7].

Эритроциты подсчитывают в 80 малых квадратах и применяют формулу:

$$X = \frac{ar \cdot 4000r \cdot 200}{80},$$

где α – это количество эритроцитов в 80 малых квадратах, 80 – количество малых квадратов, 200 – степень разведения крови, 4 000 – множитель для получения содержания эритроцитов в 1 мкл крови. В лабораторной практике общее количество эритроцитов, подсчитанное в 5 больших квадратах, умножают на 10 000; r – уровень гемоглобина [7].

Нами предложены следующие формулы для расчёта гемоглобина и количества эритроцитов:

1. Уровень гемоглобина (г/л)= (количество эритроцитов – 0,236223) / 0,31827;

2. Количество эритроцитов (10^{-12}) = 0,236223+0,31827г

Таким образом, в качестве метода объективной оценки анемического синдрома в клинической хирургии могут быть применены формулы с коэффициентами регрессии.

Это позволит снизить число рутинных анализов крови на основе цианида калия.

Литература

1. *Головин Г. В., Подгурская Р. А.* О методах определения величины кровопотери // Вестник хирургии. 1974. № 6. С. 133-138.

2. *Клиническая* трансфузиология / Под ред. В. Рудовского, С. Павельского.– Варшава. 1974.– 516 с.

3. *Воробьёв А. И. и др.* Острая массивная кровопотеря.– М.: ГЭОТАР-МЕД. 2001.– 176 с.

4. *Горбашко А. И.* Диагностика и лечение кровопотери.– М.: Медицина. 1982.– С. 224–323.

5. *Пособие* для врачей-лаборантов по методу определения гемоглобина.– М., 2000.– 30 с.

6. *Славин М. Б.* Методы системного анализа в медицинских исследованиях.– М.: Медицина,1989.– 304 с.

7. *Справочник* по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост.– М., 1975.– С. 22.

УДК 615.38-07:617-089

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ ЭРИТРОЦИТОСОДЕРЖАЩИХ ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД В КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

А. А. СОЛОМАХА*

Целесообразность реформ учреждений службы крови Российской Федерации мотивируется улучшением качества выпускаемых компонентов крови, контролем качества при их производстве, централизацией оборудования и обследования образцов донорской крови на региональных станциях переливания крови (СПК), разработкой и внедрением общей методологии при использовании компонентов крови в клинической практике [1–2]. Поэтому возрастает клиническая значимость службы крови лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ): обучение медицинского персонала исполнению инструкции по применению компонентов крови, контроль за техническим обеспечением гемо- и плазмотрансфузий [3]. Основным источником крови являются доноры. Потенциальными реципиентами до сих пор, остаются все социальные категории нашего общества. ЛПУ делают закупки компонентов крови на СПК. В связи с этим пересматривается гемотрансфузионная политика многопрофильных ЛПУ: увеличение аутологических переливаний крови, внедрение стимуляторов гемопоэза, аппаратов реинфузии аутокрови.

Наиболее простым контролем качества продукции, выпускаемой производственными отделами СПК, является их клиническая апробация. Неблагоприятными последствиями гемотрансфузий признаны иммунологические и технологические. Для предупреждения гемотрансфузий иммунологического генеза выполняются пробы, которые регламентированы приказом № 363 от 25.11.2002. С целью привлечения внимания врача, переливающего кровь, перечень иммунногематологических проб указан на этикетке эритроцитосодержащих контейнеров. Среди технологических неблагоприятных последствий гемотрансфузий различают механический, термический, осмотический гемолиз эритроцитов. Клиническим проявлением технологического гемолиза являются фебрильные реакции, нарушения функции почек и в системе свёртывания крови. Эти последствия более выражены у больных с дискредитированной почечной функцией, имеющимися ещё до гемотрансфузии изменениями в свёртывающей системе крови.

Поэтому особенно важнен тщательный сбор анамнестических данных и проведение пробы на гемолиз эритроцитов.

В 1979 году известный хирург И. С. Колесников предложил пробу на гемолиз при переливании крови. Сущность её проведения состоит в том, что к 1 мл крови в пробирку добавляется 20 мл физиологического раствора. Затем пробирка закрывается пробкой и несколько раз переворачивается, устанавливается в штатив на 10–15 мин. Затем производится макроскопическая оценка надосадочной жидкости. В случае розового окрашивания гемотрансфузионная среда не может быть перелита реципиенту [4].

* Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко

Краткое сообщение

В отделении переливания крови Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко внедрена в клиническую практику модифицированная проба на эритроцитарный гемолиз. Нами предложено в пробирку, содержащую 1 мл испытуемой крови, добавлять 5 мл физиологического раствора. Далее в пробирку добавляются моноклональные антитела способные вызвать агглютинацию эритроцитов. Используются цоликлоны анти-А, анти-В, анти-АВ в соответствии с группой испытуемой крови. Затем путём медленного покачивания в течение 3 минут содержимого пробирки агглютинаты эритроцитов оседают на её дне. Моноклональные антитела к эритроцитам добавляются в соотношении 1 капля (0,1 мл) цоликлонов на 1 мл раствора в пробирке. Интерпретация результатов пробы производится по истечении 3 минут. Наличие красной или розовой окраски надосадочной жидкости говорит о гемолизе эритроцитов. Эта проба выполняется быстрее. Она нужна перед плановой гемотрансфузией, но особенно важна до проведения неотложного возмещения кровопотери, перед реинфузией, излившейся аутокрови.

Литература

1. *Жибурт Е. Б. , Алексеев В. Е.* // Здравоохранение и мед. техника.– 2004.– № 2.– С. 6–8.

2. *Инструкция* по применению компонентов крови.– М., 2002.– 77 с.

3. *Соломаха А. А.* // Новое в трансфузиологии.– 2003.– Вып. 35.,М.– С. 74–77.

4. *Колесников И. С. и др.* Аутотрансфузия крови и её компонентов в хирургии.– Л.: Медицина, 1979.– 216 с.

УДК 616-001.17

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ИЗЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЕЙШЕЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ

Е.Н. КАСТОРНЫХ, Е.Н. МАТЧИН, Р.В. МАТЮШКИН, В.А. ОГОЛЬЦОВА*

Представляем клинический случай тяжелейшей сочетанной травмы пациентки Ш. Н.В., 13 лет.

При пожаре в квартире (19.07.2005), девочка получила обширный термический ожог, спасаясь от огня, выпрыгнула из окна 5 этажа. В тяжелейшем состоянии доставлена в ЦРБ по месту жительства (г. Кимовск), установлен диагноз: термические ожоги IIIА, Б ст. туловища, конечностей, ягодиц; 70% поверхности тела. Закрытая черепно-мозговая травма – ушиб головного мозга, открытый перелом бедренных костей, закрытый перелом плечевых костей. Шок. На 2-е сутки осмотрена комбустиологом, согласована противошоковая терапия. На 6-е сутки осмотрена повторно комбустиологом, детским реаниматологом, согласована проводимая терапия. На 16-е сутки реанимобилем больная переведена в Тульскую областную детскую больницу, в отделение реанимации. В реанимационном отделении осмотрена узкими специалистами: кардиологом, психоневрологом, хирургом, нефрологом. Выполнено УЗИ брюшной полости: обнаружена свободная жидкость в брюшной полости, гематома правой доли печени. Рентгенография органов грудной клетки: очаговая инфильтрация в S1 умеренная реакция костальной плевры с 2-х сторон. Для фиксации обломков бедренных костей больной наложены 2-колечные аппараты Илизарова. Больная была под наблюдением комбустиолога, делались поэтапные некрэктомии. За время лечения состояние больной было тяжелым, ближе к критическому, ожоговые раны углубились и на момент перевода в ожоговый центр ТОБ составили 70% ран IIIБ ст.

По выведении из острой ожоговой токсемии больная переведена в ожоговый центр ТОБ (на 30-е сутки). В центре продолжено интенсивное лечение пострадавшей, начато активное оперативное лечение на фоне массивной инфузионно-трансфузионной, антибактериальной терапии. На вторые сутки выполнена первая аутодермопластика расщепленным перфорированным лоскутом (3 стр. обложки, рис.1).

Травматологами проводилась коррекция смещения обломков бедренных костей аппаратами Илизарова. После рентгеноконтроля, на 88-е сутки они были демонтированы. На контроле: консолидация переломов плечевых костей, перелома левой бедренной кости, не устраненное смещение правой бедренной кости с образованием мягкой костной мозоли. При лечении соблюдались основные принципы активной хирургической тактики. Больной выполнено 9 оперативных вмешательств по пересадке кожи при абсолютном дефиците донорских мест (3 стр. обложки, рис.2). Большая часть ран была закрыта в минимально короткие сроки. Дерматомные кожные трансплантаты брались в том числе и с волосистой части головы, с одних и тех же мест по 2–3 раза.

На 95-е сутки от травмы на правом бедре через переднюю поверхность вышел проксимальный отломок бедренной кости. На 100-е сутки детским травматологом наложен 4-колечный аппарат Илизарова. Больная консультирована кардиологом: миокардиодистрофия метаболическая, синусовая тахикардия; невропатологом: астено-невротическое состояние в связи с ушибом головного мозга, тяжелой сочетанной травмой. На 19.12.2005 больная находится в центре 124 дня (154-е сутки от травмы), оставшиеся мозаичные ранки общей площадью около 1% поверхности тела эпителизируются самостоятельно, донорские места полностью зажили, переломы плеч, левого бедра консолидировались, правая бедренная кость фиксирована аппаратом Илизарова, образовалась хорошая мозоль, но сохраняются явления остеомиелита. Больная активна, садится в кровати. Общий вид представлен на (3 стр. обложки, рис.3).

* ГУЗ ТО «Тульская областная больница», ожоговый центр

УДК 616-001.17; 617.55

КОМБИНИРОВАННАЯ ПЛАСТИКА ОБШИРНОГО РАНЕВОГО ДЕФЕКТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

В.А ОГОЛЬЦОВА, К.А.ОГОЛЬЦОВА, И.М. ЩЕКИН*

Больной Г. 20 лет переведен в хирургическое отделение ГУЗ ТО Тульской областной больницы из хирургического отделения БСМП им. Ваныкина 20.08.03 г., куда поступил по экстренным показаниям через 30 минут от момента получения проникающего колото-резаного ранения брюшной полости. На операции выявлено ранение поперечно-ободочной кишки, брыжейки подвздошной кишки, внутрибрюшное кровотечение. Выполнено ушивание раны толстой кишки, брыжейки тонкой кишки. Через четверо суток больной оперирован повторно по поводу несостоятельности швов толстой кишки, разлитого фибринозно-гнойного перитонита. Выведена совмещенная двуствольная трансверзостома. Затем больной перенес 7 санационных релапаротомий с развитием флегмоны передней брюшной стенки. При поступлении в хирургическое отделение ТОБ состояние больного тяжелое, кахексия. Анализ крови: Нв – 60 г/л, лейкоциты 19,5. 10 ^{9}/л; п. – 9; с. – 88; СОЭ – 65 мм/час. Белок сыворотки крови – 48 г/л. На перевязке: на передней брюшной стенки имеется обширный раневой дефект 45×30 см., дном раны являются петли кишечника, покрытые фибрином. Сюда же, в рану открывается толстокишечный свищ (рис 1, 3 стр. обложки).

После предоперационной подготовки 28.08.03 больной оперирован в плановом порядке, выполнена реконструкция трансверзостомы (отводящий конец поперечно-ободочной кишки ушит наглухо, приводящий конец выведен через отдельный разрез у края подвздошной кости справа). Через 1,5 месяца обширный раневой дефект передней брюшной стенки закрыт сплошным и сетчатыми кожными дерматомными аутотрансплантатами, уложенными на раневой поверхности один вблизи другого (рис. 2, 3 стр. обложки). Кожные лоскуты прижили полностью. Раневой дефект устранен. Шесть месяцев спустя больному выполнена правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза. В последующем у больного сформировалась обширная послеоперационная вентральная грыжа (рис. 3, 3 стр. обложки), по поводу которой больной оперирован. Выполнена пластика брюшной стеки сетчатым аллотрансплантатом «*Prolen*». Больной

* Тульская областная больница, отделение общей хирургии, ожоговое отделение

Краткое сообщение

осмотрен через 6 месяцев. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное (рис. 4, 3 стр. обложки).

УДК 616.711-007.55:615.849.11.015.2-053.2

ИМПУЛЬСНАЯ КВЧ-ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Н.Г. АБДУЛКИНА, Е.В. ЛИПИНА, Н.Ф.МИРЮТОВА*

Сколиотическое нарушение осанки – часто встречающаяся патология в детском и подростковом возрасте [1, 2]. По этиологии сколиоз – мультифакториальное заболевание с наследственной предрасположенностью [3]. Патогенез его до конца не изучен, но считается, что он включает в себя первичное нарушение обмена гликозаминогликанов в межпозвонковых дисках, провоцируя развитие асимметричной деформации в них и искривление позвоночного столба. В ответ на возникшие изменения развивается асимметричная работа мышц туловища как компенсаторно-приспособительная реакция для сохранения вертикального положения тела в пространстве [2]. Распространенность сколиоза колеблется от 2 до 7,5%, у 20–30% пациентов болезнь прогрессирует и приводит к инвалидности. Раннее выявление заболевания и лечение способны предотвратить развитие грубой патологии.

Задачей консервативного лечения сколиоза является уменьшение степени искривления позвоночника, формирование мышечного корсета, способствующего сохранению полученных результатов лечения и предотвращающего возможное прогрессирование заболевания. Применение физических факторов в комплексном лечении данной категории больных способно значительно повысить эффективность лечения. Важнейшим физическим фактором в лечении нейроортопедических заболеваний является электростимуляция, которая эффективно повышает тонус и сократительную способность мышц, приводит к заметной рабочей гипертрофии и существенному повышению статической выносливости их [4–5]. Основным недостатком электростимуляции является появление болезненных ощущений во время проведения процедуры, так как порог электровозбудимости мышц значительно превышает порог болевой чувствительности кожи. Известны факты влияния электромагнитных излучений (ЭМИ) на морфофункциональное состояние различных отделов нервной и мышечной систем, такие как, изменение импульсной активности и порога восприятия концевых нервных окончаний, влияние на состояние электровозбудимых участков нервных волокон, стимуляция регенерационных процессов в нервах, модуляция биофизических свойств миозина, снижение порога возбуждения мышечной ткани [6–8]. В результате этого воздействия растет функциональная активность нервно-мышечного аппарата, меняется тонус мышц, повышается возбудимость мышечной ткани, что и позволяет получать миостимулирующий эффект [8–10].

Цель работы – изучить влияние ЭМИ КВЧ-диапазона на функциональную активность мышц спины у больных с юношескими идиопатическими сколиозами позвоночника.

Под нашим наблюдением находились 78 детей в возрасте от 8 до 15 лет со сколиозом позвоночника I-III степени. Среди пациентов преобладали девочки подросткового возраста (79%), длительность заболевания варьировала от вновь выявленного до 10 лет, в среднем 3,5 года. Встречались как простые (58%), так и комбинированные (42%) формы сколиоза. Всем детям проводился клинический осмотр, измерение мышечного тонуса и глобальная ЭМГ мышц спины по Ю.С. Юсевич, что позволило дифференцированно подойти к назначению параметров воздействия на вовлеченные в патологический процесс мышцы.

Все дети получали комплексное лечение, включающее ЛФК, ручной массаж и один из преформированных факторов – КВЧ-терапию или электростимуляцию (ЭС). КВЧ-терапию получали 45 детей, воздействие осуществляли от аппарата «Стела-1» с использованием шумового сигнала миллиметрового излучения с шириной спектра 52–78 ГГц в импульсном режиме при частоте 10 Гц и средней плотности потока мощности 1 мкВт/см². Излучатели располагали на двигательные точки пораженных мышц (m. trapezius, m.infraspinatus, m. erector trunci). При исходно сниженном тонусе воздействовали на одно поле 2–4 мин., а при исходно повышенном – 5–8 мин. Суммарная продолжительность процедуры 15–30 минут. Курс включал 10 процедур, проводимых ежедневно (новизна исследования подтверждается патентом на изобретение РФ № 2248822 от 27 марта 2005года). Группу контроля составили 33 ребенка, получавших ЭС мышц спины. ЭС велась одиночными электрическими импульсами прямоугольной формы при частоте 10 Гц. Электроды располагали аналогично. Методика стабильная при воздействии на 1 поле 2–8 мин., длительность процедуры 15–30 мин., всего на курс 10 ежедневных процедур. Эффективность лечения оценивалась по динамике жалоб больных, клинических и параклинических показателей. У всех пациентов был отмечен быстрый регресс болевого синдрома под влиянием КВЧ-терапии – к 5-й процедуре исчезли боли в спине, ногах и головные боли, росла толерантность к физическим нагрузкам. Шло улучшение состояния мышц: время удерживания брюшного пресса увеличилось при КВЧ-терапии с 27,1±22,1 до 39,8±25,9 с (P=0,000), ЭС – с 29,6±25,8 до 40,2±25,1с (P=0,0001).

Таблица 1

Динамика тонуса мышц спины, вовлеченных в патологический процесс, в покое под воздействием КВЧ-терапии и электростимуляции

Мышца	Лечение	Мышечный тонус исходно снижен (кг/см²)		Мышечный тонус исходно повышен (кг/см²)		Коэффициент асимметрии (%)	
		До	После	До	После	До	После
m. trapezius	КВЧ-терапия (n=45)	0,32±0,02	0,39±0,01*	0,73±0,11	0,54±0,06*	28,6±2,5	3,9±5,8**
	ЭС (n=33)	0,33±0,06	0,41±0,04*	0,79±0,13	0,59±0,05*	26,6±2,3	10,9±3,5**
m.infraspinatus	КВЧ-терапия (n=45)	0,31±0,02	0,37±0,03*	0,90±0,04	0,64±0,05*	18,1±5,9	5,7±3,1**
	ЭС (n=33)	0,33±0,01	0,38±0,04*	0,73±0,08	0,63±0,07	26,6±7,6	2,9±2,1**
m. erector trunci	КВЧ-терапия (n=45)	0,36±0,03	0,42±0,03*	0,59±0,06	0,44±0,08*	21,1±4,8	13,9±3,7*
	ЭС (n=33)	0,27±0,02	0,34±0,03*	0,69±0,16	0,62±0,09	21,6±5,1	6,2±1,6*

Примечание * – p‹ 0,05, ** – p‹ 0,001

У детей со сколиозом в результате имеющейся деформации развивается ограничение подвижности позвоночника в ту или иную сторону. Мы исследовали активную гибкость позвоночника до и после курсового лечения. Выявлен рост амплитуды экскурсии в сагиттальной (наклоны вперед-назад) и во фронтальной (наклоны влево-вправо) плоскостях на 1,5–2,0 см при КВЧ-излучении, на 0,7–1,5 см (P=0,001) при проведении ЭС.

Большое значение в нашем исследовании было отведено изучению состояния нервно-мышечной системы. Нами оценивалась динамика мышечного тонуса и показателей глобальной ЭМГ m. trapezius, m.infraspinatus, m. erector trunci под влиянием используемых факторов. Получены следующие результаты: под влиянием КВЧ-излучения исходно сниженный тонус повышался во всех исследуемых мышцах как в состоянии покоя (табл. 1), так и при максимальном произвольном сокращении (табл. 2). Миотонизирующее влияние КВЧ-волн было сопоставимо с подобным эффектом при использовании ЭС. Иная картина складывается при оценке воздействия факторов на мышцы, находящиеся в гипертонусе. Более значительное снижение мышечного тонуса, повышенного в состоянии покоя и при напряжении, произошло в группе с применение КВЧ-терапии – коэффициент динамики составил 25–29%. Под влиянием ЭС снижение тонуса мышц идет

* НИИ курортологии и физиотерапии МЗРФ, г.Томск

менее значимо, коэффициент динамики составил 10%. Произошло также изменение коэффициента асимметрии тонуса мышц.

Результаты ЭМГ-обследования подтверждают выраженное влияние электромагнитного излучения КВЧ-диапазона на нервно-мышечный аппарат. По данным глобальной электромиографии до лечения все дети были распределены на три подгруппы – с исходно сниженными, исходно нормальными и с исходно повышенными значениями амплитуд глобальных электромиограмм. Оценивались изменения в мышцах с исходно повышенными и исходно сниженными значениями амплитуды осцилляций глобальной ЭМГ. Нормализация показателей амплитуды осцилляций глобальной ЭМГ при произвольном сокращении мышц спины отмечена во всех исследуемых мышцах. Эффект в группе с применением КВЧ-терапии был сопоставим с эффектом от применения ЭС. При исходно сниженной амплитуде осцилляций глобальной электромиографии, показатели менялись: амплитуда ЭМГ m. trapezius под влиянием КВЧ-волн увеличилась на 55%, под влиянием электростимуляции – на 47%; m. erector trunci – в группе ЭМИ КВЧ – на 74%, в группе контроля – на 72%. Положительная динамика наблюдалась и при исходно высоких значениях ЭМГ. На фоне применения КВЧ-терапии шло снижение амплитуды осцилляций глобальной ЭМГ m. trapezius с 1683,0±353,4 мкВ до 567,5±108,8 мкВ (N=507,0±173,0 мкВ), m.infraspinatus – с 1125,0±250,5 до 650,0±306,6 мкВ (N=461,5±159,0 мкВ), m. erector trunci – с 1537,5±326,6 до 493,7±156,3 мкВ (N=292,2±196,4 мкВ) коэффициент динамики составил от 25 до 108%. Курсовое воздействие импульсным электрическим током вело к снижению данных показателей, коэффициент динамики составил 13–65%.

Таблица 2

Динамика тонуса мышц спины, вовлеченных в патологический процесс, при их произвольном сокращении под влиянием КВЧ-терапии и электростимуляции

Мышца	Лечение	Мышечный тонус исходно снижен (кг/см²)		Мышечный тонус исходно повышен (кг/см²)		Коэффициент асимметрии (%)	
		До	После	До	После	До	После
m. trapezius	КВЧ-терапия (n=45)	0,56±0,02	0,97±0,08*	1,85±0,21	1,08±0,18*	25,4±4,4	3,7±5,0**
	ЭС(n=33)	0,52±0,11	1,15±0,07*	1,35±0,25	1,13±0,09	33,6±3,7	19,2±4,1*
m.infraspinatus	КВЧ-терапия (n=45)	0,54±0,03	0,83±0,05*	1,38±0,26	0,94±0,05*	33,5±5,5	11,8±3,6**
	ЭС(n=33)	0,49±0,09	0,74±0,06*	1,56±0,25	1,20±0,32	52,1±5,2	32,7±2,5**
m. erector trunci	КВЧ-терапия (n=45)	0,44±0,03	0,67±0,09*	1,70±0,35	1,25±0,09*	21,7±2,5	15,1±2,3*
	ЭС(n=33)	0,48±0,05	0,78±0,08*	1,58±0,24	1,47±0,15	63,4±2,5	6,5±2,9**

Примечание * – p‹ 0,05, ** – p‹ 0,001

ЭМИ КВЧ в импульсном режиме оказывает нормализующее действие на состояние нервно-мышечной системы. Изменение показателей значений амплитуды осцилляций электромиограмм при произвольном напряжении мышц спины происходило как при исходно пониженном тонусе, так и при исходно повышенном тонусе исследуемых мышц. Полученные эффекты сопоставимы с результатами действия импульсного электрического тока. Критерием в оценке результатов лечения у детей со сколиозом является динамика рентгенологической картины. Оценивался угол искривления позвоночника до и после лечения. Положительная динамика была в обеих группах, угол искривления уменьшался от 2º до 15º, в среднем на 6º. Более выраженный эффект наблюдался в группе КВЧ-терапии (5,7–7,2º), менее выраженный – в группе ЭС (4,7º). Положительная динамика зависела от локализации патологического процесса, степени искривления позвоночника, длительности и характера течения заболевания. Полное исчезновение сколиоза наблюдалось в 30% случаев у детей с I-II степенью сколиоза (22–I,8% – II) при локализации в грудном отделе позвоночника и длительностью заболевания 1–2 года. В 23% случаев степень сколиоза менялась на меньшую (7,8% – с III на II, 15,2% с II на I). При прогрессирующем заболевании и давности процесса ≥2 лет локализация в поясничном отделе позвоночника, уменьшение угла искривления было минимальным или не происходило вовсе.

ЭМИ КВЧ в импульсном режиме оказывает хороший терапевтический эффект у детей со сколиозом, положительно влияет на состояние нервно-мышечной системы, повышает функциональные возможности мышц, способствует уменьшению степени деформации позвоночника. Хорошая переносимость процедур, несложная техника их проведения позволят занять ЭМИ КВЧ достойное место в профилактике и лечении сколиоза у детей.

Литература

1. *Чаклин В.Д., Абальмасова Е.А.* Сколиоз и кифозы.– М.: Медицина, 1973.– 256 с.

2. *Казьмин А.И. и др.* Сколиоз.– М.: Медицина, 1981.– 272 с.

3. *Adolescent* Idiopathic Scoliosis: Radiologic Decision-Making K. ALLEN GREINER, M.D., M.P.H., University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas.

4. *Ясногородский В.Г.* Электротерапия.– М.: Медицина, 1987.– 240 с.

5. *Герцен Г.И., Лобенко А.А.* Реабилитация детей с поражением опорно-двигательного аппарата в санаторно-курортных условиях.– М.: Медицина, 1991.– 270 с.

6. *Геращенко С.И.* // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: Сб. докл. мжд симп.– М., 1991.– Ч. 2.– С. 430–435.

7. *Сазонов А.Ю.* // Слабые и сверхслабые поля и излучения: Тез. докл. I мжд конгресса.– Спб., 1997.– С. 58.

8. *Терешин С.Ю.* // Вопр. курортол.– 1994.– № 2.– С. 9–12.

9. *Терешин С.Ю.* // Вопр. курортол.– 1999.– № 5.– С. 31–33.

10. *Крылов* В.Н. // Миллиметровые волны в биологии и медицине.– 2000.– № 2 (18).– С. 11–14.

EHF-THERAPY OF TREATMENT IN CHILDREN AND TEEN-AGERS WITH SCOLIOSIS

N.G. ABDULKINA, E.V. LIPINA, N.F. MIRYUTOVA

Summary

The new method of treatment of children and teen-agers with scoliosis by application of EHF-therapy is worked out. 78 patients with idiopathic scoliosis in I–II degrees were observed. All children became complex treatment, including remedial gymnastics, massage and one of preformative factors – EHF-waves or electrostimulation. Positive influence of EHF-waves on state of neuromuscular system was revealed . Rise of muscular tonus and amplitude of oscillation of global electromyography from initial low readings of these indexes was observed.

Key words: EHF-therapy, electrostimulation, scoliosis

УДК: 616.12-008331.1: 575.1):618.3-008.6

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДАМИ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА РОЛИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ГЕСТОЗОВ

В.Г. ВОЛКОВ*, О.Г. ПАВЛОВ**

Существует множество теорий возникновения гестоза, однако ни одна из них не является всеобъемлющей. К факторам риска развития гестоза относятся первая беременность, возраст женщины, наследственная отягощенность, экстрагенитальная патология, социальные и экологические факторы. Гестоз

* ТулГУ
** Курский государственный медицинский университет

в два раза чаще возникает в течение первой беременности, в три раза чаще при беременности в возрасте до 20 лет, более часто у беременных женщин старше 30 лет и при наличии продолжительного интервала между беременностями, что объясняется авторами отсутствием длительного предшествующего контакта со спермой отца будущего ребенка. Вероятность развития гестоза существенно выше у женщин, матери которых страдали аналогичной патологией. Частоту гестоза повышают различные неблагоприятные социальные и экологические факторы: «сидячие» профессии, неправильное питание и нерациональный режим дня, неблагоприятная экологическая обстановка [5]. Риск развития гестоза возрастает в несколько раз при наличии у женщины сопутствующей экстрагенитальной патологии, особенно па фоне гипертонической болезни, ожирении, эндокринопатиях, почечной патологии, хронических заболеваниях легких, анемии беременных [7]. Гипертоническая болезнь является наиболее частым фоном, на котором происходит рассогласование между нервной, иммунной, эндокринной системами при гестозах [9].

Гипертоническая болезнь (ГБ) представляет собой хроническое прогрессирующее. как правило, полигенно детерминированное мультифакториальное заболевание [10]. Распространенность ГБ в Европейской части России, по данным исследования «ЭПОХА, 2003 г.», составила 39,7% [1], тогда как стандартизированная по возрасту распространенность ГБ среди населения в разных областях Российской Федерации достигает 31% у мужчин и 37% у женщин [2]. Семейная природа ГБ выявляется у 20–40% больных артериальной гипертензией [11]. Вклад генетических факторов в развитие ГБ оценивается исследователями равным 69%, влияния среды – 25,5%. материнского эффекта – 5,5%. В развитие ГБ наиболее часто вовлечены нервное перенапряжение, низкая физическая активность, избыточное потребление поваренной соли и воды, гиперстенический тип телосложения и гиперэргический тип нервной системы человека [4, 6].

Подавляющее большинство соматических заболеваний имеют тенденцию к прогрессированию во время гестационного процесса и, как правило, ухудшают течение беременности и исход родов. ГБ у беременных, отличающаяся общностью многих патогенетических механизмов с гестозами, вызывает многочисленные осложнения течения беременности и нарушения адаптации новорожденных [3]. Вместе с тем в доступной литературе вопросы наследственной отягощенносги ГБ в генезе гестозов в настоящее время изучены недостаточно.

Цель работы – изучение роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью и некоторых медико-социальных факторов беременных женщин в возникновении гестозов легкой степени с помощью методов системного анализа.

Объектом исследования послужили 1584 женщины, родившие детей в Курской областной акушерско-гинекологической больнице в течение 1999–2001 гг. и их родители. ГБ у матерей и отцов обследуемых встречалась в 20,8±1,1% и 9,6±0,8% случаев соответственно. Обследуемые женщины подразделялись на следующие группы: 1-я группа – один родитель болен ГБ, 2-я группа – оба родителя. Контрольная группа (КГ) формировалась адекватно по отсутствию ГБ у родителей обследуемых. Наличие или отсутствие качественных признаков (например, наличие или отсутствие заболевания) кодировались как 1 и 0 соответственно [8]. Кодирование переменных., отражающих направленное изменение признака, проводилось в восходящем или нисходящем порядке. Любые пропущенные данные для исключения ошибок кодировались как -1 и исключались из последующих расчетов. Для адекватного отражения «степени наследственной отягощенности гипертонической болезнью» нами введено ее интегральное кодирование с учетом наличия ГБ у родителей обследуемых женщин: 0 – отсутствие ГБ у родителей, 1 – ГБ зарегистрирована у одного из родителей женщин, 2 – наличие ГБ у обоих родителей обследуемых женщин.

Статистическая обработка результатов исследования включала: вычисление абсолютных, относительных и средних величин, их ошибок; коэффициентов корреляции и их ошибок, оценку достоверности различий по критерию Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса. В работе применены методы системного анализа: кластерный анализ, метод главных компонент, позволяющие выявить скрытые связи и закономерности влияния результативных признаков и факторов. Обработка данных выполнена на базе пакетов прикладных статистических программ Statgraphics 3.0», « Statistica 5.5».

Обследуемые женщины, у которых один (1-я группа) или оба родителя (2-я группа) страдали ГБ, статистически достоверно отличались более старшим возрастом (25,6±0,3 лет, P<0,001 и 26,3±0,7 лет, P<0,01 соответственно) по сравнению с КГ (23,9±0,2 лет). Беременные из 1-й группы характеризовались значительно большей продолжительностью совместного проживания с отцом ребенка до родов (4,3±0,2 лет, P<0,00I), тогда как в контроле 3,5±0,1 лет.

Продолжительность совместного проживания с отцом ребенка до родов беременных 2-й группы равнялась 4,1±0,6 лет.

Подавляющее большинство женщин (82,1±1,2–92,3±4,3%) состояли в зарегистрированном браке, причем удельный вес незарегистрированного брака в контроле (15,7±1,2%) в три раза превышал тот же показатель во 2-й группе (5,1±3,6%, P<0,01). Выявлено преобладание доли лиц с высшим образованием в 1-й (32,2±2,6%) и 2-й группе (46,2±8,1%) по сравнению с контролем (23,0±1,4%, P<0,01). Удельный вес служащих был выше среди обследуемых, родители которых страдали ГБ (1-я группа – 34,7±2,7%, P<0,01; 2-я группа – 46,2±8,1%, P<0,05) против 25,2±1,4% в контроле.

Половую жизнь женщины 1-й группы в среднем начинали вести в 18,8±0,1лет по сравнению с женщинами КГ (18,3±0,1 лет, P<0,001), тогда как у обследуемых 2-й группы этот показатель составил 19,0±0,4 лет. У беременных, родители которых страдали ГБ, была большая репродуктивная активность по сравнению с КГ. Среднее число беременностей по счету в 1-й группе женщин соответствовало 2,5±0,1 (P<0,01), во 2-й группе – 2,6±0,4 (P<0,05) против 2,1±0,1 в КГ.

Более высокая подверженность была у женщин 1-й и 2-й группы к нейроциркуляторной дистонии и ГБ относительно КГ. Данные заболевания регистрировались в 14,7±2,0% и 1,6±0,7% случаев среди обследуемых 1-й, в 17,9±6,2% и 7,7±4,3% – 2-й группы. В КГ нейроциркуляторная дистония наблюдалась в l0,0±1,0%, ГБ – в 0,3±0,2% случаев. Причем заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у большей доли женщин 1-й (23,6±2,4%, P<0,01) и 2-й группы (33,3±7,7%, P<0,05) по сравнению с контролем (15,6±1,2%).

Средние показатели веса и размеров таза беременных перед родами имели тенденцию к увеличению при налиvии среди их родителей ГБ. В 1-й группе женщин перед родами выявлен более высокий вес (превышение 2,0 кг) и незначительно увеличенные средние размеры таза (превытение О,1–0,2 см) относительно КГ. Наиболее выраженных различий по сравнению с КГ указанные выше показателн статистически достоверно достигают во 2-й группе (превышение 6,1 кг и 0,5–0,8 см соотвегственно). Среди осложнений беременности значительная ассоциация усгановлена между ГБ у роцителей бсременнык и удельным весом гестоза легкой степени. Если уровень данного осложнения беременности в КГ составил 33,6±1,5%, то при наличии одиого больного ГБ родителя удельный вес позднего гестоза легкой степени соответствовап 44,1±2,8% (P<0,01), а при обоих пораженных ГБ родигелях – 53,8±8,1% (P<0,05). При корреляционном анализе выявлены достоверные прямые средние и сильные связи: возрасг обследуемых с продолжительностью совместного проживания с отцом ребенка до родов (r=+0,615), с возрастом начала половой жизни (r=+0,530), с порядковым номером настоящей беременности по счету (r=+0,557); между размерами таза (r=+0,557-0,790); длительность совместного проживания в браке до родов с порядковым номером беременности по счету (i=+0,505); уровень образования женщин с возрастом начала половой жизни (r-+0,315); масса тела с наличием гестоза легкой степени (r=+0,364).

Построение дендрограммы при кластерном анализе выявляет две основные группы кластеров: размеры таза беременных (при уровне объединения 0,655), возраст, возраст начала половой жизни, продолжительность совместного происивания с отцом ребенка до родов, порядковый номер беремеиносги по счету (при уровне объединегiия 0,531).

Изучение результативных факторов при помощи метода главных компоиент свидетельствует о том, что гесгоз легкой

степени наиболее характерен для повторно беременных женщин более старшего возраста со значигельным уведичением массы тела и всех наружных размеров таза при длительном совместном проживании с отцом ребенка цо родов (ГК1). Гестоз легкой степени сочетался с преждевременным началом половой жизни молодых первобеременных женщин и мапым сроком их совместного проживания с отцом ребенка до родов (ГК2). Низкий вклад в развитие гестоза легкой степени у повторно беременных женщин оказывает сочетание их низкого уровня образования, незарегистрированности брака и раннего начала половой жизни (ГК3). Четвертая главная компонента говорит о том, что наличие ГБ у родителей беременных имеет выраженную изолированную ассоциацию с распространенностью гестоза легкой степени среди их дочерей.

Для контроля результатов, полученных методом главных компонент, проведен повторный анализ приведенных данных с заменой интегрального показателя степени наследственной отягощенности ГБ на раздельное наличие указанного заболевания у матерей и отцов бсременных Проведение контрольных расчетов выявило аналогичные коэффициенты детерминации изучаемых признаков при сниженных показателях наличия ГБ у матерей (значения признака и отцов женщин по сравнению интеграпьным, что закономерно свидетельствует о большей ипформативности последнего.

Наследственная отягощенность ГБ в сочетании с рядом медико-социальных факторов беременных способствует росту частоты гестоза легкой степени. Эти данные дополняют исследования, в которых не учитывался вклад артериалыіой гппертенгзии отцов женщин в вероятность наследования патологии их дочерьми, что вело к недооценке роли наследственной предрасположенности к ГБ для будущих матерей.

Литература

1. *Агеев Ф.Т. и др.* // Кардиол.– 2004.– Т.44, №11.– С. 50.

2. *Волков В.С., Платопов Д.Ю.* // Кардиол.– 2001.– Т.41, № 9.– С. 22–25.

3. *Деггярев В.И.* Особенносги течения беременности и родов у женщин с гипертонической болезныо. Тактика ведения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Самара, 2004.– 32 с.

4. *Дмитриенко С.А.* // Врач. дело.– 1999.– № 3.– С. 53–55.

5. *Дуда И.В., Дуда В.И.* Клыіническое акушерство.– Минск.: Вышейшая школа, 1997.– 604 с.

6. *Емельянова О.Г.* Исследование роли генетических и средовых факторов в детермннации гипергонической болезни: Автореф. дис... канд. мец. Наук.– М., 1999.– 23 с.

7. *Кобалава Ж.Д.* // Сердце.– 2002.–Т.1, № 5.– С. 244–250.

8. *Лунга И.И. и др.* // Генетика.– 1984.– №2.– С. 345.

9. *Малахова Е.И. и др.*// Акушерство и гинекология.– 1993.– № 3.– С. 3–5.

10. *Мартынов АИ. и др.* // Клиническая медицина.– 2000.– Т.78, № I2.– С.4–8.

11. *Намаканов Б. и др.* // Врач.– 2003.– №7.– С. 41–43.

УДК 616-053.31:612.017.1-084

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Е.В. ЖМОЙДИК, Т.П. ЖУКОВА, А.Е. КУДРЯШОВА, Н.Ю. СОТНИКОВА, Т.В. ЧАША *

Проблема йодного дефицита в России имеет большое медико-социальное значение, т.к. 70% густонаселенных территорий страны имеют недостаток йода в почве, воде и продуктах местного производства[2, 4]. Доказано, что рост частоты эндемического зоба у женщин фертильного возраста и беременных ухудшает состояние их здоровья, увеличивает риск осложнений беременности и родов, неблагоприятно влияет на состояние здоровья потомства, приводя к задержке умственного и физического развития, высокой заболеваемости [3, 7]. Новорожденные от матерей с эндемическим зобом относятся к группе риска на возникновение иммунных нарушений, что объясняется высокой частотой гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) как в анте-, так и неонатальном периодах, вследствие чего стимулирующее действие тиреоидных гормонов на иммунную систему недостаточно [5, 11]. Поэтому основным условием нормального состояния иммунитета является нормализация тиреоидного статуса матери и новорожденного, что достигается назначением препаратов йода в оптимальной дозе 200 мкг в сутки в течение всей беременности [12]. В связи с тем, что в нашей стране до сих пор отсутствует Федеральная программа йодной профилактики при беременности и после родов, значительная часть беременных не получает препаратов йода либо начинает получать их только в третьем триместре беременности. С целью повышения эффективности недостаточно длительной антенатальной йодной профилактики и предотвращения иммунных нарушений у новорожденных от матерей с эндемическим зобом, мы предлагаем использовать в третьем триместре беременности наряду с назначением калия-йодида в суточной дозе 200 мкг лечебно-профилактический препарат «Фито-сплат» либо курс термопульсации.

Таблица 1

Частота транзиторного гипотиреоза и неонатальной гипертиреотропинемии у новорожденных 1–4 групп

Показатели	Группы наблюдения				P					
	1 гр.	2 г р.	3 гр.	4 гр.	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Транзиторн. гипотиреоз, - абс. - (%)	11 23,9	1 2,3	- v -	- -	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
Неонатальная гипертиреотропинемия, -абс. -(%)	20 43,5	5 11,4	4 8,2	2 5,3	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

«Фито-сплат» представляет собой препарат, получаемый из сине-зеленой водоросли Spirulina platensis. Мы считали целесообразным назначить «Фито-сплат» беременным с эндемическим зобом для повышения эффективности йодной профилактики в III триместре беременности, исходя из следующих соображений [1]: «Фито-сплат» способствует нормализации витаминного и минерального баланса в организме, т.к. содержит витамины группы В, А, Е, С, фолиевую, никотиновую кислоты; минералы: кальций, фосфор, железо, магний, селен, калий, цинк; способствует лучшему усвоению йода за счет присутствия витаминов А, Е и микроэлемента цинка и конверсии тироксина в три раза более активный трийодтиронин в связи с тем, что селен, содержащийся в препарате, является кофактором дейодиназ, осуществляющих этот процесс; усиливает антиоксидантную защиту клеток (из-за присутствию витаминов А, Е, С), что важно при эндемическом зобе, т.к. хроническая стимуляция ЩЖ ведет к образованию в ней большого количества свободных радикалов; способствует ликвидации фетоплацентарной недостаточности, которая часто наблюдается у беременных с эндемическим зобом; за счет пигмента фикоцианина стимулирует иммунную систему.

В качестве другого метода оптимизации короткого курса йодной дотации мы предлагаем термопульсацию, заключающуюся в ритмичном тепловом воздействии на назо-лабиальную рефлексогенную область (прибор «Вита Терм» фирмы «Нейрософт», г. Иваново, номер госрегистрации 29/06010100/1988-01). Термопульсация обеспечивает более благоприятное течение беременности, ведет к улучшению микроциркуляции, восстанавливает маточный, плодовоплацентарный и плодовый кровоток, нарушенную белково-синтетическую функцию плаценты, нормализует процессы перикисного окисления липидов, улучшает компенсаторно-приспособительные процессы в плаценте. Положительное влияние термопульсации на состояние фетоплацентарного комплекса создает условия для благоприятного развития плода и предупреждает нарушения здоровья на постнатальном этапе,

* 153731, г.Иваново, ул.Победы, 20, ФГУ «Ив. НИИ МиД им. В.Н.Городкова Росздрава»

нормализуя через высшие вегетативные центры состояние гипофизарно-тиреоидной системы [6, 8–10].

Таблица 2

Среднее значение ТТГ, общ.Т3, общ.Т4 у новорожденных 1,2,3,4 групп, (M±m)

Показатели	Группы наблюдения					
	1 гр.	2 г р.	3 гр.	4 гр.	-	-
ТТГ мМЕ/л	12, ±1,46	3±0,54	2,7±0,37	2,1±0,2	-	-
общ.T_3 нмоль/л	1,5±0,06	1,9±0,1	2,1±0,09	2,9±0,1	-	-
общ.T_4 нмоль/л	138,7±6	163±6,5	162,8±6,5	157,7±4	-	-
	P					
	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ТТГ мМЕ/л	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
общ.T_3 нмоль/л	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05
общ.T_4 нмоль/л	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 3

Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у новорожденных от матерей с эндемическим зобом в зависимости от способа антенатальной профилактики

Иммунологич. показатели, M±m	Группы наблюдения				P					
	1гр.	2г р.	3 гр.	4 гр.	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Клеточное звено иммунитета										
CD3+ ,%	64,7±1,57	71,58±1,54	65,92±2,42	65,15±2,23	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
CD4+ ,%	46,5±2,12	59,43±3,27	46,77±2,76	42,65±1,52	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05
CD8+ ,%	20,6±1,29	26,30±2,61	22,76±1,84	24,97±1,04	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
CD16+, %	7,90±0,95	12,32±1,77	13,18±1,71	15,53±1,39	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
Гуморальное звено иммунитета										
CD20+, %	8,97±0,68	8,43±1,32	9,69±1,01	12,75±1,96	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IgG, г/л	5,04±0,69	7,14±0,76	7,29±0,93	7,14±1,09	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IgA, г/л	0,02±0,01	0,22±0,20	0,14±0,07	0,15±0,10	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IgM, г/л	0,65±0,12	0,46±0,18	0,16±0,05	0,24±0,13	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
АТ/ ТГ,МЕ/мл	360,6±94,2	70,68±27,52	57,8±22,9	17,9±14,9	<0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ЦИК, %	3,90±1,28	1,07±0,24	1,11±0,28	0,12±0,10	<0,05	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01

Под наблюдением было 4 группы: 1-я группа (n=46) – дети, матери которых получили недостаточную йодную дотацию (менее 8 недель в конце беременности); 2-я группа (n=44) – дети, матери которых с 1-го триместра беременности получали адекватную йодную профилактику (калий-йодид в суточной дозе 200 мкг); 3-я и 4-я группа – дети, матери которых начали получать препарат йода только в III триместре беременности, но эта йодная дотация дополнена курсом термопульсации из 10 сеансов (3-я группа, n=49) или назначением препарата «Фито-сплат» по 2 т. (0,62 г) 3 раза в день в течение месяца (4-я группа, n=38).

Цель работы – установить особенности иммунного статуса новорожденных от матерей с эндемическим зобом в зависимости от способа антенатальной профилактики гипофункции ЩЖ.

Состояние тиреоидного статуса исследовалось путем определения тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (общ.Т3), общего трийодтиронина (общ.Т4) в сыворотке крови новорожденных методом ИФА (диагностическая система «Дельфия»). Иммунологическое обследование включало: определение различных популяций иммунокомпетентных клеток и экспрессии ими активационных маркеров методом проточной цитофлюорометрии; определение содержания антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) (набор фирмы «Orgentec», Германия); определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Digeon et al., 1977; определение основных классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; определение функциональной активности нейтрофилов (НСТ-тест). Исследование тиреоидного статуса новорожденных на 5-е сутки жизни показало, что транзиторный гипотиреоз (содержание ТТГ в пятне цельной крови при неонатальном скрининге более 20 мМЕ/л, а в сыворотке крови более 25 мМЕ/л, при этом показатели общ.Т3 и общ.Т4 ниже нормативного уровня) отмечался у 12 детей, в т.ч. у 11 детей от матерей, которым дотация йода начата только в III триместре беременности, и одного ребенка, мать которого получала адекватную йодную профилактику (соответственно, у 23,9% и 2,3%, p<0,01) (табл.1). В 1-ой группе новорожденных по сравнению с другими группами достоверно чаще была и неонатальная гипертиреотропинемия (НГТ) с уровнем ТТГ ≥5 мМЕ/л в пятне цельной крови при неонатальном скрининге (табл.1).

Анализ средних значений тиреоидных гормонов у исследуемых групп новорожденных показавал, что дети 1-ой группы имели достоверно более высокий показатель ТТГ и более низкие показатели общ.Т3 и общ.Т4 по сравнению с детьми 2–4-й групп. Показатели тиреоидного статуса детей от матерей, получавших короткий курс йодной дотации, дополненный назначением препарата «Фито-сплат» либо курсом термопульсации, достоверно не отличались от показателей новорожденных, получивших на антенатальном этапе йодную профилактику в полном объеме, а уровень общ.Т3 в 4-ой группе был даже выше, чем во 2-й группе, что говорило о стимулирующем влиянии препарата «Фито-сплат» на активность ферментных систем дейодирования .

Йодная дотация, получаемая в течение беременности матерью, предотвращает тиреоидную гипофункцию новорожденного, а прием препаратов йода длительностью менее 8 недель в третьем триместре беременности часто не обеспечивает нормальное функциональное состояние ЩЖ ребенка. В то же время назначение препарата «Фито-сплат» и курса термопульсации позволяет повысить эффективность йодной профилактики и достичь показателей тиреоидного статуса новорожденного, сопоставимых с аналогичными показателями детей, получавших антенатально адекватную йодную профилактику.

Анализ состояния иммунного статуса детей сравниваемых групп представлен в табл.3–4.

Из табл. 3 следует, что адекватная йодная профилактика на антенатальном этапе (2-я группа) положительно влияла на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета новорожденных, приводя к росту общего числа Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических клеток (CD8+), естественных киллеров (CD16+) (p<0,05 во всех случаях) и спаду уровня антител к тиреоглобулину и ЦИК (p<0,05 в обоих случаях).

У новорожденных, матери которых получали короткий (менее 8 недель) курс йодной профилактики в III триместре беременности (1-ая группа) констатировались достоверно более низкие показатели клеточного иммунитета (p<0,05) и более высокий уровень АТ к ТГ и ЦИК (p<0,05 в обоих случаях), что является закономерным для состояния йодного дефицита, при котором уменьшается стимулирующее действие тиреоидных гормонов (вследствие их дефицита) на иммунную систему [5] и активизируются аутоиммунные процессы [13–14].

Исследование показало, что проведение наряду с йодной дотацией курса термопульсации (3-я группа) способствовало росту числа естественных киллеров (CD16+) (p<0,01), а оптимизация недостаточно продолжительной йодной профилактики назначением в III триместре беременности препарата «Фито-сплат» (4-я группа) улучшило состояние иммунитета новорожденных, приведя к росту уровня цитотоксических клеток (CD8+) (p<0,05) и естественных киллеров (CD16+) (p<0,05).

Применение термопульсации и препарата «Фито-сплат» позволтло снизить напряженность антитиреоидного иммунитета новорожденных, что выразилось в более низком содержании у них АТ к ТГ (соответственно, p<0,01 и p<0,05) и ЦИК (соответственно, p<0,05 и p<0,001) по сравнению с показателями детей, матери которых получали короткий курс калия-йодида. После

проведения антенатально курса термопульсации у детей отмечалась тенденция к росту числа β-лимфоцитов (p>0,05), а после назначения препарата «Фито-сплат» шел рост уровня β-клеток в крови по сравнению с показателем детей 1-ой группы (p< 0,05).

Изучение показателей активации иммунокомпетентных клеток у детей от матерей с эндемическим зобом (табл. 4) свидетельствовало, что у новорожденных, матери которых получали адекватную йодную дотацию в течение всей беременности, отмечались более высокие значения ранней (CD25+) и поздней (HLA-DR+) активации иммунокомпетентных лимфоцитов (p<0,05 в обоих случаях) по сравнению с аналогичными показателями у детей, не получивших антенатально адекватную йодную профилактику. Назначение матерям в III триместре беременности термопульсации и препарата «Фито-сплат» дополнительно к короткому курсу калия-йодида способствовало улучшению функционального состояния иммунокомпетентных клеток, что нашло отражение в увеличении показателя поздней активации лимфоцитов (HLA-DR+) в 3-ей и 4-ой группах новорожденных (p<0,05 в обоих случаях), а у детей 4-ой группы – еще и показателя ранней активации лимфоцитов (CD25+) (p<0,01). Показатель ранней активации лимфоцитов CD25+ у детей, получавших антенатально адекватную йодную профилактику или короткий курс йодной дотации, дополненной препаратом «Фито-сплат», был увеличен за счет активации Т-хелперов (CD4+/CD25+) (p<0,05 в обоих случаях). Повышение же эксперссии HLA-DR+ -антигена на поверхности лимфоцитов у детей от матерей, получавших адекватную йодную профилактику, и после назначения препарата «Фито-сплат» и термопульсации (p<0,05 во всех случаях) шло не за счет популяции Т, β-лимфоцитов и цитотоксических клеток, так как экспрессия антигенов CD3+/HLA-DR+, CD20+/HLA-DR+ и CD8+/HLA-DR+ у детей 2-ой, 3-ей и 4-ой групп достоверно не отличалась от того же показателя детей 1-ой группы, а за счет пула естественных киллеров. Косвенным свидетельством данного предположения может служить достоверно более высокий показатель CD16+ у детей 2-ой, 3-ей и 4-ой групп по сравнению с аналогичным показателем у детей 1-ой группы.

Таблица 4

Показатели активации иммунокомпетентных клеток у новорожденных от матерей с эндемическим зобом в зависимости от способа антенатальной профилактики гипофункции ЩЖ

Показате-ли, % (M±m)	Группы наблюдения				P					
	1гр.	2г р.	3 гр.	4 гр.	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
CD25+	5,12±0,80	9,34±1,11	5,94±0,56	7,58±0,27	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05
CD4+/CD25+	4,37±0,24	8,32±1,32	4,73±0,56	5,39±0,40	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
HLA-DR+	14,40±1,50	21,82±2,03	19,38±1,33	18,61±1,14	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
CD3+/HLA-DR+	11,94±1,24	12,25±1,14	12,44±1,34	9,11±0,97	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
CD8+/HLA-DR+	7,08±1,13	9,76±1,18	6,62±1,26	6,67±0,54	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
CD20+/HLA-DR+	6,33±1,03	6,76±1,11	5,29±0,75	7,04±0,57	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Повышение показателей экспрессии CD25+ и HLA-DR+-антигенов на поверхности Т-лимфоцитов у новорожденных от матерей, получавших адекватную йодную профилактику, а также после дополнения недостаточной йодной дотации назначении курса термопульсации и препарата «Фито-сплат», мы расцениваем как положительный эффект лечения, т.к. эти показатели сопоставимы с таковыми у детей контрольной группы (p>0,05 во всех случаях). Адекватная йодная профилактика на антенатальном этапе способствовала повышению функциональной активности нейтрофилов новорожденных. Показатель НСТ-теста, стимулированного зимозаном, у этой группы новорожденных был выше, чем у детей от матерей, не получивших достаточной йодной дотации (36,9% и 28,1%, p<0,05), а показатель спонтанного НСТ-теста также имел тенденцию к повышению (соответственно, 24,7% и 18,0%), хотя разница и не была достоверной. Влияние курса термопульсации и препарата «Фито-сплат» на показатели функциональной активности нейтрофилов не было установлено.

Полученные результаты говорят о положительном влиянии адекватной антенатальной йодной профилактики на состояние иммунитета новорожденных от матерей с эндемическим зобом. Это влияние мы объясняем ликвидацией дефицита йода, вследствие чего нормализуется тиреоидный гомеостаз как матери, так и плода и восстанавливается стимулирующее влияние тиреоидных гормонов на иммунную систему. Кроме того, достаточное поступление йода в щитовидную железу является условием нормального транспорта, рецепции и катаболизма тиреоглобулина, что препятствует образованию аутоантител к нему.

Непродолжительная (менее 8 недель) дотация йода, получаемая в III триместре беременности, не предотвращает возникновения тиреоидной гипофункции и иммунные нарушения у новорожденного. Использование для повышения эффективности йодной профилактики препарата «Фито-сплат» и курса термопульсации положительно влияет на тиреоидный статус новорожденных: иммунологические показатели улучшаются и становятся сопоставимыми с аналогичными показателями детей, получавших антенатально йодную профилактику в полном объеме.

Литература

1. *Артемьев В.Е., Ецко Л.А.* //Вест. Рос. ассоц. акуш.-гинек.– 1999.– №1.– С.65–68.

2. *Дедов И.И. и др.* Врожденный гипотиреоз у детей (ранняя диагностика и лечение): Метод. рекомендации.– М., 1999.– 25 с.

3. *Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В.* // Рос. педиатр. ж.– 1998.– №5.– С.1–22.

4. *Йоддефицитные* заболевания (эпидемиология, диагностика, профилактика) / Под ред. И.И.Дедова, М.Б. Анциферова.– М., 1998.– 40 с.

5. *Корнева Е.А., Шхинек Э.К.* Гормоны и иммунная система.– М., 1986.– С.59–60.

6. *Лихтенштейн В.А.* // Ж. невропат. и психиатр.– 1979.– №7.– С.893–901.

7. *Нестеренко О.С.* // Рос. педиатр. ж.– 2001.– № 6.– С.28.

8. *Одинец В.А.* Клиническая оценка метода термопульсации в комплексной профилактике нарушения сократительной функции матки в родах: Автореф. Дис… к. м. н.– Иваново, 1993.– 20 с.

9. *Песикин О.Н.* Реабилитация фетоплацентарной системы у женщин с невынашиванием беременности поздних сроков с использованием термопульсации: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Иваново, 1996.– 21 с.

10. *Посисеева Л.В. и др.* // Новые технологии охраны здоровья семьи.– Иваново, 1997.– С.167–171.

11. *Щеплягина Л.А. и др.* // Рос. педиатр. ж..– 2003.– №4.– С.56–59.

12. *Clinoer D.* // Endocr. Rev.– 1997.– Vol. 18, №3.– P.404.

13. *Sowvatzoglou A.J.* // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 1983.– Vol. 57, №4.– P. 859.

14. *Brown R.S. et al.* // J. Clin. Endocrin Metab.– 1990.– Vol. 70.– P. 1341.

ANTENATAL PROPHYLAXIS OF IMMUNE DISORDERS OF NEWBORNS FROM MOTHERS WITH ENDEMIC GOITER

E.V. ZHMOIDYK, T.P. ZHUKOVA, N A.V. KUDRYASHOVA, YU. SOTNIKOVA, T.V. CHASHA

Sumpary

We have analysed the immunitete of 177 newborns, who had been born from mothers with endemic goiter in dependence on the way of the antenatal prophylaxis of hypothyrosis. We have determined, that treatment of pregnants with a drug potassiumiodide (daily dose – 200 mkg) during the whole period of pregnancy prevints hypothyrosis and immunologic disorders of newborns.

Short course of iododi-therapy (less then 8 weeks) is not effective. Combination iododi-theraphy with a drug «Fito-splat» or non-medicamental method of thermopulsation gives better results and exert positive influence on thyroid gland and immunitete of newborns.

Key words: newborns, endemic goiter, antenatal prophylaxis.

Краткое сообщение

УДК 61:007

СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т.И. БУЛДАКОВА*, В.Б. ЛИФШИЦ**, И.В. ЛИФШИЦ*, Е.А. ЧЕРЕПАНОВА**

Современные информационные технологии в значительной мере облегчают решение задач идентификации и прогнозирования. С помощью алгоритмов анализа осуществляется автоматический поиск шаблонов (паттернов), закономерностей, характерных для каких-либо фрагментов неоднородных многомерных данных. Таким образом, задача выявления необычных тенденций и закономерностей переложена с человека на компьютер. В данной работе исследуется взаимосвязь тяжести и продолжительности течения язвенной болезни 12-перстной кишки (ЯБДК) в зависимости от содержания цинка в крови человека.

Данные литературы о значении микроэлемента цинка в этиологии и патогенезе язвенной болезни противоречивы. В одних источниках, развитие пептического дефекта сопровождается снижением концентрации цинка в крови [7, 9], в других – имеются противоположные сведения [8]. В работах или не указана стадия течения заболевания, или определение содержания микроэлемента проводилось только однократно в момент обострения. Растет число публикаций, посвященных антиульцерогенному действию цинка, где отмечается местное действие микроэлемента (стимуляция регенерации тканей) и влияние на нейроэндокринную и иммунную системы [1]. Назначение соединений цинка позволяет предотвратить индуцированную ульцерацию в остром и в хроническом эксперименте [11]. Показано, что цинк обладает противохеликобактерной активностью [6]. По данным ряда авторов [10], соединения цинка эффективны при лечении лиц с язвенными поражениями слизистой оболочки ЖКТ.

Поэтому задача прогноза развития язвенной болезни по содержанию цинка в крови пациента является актуальной. Современные методы прогнозирования можно разделить на три крупных класса. К первому классу относятся методы экстраполяции. Их сущность состоит в предварительном изучении динамики интересующего параметра за достаточно длительный период ретроспективного наблюдения. Выявленная тенденция представляется в виде динамического (временного) ряда. Затем следует анализ временного ряда с последующим подбором соответствующего аппроксимирующего уравнения для описания выявленной тенденции. Следует заметить, что указанные методы дают хорошие результаты в случае, если поведение системы сохраняет ту же тенденцию, и внешние факторы не изменяются. Ко второму классу относятся методы экспертизы, включающие методы индивидуальных и коллективных оценок. Зачастую это интуитивные (неформализованные) методы. Третий класс составляют методы моделирования на основе логических, информационных и математических моделей. Логические и информационные модели применяются для решения ограниченного числа прогностических задач [5]. На практике чаще используют математические модели [2]. Чаще всего для прогностических целей строят регрессионные модели различной сложности, а также применяют методы корреляционного, дискриминантного, факторного, кластерного и других видов статистического анализа.

В медицине использование вероятностно-статистических моделей базируется на обширном статистическом материале; на необходимости кратко- и среднесрочных прогнозов. Задачи прогнозирования обычно решаются на основании установленных правил, выявленных закономерностей. Опыт показывает, что на практике используется лишь малая часть тех знаний и закономерностей, которые кроются в собранных данных. Человек сам по себе не приспособлен для восприятия больших массивов информации. Даже в небольших выборках он не способен улавливать более двух-трех взаимосвязей. Поэтому нужен инструментарий обработки массива данных и представления результатов в доступной для восприятия форме. В простом случае – это таблицы и диаграммы, а в более сложном – модели и правила, реализованные в компьютерных системах прогнозирования.

* 410031 г. Саратов, ул. Соборная, 23/25, Поволжская академия государственной службы имени П.А. Столыпина, тел. /845-2/ 23-43-71
** 410070 г. Саратов, ул. Б.Казачья, 112, Саратовский государственный медицинский университет, тел. /845-2/ 28-88-12

Задачи прогнозирования в рассматриваемом случае сводятся к получению оценки возможных значений упорядоченных данных на основе анализа уже имеющихся данных. В такой постановке задача прогнозирования относится к задаче распознавания образов с учителем. Надежным методом распознавания данных с обучением является дискриминантный анализ [4].

Дискриминантный анализ позволяет определить вероятность распознавания (классификации) имеющихся статистических данных; вычислить дискриминантные функции для оценки принадлежности новых данных к заданным кластерам (группам).

В общем виде дискриминантные функции h_k для k – ой группы имеют вид:

$$h_k = b_{k0} + \sum_{i=1}^{p} b_{ki} \cdot X_i = b_{k0} + b_{k1} \cdot X_1 + b_{k2} \cdot X_2 + \ldots + b_{kp} \cdot X_p,$$

где p – число переменных, k – номер группы, X_i – значение i – переменной. Коэффициенты b_{ki} рассчитываются по результатам дискриминантного анализа имеющихся данных. Основанием отнесения случая к k – ой группе является наибольшее значение дискриминантной функции h_k. Качество классификации оценивается Λ-статистикой Уилкса (принимает значения от 0 до 1).

Были решены следующие задачи: прогнозирование фазы обострения или ремиссии ЯБДК; прогнозирование длительности клинико-эндоскопического заживления хронической дуоденальной язвы; прогнозирование тяжести течения ЯБДК; прогнозирование диаметра хронической дуоденальной язвы. Решение указанных задач велось в два этапа. На 1-м этапе оценивалась вероятность правильного распознавания имеющихся статистических данных, были выбраны наиболее значимые параметры для классификации стадий течения заболевания (обострение или ремиссия). На 2-м этапе для выбранных параметров были построены дискриминантные функции, которые затем были реализованы в компьютерной системе прогнозирования. Для идентификации фазы обострения и ремиссии ЯБДК использовали результаты обследования 144 больных. Дискриминантный анализ позволил оценить адекватность исходной классификации тестируемых в зависимости от содержания цинка в крови (табл. 1).

Таблица 1

Адекватность исходной классификации тестируемых в зависимости от содержания цинка в крови

Параметры	Вероятность правильного распознавания.
Цинк	100 % (обострение) 83,78 % (ремиссия) 91,89 % (в среднем)
Цинк, курение	100 % (обострение) 86,49 % (ремиссия) 93,24 % (в среднем)
Цинк, активность гастрита	100% (обострение) 89,19 % (ремиссия) 94,59 % (в среднем)

По результатам исследований были выявлены три случая наиболее качественной классификации стадий язвенной болезни, и для них были рассчитаны коэффициенты дискриминантных функций. Значения коэффициентов дискриминантных функций в зависимости от значения параметра «цинк» см. табл. 2

Таблица 2

Значения коэффициентов дискриминантных функций для прогнозирования фазы обострения или ремиссии заболевания в зависимости от содержания цинка в крови

Параметры		Коэффициенты для группы 1 (обострение)	Коэффициенты для группы 2 (ремиссия)
b_0		-18,9151	-42,0777
X_1 = цинк	b_1	45,3900	68,4040

В этом случае значение Λ-статистики Уилкса равно 0,2934877 (хорошее распознавание). Значения коэффициентов дискриминантных функций для прочих случаев см. в табл. 3–4.

Так же решалась задача прогнозирования длительности клинико-эндоскопического заживления хронической дуоденальной язвы. Пациенты были разделены на две группы на основании среднего срока рубцевания язвенного дефекта у обследованных

Краткое сообщение

(19,4±0,80 дней): 1-я группа ≤19 дней и 2-я группа >19 дней. Наиболее значимыми оказались: содержание цинка в крови, длительность заболевания; диаметр язвы; уровень цинка в крови, активность гастрита. Вероятность распознавания >85%. Коэффициенты дискриминантных функций см. в табл. 5– 6.

Таблица 3

Прогноз по признакам Цинк и Курение

Параметры		Коэффициенты для группы 1 (обострение)	Коэффициенты для группы 2 (ремиссия)
b_0		-24,7782	-52,3129
X_1 = Цинк	b_1	55,1236	81,2644
X_2 = Курение	b_2	7,2354	9,5597

Таблица 4

Прогноз по признакам Цинк и Активность гастрита

Параметры		Коэффициенты для группы 1 (обострение)	Коэффициенты для группы 2 (ремиссия)
b_0		-37,2511	-68,5586
X_1 = Цинк	b_1	69,3923	97,2488
X_2 = Активность гастрита	b_2	9,7547	11,7227

Таблица 5

Задача прогнозирования длительности клинико-эндоскопического заживления хронической дуоденальной язвы
Коэффициенты дискриминантных функций 1

Параметры		Коэффициенты для группы 1	Коэффициенты для группы 2
b_0		-279,905	-292,938
X_1 = Цинк	b_1	497,313	502,088
X_2 = Диаметр язвы	b_2	198,432	207,969
X_3 = Длительность заб-я	b_3	11,868	13,182

Таблица 6

Коэффициенты дискриминантных функций 2

Параметры		Коэффициенты для группы 1	Коэффициенты для группы 2
b_0		-104,796	-107,355
X_1 = Цинк	b_1	195,124	190,276
X_2 = Активность гастрита	b_2	25,212	27,742
X_3 = Длительность заб-я	b_3	4,460	5,616

Прогнозирование тяжести течения заболевания велось так: в зависимости от частоты обострений принято выделять [3] легкую (1 раз в год), средней тяжести (2 раза в год) и тяжелую форму язвенной болезни (отсутствие стойких ремиссий и цикличности рецидивов). Среди пациентов с ЯБДК не было тяжелой формы заболевания, прогнозирование последней исключено.

В основу разделения на классы положена частота обострений: 1-я группа – редкие обострения (≤1 раз в год), 2-я группа – обострения ≥2 раз в год. Дискриминантный анализ (табл. 7)показал хорошую степень классификации больных по этим признакам. Значение Λ-статистики Уилкса составило 0,4538828.

Таблица 7

Коэффициенты дискриминантных функций 3

Параметры		Коэффициенты для группы 1	Коэффициенты для группы 2
b_0		-28,8667	-36,8835
X_1 = Цинк	b_1	66,5343	65,4635
X_2 = Длительность заб-ния	b_2	3,0935	7,8214

При прогнозировании диаметра изъязвления в основу разделения на классы был положен средний диаметр язвы у наших пациентов (0,7 ± 0,04 см): 1-я группа ≤ 0,7 см, 2-я группа> 0,7 см. Прогноз вели по содержанию цинка в крови и активности гастрита. Дискриминантный анализ вновь показал хорошую степень классификации пациентов. Значение Λ-статистики Уилкса в данном случае составило 0,5558037. Коэффициенты дискриминантных функций см. в табл. 8.

Таблица 8

Коэффициенты дискриминантных функций 4

Параметры		Коэффициенты для группы 1	Коэффициенты для группы 2
b_0		-113,582	-102,769
X_1 = Цинк	b_1	224,629	208,192
X_2 = Активность гастрита	b_2	22,068	23,348

Большую практическую значимость имеет созданная компьютерная система для прогнозирования развития ЯБДК. Благодаря удобному интерфейсу и механизму визуализации она доступна в обслуживании среднему медперсоналу. Для работы с системой пользователь должен из списка выбрать задачу для прогнозирования и ввести параметры. Далее система рассчитывает дискриминантные функции и прогнозирует. Проведенные исследования подтвердили, что содержание цинка в крови является фактором, определяющим развитие ЯБДК. Поэтому его можно применять при решении прогностических задач, связанных с идентификацией состояния пациентов, страдающих ЯБДК.

Литература

1. *Сергеев П.В и др.* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– 2003.– №2.– С. 27–31.
2. *Балантер Б.И. и др.* Введение в математическое моделирование патологических процессов.– М.: Медицина, 1980.– 264 с.
3. *Клекка У.Р.* Дискриминантный анализ // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ.– М.: Финансы и статистика, 1989.– 215 с.
3. *Григорьев П.Я.,* Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии.– М.: Мед. информ. агентство, 1997.– 480 с.
4. *Клекка У.Р.* Дискриминантный анализ: Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж. О. Ким, Ч.У. Мюллер, У.Р. Клекка и др.– М.: Финансы и статистика, 1989.– 215 с.
5. *Мартино Д.* Технологическое прогнозирование / Пер. с англ.– М.: Прогресс, 1977.– 590 с.
6. *Матсукура Т.* // Биохимия.– 2000.– №7.– С. 961–968.
7. *К.Л. Ерзинкян и др.* // РМЖ.– 1992.– №5.– С. 14–15.
8. *Попелю, П.Ф.* // Труды VIII съезда терапевтов Украинской ССР.– Киев., 1967.– С. 348-349.
9. *Н.Б. Серебровская и др.* // Гастро-бюллетень.– 2000.– №1–2.– С.325.
10. *Garcia- Plasa et al.* // Rev. Esp. Enferm. Dig.– 1996.– Vol.88, №11.– P. 757–762.
11. *Troskot B. et al.* // Biometals.– 1997.– №4.– P. 325–329.

УДК: 611.018.72:72:611.34-053.8

ЖЕЛЕЗЫ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ЛЕВОСТОРОННЕМ ДОЛИХОМЕГАКОЛОНЕ

А.М. ШЕСТАКОВ *

Толстая кишка по своим топографо-анатомическим особенностям лишь в 75% случаев соответствуют классической норме, описанной в учебных пособиях [2]. В остальных 25% встречаются различные, в том числе и редкие варианты строения толстой кишки. По данным П.А.Романова (1987), в 7% случаев у взрослых людей при вскрытии определяется левосторонний долихомегаколон. Этот топографо-анатомический вариант заключается в значительном увеличении длины, ширины, площади стенки нисходящей, сигмовидной ободочных и прямой кишок, что сочетается с их внутрибрюшинным положением на всем протяжении (кроме анального канала) норме [3]. Вместе с тем особенности строения конечного отдела толстой кишки при долихомегаколоне (ДМК) почти не исследованы. Имеющиеся по этому вопросу в научной литературе единичные работы отрывочны, фрагментарны, приводят противоречивые данные и часто лишены доказательной базы. Отсутствуют данные об особенно-

* Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ММА им. И.М.Сеченова

Краткое сообщение

стях строения желез прямой кишки у людей при ДМК. Люди, у которых при жизни обнаружен ДМК, жалуются на плохое самочувствие, наличие постоянных запоров, геморроя и др. [3].

Цель работы – изучение морфологии прямокишечных желез (крипт) у людей зрелого возраста при левостороннем ДМК

Материал и методы исследования. Прямокишечные железы изучены макро-микроскопическими и гистологическими методами на препаратах, полученных от трупов 8 людей обоего пола зрелого возраста, смерть которых наступила от причин, не связанных с заболеваниями пищеварительного тракта. У этих людей во время секции был выявлен левосторонний ДМК. В качестве нормы рассматривались показатели строения желез прямой кишки, полученных от трупов 24 человек зрелого возраста, умерших или погибших от случайных причин (травма и др.), не имевших патологии органов пищеварения. Во всех случаях топографо-анатомический вариант толстой кишки у этих людей соответствовал классической норме. Кишечные железы на тотальных препаратах прямой кишки окрашивали 0,05% раствором метиленового синего. Продольные и поперечные гистологические срезы стенки в области средней трети ампулы прямой кишки мы окрашивали, гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, альциановым синим – по Крейбергу. Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей (X) и их ошибок (Sx). Достоверность различий мы определяли методом доверительных интервалов [1].

Результаты. Кишечные железы прямой кишки при ДМК и в норме располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки. Продольная ось прямокишечных желез ориентирована ~перпендикулярно к поверхности слизистой оболочки органа. Железы по форме напоминают трубочки, изредка раздвоенные в своей начальной части. Согласно данным микроскопии, вне зависимости от топографо-анатомического варианта толстой (прямой) кишки, базальная часть желез слепо замкнута. Микротопографическое окружение для желез при ДМК и в норме составляют волокна рыхлой волокнистой соединительной ткани, фиброциты, фибробласты, клетки лимфоидного ряда, кровеносные (преимущественно венозные) сосуды, располагающиеся как между соседними железами, так и возле базальных их частей.

По нашим данным, количество кишечных желез в стенках прямой кишки и другие структурные их показатели при ДМК существенно отличаются от аналогичных желез при нормальном строении толстой кишки. При левостороннем ДМК на площади 1 кв мм поверхности стенки прямой кишки (средняя треть, область ампулы) располагаются 18,2±2,4 железы (от 12 до 30), что в 1,79 раза меньше, чем в норме (32,5±1,9; от 22 до 57 желез), ($p<0,05$). Длина прямокишечных желез при ДМК равна 340,1±11,7 мкм (от 302 до 390 мкм), что в 1,25 раза меньше нормы, когда этот показатель равен 424,8±5,9 (362,7 – 472,2 мкм), ($p<0,05$). Согласно данным наших морфометрических исследований, в случаях ДМК ширина кишечных желез в области их средины равна 50,4±1 мкм (от 42 до 58 мкм), что в 1, 2 раза меньше, чем в норме (60,3±1,9; от 40 до 74,2 мкм), ($p<0,05$). При левостороннем ДМК уменьшается и площадь кишечных желез. На продольных срезах площадь железы при ДМК в 1,89 раза меньше ($p<0,05$),а на поперечных срезах – в 1,34 раза меньше нормы ($p<0,05$). При левостороннем ДМК уменьшается и количество эпителиоцитов в составе стенки прямокишечных желез (особенно абсорбционных клеток). При ДМК имеется тенденция к увеличению % бокаловидных клеток, которые составляют 72,1% всех эпителиоцитов железы (на 4% больше, чем при нормальном строении толстой кишки).

Заключение. Постоянное механическое давление кала и газов на слизистую оболочку прямой кишки при ДМК [3] ведут к ухудшению структурно-функционального состояния прямой кишки: происходит уменьшение числа желез, их размеров, числа эпителиальных клеток в их стенках. Данные морфологические признаки соответствуют ухудшению секреторной деятельности желез, по сравнению с нормой. Рост процентного содержания бокаловидных клеток имеет компенсаторный характер, т.к. их слизистый секрет, покрывая поверхность эпителия слизистой оболочки, препятствует его повреждению каловыми массами.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Морфометрия в патологии.– М.: Медицина, 1982.– 248с.

2. *Азбукин А.П.* К учению о врожденных формах положения и прикрепления толстых кишок у новорожденных и детей: Дис…д.м.н.–Томск: Красное Знамя, 1926.– 128с.

3. *Романов П.А.* Клиническая анатомия вариантов и аномалий толстой кишки.– М.: Медицина, 1987.– 167с.

УДК 616.346.2-089.87

БОЛЕЗНЬ ПОДВИЖНЫХ СЛЕПОЙ И ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНЫХ КИШОК И «ПРОКАЗЫ АППЕНДИКСА»

Б.Т. ДЖАЛАГАНИЯ*

Если болезнь началась с болей в животе, и человек стонет от них, то диагноз пищевой токсикоинфекции надо ставить осторожно.Такая точка зрения должна быть руководящей в сложной дифференциальной диагностике [1]. Формы аппендицита определяются с самого начала заболевания реакцией организма. Отдельные формы представляют собой стадии единого воспалительного процесса. При остром аппендиците отмечаются изменения в нервных элементах и др. органах и тканях Часто наблюдается несоответствие между клиническими проявлениями болезни и изменениями в удаленных отростках.

Гнойный аппендицит (флегмонозный, гангренозный, перфоративный) является необратимой формой заболевания в отличие от функциональных форм (катаральный). Растительная пища реже способствует возникновению аппендицита в отличие от блюд животного происхождения. На развитие острого воспалительного процесса в червеобразном отростке могут влиять особенности его строения, возраст, профессия и т.д. Как отдельную форму острого аппендицита выделяют эмпиему червеобразного отростка и осложнения: аппендикулярный инфильтрат или абсцесс, разлитой перитонит, септический тромбофлебит брыжеечных вен.

Иногда встречается врожденное обратное расположение органов; довольно редкое, как и отсутствие аппендикса; несколько чаще встречается болезнь подвижных слепой и восходящей ободочной кишок. При катаральном аппендиците отмечают утолщение отростка, тусклый серозный покров, лейкоцитарную инфильтрацию подслизистого слоя; иногда виден первичный аффект Ашоффа. При прогрессировании воспалительного процесса стадийность обозначается четче [2].

Пример из практики. Больная Л.находилась на стационарном лечении 10 дней. Заключительный клинический диагноз: основной – острый флегмонозный аппендицит; сопутствующий – болезнь подвижных слепой и восходящих кишок; спаечный тяж брюшной полости между большим сальником и брыжейкой толстой кишки.

Осложнение: динамическая непроходимость кишечника, проксимальный колит. Анализы в день операции: РОЭ – 20 мм/час; лейкоциты $6,7\times10^9$/л. Анализ мочи – уд. вес. 1026, белок – 0,05%, сахара нет, реакция кислая, лейкоциты 4–8 в п/зр., эритроциты св. – 1–3 в п./зр. На 5-й день после операции общий анализ крови: эритроциты 4×10^{12}/л, цветовой показатель – 0,9, РОЭ – 50 мм/час, лейкоциты – $4,2^9$/л, палочкоядерные – 5, сегментоядерные – 79, сахар крови –7,85 ммоль/л (из-за капельного в/в вливания 5% р-ра глюкозы. Остаточный азот (небелковый) 15 мг%. Общий анализ мочи: уд. вес – 1014, реакция кислая, белка, сахара – нет, соли – оксалаты. Цитоанализ: флегмонозно-язвенный аппендицит, гнойный периаппендицит.

Аппендэктомия длилась с 15^{00} до17^{20}, несмотря на удлинение разреза, т.к. правая половина толстой кишки целиком была смещена влево ввиду наличия общей брыжейки. Проведена ревизия брюшной полости, рассечение спаечного тяжа.

После выведения в рану подвздошной и тощей кишок обнаружен аппендикс (спаечный тяж 12×1,5 см, фиксирующий большой сальник с корнем брыжейки тонкой кишки и препятствующий ее выведению, был резецирован, культи перевязаны и нагружены кисетными швами для предотвращения спаечной непроходимости кишечника). Кишечник после аппендэктомии вправлен в брюшную полость. Аппендикс был флегмонозно изменен,

* МСЧ №2 г. Тулы, п. Косая Гора, Дронова,15, хир. отделение, тел. 243979

Краткое сообщение

что подтверждено гистоанализом. В брюшную полость вставлена полиэтиленовая трубка, через которую в первые дни вводили линкомицин, за 2 дня до выписки ее удалили. На остальном участке рана была ушита наглухо. Через несколько дней у больной развилась динамическая непроходимость кишечника, отмечалась обильная рвота, самостоятельно не оправлялась. Выполнили паранефральную блокаду по Вишневскому с введением по 0,25% раствора новокаина, в/м прозерин 0.05% по 1 мл 3 раза в день, промывание желудка, очистительные и сифонные клизмы, канамицин по 0,5 мл 2 раза в день в/в, капельные вливания (гидролизат казеина, глюкоза 5%, гемодез, хлорид натрия 0,9%, витамины С, В и др.). На 4-й день состояние улучшилось. Швы сняты на 9-й день. Заживление – первичным натяжением. В первые дни после операции температура была до 38,2°. Выписана на 12 день в удовлетворительном состоянии.

Из-за ухудшения состояния здоровья через 1,5 месяца больная вновь госпитализирована с диагнозом: болезнь подвижных слепой и восходящей ободочных кишок. При поступлении – жалобы на общую слабость, боли в правой половине живота, вздутие живота, задержку стула, слизь в кале. Проведено лечение: диета, аминазин в/м, левомицетин, прозерин в/в. Боли в животе стихли, стул регулярный без слизи, при пальпации живот мягкий безболезненный. Общие анализы в норме, рентгенография брюшной полости без патологии. Выписана.

Особенностью слепой кишки является запирательная заслонка между подвздошной и слепой кишками. У детей раннего возраста пищевая кашица свободно перемещается из подвздошной кишки и обратно. По мере роста продолжается формирование подвздошной заслонки и к 2–3-летнему возрасту она принимает нормальную форму и функцию. У детей бывает быстрое развитие гнойного аппендицита (деструктивных форм).

У стариков при стертой картине – тяжелая деструкция отростка. У каждого 3-го человека имеются подвижные слепая и восходящая кишки на длинной брыжейке.

При девиационной патологии смещается не слепая, а подвижная восходящая ободочная кишка при наличии длинной брыжейки; обычно она неподвижна. Подвздошно-слепокишечную заслонку называют илеоцекальным запирательным аппаратом. При девиации затрудняется опорожнение слепой кишки ввиду развития рубцов, дисфункции илеоцекального запирательного аппарата, развивается кишечная непроходимость. Радикальная забрюшинная иммобилизация подвижных слепой и восходящей ободочных кишок имеет противопоказание: эта операция не должна применяться при гнойных воспалениях в брюшной полости [3].

Литература

1. *Ротков И.*// Медицинская газета.– 1983.– 20 апреля
2. *Поляков П.И.* Острая хирургическая патология органов брюшной полости.– Новосибирск: Наука, 1982.
3. *Иоакимис К.Д.* Болезнь подвижных слепой и восходящей ободочных кишок.– Киев: Здоровв'я, 1980.

УДК 615.811.2

ГИРУДОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

И.В. МИТРОФАНОВ*

Введение. Лечебная и реабилитационная тактика лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта базируется на фармакотерапии, которая дополняется немедикаментозными способами воздействия. Одним из методов немедикаментозной терапии болезней пародонта является гирудотерапия.

Эффективность гирудотерапии при лечении заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области подтверждена рядом исследований, причем установлено снижение содержания клеточных элементов и нейтрофилов в смешанной слюне, нормализация микрофлоры пародонтального кармана, рост числа лактобацилл.

Цель работы – подтверждение эффективности гирудотерапии в комплексном лечении пародонтита.

Объект и методы исследования. Проведено комплексное обследование и лечение 49 пациентов в возрасте от 18 до 34 лет, у 11 из которых установлен диагноз генерализованного хронического катарального гингивита средней степени тяжести, у 9 – легкой (всего – 20); с обострением катарального гингивита было 17 человек, у 12 – диагностирован генерализованный гипертрофический гингивит. Для гирудотерапии использовались медицинские пиявки (*Hirudo medicinalis*). Перед гирудотерапией санировали полость рта, обучали гигиене полости рта, получали информированное согласие пациентов. После обработки полости рта слабыми растворами антисептиков делали пальцевой массаж десен, прикладывали пиявку на область десен в области первых премоляров верхней и нижней челюсти на 10 минут. Курс лечения составлял 7 процедур, одна пиявка за один сеанс. Между процедурами был интервал 2 дня, затем место аппликации пиявки менялось. Курс гирудотерапии занимал 14 дней.

Контроль эффективности лечения вели путем расчета различных индексов: пародонтального (ПИ), кровоточивости – по *Muhlemann* (ИК), гигиены – по *Green-Vermillion* (ИГ). Слюна забиралась утром натощак в мерную пробирку за 10 минут, с последующим подсчетом в камере Гаряева абсолютного числа клеток в 1 мл слюны и соотношения нейтрофилов и клеток эпителия в % (сиалоцитограмма). В физрастворе вели разведение десневой жидкости с посевом ее на питательные среды.

Полученные результаты. Оценка клинических симптомов показала быстрое купирование отечно-болевого синдрома и гипертрофии десны, наличие противовоспалительного, бактерицидного, анальгетического и тромболитического эффекта, что согласуется с однозначным синтоксическим воздействием ферментов секрета пиявки. Умеренная кровоточивость из места присасывания пиявки после процедуры длилась не более 8–12 часов, только в 1 случае применялась гемостатическая губка. Боли не было. Жжение, покалывание в месте фиксации пиявки – трансформировались в онемение, как при анестезии. Небольшие шаровидные гематомы в месте присасывания пиявки после самостоятельной остановки кровотечения по размеру соответствовали степени тяжести воспалительного процесса в пародонте. Уже к 3 сеансу пациенты отмечали улучшение настроения и общего самочувствия, повышение аппетита. В динамике индексы показали исходное превышение нормативов (табл.).

Таблица

Влияние гирудотерапии на пародонтальные клинические индексы у лиц с генерализованным хроническим гингивитом, M±m, n=20

Индексы	До лечения	После лечения	Коэффициент достоверности P
ПИ, усл. ед.	1,69±0,056	0,85±0,035	<0,001
ПМА в %	39,11±1,96	21,07±1,97	<0,001
ИГ, усл. ед.	1,59±0,087	1,076±0,071	<0,001
ИК, усл. ед.	2,51±0,09	0,77±0,054	<0,001

Достоверное снижение показателей пародонтальных индексов говорит об эффективности гирудотерапии, как составного звена восстановительного лечения. Из 16 выявленных видов микроорганизмов до лечения – после гирудотерапии осталось 9: уменьшилось в 2,5 раза число стрептококков и энтерококков, в 6 раз – грибов *Candida.* Повысилась частота выявления лактобацилл (*Lactobacillus*). При средней степени тяжести пародонтита посев содержимого пародонтального кармана чаще выявлял микроорганизмы рода *Streptococcus salivarius* и *Neisseria*, появление *Streptococcus pyogenes*, наличие в нем условно-патогенных стрептококков (*Streptococcus pneumoniae*) и актиномицетов, которые исчезли после гирудотерапии. В ротовой полости при средней степени тяжести пародонтита чаще, чем при легкой форме, высевались *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*.

Применение гирудотерапии меняет количественный и качественный состав микроорганизмов в ротовой полости и пародонтальном кармане в пользу резидентных представителей микрофлоры, а также достоверно улучшает клинические пародонтальные индексы, что свидетельствует о ее эффективности и позволяет шире использовать в терапии болезней пародонта.

* Стоматологическая горбольница №3

Краткое сообщение

УДК 616. 314-089-053

ГЕОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ОСЛОЖНЕННЫМ КАРИЕСОМ

Н.М. АГАРКОВ, С.Н. ГОНТАРЕВ*

Введение. Распространенность осложнений кариеса (ОК) – пульпита и периодонтита – у детей в научной литературе освещена недостаточно [2]. Если о распространенности кариеса на базе ВОЗ имеется банк данных, то об осложнениях кариеса такие сведения отсутствуют [1]. По методике экспертизы ортопантограмм в Королевском колледже в Лондоне изменения периодонта обнаружены у 29% [3]. В России распространенность среди детей установлена в 58,31%. Однако при изучении частоты осложнений кариеса у детей геоинформационный анализ не используется.

Цель работы – определение распространенности ОК у детей на основе геоинформационного анализа.

Материал и методы. По данным детских стоматологических поликлиник центральных районных больниц Белгородской области изучены осложнения кариеса – пульпит и периодонтит. Применяли геоинформационный анализ и метод χ^2.

Результаты исследования. Распределение заболеваемости детей ОК молочных и постоянных зубов по территориальным системам выявило, что самые высокие показатели отмечены в Чернянском, Борисовском, Шебекинском и Алексеевском районах (табл.). Минимальная частота ОК молочных и постоянных зубов в Белгородской области в 2000–2003 гг. приходится на Ровеньской район. Низкая заболеваемость ОК у детей была в Валуйском, Прохоровском и Краснояружском районах области. Достоверность различий и неравномерность распространенности заболеваемости ОК молочных и постоянных зубов среди детей в территориально распределенных системах подтверждается расчетным значением χ^2, равным 121, 74, против $\chi^2_{табл.}$ = 84,8. Это позволяет считать, что заболеваемость ОК молочных и постоянных зубов на территории области неодинакова (P<0,001).

Таблица

Уровень ОК и соотношение НК и ОК среди детей Белгородской области в 2000–2003 гг.

Название района	Заболеваемость ОК на 100000	Соотношение НК и ОК
Алексеевский	24 372,2	1: 0,22
Белгородский	16 148,4	1: 0,21
Борисовский	27 922,4	1: 0,17
Валуйский	6 137,9	1: 0,14
Вейделеевский	13 721,7	1: 0,35
Волоконовский	14 143,2	1: 0,34
Губкинский	18 804,1	1: 0,14
Грайвороновский	25 462,3	1: 0,33
Ивнянский	22 483,9	1: 0,37
Корочанский	18 237,8	1: 0,12
Краснояружский	6 551,9	1: 0,08
Красногвардейскй	13 652,6	1: 0,46
Красненский	12 068,0	1: 0,20
Новооскольский	18 501,0	1: 0,28
Прохоровский	6 168,9	1: 0,10
Ракитянский	15 049,8	1: 0,19
Ровеньской	5 068,2	1: 0,49
Старооскольский	12 481,7	1: 0,23
Чернянский	30 977,9	1: 0,23
Шебекинский	27 847,5	1: 0,40
Яковлевский	26 629,4	1: 0,32
г. Белгород	13 187,3	1: 0,17
г. Старый Оскол	21 348,8	1: 0,21
Среднее	17 477,9	1: 0,21

Соотношение случаев неосложненного кариеса (НК) и ОК молочных и постоянных зубов у детей наиболее высоко в Ровеньском, Красногвардейском и Шебекинском районах. Здесь на один случай НК приходится 0,49–0,40 случаев заболеваемости ОК (табл.). В Краснояружском, Прохоровском и Корочанском районах это соотношение является низким. Расположение территорий с высоким и низким уровнем ОК и НК молочных и постоянных зубов у детей имеет менее четкую географическую закономерность. Большая заболеваемость приходится на север (Прохоровский район), северо-запад (Краснояружский), и на юго-восток Белгородской области (Ровеньской и Валуйский районы). Высокий уровень ОК имеет Шебекинский, расположенный на юге области, ранее занимавший среднее ранговое место. Дифференцированный геоинформационный анализ частоты ОК молочных и постоянных зубов среди детей выявил особенности. По заболеваемости ОК постоянных зубов в Белгородской области в 2000–2003 гг. неблагополучными территориями были Чернянский, Яковлевский районы. Низкий уровень патологии приходился на Ровеньской и Валуйский районы. Заболеваемость детей ОК молочных зубов имела высокий уровень в Грайвороновском и Борисовском районах. В Краснояружском и Прохоровском районах – низкий показатель заболеваемости ОК молочных зубов. Различие во всех случаях существенно.

Ранжирование районов Белгородской области по уровню заболеваемости детей пульпитом в 2000–2003гг. позволило определить территориальные системы с высокими и низкими показателями. К первым по заболеваемости пульпитом молочных и постоянных зубов отнесены Чернянский, Шебекинский и Алексеевский районы. Территориями с низким уровнем данной патологии являются Ровеньской, Краснояружский и Валуйский районы. Расчетное значение χ^2 при числе степеней свободы n`=66 превышает χ^2табл.=84,8 для уровня безошибочного прогноза 95% и составляет 105,24. Это указывает на неравномерность распределения заболеваемости пульпитом среди детей на территории Белгородской области и на правомерность сделанных выше выводов. Аналогично проведена процедура классификации районов по заболеваемости детей пульпитом молочных и постоянных зубов. Установлена высокая частота пульпита молочных зубов в г. Старый Оскол, в Губкинском и Алексеевском районах. Территории с низким уровнем заболеваемости пульпитом молочных зубов остались те же, за исключением Валуйского района, что и в случае недифференцированного геоинформационного анализа пульпита. Различие статистически значимо.

Для заболеваемости пульпитом постоянных зубов среди детей области характерно преобладание ее в Чернянском, Яковлевском и Шебекинском районе. При этом наиболее высокая частота пульпита постоянных зубов выявлена в Чернянском районе и превосходила среднеобластной показатель (10 424,7 на 100 000 детей), более чем в три раза (P<0,001). Достоверные различия обнаружены и по отношению к территориям с низким уровнем патологии (Ровеньской, Валуйский и Губкинский районы). Как и в предыдущих случаях, минимальное значение заболеваемость пульпитом постоянных зубов имела в Ровеньском районе.

Изучение заболеваемости детей периодонтитом в территориально распределенных системах области показало, что ее уровень неравномерен. Такое заключение основано на значении χ^2расч.=145,72 и позволяет опровергнуть нулевую гипотезу, допускающую возможность одинаковой частоты периодонтита в районах Белгородской области. Следовательно, частота заболеваемости периодонтитом у детей (P<0,001) наиболее высока в Борисовском районе и превышает среднеобластной показатель в 3 раза. Территориями с низкой частотой периодонтита можно считать г. Белгород, Прохоровский, Валуйский район. Борисовский и Грайвороновский районы также являются неблагоприятными по уровню заболеваемости периодонтитом молочных зубов. Определение районов с низкой заболеваемостью периодонтитом молочных зубов выявило их совпадение с территориями, имеющими низкий уровень периодонтита в целом. К таким территориям также отнесены г.Белгород и Прохоровский район, в которых интенсивный показатель ниже в 6–8 раз среднеобластной величины за 2000–2003 гг. (P<0,001).

Заключение. Результаты геоинформационного анализа осложнений кариеса детей позволяют рационально планировать объем медицинских мероприятий с учетом перераспределения финансовых ресурсов, выделения приоритетных направлений, определения структуры лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. *Бикулич И.В. , Гринин В.М.* // Мат-лы XII и XIII Всерос. научно-практ. конф. и труды IX съезда Стоматол. ассоц. России.– М., 2004.– С. 130–132.

* Курский государственный технический университет

Статья

2. *Дахкильгов М.У.* Эпидемиологическое исследование распространенности и интенсивности заболеваний зубов и пародонта у населения Республики Ингушетия, определение потребности в стоматологической помощи: Автореф. дис…канд. мед. наук.– М., 2001.– 24 с.

3. *Hillsmann M.* Endodontia.– 1995.– S. 193–195.

УДК 547.2/.3:547.022.541.2].001.24

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМНОГО ВЛИЯНИЯ КОМПОНЕНТОВ НА ОБЩУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ПРЕПАРАТА

С.Н. БАШКИРОВА*, А.В. ПОГРЕБНЯК*, Э.Ф.СТЕПАНОВА*

Хранение препарата неизбежно сопровождается процессами деструкции его компонентов под действием внешних факторов (химических и физических), а также в результате внутренних процессов аутоокисления или аутовосстановления. Первую, внешнюю, составляющую процесса деструкции обычно устраняют применением соответствующей упаковки (темное стекло, металлизированные пленки, вакуумирование), т.е. решение данной проблемы в настоящее время не представляет какой-либо трудности. Напротив, внутренние факторы, влияющие на стабильность, а следовательно и на безопасность лекарства, как правило изучаются лишь эмпирически, по данным анализа продуктов разложения при естественном или искуственном (ускоренном) старении. При этом идет лишь констатация фактов, без анализа возможных причин. Порой решение о введении стабилизаторов принимается исследователем спонтанно и диктуется общими рекомендациями, которые не учитывают всего разнообразия состава лекарственных форм. Предлагаем новый способ теоретического анализа взаимного влияния компонентов лекарственной формы, основанный на сравнении тонкого электронного строения молекул, в частности, энергетических характеристик граничных молекулярных орбиталей. Оптимизация геометрии молекул исследуемых веществ производилась при помощи итерационной процедуры поиска локального (в случае удачи – глобального) минимума на поверхности потенциальной энергии молекулы (ППЭМ). Локализация минимума на ППЭМ осуществлялась двумя основными расчетными схемами: молекулярная механика (предварительно) и методом молекулярных орбиталей (МО). Определение глобального минимума на ППЭ представляет собой отдельную сложную задачу [1]. В большинстве случаев она решалась нами путем предварительного анализа конформационной заселенности методом молекулярной динамики [2].

Для первичной оптимизации геометрии использовано силовое поле MMP2 [3]. В силу своей экономичности с точки зрения затрат машинного времени данный метод использовался в основном для первичного анализа конформационной заселенности. В качестве стартовой для методов МО была взята геометрия, полученная методом MMP2. Оптимизация геометрии молекулы средних размеров (40 тяжелых атомов) в расширенном базисе занимает месяцы машинного времени даже при использовании кластера из 4–12 компьютеров. В табл. 1 и на рис. 1 приведены данные об эффективности распараллеливания для химических программ (неопубликованные материалы Кузьминского и Мендковича) [4].

Метод молекулярной механики при оптимизации дает геометрию, более близкую к экспериментальной (в сравнении с полуэмпирическими и ab initio (в минимальном базисе STO-3G) моделями [5–6]). При невозможности оптимизации геометрии, для расчета физико-химических дескрипторов методами ab initio нами была использована геометрия полученная методом MMP2. Полученная в результате оптимизации методом AM1 [7] геометрия применялась далее для расчета физико-химических дескрипторов полуэмпирическими методами (кроме PM3 [8], оптимизация геометрии в котором велась независимо), а также для расчета дескрипторов молекулярной структуры (AM1). Более наглядно взаимопроисхождение координат атомов показано на рис. 2. При расчете и отборе дескрипторов, характеризующих значимые свойства молекул, присутствовали особенности: оптимизация геометрии молекул методами AM1 и 6-31G [9] велась как в газовой фазе, так и с учетом эффектов гидратации при физиологической температуре, для чего использовалась модель поляризуемого континуума (МПК, в иностранной литературе – PCM) [10–11]. Процедура поиска минимально-энергетической конформации проводилась методом молекулярной динамики в модификации Ланжевена (Langevin, Paul), позволяющим быстро, но достаточно точно учитывать влияние молекул растворителя [12].

Таблица 1

Применяемые средства распараллеливания программ вычислительной химии

Программа	Метод распараллеливания	
	Модель общего поля памяти	Модели обмена сообщениями
ADF2000	-	MPI/PVM
Amber 7.0	Директивы компилятора, OpenMP	MPI
Gaussian-03	Автоматическое распараллеливание компилятором, директивы компилятора, ручное распараллеливание (fork)	Linda
Gamess-US	-	TCGMSG/MPI/DDI
Jaguar 4.2	-	MPI
Mopac 2002	-	MPI
NWChem 3.4.1	-	TCGMSG/MPI
Turbomole 5.3	-	MPI
AMMP	-	PVM
GROMACS	-	MPI

Результаты расчета компонентов лекарственной формы. С привлечением описанных выше процедур расчета показано геометрическое и электронное строение мажорных компонентов растительных экстрактов эхинацеи и солодки, а также вспомогательных веществ, входящих в состав препаратов. Результаты расчетов методом AM1 см. в табл. 2., методом PM3 – в табл. 3.

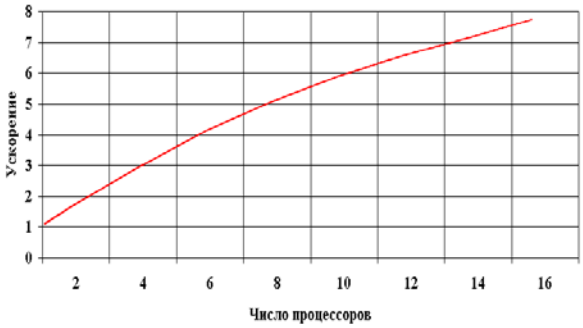


Рис. 1. Распараллеливание полуэмпирической программы MOPAC

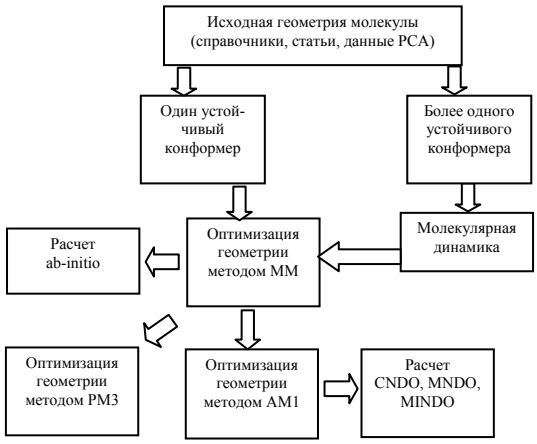


Рис. 2. Схема

* 357500 Ставропольский край г, Пятигорск, пр.Кирова, 33. Пятигорская государственная фармацевтическая академия, тел .5-26-12

Таблица 2

Результаты расчета полуэмпирическим методом AM1

Вещество	$E_{ВЗМО}$[1], эВ	$E_{НСМО}$[2], эВ	Энергетическая щель[3], эВ	Жесткость молекулы[4], эВ	Мягкость молекулы[5], эВ
Аскорбиновая к-та	-9.79	-0.67	-9.12	4.56	0.11
Глабридин	-8.41	0.08	-8.49	4.25	0.12
Глицеритиновая к-та	-9.97	-0.04	-9.93	4.97	0.10
Кверцитин	-8.74	-1.09	-7.65	3.83	0.13
Кемпферол	-8.72	-1.04	-7.68	3.84	0.13
Кофейная к-та	-9.05	-0.89	-8.16	4.08	0.12
Кумаровая к-та	-9.11	-0.80	-8.31	4.16	0.12
Лактоза	-10.6	1.68	-12.31	6.16	0.08
Ликоизофлавон	-8.92	-0.96	-7.96	3.98	0.13
Пиридоксин	-9.08	-0.12	-8.96	4.48	0.11
Ретинол	-8.14	-0.47	-7.67	3.84	0.13
Рибофлавин	-9.07	-1.55	-7.52	3.76	0.13
Синаповая к-та	-8.83	-0.88	-7.95	3.98	0.13
Феруловая к-та	-8.90	-0.83	-8.07	4.04	0.12
Фолиевая к-та	-8.95	-1.16	-7.79	3.90	0.13
Хлорогеновая к-та	-9.20	-1.04	-8.16	4.08	0.12

Таблица 3

Результаты расчета полуэмпирическим методом PM3

Вещество	$E_{ВЗМО}$[1], эВ	$E_{НСМО}$[2], эВ	Энергетическая щель[3], эВ	Жесткость молекулы[4], эВ	Мягкость молекулы[5], эВ
Аскорбиновая к-та	-9.73	-0.59	-9.14	4.57	0.11
Глабридин	-8.56	-0.04	-8.52	4.26	0.12
Глицеритиновая к-та	-10.1	-0.13	-9.92	4.96	0.10
Кверцитин	-8.74	-1.08	-7.66	3.83	0.13
Кемпферол	-8.75	-1.05	-7.70	3.85	0.13
Кофейная к-та	-9.05	-0.88	-8.17	4.09	0.12
Кумаровая к-та	-9.13	-0.83	-8.30	4.15	0.12
Лактоза	-10.7	1.8	-12.52	6.26	0.08
Ликоизофлавон	-9.01	-1.07	-7.94	3.97	0.13
Пиридоксин	-9.04	-0.06	-8.98	4.49	0.11
Ретинол	-8.26	-0.63	-7.63	3.82	0.13
Рибофлавин	-8.95	-1.65	-7.30	3.65	0.14
Синаповая к-та	-8.85	-0.89	-7.96	3.98	0.13
Феруловая к-та	-8.94	-0.85	-8.09	4.05	0.12
Фолиевая к-та	-9.07	-1.32	-7.75	3.88	0.13
Хлорогеновая к-та	-9.26	-1.08	-8.18	4.09	0.12

Примечания к табл. 2. и 3: 1 – энергия высшей занятой молекулярной орбитали, характеризует энергию, требующуюся для отрыва самого низкоэнергетического электрона и является количественной характеристикой электронодонорной (окисляющей) способности молекул; 2 – энергия низшей свободной молекулярной орбитали, характеризует электронакцепторную (восстанавливающую) способность молекул; 3 – энергетическая щель, дистанция между ВЗМО и НСМО, примерно соответствует длинноволновой полосе поглощения в УФ-спектре молекул; 4 – молекула считается жесткой, если её граничная молекулярная орбиталь (МО) (ВЗМО нуклеофила или НВМО электрофила) близка по энергии к другим МО (менее 1 эВ). Жесткость молекулы рассчитывается по формуле: $h = (E_{НВМО} - E_{ВЗМО})/2$; 5 - молекула считается мягкой, если её граничная МО (ВЗМО нуклеофила или НВМО электрофила) отделена от других МО энергетической щелью более 1 эВ. Мягкость молекулы связана с жесткостью соотношением: $S = 1/(E_{НВМО} - E_{ВЗМО})$.

В табл. 4 приведены результаты расчета двух важных дополнительных дескрипторов, характеризующих совместимость компонентов. Метод расчета – аддитивный [13–14].

Анализ данных расчета табл. 5 показывает, что по абсолютной (выраженной в электрон-вольтах [эВ]) электронодонорной (окисляющей) способности среди компонентов лекарственной формы выделяются витамин А, глабридин, кемпферол и, в меньшей степени, кверцетин. Минимально окислению подвержены лактоза, глицеритиновая и аскорбиновая кислота.

В соответствии с опытными данными находится величина энергетической щели – вещества из первой половины списка (с большой ЭЩ) не являются окрашенными, тогда как нижняя часть списка – окрашены от желтого до оранжевого цветов. Жесткость или мягкость молекул качественно совпадает с энергиями граничных молекулярных орбиталей, т.е. общая реакционная способность (в том числе по отношению к термической и химической деструкции) минимальна в случае лактозы и глицерритиновой кислоты, находится в среднем диапазоне для ароматических кислот эхинацеи и максимальна для витаминов и флаваноидов.

Таблица 4

Теплота гидратации и липофильность молекул

Вещество	Теплота гидратации, ккал/моль	Липофильность (logP)
Аскорбиновая к-та	-22.9	-2.44
Глабридин	-12.9	3.72
Глицеритиновая к-та	-6.46	6.61
Кверцитин	-32.8	0.28
Кемпферол	-27.4	0.56
Кофейная к-та	-19.6	1.58
Кумаровая к-та	-14.1	1.87
Лактоза	-34.4	-2.98
Ликоизофлавон	-20.49	1.97
Пиридоксин	-13.73	0.49
Ретинол	1.69	4.75
Рибофлавин	-28.85	2.26
Синаповая к-та	-14.23	1.36
Феруловая к-та	-14.6	1.62
Фолиевая к-та	-33.9	0.87
Хлорогеновая к-та	-28.1	1.4

Таблица 5

Соединения по рассчитанным дескрипторам

Вещ-во	$E_{ВЗМО}$[1], эВ	$E_{НСМО}$[2], эВ	Энергет. щель[3],эВ	Жестк. молек.[4],эВ	Мягкость молек.[5],эВ
Лакт.	-10.63	1.68	-12.31	6.16	0.08
Глицер.	-9.97	-0.04	-9.93	4.97	0.10
Аскорб.	-9.79	-0.67	-9.12	4.56	0.11
Хлорог.	-9.20	-1.04	-8.16	4.08	0.12
Кумар.	-9.11	-0.80	-8.31	4.16	0.12
Пирид.	-9.08	-0.12	-8.96	4.48	0.11
Рибоф.	-9.07	-1.55	-7.52	3.76	0.13
Кофейн.	-9.05	-0.89	-8.16	4.08	0.12
Фолиев.	-8.95	-1.16	-7.79	3.90	0.13
Ликоиз.	-8.92	-0.96	-7.96	3.98	0.13
Ферул.	-8.90	-0.83	-8.07	4.04	0.12
Синап.	-8.83	-0.88	-7.95	3.98	0.13
Кверц.	-8.74	-1.09	-7.65	3.83	0.13
Кемпф.	-8.72	-1.04	-7.67	3.84	0.13
Глабр.	-8.41	0.08	-8.49	4.25	0.12
Ретин.	-8.14	-0.47	-7.68	3.84	0.13

Абсолютная электронакцепторная (восстанавливающая) сила максимальна у рибофлавина и фолиевой кислоты и минимальна у лактозы (иллюстрируется на рис. 3).

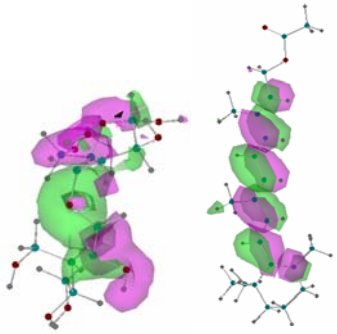


Рис. 3. Плотность низшей свободной орбитали лактозы (слева) и витамина А (справа)

Состав лекарственной формы (табл. 6) подобран так, что вещества, способные влиять на стабильность других компонентов, присутствуют в недостаточных количествах, но их содержания достаточно для проявления фармакологического эффекта.

Краткое сообщение

Таблица 6

Количественное содержание веществ

Ингредиент	Вес ингредиента, мг
Лактоза	200
Порошок травы эхинацеи*	50
Аскорбиновая к-та	50
Порошок корня солодки**	12.5
Пиридоксин	1
Рибофлавин	0.45
Ретинол	0.155
Фолиевая к-та	0.1

Примечание: * – включает кемпферол, кверцетин; кумаровую, феруловую, кофейную, синаповую и хлорогеновую кислоты; ** – включает глабридин, ликоизофлавон и глицеритиновую кислоту

Выводы. Предложен новый способ оценки взаимного влияния компонентов лекарственной формы на химическую деструкцию, заключающийся в сравнительном анализе рассчитанных квантово-химическим методом энергетических характеристик граничных молекулярных орбиталей. Ранжирование соединений-ингредиентов по степени их электронодонорной, электронакцепторной способности, а также по критерию их химической жесткости позволяет качественно и количественно оценивать влияние каждого вещества на общую стабильность смеси. Сравнение теоретически найденной стабильности и химической активности веществ с их количественным содержанием дает выводы в пользу этого соотношения компонентов.

Литература

1. *Anglada, J.M., Bofill, J.M.* // J. Comp. Chem.– 1997.– Vol.18.– P.992–1003.
2. *Van Gunsteren W.F., Berendsen, H.J.C.* // Angewandte Chemie.– 1990.– Vol.29.– P.992–1023.
3. *Berkert, U., Allinger, N.L.* Molecular Mechanics.– American Chemical Society Monograph 177, Washington, D.C., 1982.
4. *SGI* Computational Chemistry Applications Performance Report.– Spring 2002.– Silicon Graphics, Inc.
5. *Liotard, D.A. et al.* // J.Comput.Chem.– 1995.– Vol.16.– P.422–431.
6. *Rzepa, H.S. et al.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans.– 1991.– №2.– P.635.
7. *Dewar, M.J.S. et al.*// J.Am.Chem.Soc.– 1985.– Vol.107.– P.3902–3909.
8. *Orozco, M. et al.* // J.Comp.Chem.– 1995.– №16.– P.563–585.
9. Huzinaga, S. *et al.* Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations.– Elsevier, Amsterdam, 1984.
10. *Miertus, S. et al.* // Chem.Phys.– 1981.– Vol.55.– P.117–129.
11. *Tomasi, J., Persico, M.* // Chem.Rev.– 1994.– Vol.94.– P.2027–2094.
12. *Allen, M.P., Tildesley, D.J.*// Computer Simulation of Liquids.– Clarendon Press: Oxford, 1987.– Ch.9.– P.261.
13. *Viswanadhan V. N. et al.* // Inf. Comput. Sci.– 1989.– Vol.29.– P.163.
14. Ooi T. *et al.* // Scheraga, Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 1987.– Vol.84.– P.3086.

THEORETICAL ESTIMATION OF INTERFERENCE OF BUILDERS ON BLANKET STABILITY OF THE DRUG

S.N. BASHKIROV, A.V. POGREBNYAK, E.F. STEPANOVA

Summary

The variant of the theoretical analysis of interference of builders of the medicinal shape, based on comparison of a thin electronic structure of molecules – energy performances of boundary molecular orbitals designed. Calculation was carried out by a quanta's chemical expedient. Comparison of theoretically set stability and reactivity of substances with their actual quantitative content has allowed to draw a deduction for the benefit of the given relation of builders.

Key words: molecular orbitals, drug

УДК 615.34.015:582.824 (470.57)

ИЗУЧЕНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ БАШКОРТОСТАНА

Н.В. КУДАШКИНА*, Р.Р. ФАЙЗУЛЛИНА*, В.А.ПУШКАРЕВ**, Р. М. МУХАМЕДЗЯНОВ*

Одним из широко известных лекарственных растений, произрастающих на территории Республики Башкортостан (РБ), является зверобой продырявленный (Hypericum perforatum, сем. Hypericaceae). Это растение давно нашло применение в народной и официальной медицине, как кровоостанавливающее, противомикробное, противовоспалительное, гепатопротекторное, иммуностимулирующее средство [1, 2]. Содержание эфирного масла является характерным признаком видов рода Hypericum и составляет от 0,01до 1,75% [3]. Оно локализуется в секреторных канальцах плодов и стеблей, в многочисленных эндогенных образованиях листьев и цветков [4]. В медицине эфирное масло зверобоя продырявленного не нашло самостоятельного применения, но не исключено его комплексное действие в спиртовых и масляных экстрактах, применяемых в лечебных целях [3].

Из эфирного масла зверобоя продырявленного выделено 29 соединений (10 монотерпенов, 6 сесквитерпенов, 13 алифатических углеводородов). Компонентами эфирного масла Hypericum perforatum L., произрастающего в Узбекистане, являются β-кариофиллен – 11,7%; кариофиллен оксид -6,3%; спатуленол – 6,0%; α-пинен – 5,0% [5]. Химический состав эфирных масел зависит от условий произрастания и фазы вегетации.

Цель работы – изучение компонентного состава эфирного масла, полученного из травы зверобоя продырявленного, собранного на территории Башкортостана в фазу цветения.

Состав эфирного масла изучали без предварительного разделения на фракции. Газохроматографический анализ в сочетании с масс-спектрометрией проводили на приборе «TRIO 1000» в режиме программного контроля температуры (40–300°С, со скоростью 4°С/мин). Колонки (DB–5) из нержавеющей стали размером 60000×0,25 мм. Газ-носитель – гелий (скорость 2 $см^3$/мин), температура инжектора 260°С. Идентификацию вели сопоставлением масс-спектров электронного удара с базой данных в библиотеке масс-спектров WILEY 275 L и [6]. Эфирное масло получали из сухого сырья методом гидродистилляции с помощью прибора Клевенджера, чтобы избежать потери легколетучей фракции эфирного масла [7]. Были подобраны оптимальные условия количественного определения эфирного масла в траве зверобоя: навеска сырья, степень измельченности, время перегонки. На основе опытов было выявлено, что максимальный выход эфирного масла наблюдается при использовании сырья, прошедшего через сито № 2, с навеской 20,0 г и времени перегонки 2 часа. Увеличение степени измельченности сырья, массы его навески и времени перегонки к большему повышению выхода эфирного масла не привело. Эфирное масло представляет собой жидкость светло-желтого цвета со специфическим запахом. Рефрактометрически нами был определен показатель преломления (n_D) эфирного масла зверобоя продырявленного. Количественное содержание эфирного масла в траве зверобоя продырявленного составило 0,13±0,03÷0,17±0,04%, показатель преломления (n_D) 1,4764±0,006. Хромато-масс-спектрометрический анализ эфирных масел без предварительного разделения на фракции позволяет идентифицировать компоненты, составляющие в сумме не менее 90–98% от массы образца [8].

В состав эфирного масла входит 148 соединений, из которых идентифицировано 85 компонентов. В табл. представлены идентифицированные компоненты, составляющие более 1% от суммарного содержания всех веществ. В составе эфирного масла травы зверобоя продырявленного из флоры Башкортостана преобладают сесквитерпеновые углеводороды (69,01%), из которых в максимальном количестве содержится кариофиллен оксид. На долю монотерпенов приходится 20,53% от состава эфирного масла. Основным компонентом является α-пинен. Содержание насыщенных углеводородов и высших жирных кислот составило 9,42% от состава эфирного масла. Преобладающими соединениями являются пальмитиновая кислота и докозан.

* Башкирский государственный медицинский университет
** Клинический республиканский онкологический диспансер МЗ РБ; Уфа

Краткое сообщение

Таблица

Состав эфирного масла травы зверобоя продырявленного

Соединение	Время удерживания, мин	Сод-е отд. комп., % от состава эфирного масла
2-метилоктан	8,071	2,72
ά-пинен	**10,666**	**6,10**
β-пинен	12,497	1,67
кариофиллен	30,049	8,39
γ-мууролен	31,655	1,78
γ-кадинен	33,095	1,14
Δ-кадинен	33,200	1,01
каламенен	33,575	1,27
сесквифелландрен	33,890	2,34
спатуленол	35,750	8,41
кариофиллен оксид	**36,801**	**11,60**
ледол	36,906	3,08
гекса-гидрофарнезил-он	43,462	4,90
пальмитиновая кислота	**45,337**	**1,48**
эйкозан	48,893	1,26
докозан	**58,029**	**1,40**

Нами установлены оптимальные условия количественного определения и изучен качественный состав эфирного масла зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum L.).

Литература

1. *Айземан Б.Е., Дербенцова Н.А.* Антимикробные препараты из зверобоя.– Киев, 1976.– 156 с.
2. *Кортиков В.Н., Кортиков А.В.* Лекарственные растения.– М.: Рольф, Айрис-пресс, 1999.– С. 213–216.
3. *Чаплинская М.Г.* Химическое исследование травы зверобоя: Некоторые вопросы фармации.– Киев, 1985.– С. 269–273.
4. *Китанов Г.М., Блинова К.Ф.* ХПС, 1987.– С. 185.
5. *Baser K.H.C. et al.* Chemestry of Natural Compounds, January 2002.– Vol. 38, № 1.– P. 54.
6. *Зенкевич И.Г.* Растительные ресурсы, 1996.– Т. 32, вып. 1–2.– С. 45.
7. *Государственная* фармакопея XI издания.– М.: Медицина, 1987.– Т. 2.
8. *Джумаев Х. К.* и др. Растительные ресурсы.– 1988.– Т. 24, вып. 2.– С. 259.

УДК 616-085:547.461.4

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С АНТИГИПОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКА МОЗГА ПРИ ОСТРОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

А.Л. КОВАЛЕНКО*, А.Ю. ПЕТРОВ*, Э.Ф. СТЕПАНОВА**

Введение. Черепно-мозговая травма сопровождаетя локальными расстройствами кровоснабжения и тканевого дыхания. Для лечения таких критических состояний показана инфузионная терапия, применение гиперосмолярных растворов: 7,5% раствора натрия хлорида, 10–20% раствора маннитола, 5% альбумина, гидроксиэтилкрахмала, декстрана, калиевых растворов, сульфата магния и др. [1–5]. Отек мозга сопровождается угнетением обменных процессов и тканевого дыхания, что негативно сказывается на выживаемости и инвалидизации пациентов. Поэтому актуально создание лекарственного препарата, который не только удаляет избыток воды из очага поражения, но и ограничивает гипоксическое поражение тканей головного мозга, сопровождающееся перекисным окислением липидов (ПОЛ) клеточных стенок. Нами изучен новый лекарственный препарат для лечения острой черепно-мозговой травмой (ОЧМТ) – «Осмофузин®», представляющий собой гиперосмолярный раствор глюкозоподобного соединения, в состав которого входит и янтарная кислота, имеющая антигипоксические и детоксицирующие свойства.

*ООО НПФФ «Полисан», Санкт-Петербург
**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Цель работы – оценка эффективности осмофузина при экспериментальной ОЧМТ в сочетании с тяжелым отравлением этиловым спиртом в сравнении с маннитолом.

Материалы и методы. Задействовано 100 белых крыс-самцов массой 180–200 г. Тяжелая алкогольная интоксикация создавалась введением 40% раствора этанола в/ж в дозе 6–8 г/кг. Через 60 мин. после введения этанола наносили ЧМТ путем падения шарика весом 0,03 г на теменную область черепа животных. Осмофузин и маннитол вводили в/в в хвостовую вену в дозе 1,0 мл/100 г массы тела два раза в сутки курсом 5 дней.

Об эффективности лечения судили по массе головного мозга, функциональному состоянию ЦНС, показателям тканевого дыхания и кислотно-щелочного равновесия, активности метаболических процессов в головном мозге. Всех особей разделили на 4 группы: 1 – интактные животные, 2 – контроль, животные с ОЧМТ без лечения (вводили физраствор), 3 – животные с ОЧМТ получавшие осмофузин, 4 – животные с ОЧМТ, получавшие маннитол.

Результаты. О формировании отека мозга у опытных животных свидетельствовало увеличение относительной массы мозга на 65%. В результате применения маннитола летальность сократилась до 20%, а прирост массы мозга, по отношению к контролю, составил 21%. При лечении осмофузином животных не гибли, а прирост массы головного мозга составил 6% (табл.1).

Таблица 1

Влияние осмофузина и маннитола при лечении ОЧМТ

Показатели	Наблюдаемая группа животных			
	Ин-такт-ные	Кон-троль	Лечение осмофу-зином	Лечение манни-толом
Летальность, %	0	50	0	20
Относительная масса головного мозга мг/100 г	9,6	15,1±1,3	10,2±0,8	11,6±1,1

Таблица 2

Влияние осмофузина и маннитола на метаболический статус

Показатели	Наблюдаемая группа животных			
	Интакт-ные	Контроль	Осмофу-зин	Маннитол
Летальность,%	0	50	0	20
Относительная масса мозга, мг/100 г	9,6	15,1±1,3	10,2±0,8	11,6±1,1
ЛДГ, моль/ч/л	9,4±1,2	18,2±1,1*	9,5±0,8	11,0±1,5
СДГ, мкг формазана/г белка/час	210,0±20,0	75±17*	183±25	157±20
Глюкоза, мг %	45,0±3,0	20±5*	40±2	36±3
Молочная кислота, мг %	11,0±2,0	42±5*	12±4	18±1*
Интенсивность тканевого дыхания, мкл O_2/100мг/час	110,0±8,0	35±6*	90±10	70±15*
АТФ, кмоль/г	1,5±0,25	0,60±0,18*	1,33±0,17	1,18±0,20
ВГ, мг%	40,0±5,0	20±1*	32±3	30±2
МДА, нмоль/мг белка	3,2±0,3	8,5±0,3*	3,4±0,2	6,2±0,2*
Каталаза, мкмоль H_2O_2/мг/мин	9,3±0,4	4,1±0,1*	8,2±0,4	6,5±0,2*
ГПЛ,ед.отп.пл.	0,10±0,06	0,60±0,02*	0,15±0,05	0,25±0,03*

*$p < 0.05$ в сравниваемых с уровнем нормы показателях

ЧМТ на фоне алкогольной интоксикации вела к выраженному изменению метаболического статуса. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), обратимо катализирующей восстановление пировиноградной кислоты (ПВК) в молочную, возрастала в 1,9

Краткое сообщение

раз, а активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), поставляющей электроны в дыхательную цепь митохондрий, падала. При этом снижались в 2,3 и 2,5 раза уровень глюкозы и АТФ, и в 3,8 раза возрастало количество молочной кислоты, свидетельствуя о подавлении аэробного пути образования энергии и падении интенсивности тканевого дыхания. Наряду с нарушениями энергообразования, возрастала активность процессов ПОЛ: в тканях мозга контрольных особей рос уровень малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей липидов (ГПЛ), менялся уровень антиоксидантной защиты: шло снижение активности каталазы и содержания восстановленного глутатиона (ВГ) (табл.2.).

Под воздействием осмофузина и маннитола у экспериментальных животных наблюдалась нормализация активности ЛДГ (снижение в 1,9 и 1,6 раз соответственно), а активность СДГ возросла в 2,4 и 2,1 раза, соответственно, в сравнении с исходным уровнем и имела тенденцию к нормализации. Уровень ВГ составил 32,0, против 30,0 мг%. Такая же закономерность наблюдалась с концентрацией глюкозы и молочной кислоты, их уровень под влиянием терапии осмофузином практически достиг уровня нормы здоровых животных. По остальным изучаемым показателям наблюдалась такая же тенденция. В меньшей степени наблюдалось восстановление гомеостаза в случае применения маннитола. Осмофузин более эффективно нормализовал энергетический метаболизм головного мозга и снижал гипоксические явления по сравнению с маннитолом. Применение изучаемых препаратов позволило снизить дефицит буферных оснований крови, повысить уровень pH, обеспечивая снижение метаболического ацидоза в пораженных участках головного мозга (табл.3).

Таблица 3

Показатели кислотно-щелочного баланса у экспериментальных животных

Показатели	Экспериментальные группы			
	Интактные	Контроль	Осмофузин	Маннитол
pH	7,32±0,01	7,09±0,01*	7,30±0,02	7,26±0,01
pCO_2, мм рт ст.	40,9±0,3	45,5±1,4*	41,6±1,9	38,8±0,6
pO_2, мм рт ст.	37,8±0,5	21,4±0,4*	35,0±1,4	35,3±2,0
Избыток буферных оснований плазмы, ммоль/л	-1,1±0,4	-5,3±0,4*	-3,2±0,1*	-3,6±0,2*
Избыток оснований внеклеточной жидкости, ммоль/л	-1,6±0,6	-2,0±0,3	-1,6±0,1	-1,7±0,2
Избыток оснований крови, ммоль/л	43,2±2,7	34,6±2,2*	42,3±2,0	41,7±1,6
HCO_3, ммоль/л	20,6±1,1	17,9±1,4	19,4±1,4	18,6±1,8

*$p < 0.05$ в сравниваемых с уровнем нормы показателях

У контрольных особей отмечен рост парциального давления углекислого газа (pCO_2) и снижение в 1,8 раз парциального давления кислорода (pO_2) на фоне умеренного понижения бикарбоната плазмы крови (HCO_3), что, соответственно, составило 17,9, против 20,6 ммоль/л в норме. Отмечен значительный дефицит буферных оснований, ниже уровня нормы в 1,2–4,8 раза. Осмофузин оказывал нормализующее действие на pCO_2 и pO_2, восстанавливая их до уровня нормы, что составило 41,6 против 45,5 мм рт.ст., при норме 40,9±0,3, и 35,0, против 21,4 при норме 37,8±0,5 мм рт.ст., а маннитол не приводил к полной компенсации. По влиянию на баланс буферных оснований в плазме, внеклеточной жидкости и крови осмофузин не уступал маннитолу.

Выводы. Полученные данные говорят о высокой эффективности осмофузина при лечении ОЧМТ. Препарат значительно повышает выживаемость животных, по сравнению с контролем и маннитолом, нормализует метаболические нарушения в головном мозге, снижает явления метаболического ацидоза, нормализуя кислотно-щелочное равновесие и аэробное дыхание.

Литература

1. *Battison C. et al.* // Crit Care Med.– 2005.– №1.– P. 196–202.
2. *Berger S. et al.* // Neurosurgery.– 1995.– Vol 37.– P. 98.
3. *Gemma M. et al.*//J.Neurosurg Anesth.– 1997.– №4.– P.329.
4. *Kirkpatrick P.J. et al.* // Neurosurg.– 1996.– Vol 39.– P. 714.
5. *Ogden A.T. et al.*// Neurosurgery.– 200.– №2.– P. 207–215.

УДК 612.014.45; 612.117.4; 577.175.823

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРОТОНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

О.В. АЛЕКСЕЕВА, Л.И. КАМЕНЕВ, И.В. ПАНОВА, В.М. ШАТАЛИН*

Связанная с вибрацией патология занимает одно из первых мест в структуре профзаболеваний (ПЗ). Прямое и опосредованное воздействие общей и локальной вибрации на костно-мышечный аппарат и вестибулярный анализатор способствует развитию вибрационной болезни (ВБ), а также прогрессированию неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний [8]. В патогенезе формирования вибрационных нарушений возникают изменения функционального состояния проприорецепции, полукружных каналов, отолитового аппарата, нарушается центральная и периферическая гемодинамика, микроциркуляция, что ведет к тканевой гипоксии, к декомпенсации и развитию ВБ [6].

Таблица 1

Распределение больных по возрастному фактору

Группа исследований		Возраст больных, лет								Всего	
		30–40		41–50		51–60		более 60			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
А	ВБ	5	4,9	11	10,7	9	8,7	5	4,9	30	29,2
	ВСП	4	3,9	7	6,8	14	13,6	3	2,9	28	27,2
В	ВБ	2	1,9	5	4,9	12	11,7	2	1,9	21	20,3
	ВСП	3	2,9	8	7,8	9	8,7	4	3,9	24	23,3
Всего		14	13,6	31	30,1	44	42,7	14	13,6	103	100

Таблица 2

Распределение больных по стажу работы во вредных условиях труда

Группы исследования		Стаж работы во вредных условиях труда, лет						Всего	
		11 – 14		15 – 20		более 20			
		n	%	n	%	n	%	n	%
А	ВБ	13	12,6	10	9,7	7	6,8	30	29,1
	ВСП	11	10,7	15	14,6	2	1,9	28	27,2
В	ВБ	6	5,8	12	11,7	3	2,9	21	20,4
	ВСП	7	6,8	13	12,6	4	3,9	24	23,3
Всего		37	35,9	50	48,6	16	15,5	103	100

Проблема участия нейромедиаторной системы (серотонинэргической) в патогенезе разнообразных патологических состояний занимает ведущее место в медицине. Известно участие серотонина в деятельности ЦНС: возбуждающее действие на парасимпатический отдел ствола головного мозга и лимбическую зону коры, активизация бульбарного отдела ретикулярной фармации. Серотонин, взаимодействуя с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры микроциркуляторного русла активно влияет на эндогенную вазомоторику. В связи с этим представляется актуальным изучение влияния серотонина на регуляцию физиологических процессов при ВБ [1, 3, 7]. Повреждающее воздействие вибрации, лекарственных препаратов, свободного гемоглобина, миоглобина, патологических метоболитов, экзо- и эндотоксинов и др. экзо- и эндогенных антагонистов и агонистов серотонина изменяют нормальное взаимодействие эндогенного серотонина с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры микроциркуляторного русла. При этом нарушается сократительная способность гладкой мускулатуры, отмечается гипотония, нарушение микроциркуляции со сладжированием и последующим разрушением эритроцитов. Свободный гемоглобин, появившийся дополнительно из разрушенных эритроцитов, взаимодействует с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры вызывая их дисфункцию. Возникший порочный круг затрудняет эффективность лечения ВБ и ее последствий. В связи с этим было решено использовать изученные эффекты экзогенного введения серото-

* МУЗ МСЧ №5, ГУП НИИ НМТ объединенный с НИЦ мед факультета ТулГУ, г.Тула, Россия

Краткое сообщение

нина для нормализации функции гладкой мускулатуры, улучшения микроциркуляции и снижения тканевой гипоксии [1–2, 4–5].

В Тульском областном центре профпатологии при МУЗ МСЧ №5 г. Тулы изучена эффективность серотонина адипината в комплексе восстановительного лечения пациентов с ВБ и вегетосенсорной полинейропатией (ВСП), обусловленная комплексом производственных факторов. В исследование включено 58 больных основной группы (группа А), лиц мужского пола в возрасте от 45 до 65 лет: 30 человек с диагнозом ВБ и 28 с диагнозом ВСП (табл. 1). Контрольная группа (группа В) составила 45 человек, из них с диагнозом ВБ 24 человека и 21 человек с диагнозом ВСП.

Таблица 3

Распределение больных в постконтактном периоде

Группы исследования		Постконтактный период, лет						Всего	
		1 – 3		4 – 9		более 10			
		n	%	n	%	n	%	n	%
А	ВБ	12	11,7	16	15,5	2	1,9	30	29,1
	ВСП	14	13,6	10	9,7	4	3,9	28	27,2
В	ВБ	12	11,7	6	5,8	3	2,9	21	20,4
	ВСП	8	7,8	12	11,6	4	3,9	24	23,3
Всего		46	44,8	44	42,6	13	12,6	103	100

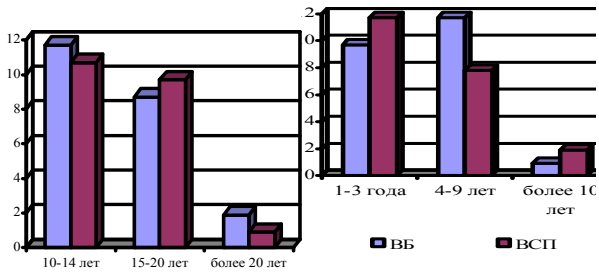
Распределение больных по стажу работы в условиях локальной вибрации, стато-динамических нагрузок и неблагоприятного микроклимата см. в табл.2. Все больные основной и контрольной группы на момент проведения исследования находились вне контакта с вредными производственными факторами (табл. 3).

Больным исследуемой группы на фоне базисной терапии проводилась внутривенная капельная инфузия серотонина адипината (Россия) в дозе 1мл 1% раствора на 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия в количестве 10 инъекций. Контрольная группа получала только базисную терапию нестероидными противовоспалительными и сосудорасширяющими препаратами, витаминами группы В в сочетании с физиотерапией и лечебной гимнастикой. Критериями эффективности лечения служили: динамика субъективных ощущений больного (боли и онемение конечностей), неврологический статус, выраженность ангиодистонических проявлений и результаты исследования вибрационной чувствительности на аппарате «Вибро-тестер-МБН» (Россия) до и после лечения. Оценка проводилась по балльной системы: положительный эффект – 1, отсутствие эффекта – 0 баллов.

На фоне лечения в основной группе при сравнении с контрольной появление положительных результатов (уменьшение болевого синдрома, ощущение потепления конечностей, уменьшение ангиодистонических проявлений) было на 5–6 сутки от начала лечения, выраженность которых увеличивалась к 10 дню лечения. В контроле – та же динамика симптомов появилась на 8 сутки с более медленным нарастанием эффекта (на 14 сутки).

В основной группе положительный клинический эффект отмечен на 5 сутки у 45 больных основной группы – 23 чел. (22,3%) с ВБ и у 22 чел. (21,4%) с ВСП. Отсутствие эффекта отмечено у 11 чел. (10,7%) с ВБ и у 2 чел. (1,9%) с ВСП.

Наилучшие результаты отмечены в группе пациентов в возрасте от 39 до 55 лет, с более коротким стажем работы в контакте с профессиональными вредностями (рис. 1, I). При стаже работы от 11 до 14 лет улучшение состояния отмечено у 23 (22,3%) больных: 12 чел (11,7%) с ВБ и у 11 чел. (10,7%) с ВСП. При стаже работы от 15 до 20 лет у 19 больных (18,4%): у 9 чел (8,7%) с ВБ и у 10 чел. (9,7%) с ВСП. При стаже работы более 20 лет у 3 (2,9%) больных: у 2 чел. (1,9%) с ВБ и у 1 чел. (0,9%) с ВСП.



I II

Рис. 1 Динамика клинических эффектов серотонина адипината в основной группе в зависимости от стажа работы (I) и постконтактного периода (II), %

С ростом постконтактного периода эффективность применения серотонина снижается (рис. 1, II). Исследование вибрационной чувствительности выявило снижение порога вибрационной чувствительности после применения серотонина у 18 больных (17,5%), в т. ч. с ВБ у 7 чел. (6,8%) и у 11 чел. (10,7%) (табл. 4).

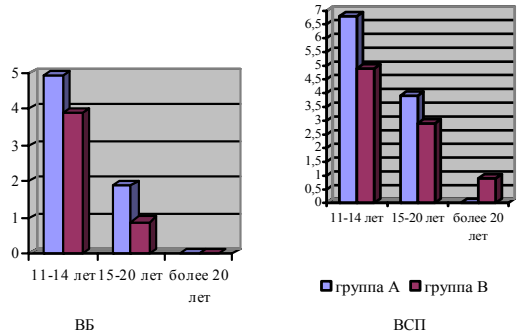
Таблица 4

Распределение больных по результатам вибрационной чувствительности в зависимости от стажа работы и постконтактного периода

Группы исследования		Стаж работы во вредных условиях труда, лет						Постконтактный период, лет					
		11–14		15–20		>20		1–3		4–9		>10	
		0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
А	ВБ	8	5	8	2	7	–	6	6	15	1	2	–
	ВСП	4	7	11	4	2	–	8	6	6	4	3	1
В	ВБ	2	4	11	1	3	–	9	3	3	3	3	–
	ВСП	2	5	10	3	3	1	3	9	3	3	2	2

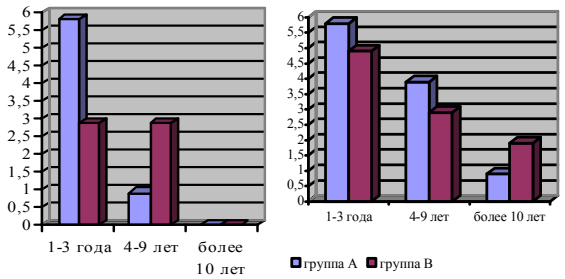
Примечание: 0 – отсутствие эффекта, 1 – снижение порога вибрационной чувствительности

Динамику вибрационной чувствительности у больных ВБ и ВСП в зависимости от стажа работы и длительности постконтактного периода в основной и контрольной группах см. рис. 2, 3.



ВБ ВСП

Рис. 2 Динамика вибрационной чувствительности у больных ВБ и ВСП в зависимости от стажа работы в основной (А) и контрольной (В) группах, %



ВБ ВСП

Рис. 3 Динамика вибрационной чувствительности при ВБ и ВСП в постконтактном периоде в основной (А) и контрольной (В) группах, %

Выявлена связь результатов со сроками стажа и постконтактного периода у больных с ВБ и ВСП: при стаже работы от 11 до 14 лет повышение порога на 4-5 дБА при ВБ и 4дБА при ВСП, при стаже от 15 до 20 лет – на 3дБА при ВБ и 3-4дБА при ВСП; в постконтактном периоде до 3 лет – на 4-5дБА при ВБ и 4 дБА при ВСП, от 4 до 9 лет – на 2-3дБА при ВБ и 3 при ВСП.

В ряде случаев применения серотонина адипината были побочные эффекты: боль по ходу вены при введении препарата у 3 лиц, повышение артериального давления – у 8, тошнота – у 2. Эти явления проходили при более медленном введении или при уменьшении дозы препарата. Результаты работы подтверждают наши предположения об эффективности использования серотонина адипината в комплексной терапии ВБ и ВСП. Развитие стойкой гипоксии тканей и микроциркуляторных нарушений при изученной патологии требует повторных курсов лечения в сочетании с другими реабилитационными мероприятиями.

Литература

1. *Затолокин В.Д. и др.* Тез.докл. 8-го Всерос. съезда хир.– Краснодар, 1995.– С. 98–99.

Краткое сообщение

2. *Симоненков А.П., Федоров В.Д.* // Анестезиол. и реаниматол.– 1998.– №3.– С. 32–35.

3. *Чернух А.М. и др.* Микроциркуляция.– М., 1984.

4. Лязаренко В.А., Симоненков А.М., Лазарев Е.В. // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2003.– Т.9, №2.

5. *Симоненков АЛ., Федоров В.Д.* Анестезиология и реаниматология.– 2000.– №6.– С.73–76

6. *Суворов Г.А. и др.* Общая вибрация и вибрационная болезнь/ Под ред. Н.Ф .Измерова.– М., 2000.– 151 с.

7. *Итоги* и перспективы исследований по актуальным проблемам медицины труда. / Сб. акт. речей вед.ученых НИИ медицины труда.– М., 2003.– С.57–63

8. *Медико-экологические* проблемы здоровья работающих / Сб. мат-лов.– Ростов-на-Дону, 2003.– С.43, 111, 144, 168, 174, 195.

УДК 616..9-036.22; 616.36-002

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТИТА *С* У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Т.Ю. ГУРСКАЯ, И.Г. НИКИТИН, Н.И. РАЗМАХНИНА*

Хронический гепатит *С (HCV)* – актуальная медико-социальная проблема, что связано с широким его распространением, объективными трудностями в его диагностике и тяжелыми последствиями (формирование цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы и т.д.). По данным Национального Института Здоровья США, в 1997 г. в стране насчитывалось ~4 млн. человек с носительством *HCV* [6]. Схожая статистика распространенности хронической *HCV*-инфекции и в странах Европы [5].

Особую категорию больных *HCV* представляют беременные женщины. До сих пор нет данных о течении *HCV* на фоне беременности. Работы пос этому вопросу носят разрозненный и противоречивый характер [1–2], в связи с чем весьма актуальна проблема диагностики хронического *HCV* у беременных

Точной и объективной статистики о распространенности хронического *HCV* среди беременных женщин в России пока нет, однако, по данным ведущих гепатологических центров страны, свыше 60% всех форм хронических диффузных заболеваний печени в качестве этиологической причины имеют под собой хроническую *HCV*-инфекцию в чистом виде или в ассоциации с другими гепатотропными вирусами [1–2] Причем более половины из обследованных – это люди в возрасте от 16 до 34 лет [3–4]. Именно к этому возрасту относится самый активный репродуктивный период у женщин, и можно предположить, что процент распространения *HCV* среди беременных достаточно высок. Поэтому вопросы адекватной диагностики *HCV* важны для изучения его развития и клинического течения.

В тканевой культуре размножение вируса происходит медленно, и в настоящее время нет систем обнаружения антигена, поэтому клиническая диагностика сводится к определению серологической реакции на гепатит, либо к обнаружению вирусного генома (РНК гепатита С). Развитие антител, достаточное для их выявления, иногда происходит спустя несколько месяцев после острой инфекции *HCV*, поэтому одним из недостатков существующих серологических анализов является их неспособность обнаружить острую инфекцию гепатита этого типа, протекающего без явных клинических симптомов во время беременности.

Острый *HCV* диагностируется выявлением вирусного генома путем полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исчисление вирусных геномов имеет значение для диагностики острого состояния, что связано инфицированием *HCV* ребенка [7–8].

Цель работы – оценка состояния диагностики хронического *HCV* у беременных на базе 2 акушерского отделения клиники акушерства и гинекологии ММА им. И.М. Сеченова.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 132 женщины, поступивших в стационар за период с января 2001 по декабрь 2004 года. Основную группу составили женщины, в сыворотке крови которых определялись суммарные антитела к вирусу гепатита С – *anti-HCV*. Срок беременности составил 18÷41 нед. беременности. Диагноз ставили на основании клинико-лабораторных данных и дополнительных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости), а также анамнеза заболевания. Для оценки течения хронического *HCV* во время беременности использовали результаты биохимического обследования сыворотки крови: АЛТ, АСТ, конъюгированный билирубин, ГГТП, ПТИ, холестерин, альбумин.

Результаты исследования. У 104 женщин (79%) *anti-HCV* впервые выявлены во время беременности. У 28 женщин (21%) *anti-HCV* выявлены за 1–2 года до наступления беременности. При этом только 10 женщин (7%) смогли указать на возможный момент инфицирования: после переливания крови – 7 женщин (5%) или после хирургических вмешательств – 3 женщины (2%).

Средний возраст лиц основной группы составил 27±7 лет и достоверно не отличался от возраста *anti-HCV*-негативных женщин контроля (60 чел.). Течение беременности у 28 женщин (21%) осложнилось токсикозом первой половины беременности, у 46 (35%) – угрозой прерывания беременности в ранние сроки.

Беременность закончилась своевременными родами у 120 женщин (91%), преждевременные роды были у 12 (9%) . Роды через естественные родовые пути произошли у 100 женщин (75%), операция кесарева сечения сделана 32 беременным (25%), из них в связи: с нарастанием степени тяжести внутриутробной гипоксии плода – 6 (5%), с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты – у 8 (6%), в 14% случаев имелась совокупность показаний к операции.

Из биохимических сдвигов чаще отмечалось повышение АЛТ сыворотки крови, этот феномен зарегистрирован у 68 (52%) беременных, у остальных этот параметр был нормальным. Рост уровня АСТ зарегистрирован у 40 лиц из 132 (30%), конъюгированного билирубина – у 34 (26%), уровня ГГТП у 23 (17%), снижение уровня ПТИ отмечалось у 20 (15%) женщин, уровня холестерина – у 17 (13%) , уровня альбуминов – у 21 (16%).

Изолированное повышение уровня АЛТ у женщин с предполагаемым хроническим *HCV*, по полученным нами данным, – самый распространенный признак биохимических сдвигов. По полученным данным можно рассчитать чувствительность и специфичность каждого из биохимических сдвигов. Чувствительность параметра «повышенный уровень АЛТ» будет ≤60%.

Видимо, беременность вызывает в организме женщины специфические изменения биохимических показателей крови, проявляющиеся в основном цитолитическим синдромом – ростом уровня сывороточных трансаминаз (чаще – аланиновой и в меньшей степени – аспарагиновой). Сочетание позитивных тестов на *anti-HCV* с цитолитическим синдромом весьма вероятно предполагает наличие хронического *HCV* (существует возможность иных причин повышения трансаминаз, ложноположительные результаты *anti-HCV*), что предполагает необходимость всестороннего обследования беременной для верификации диагноза хронического *HCV* с использованием метода ПЦР (PCR – RT HCV RNA), раздельного определения антител к детерминантам *HCV*, а в ряде случаев и выполнения пункционной биопсии печени. Проведенные методы исследования позволяют подтвердить диагноз хронического *HCV*, выработать тактику ведения беременности и способ родоразрешения.

Литература

1. *Кривоустова А.В. и др,* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.– 1997.– Т. 7, №5.– С.149.

2. *Львов Д.К.* // Рос. гастроэнтерол. ж.– 1998.– №1.– С. 4–6.

3. *Соринсон С.Н.* Вирусный гепатит.– 2 изд., СПб, 1997.

4. *Соринсон С.Н. и др.* // Вирусные гепатиты. Достижения и перспективы.– 1999.– Т. 1, №5.– С. 17–21.

5. *Allison M. et. al.*// J. Hepatol.– 1994.– № 21.– P. 1135–1139.

6. *National* Institutes of Health consensus Development Conference Panel Statement: Management of hepatitis // C Hepatology.– 1997.– Vol. 269, suppl. 1.– P. 2–10.

7. *Seeff L.B. et. al.* // N Engl J med.– 1992.– Vol. 327.–P.1906–1911.

8. *Wright T.L.* // Gastroenterology.– 1993.– Vol.104.– P.640–643.

* Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

Краткое сообщение

УДК 616.12-002-074-038:616.22-031

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА И АНГИНЫ У ДЕТЕЙ

А.В. КАРГАПОЛОВ*, В.М.МАЦУЛЬ, В.П. ПАРХОМЕНКО

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – распространенное заболевание среди детей. Заболеваемость им возросла более чем в 2 раза в последние годы [1]. Доказана этиологическая роль вируса Эпштейна – Барра, но методы диагностики ИМ пока еще не доступны практическому здравоохранению. Лимфопролиферативный синдром, имеющийся у больных с ИМ, может диагностироваться, например, при лакунарной ангине.

Участковые врачи недостаточно хорошо знакомы с клиникой ИМ. Совпадение диагноза ИМ при госпитализации и при выписке – у 27,5% детей [2]. По нашим данным, этот показатель в 2 раза выше (55,1%). При этом недооцениваются симптомы: полиаденопатия, гепатоспленомегалия, длительная лихорадка. Поэтому актуальны поиск и разработка эффективных методов дифференциальной диагностики ИМ у детей.

ИК-спектроскопия (ИКС) [3, 4] оценивает функциональное состояние организма на молекулярном уровне. Биохимические тесты дают информацию о содержании компонентов тканей и биожидкостей, претерпевающем изменения за несколько десятков секунд. Характер этих изменений отражает функциональное состояние организма, что позволяет по особенностям динамики вести раннюю диагностику на уровне химических процессов, составляющих основу жизнедеятельности тканей организма.

Цель – анализ применения ИКС для дифференциальной диагностики ИМ и лакунарной ангины у детей 3–14 лет.

Обследовано 34 ребенка, из них с ангиной – 17, прочие – с ИМ. Измерения ИК-спектра сыворотки крови вели с помощью 9-канального ИК-анализатора, сопряженного с ПЭВМ. Аппарат имеет набор фильтров для определения по характерным зонам поглощения числа химических связей веществ, входящих в состав биоткани [5]. Цикл одного измерения ≤1 с. В кювету помещали 30 мкл сыворотки крови. Анализ ИК-спектра сыворотки крови вели в 9 диапазонах, характеризующих химические связи основных компонентов крови: 1 канал – 3500–3200 см$^{-1}$, 2 канал – 3085–2832 см$^{-1}$, 3 канал – 2120–1880 см$^{-1}$, 4 канал – 1710 – 1610 см$^{-1}$, 5 канал – 1600–1535 см$^{-1}$, 6 канал – 1543–1425 см$^{-1}$, 7 канал – 1430–1210 см$^{-1}$, 8 – 1127–1057 см$^{-1}$ и 9 – 1067–930 см$^{-1}$.

1-й этап обработки данных – проверка статистической гипотезы о равенстве средних выборок: ангина и ИМ (критерий Стьюдента). Расчетные величины получены при уровне значимости 0,05, что соответствует доверительной вероятности 0,95. Результат – нулевая гипотеза, т.е. средние арифметические значения статистически равны. Имеется тенденция к разграничению ИК-показателей у больных с ангиной и ИМ на 7 канале. Эту же задачу мы решали путем дискриминантного анализа. Это метод многомерной статистики позволяет отнести объект с набором признаков (ИК-показателей) к одному из известных заболеваний. Задача дифференциальной диагностики выполняется по решающим правилам, представляющим собой линейные классификационные функции, выработанные методами дискриминантного анализа на основе обучающей информации (выборка больных). Применили метод линейного дискриминантного анализа, в основе которого лежит критерий «расстояние Махаланобиса». Расчеты вели с помощью системы MATLAB. Диаграмма рассеяния ИК-показателей сыворотки крови больных с ИК и с ангиной показала, что визуально они не разделяются. Но итог дискриминантного анализа на 4 и 7 каналах выявил границу раздела, при этом ошибочные диагнозы – 9,8%, эффективность ИКС – 90,2%.

Показатели ИКС сыворотки крови можно использовать для дифференциации ИМ и лакунарной ангины у детей с эффективностью 90,2% при большой скорости проведения анализа.

Литература

1. *Никитин Е.В. и др.* // Мат-лы 1-го съезда детских инфекционистов.– М., 2002.– С. 136.

2. *Лушнова И.В. и др.* // Тез. юбил. респ. научно-практ. конф., посв. 70-летию НИИ дет. инфекций.– СПб, 1997.– С. 38.

3. *Лунина Е.Ю.* // Тез. докл. конф. Вопросы первичной и вторичной профилактики заболеваний в Тверской области.– Тверь, 1999.– С. 40.

4. *Каргаполов А.В. и др.* // Там же.– Тверь, 1999.– С.203.

5. *Патент* на изобретение РФ № 2137126 от 10.10.99 / Способ исследования биологических жидкостей и устройство для осуществления / А.В.Каргаполов и др.

* 170642, г. Тверь, ул. Советская, 4. ГУ Тверская госмедакадемия; тел (0822) 331779, факс. (0822) 334309

УДК 618.12-002.2-085.281-097-055.2

СОСТОЯНИЕ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ В СТАДИИ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПОЛИОКСИДОНИЕМ.

А.В. ЕФРЕМОВ, К.Ю. МАКАРОВ, Т.М. СОКОЛОВА, А.Н. ТРУНОВ*

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 ВЗПМ на 13% в общей популяции женщин фертильного возраста (и на 25% у пациенток, использующих внутриматочные контрацептивы (ВМК). Частота гнойников придатков матки у молодых женщин в последние годы возросла в 2 раза. Это связывают с ростом числа трансмиссивных заболеваний и внутриматочных хирургических вмешательств [1].

Возникая чаще всего в молодом возрасте, воспалительные заболевания придатков матки имеют затяжное течение, переходя часто в хроническую форму с последующим нарушением функциональной системы «гипоталамус – гипофиз – яичники», с нарушениями функции почек, печени, стойким бесплодием, потерей трудоспособности.

Цель – анализ патогенетических схем развития воспаления в придатках матки при клинической ремиссии у женщин репродуктивного возраста на фоне иммуномодулирующей терапии.

Материал и методы. В качестве иммуномодулятора был использован один современных лекарственных препаратов - полиоксидоний, созданный коллективом Российских иммунологов под руководством академиков Р.В.Петрова и Р.М.Хаитова [2]. Результаты научных исследований показали его высокую клиническую и иммунологическую эффективность при лечении и профилактике инфекционных заболеваний различной этиологии, в том числе и гинекологических (хламидийные цервициты, сальпингоофориты, трихомонадные уретриты, генитальный герпес) [3–5]. Исследований влияния полиоксидония на функциональное состояние иммунной системы при инфекционно-воспалительных заболеваниях в стадии клинической ремиссии недостаточно для оценки эффективности этого иммуномодулятора.

Под нашим наблюдением, обследованием и лечением находились 51 женщина с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки неспецифической этиологии в стадии ремиссии, которым наряду со стандартной, комплексной, реабилитационной терапией применяли полиоксидоний, в виде ректальных суппозиториев в суточной дозе 6 мг, 5 суппозиториев через день. Всем пациенткам проводились клиническое, клинико-лабораторное, бактериологическое, биохимическое и ультразвуковое исследования. Кроме этого изучались состояние гуморального иммунитета, содержание цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6), лактоферрина, ЦИК в сыворотке крови и др. Для контроля лабораторных, ультразвуковых, а также иммунологических исследований, использовали 20 здоровых женщин детородного возраста. Обследование проводилось на базе Медико-консультативного центра НГМА, муниципального центра семьи и репродукции им. Гумилевского, санатория «Краснозерский».

Как основная, так и контрольная группы представлены преимущественно молодыми женщинами репродуктивного возраста. Средний возраст женщин составил 24 года. По возрастным характеристикам клинические группы друг от друга существенно не отличались. Обращает на себя внимание и настораживает тот

* 630091, Россия, г.Новосибирск, ул. Красный проспект, 52. ГОУ Новосибирская государственная медицинская академия

факт, что практически, четыре женщины из пяти прерывали первую беременность. Большое количество абортов у наблюдавшихся нами больных связано с низким уровнем их знаний в области контрацепции. У 78% пациенток отмечается неблагоприятный преморбидный фон. Обращает внимание высокий процент заболеваемости хроническим тонзиллитом, хроническими воспалительными заболеваниями ЖКТ, хроническим пиелонефритом. Средний возраст менархе у обследуемых пациенток составил 13,0±0,5, что является нормальным для женщин сибирского региона. Данный показатель существенно не отличался между собой в группах сравнения (p>0,05).

Определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови выполнялось на тест-системах ProCon IL1 beta, ProCon IL2, ProCon IL4, ProCon IL6 Производства ООО «Протеиновый контур» (С-Петербург) по инструкции производителя. Определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови выполнялось на тест-системах Лактоферрин-стрип D-4106 производства ЗАО «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя. Аутоантитела к нативной и денатурированной ДНК сыворотки крови человека определялись с помощью тест-системы «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ Сибмедприбор. Содержание Ig определялось прямым сандвич вариантом иммуноферментного анализа. В работе применяли коньюгат пероксидазы с антителами к иммуноглобулинам человека (Московский НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи), моноспецифические антисыворотки к иммуноглобулинам человека A, M, G, стандартную сыворотку крови человека производства этого же института или Горьковского НИИЭМ. Так же исследования выполнялись на тест-системах IgM, IgA, IgG-стрип производства ЗАО «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя. Определение циркулирующих иммунных комплексов проводили методом жидкостной преципитации 4% ПЭГ-6000.

Результаты. Средняя арифметическая величина (САВ) концентраций ИЛ-1β в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ составила 72.3±10.2 пг/мл, что не превышает значения САВ нормативных показателей, составляющей 63.1±6.2 пг/мл, и достоверно от неё не отличается. Полученная САВ изучаемого показателя находится в границах нормативных значений – 48.9–77.3 пг/мл. САВ концентраций ИЛ-1β в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ на фоне использования полиоксидония составила 58.2±7.9 пг/мл, что достоверно не отличается от значения САВ нормы изучаемого показателя и находится в границах нормативных значений – 48.9–77.3 пг/мл

Сравнительный анализ данных до лечения и после проведенной иммуномодулирующей терапии у пациенток с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ, позволил выявить недостоверное снижение уровня САВ изучаемого показателя в сыворотке крови (72.3±10.2 пг/мл и 58.2±7.9 пг/мл соответственно). Графически данные представлены на рис. 1.

При тестировании динамики концентраций противовоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ до лечения была получена САВ его значений, составляющая 62.3±2.6 пг/мл, что превышает значение САВ нормативных показателей – 28.9±4.32 пг/мл, и достоверно от неё отличается (p<0.01). Полученное значение САВ концентраций ИЛ-6 превышает верхнюю границу нормативных значений – 39.8 пг/мл. САВ концентраций ИЛ-6 в сыворотке крови лиц, получавших иммуномодулирующую терапию полиоксидонием, составила 107.6±9.1 пг/мл, что остается выше значения САВ нормативных показателей (p < 0.05).

Сравнительный анализ данных до лечения и результатов, тестируемых после используемого метода реабилитации у пациенток с клинической ремиссией хронических ВЗПМ, позволил выявить достоверное повышение уровня САВ изучаемого показателя в сыворотке крови (62.3±2.6 пг/мл и 107.6±9.1 пг/мл соответственно, p<0.05). Графически данные – см. на рис. 2.

Определение концентраций полифункционального острофазового белка лактоферрина в сыворотке крови лиц с хроническими ВЗПМ при клинической ремиссии до и после иммуномодулирующей терапии позволило зафиксировать следующее. САВ концентраций ЛФ в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ВЗПМ до лечения равна 2297±177 нг/мл, что превышает значение САВ нормативных показателей, равной 1125±215 нг/мл, и от неё отличается (p < 0.01), превышая верхнюю границу нормы – 1595 нг/мл.

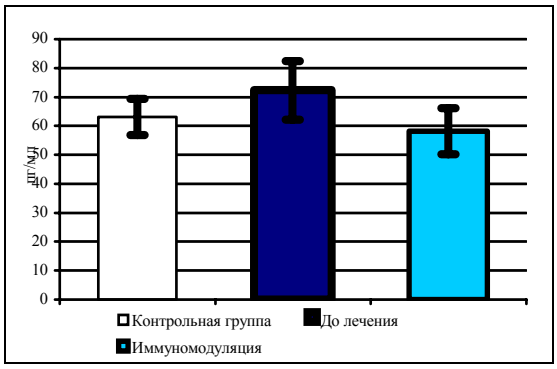


Рис. 1 Динамика изменений концентраций ИЛ-1β в сыворотке крови при хронических ВЗПМ в стадии ремиссии до и после иммуномодуляции

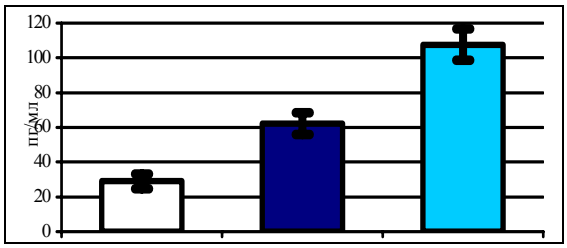


Рис. 2 Динамика изменений концентраций ИЛ-6 в сыворотке крови

САВ концентраций ЛФ в сыворотке крови женщин с ремиссией хронических ИВЗПМ после курса полиоксидония составила 1503±234 нг/мл, что достоверно не отличается от значения САВ нормативных показателей и не превышает верхнюю границу нормы, равную 1595 нг/мл. Сравнительный анализ полученных данных до лечения и после проводимого лечения у пациенток с клинической ремиссией хронических ВЗПМ позволил выявить достоверное снижение уровня САВ изучаемого показателя в сыворотке крови (2297±177 нг/мл и 1503±234 нг/мл соответственно, p<0.05). Графически данные представлены на рис. 3.

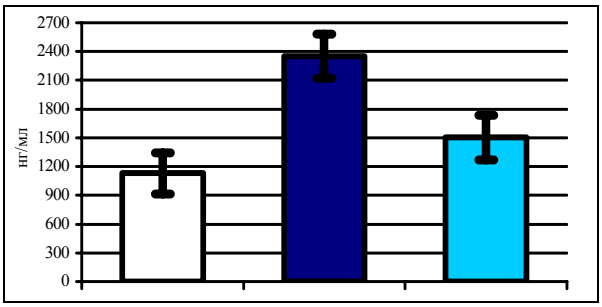


Рис. 3. Динамика изменений концентраций ЛФ в сыворотке крови

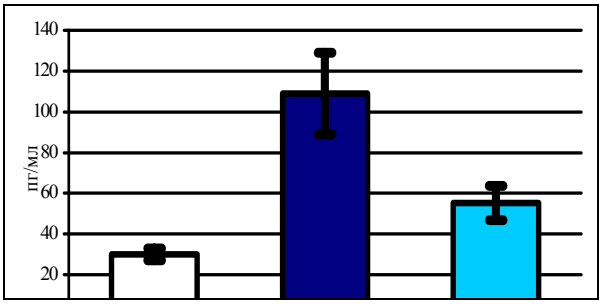


Рис. 4 Динамика изменений концентраций ИЛ-2 в сыворотке крови

САВ концентраций индуктора клеточного звена иммунной системы (ИЛ-2) в сыворотке крови лиц с клинической ремиссией хронических ВЗПМ до лечения равна 109.6±19.1 пг/мл, что превышает значение САВ нормативных показателей, составляющей

29.7±2.9 пг/мл, и достоверно от неё отличается (p < 0.01). После курса иммуномодулирующей терапии САВ концентраций изучаемого цитокина составила 55.2±8.4 пг/мл. САВ концентраций ИЛ-2 была выше нормы (p<0.05), но выявлено ее снижение относительно обследованной группы женщин до лечения (p<0.05). САВ значений ИЛ-2 до и после лечения превышала верхнюю границу нормы – 36.6 пг/мл (рис. 4).

Противоположенная закономерность была зафиксирована для индуктора гуморального иммунного ответа – ИЛ-4. САВ его концентраций в сыворотке крови пациенток с клинической ремиссий хронических ВЗПМ до лечения равна 149.8±15.4 пг/мл, что превышает значение САВ нормы, равной 36.5±6.9 пг/мл, и от неё отличается (p<0.01). Полученное САВ изучаемого показателя превышало верхнюю границу нормы – 52,7 пг/мл.

После лечения САВ концентраций цитокина ИЛ-4 составила 179.8±11.4 пг/мл. САВ значений уовня ИЛ-4 была выше нормы (p<0.01) и верхней границы нормы, имелась тенденция к росту САВ относительно обследованной группы (рис. 5) до лечения (p<0.05).

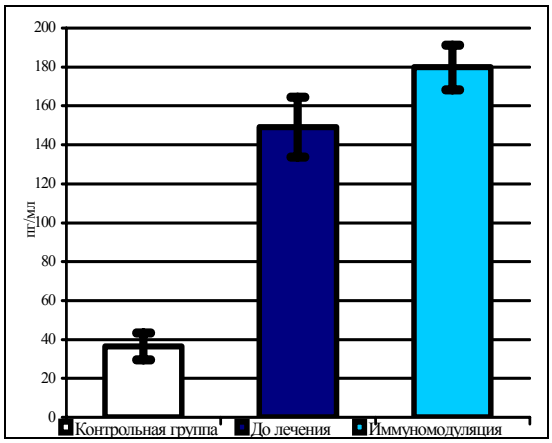


Рис. 5 Динамика изменений концентраций ИЛ-4 в сыворотке крови у женщин с хроническими ВЗПМ в стадии ремиссии до и после иммуномодуляции

При тестировании динамики концентраций ИНФ-γ в сыворотке крови лиц с хроническими ВЗПМ при клинической ремиссии после иммуномодулирующей терапии получены данные.

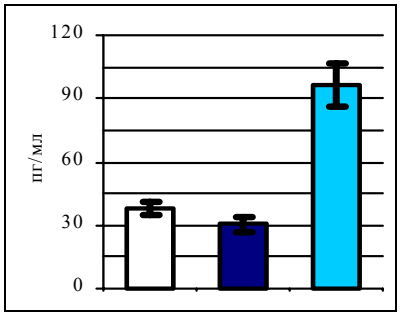


Рис. 6 Динамика изменений концентраций ИНФ-γ в сыворотке крови у женщин с хроническими ВЗПМ в стадии ремиссии до и после иммуномодуляции

САВ концентраций изучаемого цитокина в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ до лечения составляла 30.5±3.6 пг/мл, что ниже значения САВ нормативных показателей – 38.8±3.4 пг/мл, и достоверно от неё не отличается. Полученное значение САВ показателя находится в границе нормы – 29.5-48.02 пг/мл.

САВ концентраций ИНФ-γ в сыворотке крови женщин после воздействия полиоксидонием составила 98.3±10.4 пг/мл, что достоверно выше (рис. 6) САВ нормативных показателей и полученных до лечения (p<0.05).

Представляет интерес тестирование влияния полиоксидония на показатели гуморального звена иммунной системы, играющего роль при ИВЗ бактериальной природы.

При тестировании динамики концентраций IgA были получены сл. данные. САВ концентраций IgA в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ВЗПМ до лечения составляла 4.34±0.26 г/л, что превышает значения САВ нормативных показателей, составляющей 1.08± 0.02 г/л, достоверно от неё отличается (p<0.01) и превышает верхнюю границу нормы – 1.54 г/л.

САВ концентраций IgA в сыворотке крови женщин после иммуномодулирующей терапии составила 3.21±0.19 г/л, что выше значения САВ нормы (p<0.01) и верхней границы нормы. Сравнительный анализ данных до лечения и после (рис.7) у пациенток с клинической ремиссией хронических ВЗПМ, выявил снижение уровня САВ IgA в сыворотке крови обследованных (4.34±0.26 г/л и 3.21±0.19 г/л соответственно, p<0.05).

Тестирование динамики уровней ЦИК в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ВЗПМ после курса иммуномодулирующей терапии показало следующее.

САВ содержания ЦИК в сыворотке крови женщин до лечения равна 141±3.3 усл.ед., что выше САВ нормы (61±4.6 усл.ед.) и от нее отличается (p < 0.01). САВ изучаемого показателя также превышала границу нормы (87 усл. ед.).

САВ уровней ЦИК в сыворотке крови после лечения полиоксидонием составила 168.9±7.1 усл. ед., что выше САВ нормы и ее верхней границы (p<0.01). Анализ данных до лечения и после (рис. 8) позволил выявить тенденцию к росту САВ уровня ЦИК в сыворотке крови (141±3.3 и 168.9±7.1 усл. ед. соответственно, p<0.05).

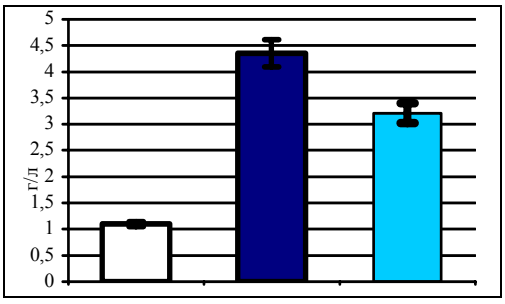


Рис. 7. Динамика изменений концентраций IgA в сыворотке крови у женщин с хроническими ВЗПМ в стадии ремиссии до и после иммуномодуляции

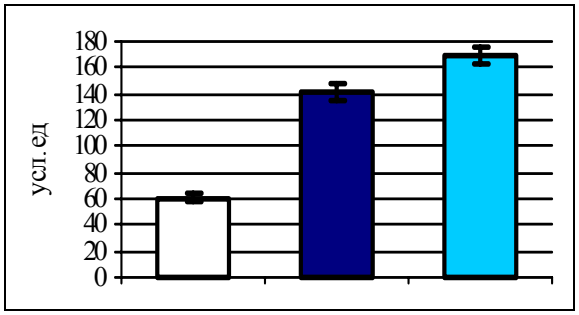


Рис. 8. Динамика изменений уровней ЦИК в сыворотке крови у женщин с хроническими ВЗПМ в стадии ремиссии до и после иммуномодуляци

При тестировании уровней аутоантител к антигенам нативной ДНК в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ВЗПМ на фоне проводимого иммуномодулирующего лечения выявлена следующая динамика уровней показателей.

САВ содержания ААТ к АГ нДНК в сыворотке крови женщин с ремиссией хронических ВЗПМ до лечения составляла 1.53±0.11 усл.ед., что достоверно превышает значение САВ нормативных показателей (1.14±0.03 усл.ед. p<0.05) и верхнюю границу нормы – 1.34 усл. ед. САВ уровней ААТ к АГ нДНК в сыворотке крови женщин после проведенных лечебных мероприятий составила 1.31±0.06 усл. ед., что остается достоверно выше значения САВ нормативных показателей (p<0.05). Сравнительный анализ до и после лечения (рис. 9) у пациенток с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ, позволил выявить достоверную тенденцию к снижению уровня САВ изучаемого показателя в сыворотке крови (1.53±0.11 усл.ед. и 1.31±0.06 усл. ед. соответственно, p<0.05).

При аналогичном тестировании динамики уровней аутоантител к антигенам денатурированной ДНК в сыворотке крови

женщин с клинической ремиссией хронических ВЗПМ до и после лечения получено следующие. САВ содержания ААТ к АГ дДНК в сыворотке крови женщин с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ до лечения равна 2.76±0.27 усл.ед., что превышает САВ нормы (1.24±0.04 усл.ед., p<0.01). САВ уровней аутоантител к антигенам дДНК также выше нормы (1.9 усл.ед.). САВ уровней ААТ к АГ дДНК в сыворотке крови женщин после курса иммуномодулирующей терапии составила 1.84±0.09 усл. ед., что выше значения САВ нормы (p<0.05), не превышая верхней границы.

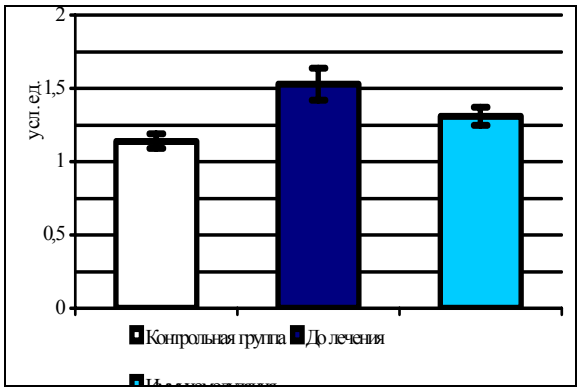


Рис. 9. Динамика изменений уровней ААТ к АГ нДНК в сыворотке крови пациенток с хроническими ВЗПМ

Сравнительный анализ полученных данных до лечения и результатов, тестируемых после лечебных мероприятий (рис.10) у пациенток с клинической ремиссией хронических ИВЗПМ, выявил снижение уровня САВ показателя в сыворотке крови (2.76±0.27 усл.ед и 1.84 ± 0.09 усл. ед. соответственно, p<0.05).

Использование методов иммуномодуляции полиоксидонием у лиц с хроническими ВЗПМ в стадии клинической ремиссии выразилось в достоверном снижении концентраций основного противовоспалительного цитокина ИЛ-1β, полифункционального острофазового белка лактоферрина и повышении концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-6, способного угнетать синтез ИЛ-1β. Это свидетельствует о том, что применение полиоксидония ведет к снижению воспалительных реакций. Иммуномодулирующая терапия полиоксидонием активирует гуморальное звено иммунной системы, что подтверждает достоверный рост концентраций индуктора гуморального иммунного ответа – ИЛ-4 и ИЛ-6, способного стимулировать процессы антителогенеза, а также достоверное нарастание уровней конечного продукта реакции антиген-антитело-циркулирующих иммунных комплексов. Значимо достоверное повышение уровня одного из эндогенных активаторов иммунной системы – ИНФ-γ в сыворотке крови лиц с хроническими ИВЗПМ в стадии клинической ремиссии на фоне иммуномодулирующей терапии. Выявлено достоверное снижение уровней ААТ к АГ нДНК и дДНК, что говорит о спаде деструктивных процессов и аутоиммунных реакций.

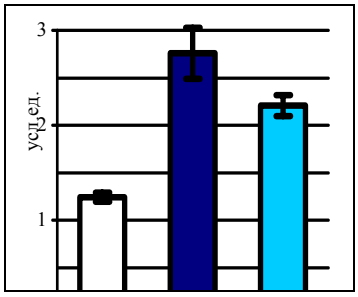


Рис. 10 Динамика изменений уровней ААТ к АГ дДНК в сыворотке крови

При ремиссии хронических воспалительных заболеваний придатков матки терапия полиоксидонием ведет к ослаблению деструктивных процессов, активности воспалительных и аутоиммунных реакций, а также активации гуморального звена иммунной системы, направленного на снижение антигенной нагрузки на организм и санацию очага хронического воспаления.

Литература

1. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология.– М.: МИА, 2001.– 480 с.

2. *Петров Р.В. и др.* //Аллергия, астма и клин. иммунол.– 1999.– №3.– С. 3–6.

3. *АлёшкинВ.А. и др.*//Int.J.on Immunoreab.– 2000.–№2.– P.76.

4. *Пинегин Б.В.* //Аллергия, астма и клин. иммунол.– 2000.– №1.– С. 27–29.

5. *Пинегин Б.В.* Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний».– М., 2000.– С. 18–21.

CONDITION OF IMMUNOBIOCHEMICAL PARAMETERS AT WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES AFTER RECEIVED TREATMENT OF POLYOXIDONIUM

A.V. EFREMOV, K.Y. MAKAROV, T. M. SOKOLOVA,A.N. TRUNOV

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-2, IL-4, IL-6, INF-gamma, CIC et cetera) 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.

Key words: immunology, inflammatory diseases, remission

УДК 591.46 3.1; 612.43

БИОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЭПИФИЗА В РЕГУЛЯЦИИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

В.И. АРАВ, Е.В. СЛЕСАРЕВА, С.М. СЛЕСАРЕВ, В.Ф. СЫЧ*

Введение. Большое количество фактов указывает на скоординированность репродуктивной функции с уровнем освещенности окружающей среды. Наиболее изучена сезонная ритмичность размножения животных, направленная на выбор благоприятного сезона для размножения. Ранее нами было показано существование циркадианного ритма сперматогенеза у белых крыс [1]. Вероятным синхронизатором сперматогенеза с фазами фотопериода является эпифиз, продуцирующий мелатонин и группу биологически активных пептидов. Установлено участие эпифиза в регуляции сезонного ритма сперматогенеза у моноэстричных животных. В отличие от последних у полиэстричных животных сезонные изменения репродуктивной функции выражены значительно меньше. В специальной литературе отмечено участие эпифиза в формировании циркадианных ритмов многих физиологических функций и процессов организма: суточных ритмов двигательной активности [2], пролиферации соматических клеток [3], функционирования кейлон-антикейлонной системы печени [4]. Данные о влиянии эпифиза на репродуктивную систему носят односторонний характер и отражают преимущественно роль эпифиза в формировании репродукции в онтогенезе и ее сезонных изменений. Влияние эпифиза на репродуктивные органы осуществляется посредством гипоталамо-гипофизарной системы, с которой он связан функционально. Циркадианная ритмичность секреции в кровь гипофизарных гормонов и участие эпифиза в регуляции их выведения [5] позволяют полагать о существовании циркадианного ритма такого регулируемого гипофизом процесса, как сперматогенез. Участие эпифиза в регуляции циркадианного ритма сперматогенеза не выяснено. Наряду с этим интерес представляют ритмогенные эффекты биологически активных веществ эпифиза – мелатонина и олигопептидов, в том числе в аспекте их применения в медицинской практике для коррекции патологических состояний с биоритмологическими нарушениями.

Цель – анализ влияния биоактивных веществ эпифиза – мелатонина и олигопептидов на динамику сперматогенеза.

Материал и методы. Опыты проведены на самцах белых крыс весом 160–200 г. Животные содержались при 12-часовом режиме освещения (светлое время – с 6 ч до 18 ч). По истечении адаптационного периода в течение 2-х недель животные были

* 432017, г.Ульяновск, ул.К.Либкнехта 1, ИМЭиФК, медфакультет, тел. (8422) 32-73-22

разделены на 4 экспериментальные групы: интактные контрольные, эпифизэктомированные, эпифизэктомированные с последующим введением эпиталамина, эпифизэктомированные с последующим введением мелатонина. В опыте было 360 белых крыс (по 6 животных в каждой временной точке в каждой группе). Наркоз осуществляли путем внутрибрюшинного введения тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг. Забой животных проводился на 40-й день после эпифизэктомии через каждые 3 часа в течение двух суток, что обеспечивало проведение исследования циркадианного ритма сперматогенеза в рамках двух периодов. В течение 14 дней перед забоем одной группе эпифизэктомированных животных вводили в 18 ч эпиталамин (уксуснокислый экстракт пептидов эпифиза) в дозе 2,5 мг/кг, а другой группе – мелатонин в дозе 10 мг/кг. Контролем служили интактные и эпифизэктомированные животные. Митотический индекс (МИ) сперматогоний исследовали на VI стадии сперматогенеза, отличающейся наибольшей митотической активностью. Для его вычисления определяли число делящихся сперматогоний типа Б в 1000 изученных сперматогоний на данной стадии. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Выявление циркадианного ритма течения сперматогенеза велось методом спектрального анализа [6], анализа сглаженной кривой, полученной методом наименьших квадратов и сравнением ср. значений показателей для темного и светлого времени суток.

Результаты исследования. Средний уровень митотической активности сперматогоний типа Б у интактных животных составил 120,28±3,26‰. Суточная динамика МИ сперматогоний характеризовалась циркадианным ритмом с периодом около 24 ч. Сглаженная кривая суточной динамики МИ сперматогоний имела вид синусоиды (рис. 1). Активная фаза приходилась на позднее ночное и раннее утреннее время каждых суток опыта. В 1-е сутки она начиналась незадолго до смены темной фазы на световую (5 ч) и продолжалась до середины светлого периода (12 ч). Во 2-е сутки активная фаза продолжалась с 7 до 12 ч, то есть занимала начало светлого периода времени. Акрофаза динамики МИ сперматогоний приходилась на 9 ч каждых суток. Дневное значение МИ превышало (P<0,05) значение МИ для периода ночи.

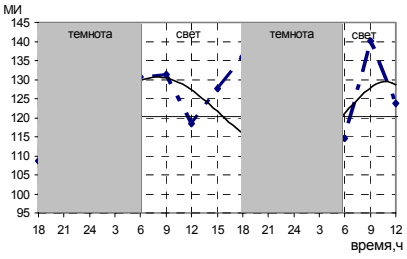


Рис.1. Динамика митотического индекса сперматогоний типа Б интактных животных (---- МИ, — сглаженная кривая)

Приведенные данные говорят о том, что динамика МИ сперматогоний интактных животных имеет характер монофазного суточного ритма. Результаты графически-параметрического анализа динамики МИ сперматогоний показали, что изменения МИ интактных животных коррелируют с режимом освещения. Метод спектрального анализа, подтвержденный различиями значений МИ в ночное и дневное время, подтвердил наличие у интактных особей биоритмов митотической активности сперматогоний типа Б с циркадианной ритмичностью. Полученные нами результаты коррелируют с данными о существовании циркадианной ритмичности синтеза ДНК в сперматогониях мышей [7].

После эпифизэктомии наблюдалось достоверный рост МИ сперматогоний типа Б до 139,45±3,68‰ (P<0,01). Эпифизэктомия вызвала исчезновение циркадианного ритма МИ сперматогоний. Сглаженная кривая суточной динамики МИ сперматогоний утратила характер правильной синусоиды (рис. 2). Активная фаза в первые сутки наблюдалась в светлый период времени (с 6 до 14 ч), а во вторые отмечалась как в темный период, так и занимала начало светлого времени (с 24 до 8 ч). Выявлялось смещение акрофазы, не имевшее закономерного характера. В первые сутки опыта акрофаза наблюдалась в 12 ч (у интактных животных в 9 ч), во вторые – в 6 ч (у интактных животных в 9 ч). Средние значения МИ в дневное и ночное время достоверно не различались. Посредством спектрального анализа выявлены только ультрадианные ритмические колебания с периодом 17 часов.

Эпифизэктомия обусловила рост пролиферативной активности сперматогоний, что соответствует сложившимся представлениям об ингибиторном влиянии эпифиза на пролиферативные процессы. Рассогласование пролиферации сперматогоний с условиями освещенности нашло отражение в исчезновении циркадианного ритма МИ сперматогоний. Роль эпифиза в регуляции пролиферации установлена для различных тканей. C. Haldar et al. (1992) свидетельствует о нарушении после эпифизэктомии циркадианного ритма пролиферации гландулоцитов семенника и макрофагов костного мозга. С.М. Слесарев и соавт. (2002) [3] показали исчезновение циркадианного ритма пролиферации эпителия крипт тощей кишки после эпифизэктомии.

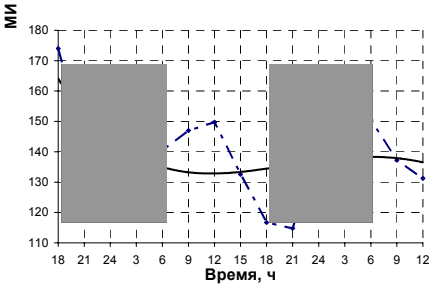


Рис. 2. Динамика МИ сперматогоний типа Б эпифизэктомированных животных (--- МИ, – сглаженная кривая)

Введение эпиталамина вызвало восстановление циркадианного ритма МИ сперматогоний. Сглаженная кривая, при этом, характеризовалась синусоидальными колебаниями (рис.3), аналогичными динамике МИ интактных животных. В первые сутки опыта активная фаза МИ сперматогоний была зафиксирована с 9 до 18 ч, во вторые – с 6 до 12 ч, т. е. активная фаза занимала светлый промежуток времени каждых суток эксперимента. Акрофаза приходилась на 9 и 12 ч первых и вторых суток соответственно. После введения эпиталамина восстановилось превышение МИ сперматогоний в дневное время относительно ночного периода. Посредством спектрального анализа выявлены циркадианные колебания динамики МИ сперматогоний с периодом 24 ч.

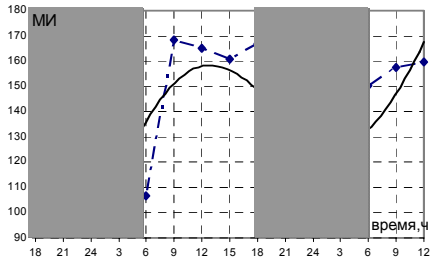


Рис.3. Динамика МИ сперматогоний типа Б эпифизэктомированных животных после введения эпиталамина (--- МИ, – сглаженная кривая)

Инъекции комплекса пептидов проводились при смене световой фазы фотопериода на темную. Суточная динамика МИ сперматогоний типа Б эпифизэктомированных животных после введения эпиталамина характеризовалась выраженной зависимостью от времени введения эпиталамина. Сразу после инъекции эпиталамина шло резкое снижение МИ сперматогоний, длящееся в течение 9–12 ч. По истечении данного времени митотическая активность сперматогоний увеличивалась и превышала значения как для эпифизэктомированных, так и для интактных животных.

Однократное в течение суток на протяжении 14 дней введение эпифизэктомированным животным мелатонина не привело к восстановлению циркадианного ритма деления сперматогоний. Среднесуточное значение МИ сперматогоний составило 148,24±3,55‰, что достоверно выше значений МИ контрольных животных. На отсутствие циркадианного ритма МИ сперматогоний эпифизэктомированных особей, получавших мелатонин, указывает характер сглаженной кривой МИ (рис. 4). В течение исследуемого периода времени выявлялись три акрофазы, приходящиеся на светлый и на темный периоды 1-х и 2-х суток опыта. Активные фазы зарегистрированы в 18–23 ч, 6–11 ч, 14–19 ч, акрофазы – в 21 ч, 9 ч и 15 ч соответственно.

Статья

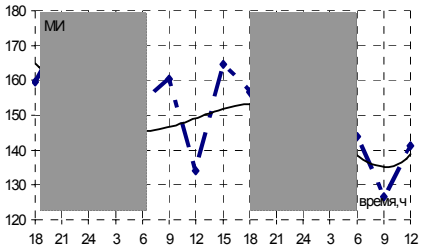


Рис. 4. Динамика МИ сперматогоний типа Б эпифизэктомированных животных после введения мелатонина (--- МИ, – сглаженная кривая)

Пролиферативная активность сперматогоний после введения мелатонина, также как у эпифизэктомированных животных, не имела достоверных отличий (P>0,05) в течение световой и темной фаз фотопериода. Спектральный анализ не позволил выявить ритмических колебаний суточной динамики МИ сперматогоний. После инъекций мелатонина высокая митотическая активность сперматогоний, наблюдавшаяся у эпифизэктомированных крыс, сохранилась. C. Mallo et al. (1990) [9] показали, что время циркуляции мелатонина в кровотоке не превышает 30 минут. Это подтверждают данные T.J. Bartness et al. (1993) [10], говорящие о наличии биоритмологического эффекта мелатонина только при длительном непрерывном введении гормона в течение темновой фазы суток. Непродолжительная циркуляция мелатонина в кровотоке, а также однократное в течение суток введение гормона объясняют отсутствие эффекта мелатонина при воздействии на пролиферирующие сперматогонии.

Заключение. Пролиферация сперматогоний типа Б характеризуется циркадианным ритмом, в формировании которого принимает участие эпифиз. Это подтверждается исчезновением циркадианного ритма МИ сперматогоний после эпифизэктомии и восстановлением его у эпифизэктомированных животных после введения олигопептидов эпифиза. То, что эпифиз продуцирует большую группу биологически активных пептидов, позволяет предполагать существование, в отличие от мелатонина, их органной и тканевой специфичности. Установлено, что пролиферирующие сперматогонии типа A_3–A_4 имеют рецепторы к ФСГ и являются его мишенями [11]. Недостаточность ЛГ и тестостерона вызывает задержку превращения сперматогоний типа Б в сперматоциты [12]. Пептиды эпифиза, вероятнее всего, воздействуют на сперматогонии посредством ингибирования секреции гонадотропинов и тестостерона. Мелатонин и другие индолы могут менять проницаемость клеточных мембран пинеалоцитов для синтезированных в них олигопептидов, облегчая попадание последних в кровоток [11]. Однако взаимоотношения мелатонина и пептидов эпифиза в процессах регуляции пролиферации далеки от определенности и требуют дальнейшего изучения*.

Литература

1. *Арав В.И. и др.* // ВНМТ.– 2003.– Т.X, №3 – С.11–12.
2. *Schuhler S et al.* // Behav. Brain. Res.– 2002.– №2.– P.343.
3. *Слесарев С.М. и др.*// Мат-лы юбилейной IX научно-практ. конф. Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ. Пенза, 2002.– Т. 2.– С.293–295.
4. *Арав В.И. и др.* // Экология и здоровье в XXI веке.– Ульяновск.– 2001.– С.8.
5. *Esquifino A.I. et al.* // Chronobiol. Int.– 1998.– №1.– P.21.
6. *Чугасзян Г.Б.* // Проблемы хронобиол., хронопатол., хронофармакол. и хрономедиц.– Уфа.– 1985.– С.51–52.
7. *Hacker-Klom U.B.* // Z. Naturforsch. C.– 1994.– Vol. 49, №7–8.– P.522–525.
8. *Haldar C. et al.* //J. Pineal Res.– 1992.– №2.– P.79–83.
9. *Mallo .C et al.* //Eur.J.clin Pharm.– 1990.– Vol.38.– P.297.
10. *Bartness T.J. et al.* // J. Pineal Res.– 1993.– №4.– P.161.
11. *Meachem S. et al.* // Reprod.– 2001.– №6.– P.825–834.
12. *Jeyakumar M. et al.* // J. Endocrinol.– 1995.– №1.– P.111.
13. *Бондаренко Л.А., Анисимов В.Н.* //Бюл. экспер. биол. и мед.–1992.– № 2.– С.194–195.

* Работа выполнена при поддержке программы «Университеты России», грант №11.01.471

PINEAL GLAND AND THE REGULATION OF SPERMATOGENESIS

V.I. ARAV, E.V. SLESAREVA, S.M. SLESAREV, V.F. SYCH

Summary

Mitotic index of type B spermatogonia in intact animals is characterized by a circadian rhythm. Mitotic index increased and its circadian rhythm disappeared after pinealectomy. Treatment with Epitalamin for 14 days restored the circadian rhythm. The biorhythm of spermatogonia proliferation suggests the presence of circadian rhythm of spermatogenesis in general and its regulation by the pineal gland.

Key words: spermatogonia, pinealectomy, circadian rhythm

УДК 616-005.4

ВЛИЯНИЕ 3-МЕСЯЧНОГО ПРИЕМА СИМВАСТАТИНА 40МГ НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т.В. БАЛАХОНОВА*, А.К. ДЕМИДОВА*, Ю.А. КАРПОВ*, О.А. ПОГОРЕЛОВА*, О.А. ФОМИЧЕВА*

Исследования последних лет доказали наличие взаимосвязи между гиперлипидемией, дисфункцией эндотелия, воспалительным процессом в сосудистой стенке и развитием атеросклероза. Наиболее атерогенными являются липопротеиды низкой плотности, особенно их модифицированные формы (мЛНП). Накапливаясь в субэндотелиальном пространстве, мЛНП приводят к развитию дисфункции эндотелия (ДЭ), наиболее значимым проявлением которой является снижение синтеза оксида азота (NO, или эндотелий-продуцируемого релаксирующего фактора – ЭПРФ). В физиологических условиях NO участвует в поддержании сосудистого тонуса, ингибирует активацию тромбоцитов и лейкоцитов, поддерживает гладкомышечные клетки сосуда в непролиферирующем состоянии, предотвращает окислительную модификацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), а также является антагонистом таких вазоконстрикторных веществ как эндотелин-1 и ангиотензин-II. Оксид азота препятствует проникновению клеток воспалительного ответа в интиму и имеет противовоспалительные свойства. Воспаление в сосудистой стенке, возникшее при проникновении мЛНП в субэндотелиальное пространство, стимулирует синтез С-реактивного белка (С-РБ), который отражает активность воспалительного процесса и потенцирует заболевание. Воспаление, гиперлипидемия и дисфункция эндотелия тесно взаимосвязаны в процессе формирования атеросклеротической бляшки. Оптимизация консервативного лечения атеросклероза подразумевает поиск препарата, способного влиять на основные звенья атерогенеза (гиперлипидемия, воспалительный процесс в сосудистой стенке, ДЭ). В ряде исследований показано антиатерогенное влияние ряда препаратов (ингибиторов АПФ, антиоксидантов, антагонистов кальциевых каналов, применения афереза ЛНП), ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (далее – статины), ныне имеющие преимущества перед всеми методами лечения. Интерес к этим препаратам связан с влиянием на основной фактор риска атерогенеза – гиперлипидемию. Наряду с улучшением вазомоторной функции эндотелия, статины увеличивают биодоступность оксида азота [1, 11], имеют антиоксидантные и противовоспалительные свойства, которые стабилизируют атеросклеротическую бляшку. Данные о влиянии статинов на функциональное состояние эндотелия и воспалительный процесс противоречивы [6]. Положительное влияние ловастатина [1], флювастатина, симвастатина, аторвастатина, розувастатина [2] на атеросклеротический процесс доказано.

Цель – оценка влияния дженерика симвастатина «Симгала» (производства компании Айвэкс А.С.) на липидный спектр, на активность воспаления и функциональное состояние эндотелия.

Материал и методы. В исследование были включены 16 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией, гиперлипидемией (общий холестерин >5,2 ммоль/л), инструментально подтвер-

*121552, Москва ул. 3-я Черепковская, 15а, тел.: 414 6214, 414 6552, 149 17 08 факс: 414 66 99, 415 29 62. Государственное учреждение Российский кардиологический научно-производственный комплекс министерства здравоохранения и социального развития Российской федерации

жденным атеросклеротическими поражением сосудов различных бассейнов (брахеоцефальных, коронарных артерий и артерий нижних конечностей), а также больные, перенесшие инфаркт миокарда не менее 6 месяцев назад. Пациенты с поражениями печени и почек, тяжелой сердечной недостаточностью и гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца, высокой артериальной гипертонией, с острым воспалительным заболеванием (<1-го месяца назад) и оперативным вмешательством (<6месяцев) в анамнезе, и с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в исследование не включались. После 4-х недель гиполипидемической диеты всем назначен симгал в суточной дозе 40 мг, прием в течение трех месяцев. На момент включения все больные получали стандартное лечение по поводу ИБС (антиагреганты, β-блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты). Забор крови для определения уровня липидов, С-РБ и активности печеночных трансаминаз осуществляли натощак исходно и через 3 месяца лечения. Для исключения негативного влияния исследуемого препарата на функцию печени через 1,5 месяца лечения дополнительно определялись активность АСТ, АЛТ, КФК.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотках крови и уровень холестерина высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли ферментативным способом на спектрофотометрическом анализаторе Technicon RA-XT (США). Содержание ХС-ЛПНП рассчитывали по формуле Friedwald: хс-ЛПНП=ОХС-ХС-ЛПВП-ТГ/2,2 (ммол/л). Указанные параметры определяли исходно после 4-недельного вводного периода и по истечении 12 недель лечения. Количественное измерение С-РБ проводилось высокочувствительным методом с помощью анализатора специфических белков BN ProSpec фирмы DADE Behring (совместное производство США и Германии). Исследование функции эндотелия проводилось с помощью ультразвука высокого разрешения на ультразвуковой системе Acuson 128*10 (США) с линейным датчиком с частотой 7 МГц, по данным которого определялся диаметр плечевой артерии до и после проведения пробы с реактивной гиперемией исследования. Использовали верхнее наложение манжеты. Время компрессии 5 мин. Эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) оценивалась на 60 минуте после декомпрессии [9]. ЭЗВД, или прирост диаметра плечевой артерии, на фоне проведения пробы с реактивной гиперемией отражает функциональное состояние эндотелия, а данные, полученные с помощью этой методики, коррелируют с состоянием эндотелия в коронарных артериях [2]. У здоровых прирост диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией равен 10%. Меньшие значения говорят о ДЭ.

Создание базы данных, статобработку и графическое изображение результатов вели по программам Excel 97 для Windows 98 и «Биостатистика» версия 4.03. Количественные данные с нормальным распределением выражались как среднее значение ± стандартная ошибка. Оценка достоверности велась с помощью критерия Стьюдента (для двух групп) или дисперсионного анализа (более чем для двух групп), результаты до и после лечения сравнивались с использованием парного критерия Стьюдента.

Таблица 1

Изменение показателей липидного профиля, С-РБ и ЭЗВД до и после лечения симгалом 40 мг (n=16), M±m

	До лечения	После лечения	P % изменения
ОХС,ммоль/л	6,22±0,21	4,74±0,29	<0,05 (-24%)
ХС ЛНП,ммоль/л	4,31±0,19	3,05±0,24	<0,05 (-29%)
ХС ЛВП, ммоль/л	1,16±0,06	1,13±0,05	0,413 (-3%)
ТГ, ммоль/л	1,65±0,18	1,26±0,16	0,019 (-24%)
всС-РБ, мг/л	3,75±0,77	3,29±0,78	0,561 (-12%)
ЭЗВД, %	7,35±1,13	7,47±1,39	0,733(+2%)

Результаты исследования. Фармакологический эффект статинов направлен на коррекцию липидного спектра, поэтому изучили гиполипидемическую эффективность симгала. Через три месяца (табл. 1) приема симгала в дозе 40 мг/сут уровни ОХС, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) достоверно снизились (на 24, 29 и 24% соответственно). Существенных изменений активности как в активности воспаления, определяемой по уровню С-РБ, так и функции эндотелия отмечено не было. Тенденция к уменьшению выраженности воспаления в виде спада уровня С-РБ на 12% тем не менее наметилась. При достоверном снижении уровня липидов крови после 3 месяцев лечения симгалом у 69% больных (11 из 16) целевые значения ХС ЛНП достигнуты не были. Изучили исходные различия, повлиявшие на конечный результат исследования, между больными, достигшими (группа 1) и не достигшими (группа 2) целевых значений ХС ЛНП. Явных различий в возрасте (p=0,105), длительности анамнеза (p=0,607), наличии нарушений углеводного обмена (p=0,751), отличий в ИМ в анамнезе (p=0,989) в этих 2-х группах не выявлено. Исходно по большинству параметров сравниваемые группы идентичны. Но у лиц группы 2 анамнез ИБС более длителен. У лиц группы 1 исходные значения Ох, ХС ЛНП и ТГ достоверно ниже, чем у группы 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика исследуемых показателей в группах в зависимости от достижения целевого уровня Хс ЛНП

	Параметры	До лечения	После	p*(%изм-я)
Достигшие целевого значения ХС ЛНП (группа 1)	ОХС,ммоль/л	5,44±,29	3,46±0,25	<0,001(-36)
	ХС ЛНП, ммоль/л	3,86±0,23	2,02±0,24	<0,001 (-48)
	ХС ЛВП, ммоль/л	0,98±0,07	1,01±0,06	0,681 (+2)
	ТГ, ммоль/л	1,32±0,32	0,96±0,11	0,18(-27)
	всС-РБ, мг/л	3,88±1,45	4,26±1,57	0,825 (+9)
	ЭЗВД 60 с, %	7,25±2,41	11,44±3,86	0,263 (+37)
Не достигшие целевого значения ХС ЛНП (группа 2)	ОХС,ммоль/л	6,57±0,21	5,33±0,24	<0,001(-19)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,51±0,23	3,52±0,22	<0,001(-23)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,25±0,08	1,18±0,06	0,35(-5)
	ТГ, ммоль/л	1,80±0,21	1,39±0,21	0,03 (-13)
	всС-РБ, мг/л	3,68±0,95	2,80±0,88	0,35 (-24)
	ЭЗВД 60 с, %	7,05±1,41	5,38±1,05	0,46(-24)

p* – использовался парный критерий Стьюдента

Для лиц 1 группы 3-месячный курс приема симгала недостаточен для нормализации этих показателей и коррекции уровня ХС ЛВП. Через 3 месяца лечения пациенты группы 1 по уровню Ох, ХС ЛНП и ТГ достигли значений, идентичных таковым у пациентов группы 2 в начале исследования. Дальнейшее лечение пациентов этой группы приведет к нормализации этих показателей. После 3-месячного курса симгалом у больных группы 2 на фоне нормализации липидного профиля показатели эндотелиальной функции нормализовались (ЭЗВД 7,25±2,41% против 11,44±3,86%, p=0,263). Эти данные подтверждают нормализацию функционального состояния эндотелия на фоне приема статинов [1–2, 5, 8]. Значимой динамики активности воспалительного процесса в сосудистой стенке (С-РБ 3,88±1,45 против 4,26±3,86, p=0,825) в группах не было. У 50% лиц (8 из 16) шло улучшение функции эндотелия в виде роста ЭЗВД почти до нормы (5,93±1,78% против 9,71±1,82%, p=0,011). Для изучения влияния на функцию эндотелия лечения симгалом, сравнили больных, достигших и не достигших нормализации ЭЗВД (табл.3).

Существенных различий в возрасте, длительности анамнеза заболевания, наличии нарушений углеводного обмена, а также отличий в ИМ в анамнезе в этих двух группах пациентов не выявлено. Представленные данные табл. 3 подтверждают результаты, отраженные в табл.2. При исходном идентичном липидном спектре в сравниваемых группах нормализация ЭЗВД была достигнута лишь у тех больных (группа А), у которых трехмесячный прием симгала обеспечил целевые значения Ох, Хс ЛНП и ТГ. Несмотря на достоверное снижение Ох и Хс ЛНП у пациентов группы Б, ЭЗВД не нормализовалась, т.к. целевые значения показателей липидного профиля достигнуты не были. У пациентов группы Б исходно уровень всС-РБ был достоверно выше, чем у больных группы А (1,50±0,36 против 5,72±0,97). Эти данные указывают на активацию воспалительного процесса в сосудистой стенке. Для нормализации функции эндотелия больным с исходной гиперлипидемией и высоким всС-РБ требуется более длительное лечение. Наши данные (табл. 1–3) не подтвердили обратной зависимости между уровнем С-РБ и показателями степени эндотелиальной дисфункции.

Таблица 3

Сравнительная характеристика полученных данных в зависимости от функции ЭЗВД при лечении симгалом 40 мг

	Параметры	До	После	Р*(%изм-я)
Улучшение ЭЗВД (Группа А)	ЭЗВД 60с, %	5,93±1,78	9,71±1,82	0,011 (+39)
	ОХС,ммоль/л	6,05±0,37	4,35±0,38	<0,001 (-28)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,23±0,31	2,71±0,32	<0,001(-36)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,09±0,06	1,15±0,05	0,203 (+5)
	ТГ, ммоль/л	1,60±0,27	1,06±0,16	0,071 (-33)
	всС-РБ, мг/л	1,50±0,36	2,34±0,79	0,240 (+36)
Без улучшения ЭЗВД (Группа Б)	ЭЗВД 60с, %	8,57±2,02	3,89±0,82	<0,058 (-55)
	ОХС,ммоль/л	6,39±0,21	5,14±0,40	0,004 (-20)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,38±0,23	3,38±0,35	0,012 (-23)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,23±0,11	1,10±0,08	0,079 (-11)
	ТГ, ммоль/л	1,70±0,26	1,45±0,27	0,173 (-15)
	всС-РБ, мг/л	5,72±0,97	4,12±1,26	0,239 (-28)

р* – использовался парный критерий Стьюдента

Учитывая это, решили проанализировать степень ДЭ и пр. параметров в зависимости от исходного уровня С-РБ (табл. 4). По рекомендациям американской ассоциации кардиологов значение С-РБ до 1мг/л указывает на низкую активность воспаления в сосудистой стенке и говорит о низком риске сердечно-сосудистых катастроф, от 1 до 3мг/л – о среднем риске и умеренной активности воспаления, и от 3 до 10 – о высоком риске и высокой активности воспаления. Уровень С-РБ более 10 не расценивается как кардиологический фактор риска.

Таблица 4

Исследуемые показатели в зависимости от исходного значения всС-РБ

	Параметры	Исходно	После лечения симгалом M±m	р* (% изменения)
С-РБ <1 мг/л Группа 1а	ЭЗВД 60с, %	10,22±2,64	12,81±4,59	0,007(+20)
	ОХС,ммоль/л	6,10±0,40	4,70±0,72	0,066 (-23)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,45±0,34	3,19±0,75	0,112 (-28)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,12±0,13	1,12±0,15	0,971 (-1)
	ТГ, ммоль/л	1,16±0,11	0,86±0,11	0,1 (-23)
	всС-РБ, мг/л	0,35±0,13	0,38±0,16	0,885 (+9)
С-РБ > 1< 3 мг/л Группа 1б	ЭЗВД 60 с, %	3,32±1,49	7,54±1,98	0,08 (+56)
	ОХС, ммоль/л	6,18±0,61	4,38±0,61	<0,001(-29)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,43±0,48	2,70±0,50	<0,001(-39)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,09±0,08	1,13±0,03	0,494 (+4)
	ТГ, ммоль/л	1,47±0,24	1,22±0,22	0,051 (-17)
	всС-РБ, мг/л	1,90±0,34	3,06±0,91	0,247 (+38)
С-РБ≥ 3 < до 10мг/л Группа 1в	ЭЗВД 60 с, %	8,5±2	4,42±0,8	0,062 (-48)
	ОХС, ммоль/л	6,31±0,23	5,0±0,43	0,008 (-21)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,28±0,24	3,20±0,34	0,016 (-25)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,23±0,13	1,12±0,09	0,169 (-9)
	ТГ, ммоль/л	1,78±0,28	1,51±0,30	0,202 (-21)
	всС-РБ, мг/л	6,50±0,63	4,65±1,30	0,241 (-28)

Исходно пациенты всех трех групп (табл. 4) были идентичны по состоянию липидного спектра. Но в группе больных с исходным уровнем всС-РБ <1,0мг/л ЭЗВД была максимальной и соответствовала нормальным значениям, а через 3 месяца лечения увеличилась еще на 20%. При этом целевой уровень Хс ЛНП достигнут не был, что связано с малым периодом наблюдения. У пациентов с исходно умеренной активностью воспаления лечение симгалом тоже привело к росту ЭЗВД (на 56%). По конечному уровню всС-РБ эти больные по-прежнему соответствовали умеренной степени воспаления в сосудистой стенке. Целевой уровень Хс ЛНП в этой группе больных достичь не удалось. У лиц с высокой воспалительной активностью на фоне лечения он снизился на 28%, но остался высоким. Вместо ожидаемого роста ЭЗВД получена тенденция к ухудшению функции эндотелия. Это можно объяснить наличием у этой группы лиц др. факторов риска дисфункции эндотелия по сравнению с больными с умеренной активностью воспалительного процесса. У них чаще была артериальная гипертония (86% против 75%), инфаркт миокарда в анамнезе (86% против 75%), перенесенная реваскуляризация (43% против 13%) и, наконец, курение (29% и 13%).

Заключение. Работа подтверждает высокую гиполипидемическую эффективность симгала. Обратная зависимость между степенью активности воспалительного процесса в сосудах и ЭЗВД была четко прослежена лишь в группе лиц с исходно низкой воспалительной активностью. Положительная динамика в функциональном состоянии эндотелия достоверно выявлена у больных, достигших на фоне лечения симгалом целевых значений уровня ХС ЛНП. В этой группе пациентов ЭЗВД выросла с 7,25±2,41% до 11,44±3,86%. У больных с исходно высокой активностью воспалительного процесса 3-месячный курс приема симгала привел к снижению уровня всС-РБ, но ожидаемого улучшения функции эндотелия при этом получено не было, что объясняется наличием у данной группы пациентов других факторов риска ДЭ. На основании 3-месячного лечения больных симгалом можно сделать вывод о его высоком гиполипидемическом и достоверном плейотропном эффекте только при достижении нормальных показателей липидного профиля; это касается снижения уровня ХС ЛНП до целевых значений. Для объяснения этих эффектов у больных с исходно выраженной гиперлипидемией требуется более длительный период наблюдения.

Литература

1. *Martinez-Gonzales J. et.al.* // Atheroscler Thromb Vasc Biol.– 2001.– Vol. 21.– P. 804–809.
2. *M.Romano et al.* // J Invest Med.– 2000.– Vol 48.– P. 183.
3. *Stone P.H. et al.* // Circulation.– 2005.– Vol. 111.– P. 1747.
4. *Anderson T.J. et al. //* J Med.– 1995.– Vol. 332.– P. 488–493.
5. *Eichstadt H.W. et al.* // Am J Cardiol.– 1995.– Vol. 76.– P.122A–125A.
6. *O'Driscoll G., et al. //* Circulation.– 1997.– Vol. 95.– P. 1126–1131.
7. *Vita J.A. et al.* // Circulation.– 2000.– Vol. 102.– P. 846–851.
8. *Laufs U. et al.* // Am J Cardiol.– 2001.– Vol. 88.– P.1306.
9. Marchesi S. et al. // J.Cardiovasc Pharmac.– 2000.– Vol. 36(5).– P. 617–621.
10. *Иванова О.В. и др.* // Кардиол.– 1998.– №3.– С.37–41.
11. *Celermajer D.S. et.al* .// Lancet.–1992.– Vol. 340.– P. 1111.

УДК: 547.823: 615.22

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ОКСИНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Е.В.АВДЕЕВА, Г.М.ГЕРШАНИК, А.И.КОНОПЛЯ, Л.Н.СЕРНОВ*

Введение. Пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих процессы окисления и перооксидации, привлекли производные 3-оксипиридина (3-ОП). Производные 3-ОП относятся к гетероциклическим аналогам ароматических фенолов и проявляют антиоксидантные и антирадикальные свойства [1–3]. В классе 3-ОП представляют интерес пиридинкарбоновые кислоты, в т.ч. производные оксиникотиновой кислоты (ОНК) [4]. Это связано с тем, что сохранение свойств их структурного предшественника (никотиновой кислоты) – коронаролитического и гиполипидемического, наряду с антиоксидантного действия, позволит расширить применение оксипиридинов.

* Курский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, г.Курск, 305041, ул.Карла Маркса 3, тел.56-54-81; ОАО ВНЦ БАВ, Московская обл., Старая Купавна, 142450, ул. Кирова, 23, тел. 702-95-86

Цель исследования – изучение коронаролитической активности нового производного ОНК под лабораторным шифром ХС-2 (синтезированного в ВНЦ БАВ).

Методика исследования. Эксперименты проведены на 28 наркотизированных этаминал-натрием собаках (40мг/кг внутрибрюшинно) по методу, описанному М.В.Покровским [5]. После левосторонней торакотомии канюлировали нисходящую ветвь левой коронарной артерии, в ее верхней трети, и шунтировали с помощью датчиков с двумя проточными манометрами P231D (США) с правой сонной артерией. Регистрировали фазный (систолический и диастолический) коронарный кровоток. Для измерения артериального и левожелудочкового давления через правую бедренную артерию катетеризировали аорту, через левую сонную артерию – полость левого желудочка. Катетеры соединяли с датчиками давления W-102 (США). Синхронную регистрацию параметров проводили на быстродействующем самопишущем приборе Н-238-8П. Животным внутривенно вводили гепарин (1000ЕД/кг). Соединение ХС-2 вводили внутрикоронарно (по 3 введения на одной собаке) в дозах: 0,5, 0,75 и 1мг. В первой серии экспериментов изучали влияние соединения ХС-2 на кровоснабжение миокарда за весь сердечный цикл. Для этого рассчитывали значение среднего коронарного кровотока (ККср – ударный коронарный кровоток × ЧСС) и суммарное сопротивление коронарных сосудов (Rср = среднее перфузионное давление разделить на ККср)в течение сердечного цикла [6]. Во второй серии экспериментов изучали действие ХС-2 на кровоток в миокарде в систолу и диастолу. Исследования проводили с учетом расширительного резерва коронарного русла (разница между коронарным кровотоком при максимальной вазодилатации и исходным кровотоком). Для этого использовали величину реактивной гиперемии в ответ на 30-сек окклюзию магистральной коронарной артерии. Последовательность регистрации фазного коронарного кровотока была следующей: исходный кровоток → кровоток на пике реактивной гиперемии → исходный кровоток → кровоток при внутрикоронарном введении вещества → исходный кровоток → кровоток на пике реактивной гиперемии → исходный кровоток. О коронаролитической активности ХС-2 судили по величинам фазного коронарного кровотока в систолу (ККудс) и диастолу (ККудд), % исчерпания максимального расширительного резерва. Препарат сравнения – структурный предшественник оксиникотиновой кислоты (производное оксипиридина, с антиоксидантными свойствами) – мексидол, который вводили внутрикоронарно в дозе 0,3 мг.

Математический анализ данных проводили по программе «Statistica 6.0 StatSoft, USA». Первоначально, генерировался отчет описательной статистики, содержащий информацию о среднем числе, стандартной ошибке, стандартном отклонении, дисперсии выборки. Затем оценивалась достоверность различий по критериям Стьюдента, Вилкоксона – Манна и Уитни.

Результаты. Внутрикоронарное введение соединения ХС-2 повышает ККср, что говорит о его прямом коронаролитическом действии. Максимальный рост ККср зарегистрирован при введении ХС-2 в дозе 1 мг/кг (0,02% от $ЛД_{50}$) (табл.1).

Таблица 1

Влияние ХС-2 и мексидола на коронарный кровоток при внутрикоронарном введении наркотизированным собакам (M±m)

Серия опытов		Исходные значения	После введения	Изменения в % к исходу	% исчерпания РР
ХС-2 0,5 мг (0,01% от $ЛД_{50}$)	ККср	19,8±1,2	24,4±1,3*	+23,2	28,3±1,5
	Rср	5,5 ± 0,2	4,3±0,1*	-21,8	
ХС-2 0,75 мг (0,015% от $ЛД_{50}$)	ККср	20,1±1,2	28,2±1,5*	+40,3	52,3±2,3
	R ср	5,5 ± 1,2	3,6±0,1*	-34,5	
ХС-2 1мг (0,02% от $ЛД_{50}$)	ККср	20,3±1,3	33,6±1,3*	+65,5	65,7±2,0
	R ср	5,6 ± 0,2	3,0 ± 0,1*	-46,4	
Мексидол 0,3 мг (0,07% от $ЛД_{50}$)	ККср	19,1±1,1	23,6±1,3*	+23,6	22,7±2,2
	R ср	5,6±0,2	5,0±0,1*	-10,7	

РР – максимальный расширительный резерв коронарного русла, ККср – мл/мин, Rср – мм.рт.ст/(мл/мин),* – $p<0,05$ в сравнении с исходом

Обращает на себя внимание то, что ХС-2 оказывает дозозависимое коронародилатирующее действие. После внутрикоронарного введения ХС-2 в дозах 0,5, 0,75 и 1 мг зарегистрирован рост значений ККср, характеризующего уровень кровотока в миокарде в течение всего сердечного цикла, от 23,2% после введения вещества в дозе 0,5 мг до 65,5% после введения в дозе 1мг (табл.1). Приведенные в таблице значения % исчерпания максимального расширительного резерва коронарного русла при введении ХС-2 в возрастающих дозах подкрепляют заключение о том, что исследуемое соединение улучшает коронарный кровоток и этот эффект дозозависим. Наблюдавшееся после введения ХС-2 увеличение объемной скорости ККср происходило синхронно со снижением значения периферического сопротивления в коронарной системе. Данное снижение достигало максимума при введении соединения в дозе 1мг, когда Rср становилось ниже исходных значений на 46,4%. Полученные данные указывают на способность ХС-2 повышать уровень кровоснабжения миокарда в течение всего сердечного цикла. В опытах с внутрикоронарным введением ХС-2 в возрастающих дозах изменения параметров кровотока в миокарде не зависели от изменений параметров системной гемодинамики: введение ХС-2 не вело к росту артериального давления, давления в левом желудочке, частоты сердечных сокращений. Это говорит о том, что ХС-2 оказывает коронародилатирующее действие, не зависящее от системной гемодинамики. Проведено сравнение коронаролитического действия соединения ХС-2 и мексидола. Как следует из табл.1, при внутрикоронарном введении ХС-2 в дозе, второе меньшей, чем использованная в опытах с мексидолом (0,02 % от $ЛД_{50}$ ХС-2 и 0,07% от $ЛД_{50}$ мексидола), прирост ККср был втрое выше (65,5% в опытах с ХС-2 и 23,6% в опытах с мексидолом).

Дальнейший анализ коронаролитической активности ХС-2 осуществлен на основании данных о влиянии на фазный коронарный кровоток. Такой подход обусловлен неоднородностью трансмурального распределения кровотока [7]. Потребность глубоких слоев миокарда выше, чем поверхностных, а условия для поддержания адекватного притока крови хуже, что связано с градиентом интрамиокардиального напряжения в систолу. Систолическая фракция коронарного кровотока составляет 15–20%, а диастолическая 80–85% от среднего коронарного кровотока [8]. Субэндокард перфузируется чаще в диастолу, а субэпикардиальные слои – в систолу. Оценка действия соединения на кровоток в миокарде в систолу и диастолу позволяет получить информацию о его действии на коронарное кровообращение в отдельные фазы и в течение всего сердечного цикла. Эти сведения нужны для характеристики механизма противоишемического действия любого соединения, предлагаемого для использования при ИБС.

Возможности исчерпания расширительного резерва эпи- и эндокардиальных слоев миокарда различны [9], и оценку влияния ХС-2 на структуру фазного коронарного кровотока проводим с учетом расширительного резерва в систолу и диастолу. Как следует из табл.2, внутрикоронарное введение ХС-2 вызывает равномерное увеличение коронарного кровотока в систолу и диастолу. Об этом говорят близкие значения % исчерпания максимального расширительного резерва коронарного русла в ККудс и ККудд, особенно при введении в дозе 0,5мг.

Таблица 2

Влияние ХС-2 и мексидола на фазный коронарный кровоток при внутрикоронарном введении наркотизированным собакам (в % исчерпания расширительного резерва коронарного русла, M±m)

Серия опытов	Доза		ККудс	ККудд
	мг	% от $ЛД_{50}$		
ХС-2	0,5	0,01	32,4 ± 2,2	30,1 ± 2,0
ХС-2	0,75	0,015	53,0 ± 2,2	45,5 ± 2,1
ХС-2	1,0	0,2	72,4 ± 2,4	60,1 ± 2,3
Мексидол	0,3	0,07	21,0 ± 2,0	24,5 ± 1,9

Равномерное увеличение систолической и диастолической фракции коронарного кровотока указывает на то, что соединение ХС-2 оказывает дилатирующее действие на субэпикардиальные и субэндокардиальные артерии. Эти данные позволяют сделать заключение о том, что ХС-2, обладая прямым коронародилатирующим действием, не вызывает неблагоприятного для сердечной мышцы перераспределения коронарного кровотока, что должно способствовать улучшению кровотока в субэпикардиаль-

Краткое сообщение

ных и субэндокардиальных слоях миокарда. Кроме того, принимая во внимание, что в систолу происходит максимальное снижение кровотока в левой коронарной артерии, увеличение (ККудс) при действии ХС-2, нарастающее с увеличением дозы от 0,5 до 1 мг (табл.2), свидетельствует о том, что исследуемое соединение способствует повышению кровотока и в слоях миокарда, кровоснабжаемых левой коронарной артерией. Для решения вопроса о выраженности действия ХС-2 на коронарные сосуды в систолу и диастолу полученные результаты сопоставлены с действием на фазный коронарный кровоток мексидола. Внутрикоронарное введение ХС-2 оказывает более выраженное коронаролитическое действие. При использовании ХС-2 в дозе в 3 раза меньшей (0,02% от $ЛД_{50}$), коронародилатирующий эффект был втрое выше, чем в опытах с мексидолом (0,06% от $ЛД_{50}$).

Новое производное ОНК – соединение под лабораторным шифром ХС-2 – обладает прямым коронародилатирующим действием, не зависящим от изменений системной гемодинамики, способствует росту кровотока в слоях миокарда кровоснабжаемых левой коронарной артерией и равномерному увеличению как систолической, так и диастолической фракций коронарного кровотока. По коронаролитическому действию ХС-2 более активно, чем мексидол. Также можно предположить, что коронародилатирующее действие нового производного ОНК реализуется на уровне гладкомышечных элементов коронарных артерий, а не путем изменения сократимости и метаболизма миокарда.

Литература

1. *Сернов Л.Н. и др.* // Клинич. исследования лек.средств в России.– 2004.– №1.– С.24–28.
2. *Голиков А.П. и др.*// Тер. архив.– 2004.– №4.– С.60–65.
3. *Поварова О.В. и др.* // Эксперим. и клинич. фармакол.– 2003.– №.3.– С.69–73.
4. *Копелевич В.М., Гунар В.И.*// Хим. фарм. ж.– 1999.– Т.33, №4.– С.6–16.
5. *Покровский М.В.*// Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения: Тез.докл. II Всесоюзн. симп.– Киев,1987.– С.30.
6. *Покровский М.В. и др.*// Измерения в медицине и их метрологическое обеспечение: Тез.докл. IX Всесоюзн. конференции.– М.,1989.– С.45.
7. *Кузин А.И.*//Пат.физиол.и экспер. тер.– 1999.– №4.– С. 25.
8. *Чурина С.К. и др.*// Физиол. чел.– 2001.– №5.– С.101–104.
9. *Петрищев Н.Н. и др.*// Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова.– 2001.– Т.87, №5.– С.688–705.

УДК: 615.37:[616.523:578.27

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СПОСОБОВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С УРЕАПЛАЗМОЗОМ

В.П. ГАВРИЛЮК, Л.В. ГЕРТНЕР, А.И. КОНОПЛЯ, А.Р. ШАБАЛИН*

Актуальность проблемы. Генитальный герпес (ГГ) – одна из распространенных инфекций, передающихся половым путем. Особенностью урогенитальной герпесвирусной инфекции (УГВИ) является часто рецидивирующий характер, бессимптомное течение, частое сочетание с другими инфекциями, передающимися половым путем. В случае ассоциированной инфекции чаще, чем при моноинфекции, имеется тенденция перехода ее в латентную форму. Характерной особенностью как моно- так и ассоциированных инфекций является более выраженная иммунологическая перестройка организма, что подтверждается исследованиями [1]. Лечение больных урогенитальной микст-инфекцией представляет собой трудноразрешимую задачу [2].

Цель работы – оценка клинико-иммунологической эффективности традиционной схемы лечения лиц с сочетанной УГВИ и уреаплазменной (УП) инфекциями, дополненной деринатом и магнито-инфракрасно-лазерным воздействием (МИЛ-терапией).

Материалы и методы. Под наблюдением на базе Белгородского кожно-венерологического диспансера находилось 34 больных УГВИ и 28 пациентов, сочетающих УГВИ с УП, в возрасте от 20 до 50 лет. Контрольная группа состояла из 23 здоровых доноров-добровольцев того же возраста. Диагноз УГВИ и УП устанавливался на основании клинической картины ГГ и подтверждался результатами лабораторных исследований крови. Диагностику урогенитальной и уреаплазменной инфекций производили путем исследования полученных соскобов из уретры методом ПЦР с использованием наборов фирмы «ДНК-диагностика». Все больные по виду лечения были разделены на 2 группы: 1 группа получала традиционное лечение (ферментотерапия, антибиотикотерапия, гепатопротекторы, витаминотерапия, эубиотики, антимикитоки и местное лечение), во 2 группе традиционная терапия дополнялась деринатом (1,5% – 5,0 в/м 5 раз через 48 часов) и МИЛ-терапией, проводимой аппаратом «МИЛТА-Ф-8-01» (длина волны 0,85–0,95 мкм, частота следования импульсов 50 Гц, мощность излучения светодиодов 50 мВт, магнитная индукция – 20–80 мТл, доза энергетического воздействия – 0,8–1,07 Дж/см^2, суммарное время процедуры – 10 мин, курс – 10 процедур). Лабораторные методы исследования крови велись по общепринятым методикам [5]. Определяли иммунофенотипированные лимфоциты, уровень IgG, IgA, sIgA, ФНОα, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1β, функционально-метаболическую активность нейтрофилов в сыворотке крови и в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин [3–4].

Результаты. При изучении иммунофенотипированных лимфоцитов у больных УГВИ по сравнению со здоровыми донорами установлено уменьшение относительного и абсолютного содержания *CD3*, *CD4*, *CD8*-лимфоцитов, концентрации *IgA*, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4 и альфа-интерферона и фагоцитарной активности нейтрофилов в сыворотке крови, но повышение процентного содержания *NK*-клеток (*CD16*), клеток маркеров ранней активации (*CD25*), клеток-индукторов фактора апоптоза (*CD95*), показателей НСТ-теста и концентрации ФНОα, ИЛ-4 и альфа-интерферона в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин. У больных УГВИ в сочетании с УП наблюдается отличные и более выраженные изменения: уменьшение относительного и абсолютного содержания *CD3*, *CD4*, *CD8*-лимфоцитов, повышение процентного содержания *NK*-клеток (*CD16*), клеток маркеров ранней активации (*CD25*), клеток-индукторов фактора апоптоза (*CD95*). У больных УГВИ в сочетании с УП происходит снижение всех изучаемых показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и снижение НСТ-теста спонтанного. Тогда как в вагинально-цервикальном секрете женщин и в смывах из уретры мужчин наблюдается снижение только фагоцитарного индекса и НСТ-теста спонтанного. Помимо этого у больных УГВИ в сочетании с уреаплазмозом имеет место снижение концентрации всех изучаемых цитокинов: ФНОα – в 2,8 раза, ИЛ-1β – в 1,5 раза, ИЛ-6 – в 2,0 раза, ИЛ-4 – в 1,8 раза и интерферона – в 2,2 раза. На локальном уровне, наряду со снижением ФНОα в 1,9 раза и интерферона в 1,8 раза, выявлен рост ИЛ-1β в 1,8 раза и ИЛ-4 в 1,3 раза по сравнению с показателями здоровых доноров. После применения традиционной терапии у пациентов с УГВИ в сочетании с УП нормализуется содержание только *CD95*-лимфоцитов (рис.). Происходит нормализация фагоцитарной активности нейтрофилов в вагинально-цервикальном секрете женщин и в смывах из уретры мужчин, но еще больше снижается НСТ-тест спонтанный, в сыворотке крови, корригируется лишь концентрация ИЛ-6. На локальном уровне у больных УГВИ в сочетании с уреаплазмозом традиционное лечение нормализует содержание α-интерферона (рис.).

Рейтинговый алгоритм иммунологических показателей у пациентов до лечения со II-III степенью иммунных расстройств включает 16 показателей из 34 исследованных. Формула расстройств иммунной системы составила: $CD16^+_3$, $CD25^+_3$, $CD95^+_3$. После обычного лечения лиц с УГВИ в сочетании с УП со II-III степенью иммунных расстройств включает 15 показателей, а формула расстройств иммунной системы составила: $CD16^+_3$ и ИЛ-1β^+_3 и ИЛ-4$^+_3$ (местно). При анализе результатов клинического обследования больных УГВИ в сочетании с УП до и после традиционного лечения были получены следующие результаты. У пациентов до лечения длительность субъективных ощущений в период рецидива (зуд, жжение, боль, общее недомогание) составляла 4,8 дня, длительность периода регресса герпетических

* Курский государственный медицинский университет

Краткое сообщение

высыпаний – 9,3 дня, а длительность периода ремиссии – 3,5 месяца, тогда как традиционное лечение оказывает недостаточный клинический эффект, снижая эти показатели до 3,2, 7,1 и 5,5, соответственно. Традиционное лечение у больных УГВИ в сочетании с УП нормализует лишь малое число нарушенных показателей иммунного и цитокинового статусов. Все вышеизложенное свидетельствует в пользу необходимости использования в комплексной терапии больных УГВИ в сочетании с УП дополнительных иммунокорригирующих фармакологических средств и нефармакологических методов. Применение дерината и МИЛ-терапии дополнительно нормализовало содержание *CD3*-лимфоцитов, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и на местном уровне, концентрацию ИЛ-1β и ИЛ-4 в вагинально-цервикальном секрете женщин и смывах из уретры мужчин содержание α-интерферона, но не нормализовало концентрацию ФНО*α* (рис.). После лечения вместе с дерината и МИЛ-терапией рейтинговый алгоритм иммунологических показателей у больных со II-III степенью иммунных расстройств включает 9 показателей из 34 исследованных, при этом формула расстройств иммунной системы составила НСТ-сп.$^{-}_{3}$ (местно) и ФНОα^{-}_{3} и НСТ-сп.$^{-}_{3}$ (местно). Длительность субъективных ощущений снизилась до 1,8 дней, длительность периода регресса герпетических высыпаний до 2,1 дня и увеличился период ремиссии заболевания до 6 месяцев, что более эффективно по сравнению с просто традиционной схемой лечения.

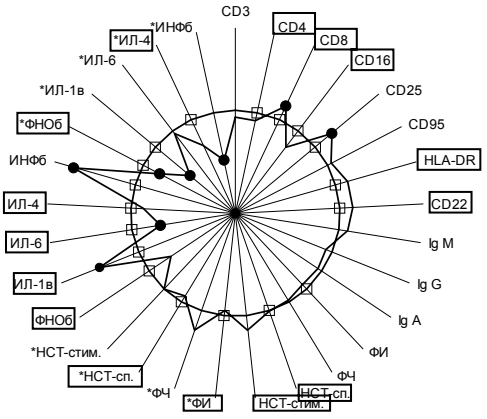


Рис. Показатели иммунного и цитокинового статуса в крови и в смывах из уретры мужчин и вагинально-цервикальном секрете женщин у больных УГВИ в сочетании с УП после лечения.

Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели больных УГВИ в сочетании с УП после традиционного лечения (1 группа); 2 – ——— – показатели больных УГВИ в сочетании с УП после традиционного лечения + деринат + МИЛ-терапия (2 группа); 3 – ● – p < 0,05 между показателями 2 групп по отношению к 1 группе; 4 – □ – p < 0,05 между показателями 1 группы по отношению к здоровым донорам; 5 – □ – p < 0,05 между показателями 2 группы по отношению к здоровым донорам; 6 – * – показатели в вагинально-цервикальном секрете женщин и смывах из уретры мужчин.

Использование одновременно дерината и МИЛ-терапии и традиционной позволило улучшить состояние иммунного и цитокинового статуса и качество жизни у лиц УГВИ с УП.

Литература

1. *Гертнер Л.В.* Клинико-иммунологическая эффективность ронколейкина и дерината в лечении больных урогенитальной герпесвирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом: Дис. … канд. мед. наук.– Курск, 2004.– 143 с.

2. *Гранитов В.М.* Герпесвирусная инфекция.– М., Н. Новгород, 2001.– 88 с.

3. *Земсков А.М., Земсков В.М.* // Клинич. и лаб. диагностика.– 1994.– №5.– С. 91-98.

4. *Земсков А.М.* // Лаб. дело.– 1986.– №9. – С. 544–546.

5. *Караулов А.В.* Клиническая иммунология: учеб. для студентов медицинских вузов.– М.: Медицинское информационное агентство, 1999.– 604 с.

УДК: 618.12-002-097:615.37

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИДОСТИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

В.П. ГАВРИЛЮК, М.Г. ГАЗАЗЯН, А.А. КОНОПЛЯ, С.В. ПЕТРОВ*

Хронические воспаления придатков матки продолжают занимать одно их ведущих мест в структуре гинекологических заболеваний [7]. Резкий рост частоты хронических сальпингоофоритов (ХСО) в первую очередь связан с наиболее частым латентным началом течения заболевания и поздней обращаемостью, недостаточной эффективностью проводимой традиционной терапии, приводящей к хронизации процесса [1]. При ХСО на системном уровне, даже на фоне обострения процесса, могут выявляться не сопоставимые с клинической картиной по тяжести изменения иммунитета [4]. Целенаправленное и системное изучение нарушений иммунного статуса, наряду с клинической картиной, у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки на местном и системном уровне является до настоящего времени актуальной и своевременной задачей.

Цель – клинико-иммунологическая оценка эффективности ридостина в фармакотерапии лиц с обострением ХСО.

Материалы и методы. Клинические исследования вели на базе МУЗ «Городской родильный дом» г. Курска с 2002 по 2004 гг. В анализируемую группу, состоящую из 32 человек на основании осознанного информированного согласия пациентов, включались больные с диагнозом обострение ХСО. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного, лабораторного исследования и лечебно-диагностической лапароскопии. Пациентки были разделены на 2 рандомизированных по возрасту, прогнозируемой тяжести заболевания и проводимому лечению группы. В 1-ю группу включены больные с клиническими и лапароскопическими признаками ХСО, наряду с эндоскопической коррекцией, получавшие в послеоперационном периоде традиционное лечение, включающее назначение антибиотиков, анальгетиков, эубиотиков, трихопола. Во2-ю группу включены больные с ХСО, которым в послеоперационном периоде совместно с традиционной терапией в схему лечения был включен ридостин (по 8 мг внутримышечно 4 раза с интервалом 24 часа). Лабораторные методы исследования крови велись по общепринятым методикам [6]. Содержание *IgG*, *IgA*, *sIgA*, а также C_3-, C_4-компонентов комплемента определяли в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, используя диагностический набор ООО НПЦ «Медицинская иммунология» (г. Москва). Количественная оценка ФНО*α*, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1*β* проводилась с помощью набора реагентов *ProCon* (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови и осадка перитонеальной жидкости оценивали по проценту фагоцитоза, фагоцитарному числу и индексу активности фагоцитоза [5]. Кислородозависимую активность нейтрофилов определяли по реакции восстановления нитросинего тетразолия [2]. Степень иммунных расстройств для иммунологических показателей рассчитывали по формуле Земскова А.М. и соавт. [3]. Статобработку результатов вели по программам «Statgraphics», «Microsoft Excel» и «Biostat», используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона, Крускала – Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена – Кейлса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия с p<0,05.

Результаты. У пациенток при первичном обращении не выявлено статистически достоверных изменений показателей лейкоформулы. По сравнению со здоровыми донорами установлено уменьшение относительного содержания *CD4*, *CD16*, *CD25*-лимфоцитов, клеток-индукторов апоптоза (*CD95*), клеток-маркеров поздней активации (*HLA-DR*) и снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, но повышение в сыворотке крови содержания *IgG* и *IgA*, концентрации ФНО*α*, ИЛ-1*β*, ИЛ-6, ИЛ-4 и C_3 и C_4 компонентов системы комплемента. При изучении степени иммунных расстройств выявлено, что из 22 исследованных показателей состояния иммунного статуса на системном уровне 15 имеют 2–3 степень иммунных расстройств, что диктует необходимость проведения

* Курский государственный медицинский университет

иммунокорригирующей терапии. Тяжесть состояния больных ХСО оценивали при помощи шкалы, разработанной на кафедре акушерства и гинекологии Курского госмедуниверситета.

Таблица 1

Шкала оценки тяжести состояния больных ХСО

Критерий	ДК	I
ХГТ		
- проходимы	9	324
- частично проходимы	1	1
- непроходимы	-13	481
Сумма		**806**
ЗППП		
- нет	7	165
- бактерии или вирусы	4	36
- бактерии и вирусы	-8	260
Сумма		**461**
Рецидивы обострений		
- нет	8	256
- раз в ½ года	-2	19
- чаще, чем раз в ½ года	-5	0
Сумма		**275**
Мазки		
- норма	8	208
- умеренные изменения	-2	18
- выраженные изменения	-7	0
Сумма		**226**
Базальная температура		
- норма	7	165
- изменения раз в 2-3 месяца	-1	7
- изменения ежемесячно	-5	0
Сумма		**172**
Боль		
- нет	3	36
- раз в 2-3 месяца	-2	0
- ежемесячно	-7	63
Сумма		**99**
Бели		
- нет	4	28
- в 2-3 месяца	1	10
- ежемесячно	-5	0
Сумма		**38**
Альгодисменарея		
- нет	1	10
- в 2-3 месяца	-2	19
- ежемесячно	-5	0
Сумма		**29**

Она создана при помощи метода последовательной диагностической процедуры, основанной на методике секвенциального анализа А. Вальда. На основании ретроспективного анализа построена диагностическая таблица, выделяющая наиболее информативные критерии для оценки выраженности клинической симптоматики, разделяя лица с выраженной, умеренно выраженной и невыраженной клинической картиной. Клинические симптомы, расчетные величины диагностических коэффициентов и информативности каждого из признаков приведены в табл. 1.

Таблица 2

Тяжесть состояния больных ХСО на фоне лечения

Схемы лечения	Течение заболевания (% больных)	
	легкое течение	средней степени тяжести
До лечения	32,3	67,7
Традиционное лечение	50,0	50,0
Традиционное лечение + ридостин	90,0	10,0

Если пациентка достигала по сумме диагностических коэффициентов значения +15, ее относили в группу с легким состоянием, если -15, то – к группе с выраженной клинической симптоматикой, все промежуточные значения – к группе с умеренной клинической картиной. При оценке поступающих больных по этой шкале оказалось, что у 36% было легкое клиническое течение заболевания, у 24% – средней степени выраженности и у 40 % – тяжелое. В исследование лица с явной клинической симптоматикой не включались. До лечения у 67,7% лиц была ср. степени выраженности клиническая симптоматика, остальные имели незначительные проявления (табл. 2).

После традиционного лечения больных ХСО нормализуется содержание *CD4* и *CD25*-лимфоцитов, снижается количество цитотоксических Т-клеток и концентрация *IgG* и повышается содержание *NK*-клеток, но не до уровня здоровых доноров, тогда как содержание клеток-индукторов апоптоза остается неизменным. При этом еще больше повышается концентрация *IgA* по сравнению с показателями до лечения. Применение традиционной терапии у таких больных выявило рост показателей фагоцитарной (фагоцитарный индекс и индекс активности фагоцитов, но не до контрольных значений; значительно повышается фагоцитарное число, превышая значения у здоровых доноров) и кислородозависимой активности нейтрофилов. На фоне традиционной терапии пациентов с признаками воспаления происходит незначительная коррекция концентрации ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, МДА и C_3 компонента комплемента, а концентрация ИЛ-4, C_4 компонента остается без изменений. Рейтинговый алгоритм показателей иммунологического статуса у больных ХСО после традиционного лечения со 2–3 степенью иммунных расстройств включает 13 из 22 показателей, что говорит о слабой иммунологической эффективности традиционной схемы лечения пациенток с ХСО.

Применение у больных ХСО ридостина приводит к тому, что из показателей Т- и В-звена иммунитета не нормализуется лишь количество *CD95* лимфоцитов. При оценке влияния данной схемы на нейтрофильное звено иммунитета установлено, что ридостин корригирует практически до контрольных значений фагоцитарный индекс, что нормализует индекс активности фагоцитов, не влияя на показатели кислородозависимой активности нейтрофилов периферической крови. Еще больше падает концентрация ФНОα, ИЛ-6 и C_4 компонента комплемента, не влияя на содержание C_3 компонента, нормализуется уровень ИЛ-1β и резко растет концентрация ИЛ-4. Рейтинговый алгоритм показателей иммунологического статуса у больных ХСО после традиционного лечения с деринатом и токоферолом, со 2–3 степенью иммунных расстройств включает 7 из 22 показателей.

Результаты клинической эффективности обеих схем лечения аналогичны итогам, полученным при исследовании иммунного статуса. Традиционная схема лечения мало эффективна по сравнению с применением ридостина, после использования которого, число лиц, имеющих по предложенной шкале среднюю степень выраженности симптомов, снизилось до 10% (табл. 2).

Проведенные исследования свидетельствуют о значительных нарушениях иммунного и цитокинового статусов у больных ХСО. Изучение собственных корригирующих эффектов нарушенных лабораторных показателей и клинической симптоматики у таких больных показало высокую эффективность использования ридостина по сравнению с традиционной схемой лечения.

Литература

1. *Аковбян В.А. и др.* // Вестник дерматол. и венерол.– 1998.– № 1.– С.34.

2. *Виксман М.Е., Маянский А.Н.* Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия.– Казань, 1979.– 15 с.

3. *Земсков А.М и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.– 1997.– № 1.– С. 52.

4. *Константинова О.Д. и др.* // Сб. трудов 5-го конгресса РААКИ (12–14 нояб. 2002 г.).– М., 2002.– С. 68.

5. *Медведев А.Н., Чаленко В.В*//Лаб.дело.– 1991.– №2.–С. 19.

6. *Меньшикова В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике: справочник.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.

7. *Савельева Г.М.* // Акуш. и гинекол.– 1999.– № 3.– С. 57.

УДК: 616.12-005.4 + 616.379-008.64]: 615.015.23

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НИФЕДИПИНОМ-РЕТАРД И ЭНАЛАПРИЛОМ НА ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС И ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Л.А.КНЯЗЕВА *

Патология сердечно-сосудистой системы отмечается более чем у половины больных сахарным диабетом (СД), а по данным ряда авторов, ее распространенность достигает 90–100%. В основе частой встречаемости ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СД лежат процессы раннего и ускоренного развития атеросклероза коронарных сосудов, так называемой диабетиче-

* Курский государственный медицинский университет

ской макроангиопатии [1, 2]. По современным представлениям об атеросклерозе, термин «атеросклеротическое поражение артерий» ассоциируется с воспалением [10]. Цитокины, являющиеся медиаторами иммунного воспаления, локально продуцируются клетками в атеросклеротических бляшках. Они координируют межклеточные взаимодействия и модулируют функции клеток сосудистой стенки. Накопленные сведения о роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний привело к формированию концепции об эндотелии как о мишени для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих или реализующих сердечно-сосудистые заболевания. Поэтому научно-практический интерес представляет изучение факторов повреждения сосудистой стенки, при этом одно из ведущих мест в этом процессе отводится иммунным нарушениям, как наиболее ранним механизмам поражения сосудистой стенки при сердечно-сосудистой патологии. Разработанные к настоящему времени терапевтические подходы и рекомендации по диагностике и лечению ИБС при СД выполнены у больных ИБС без предварительной стратификации выборки в зависимости от наличия СД [7, 8]. Поэтому современные представления о благоприятных эффектах того или иного терапевтического вмешательства у больных ИБС при СД в основном базируются на результатах группового анализа исследований с участием лиц, не имеющих СД.

Цель работы: изучение влияния терапии нифедипином-ретард и эналаприлом на цитокиновый статус и эндотелиальную дисфункцию при сочетании ИБС и СД 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III ф.к. на фоне СД 2 типа, из них 19 женщин и 41 мужчина в возрасте от 38 до 65 лет. СД, тяжелой формы имел место у 30 больных ИБС, средней тяжести – у 30 больных. Длительность СД колебалась от 3 мес. до 10 лет. Группу сравнения составили 34 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III ф.к. без нарушений углеводного обмена. Группа контроля была представлена 30 здоровыми донорами.

Содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИНФ-γ определяли методом иммуноферментного анализа с тест-системами (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург), ТФР-β_1 определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech). Неоптерин крови определяли методом иммуноферментного анализа (BRAHMS, Германия). Состояние эндотелиальной функции оценивали: по уровню циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) (Hladovec J.et al., 1978), эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови иммуноферментным методом (Amersham) и сосудодвигательной активности плечевых артерий по Ивановой О.В. с соавт. (1998).

Из сопутствующих заболеваний у больных основной группы отмечались следующие: артериальная гипертензия I-II степени у 21 больного (33,3%), ожирение (ИМТ>30 кг/м^2) – у 29 больных (48,3%), гиперлипидемия была определена у 28 больных (46,6%). Ср. уровень ОХ в группе обследованных составил 5,98±0,14 ммоль/л. Все получали комплексную терапию с учетом тяжести СД, функционального класса стенокардии. Базисная терапия включала гипогликемические препараты, прием аспирина, нитратов короткого действия по требованию. По проводимой терапии больные были распределены на группы: больные 1-ой группы (30 чел.) получали нифедипин-ретард 30±10 мг/сут.+ эналаприл в дозе 15±5 мг/сут.; больные 2-ой группы (30 чел.) – нифедипин-ретард в дозе 30±10 мг/сут. в течение 12 мес.

Оценка иммунного статуса, состояния функции эндотелия и липидного спектра крови определялось дважды до и после 12 месяцев лечения. Биохимические и функциональные методы исследования проводились по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить осложнения СД и сопутствующие заболевания. Данные подвергнуты стандартной статистической обработке с использованием прикладных программ Microsoft Excel Windows XP.

Результаты. У страдающих СД часто обнаруживается крайне акселерированная форма артериосклеротических изменений. В качестве ее причины обсуждается дисфункция эндотелия. В качестве одного из диагностических тестов, характеризующих состояние эндотелия сосудистой стенки, рассматривается определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток в крови (ЦЭК). Определен рост содержания ЦЭК у больных ИБС без нарушения углеводного обмена ($p<0.01$, 6,2±0,3 кл/мкл) в сравнении с контролем (3,4±0,5 кл/мкл). У больных ИБС на фоне СД выявлено увеличение числа ЦЭК параллельно тяжести СД, при этом достоверность различия показателей отмечена между всеми сравниваемыми группами. Выявлено достоверный рост эндотелиоцитемии с увеличением длительности течения СД у больных стенокардией напряжения.

В качестве маркера эндотелиальной функции при сердечно-сосудистой патологии рассматривается уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови. Эндотелиальные пептиды – эндотелины (ЭТ) – являются одними из наиболее мощных вазоактивных веществ. Проведенные исследования показали повышение содержания ЭТ-1 3у больных ИБС (7,38±0,9 нг/л, $p<0,05$) в сравнении со здоровыми (4,36±0,5 нг/л). У больных с сочетанной патологией уровень ЭТ-1 был на 43,1% выше в сравнении с больными стенокардией без нарушения углеводного обмена. Отмечен достоверно более высокий уровень ЭТ-1 в группе больных ИБС с тяжелым течением СД (12,94±1,1 нг/л; $p<0,05$). Установлено нарастание концентрации ЭТ-1 параллельно длительности СД. Максимальный уровень ЭТ-1 (13,29±1,2 нг/л; $p<0,01$) отмечен у больных при длительности заболевания более 5 лет, что связано с тем, что эта группа больных в основном состояла из пациентов с тяжелым течением СД. Установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ЭТ-1 и ОХ крови у больных ИБС на фоне СД ($r=0,49$; $p<0,01$), ЭТ-1 и тяжестью СД ($r=0,73$; $p<0,001$). Определена прямая корреляционная зависимость между количеством ЦЭК и концентрацией ЭТ-1 в сыворотке крови больных ИБС на фоне СД 2 типа ($r = 0,69$, $p < 0,01$). Наряду с лабораторными тестами наиболее распространенным методом оценки эндотелиальной функции является изучение сосудодвигательной реакции плечевой артерии с использованием ультразвука. Проба для оценки эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) была проведена у больных ИБС и больных ИБС на фоне СД 2 типа различной тяжести и длительности. Относительное расширение плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных ИБС было достоверно меньшим, чем в контрольной группе – 5,0±1,3% и 10,5±2,3% соответственно, при этом наименьший показатель ЭЗВД был зарегистрирован в группе больных сочетанной патологией и составил 2,8±1,1; $p <0,01$. В группе больных ИБС и СД при реактивной гиперемии определялось менее значительное (в среднем на 35% ниже контрольного уровня) изменение скорости кровотока, средний уровень дилатации, вызванной потоком, был более чем в 3 раза ниже у больных ИБС и СД в сравнении с контролем. Следует отметить уменьшение показателя относительной дилатации плечевой артерии с увеличением длительности течения СД у больных стенокардией. При длительности СД более 5 лет этот показатель составлял 2,4±1,2%. У больных стенокардией на фоне тяжелого течения СД относительное расширение плечевой артерии было наименьшим (2,1±1,1%; $p<0,05$), в сравнении с больными ИБС и больными ИБС на фоне среднетяжелого течения СД. Определена прямая корреляционная зависимость между концентрацией ЭТ-1 в плазме крови и уровнем ЭЗВД ($r=0,79$, $p<0,001$) у больных ИБС на фоне СД 2 типа, также прямая связь выявлена между количеством ЦЭК и ЭЗВД ($r = 0,58$, $p < 0,05$). Проведенные работы показали наличие эндотелиальной дисфункции у больных ИБС на фоне СД, более выраженной в сравнении с группой больных ИБС без СД. Установлена прямая взаимосвязь между концентрацией ЭТ-1, ЦЭК и ЭЗВД, отражающими функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки, и прогрессирование эндотелиальной дисфункции при сочетании ИБС и с тяжестью СД.

Поскольку одной из основных функций эндотелия является иммунная, включающая представление антигенов иммунокомпетентным клеткам, секрецию цитокинов, молекул адгезии и т.д., на сосудистой стенке, представляло интерес изучение взаимосвязи между показателями иммунного статуса и эндотелиальной функции при сочетанной патологии. Цитокины являются медиаторами иммунной системы, участвуют в иммунных и воспалительных реакциях, регулируя степень их выраженности и продолжительность. Эти вещества могут играть важную роль в регуляции тонуса сосудов, дисфункции эндотелия [5, 13]. Поэтому важно определение содержания ИНФ-γ, ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ТФР-β в сыворотке больных ИБС на фоне СД 2 типа в зависимости от тяжести течения, продолжительности СД, особенностей лечения. Результаты исследования показали достоверное повышение концентрации, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИНФ-γ и ИЛ-8 у пациентов с ИБС сравнению с группой контроля (табл. 1).

Сочетанная патология характеризовалась более высоким уровнем провоспалительной цитокинемии в сравнении с показа-

Л.А.Князева

Таблица 1

Динамика содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. в сочетании с СД 2 типа на фоне терапии нифедипином и эналаприлом

№ п/п	Группы обследованных	n	ФНО-α (пкг/мл)	ИЛ-1β (пкг/мл)	ИЛ-6 (пкг/мл)	ИЛ-8 (пкг/ мл)	ИФН-γ (пкг/ мл)
1.	Контроль	30	32,4±3,6	35,4±4,1	15,8±3,9	8,8±2,4	9,8±1,2
Больные стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. на фоне с СД средней тяжести							
2.	До лечения	30	266,4±36,1^{*1}	206,8±23,5^{*1}	79,8±12,3^{*1}	56,8±5,3^{*1}	14,2±1,6^{*1}
3.	Терапия нифедипин-ретард + эналаприл	15	77,9±4,1^{*1,2}	72,3±1,9^{*1,2}	46,3±2,1^{*1,2}	12,6±1,1^{*1,2}	12,1±0,6^{*1,2}
4.	Терапия нифедипином-ретард	15	91,2±3,8^{*1-3}	104,2±4,3^{*1-3}	51,2±3,1^{*1-3}	28,3±2,6^{*1-3}	7,1±0,7^{*1-3}
Больные стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. на фоне с СД тяжелой формы							
5.	До лечения	30	346,8±37,2^{*1}	279,5±28,8^{*1}	127,2±13,4^{*1}	98,7±11,2^{*1}	17,1±1,7^{*1}
6.	Терапия нифедипин-ретард + эналаприл	15	231,5±6,2^{*1,5}	146,3±3,2^{*1,5}	81,3±5,1^{*1,5}	74,5±2,6^{*1,5}	12,1±0,2^{*1,5}
7.	Терапия нифедипином-ретард	15	252,5±5,4^{*1,5,6}	150,1±4,6^{*1,5,6}	102,4±4,5^{*1,5,6}	63,3±2,1^{*1,5,6}	13,5±0,3^{*1,5,6}

Примечание: в таблице звездочкой – * отмечены достоверные различия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

телями больных ИБС без нарушения углеводного обмена. При этом выявлены достоверные различия в содержании провоспалительных цитокинов в группах больных ИБС и СД. Наличие у больных стенокардией II-III ф.к. тяжелого СД характеризовалось наиболее высоким уровнем провоспалительных цитокинов в сравнении с показателями в других группах (табл. 1). Содержание ФНО-α в этой группе больных было на -17,3%, ИЛ-1β на -14,9%, ИЛ-6 на -12,5% , ИЛ-8 – 32,4%, ИНФ-γ – на 14,3% выше, чем при сочетании стенокардии II-III ф.к. и СД среднетяжелого течения, что обусловлено тем, что эта группа лиц включала пациентов с наиболее тяжелым течением СД, осложненным генерализованным поражением сосудистого русла, ожирением, гиперлипидемией. Установлено достоверное увеличение провоспалительной цитокинемии с длительностью СД. Максимальный уровень исследуемых цитокинов имел место при длительности СД >5 лет (ФНОα 314,3±45,4 пкг/мл; ИЛ-1β 241,4±33,2 пкг/мл; ИЛ-6 97,3±15,7 и ИЛ-8 99,4±11,5 пкг/мл; ИНФ-γ 19,1±1,4 пкг/мл). Цитокины составляют сеть взаимодействий, в рамках которой каждый цитокин обладает перекрещивающейся синергической активностью с другими цитокинами. Цитокиновая сеть является саморегулирующейся системой, нарушение в которой приводит к избыточному или недостаточному синтезу определенных цитокинов, что может приводить к развитию разнообразных патологических процессов, составляющих основу широкого спектра заболеваний человека [9,]. Поэтому в нашей работе проводилось изучение сывороточного уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР-β_1, у больных ИБС на фоне СД в зависимости от клинических проявлений СД.

Наибольшая концентрация ИЛ-4 определена в сыворотке крови больных стенокардией II-III ф.к. на фоне СД тяжелой формы. Отмечено также увеличение концентрации ИЛ-4 параллельно длительности течения СД у больных ИБС, максимальный уровень установлен при длительности заболевания более 5 лет. Определение взаимосвязи между содержанием ИЛ-4 и провоспалительных цитокинов установило прямую корреляционную зависимость между ИЛ-4 и ФНО-α (r=0,51, p<0,05), ИЛ-4 и ИЛ-1β (r=0,64, p<0,01), ИЛ-4 и ИЛ-6 (r=0,47, p<0,05). Повышение уровня ИЛ-4 при ИБС на фоне СД носит компенсаторный, контррегуляторный характер по отношению к провоспалительным цитокинам и выступает как фактор стабилизирующего течения заболевания.

Интерес представляло изучение содержания ТФР-β_1 у больных сочетанной патологией, поскольку ТФР-β_1 является мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, определяющим участие лейкоцитов и эндотелиальных клеток в воспалительных реакциях [11]. Определение концентрации ТФР-β_1 в сыворотке крови больных ИБС в сочетании с СД 2 типа показало его увеличение в сравнении с группой контроля и больными ИБС без нарушения углеводного обмена. Сопоставление концентрации ТФР-β_1 у больных ИБС с различной длительностью и тяжестью СД, выявило увеличение уровня ТФР-β_1 параллельно тяжести заболевания. Наибольшее его содержание отмечено у больных ИБС на фоне тяжелой формы СД длительностью более 5 лет (86,6±5,7 пкг/мл, p <0,01). Повышение ТФР-β_1 у больных ИБС на фоне СД рассматривается как компенсаторная реакция, направленная на спад активности провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-8, что косвенно подтверждается наличием прямой корреляционной связи между содержанием в сыворотке крови ТФР-β_1 и ФНО-α (r = 0,79, p <0,01), ТФР-β_1 и ИЛ-8 (r =0,81, p <0,01).

С учётом противовоспалительной активности ИЛ-10 и его свойств влиять на продукцию ИЛ-1β и ФНО-α моноцитами, представляло интерес изучение концентрации данного цитокина у больных стенокардией в сочетании с СД 2 типа. Исследования показали, что уровень ИЛ-10 в сыворотке крови больных ИБС без нарушения углеводного обмена был на 11,5% больше в сравнении с контролем, однако достоверной разницы показателей в этих группах обследованных получено не было. У больных ИБС на фоне СД уровень ИЛ-10 составил 18,6±1,9 пг/мл, что было достоверно выше в сравнении с аналогичными показателями в группе контроля у больных ИБС без нарушения углеводного обмена. Определение ИЛ-10 у больных ИБС на фоне различной длительности СД показало, что максимальная концентрация ИЛ-10 имеет место у больных ИБС на фоне СД длительностью более 5 лет. Следует отметить отсутствие достоверной разницы между содержанием ИЛ-10 в группах больных ИБС на фоне СД длительностью до 1 года и от 1 года до 5 лет в сравнении с контрольной группой. Определение данного показателя у больных сочетанной патологией при различной тяжести СД показало наибольшее его содержание в группе больных ИБС с тяжелым течением СД (25,2±2,3 пг/мл), что на 53,1% превышало уровень контрольной группы. У больных ИБС со среднетяжелым течением СД имела место тенденция к увеличению содержания ИЛ-10 в сыворотке крови, однако уровень ИЛ-10 достоверно не отличался от контроля (15,4 ± 2,1 пкг/мл, p <0,05). Более высокий уровень ИЛ-10 в сыворотке крови больных ИБС с тяжелым течением СД обусловлен наличием у больных этой группы тяжелой степени эндотелиальной дисфункции. Проведенные исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа, коррелирующую с тяжестью и длительностью СД. Наряду с установленной провоспалительной цитокинемией имеет место рост активности противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР-β_1, что имеет компенсаторный характер и направлено на подавление активности противовоспалительных цитокинов, с целью ограничения воспаления и тяжести повреждения сосудистого русла. Проведение корреляционного анализа показало наличие высокой степени корреляционной зависимости между показателями эндотелиальной функции и цитокинового статуса у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа (табл. 2).

Также выявлена корреляционная зависимость высокой степени между показателями эндотелиальной дисфункции и уровнем противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови обследованных больных. Прямая корреляционная связь установлена между концентрацией ИЛ-4, уровнем ЭТ-1 и ЦЭК, обратная зависимость – между ЭЗВД и ИЛ-4 (r = - 0,59, p<0,02). Установлено наличие прямой корреляционной зависимости между содержанием в сыворотке крови больных ИБС на фоне СД ИЛ-10,

ТФР-β_1 и концентрацией ЭТ-1 и ЦЭК, коэффициенты корреляции составили соответственно (r = 0,44, p < 0,05; r =0,73, p <0,01; r=0,45, p <0,05; r =0,51, p <0,01). Обратная корреляционная зависимость имела место между сывороточным уровнем данных цитокинов и ЭЗВД (r = - 0,63, p<0,01; r = - 0,56, p<0,01) соответственно. Выявлена корреляционная зависимость между показателями иммунного статуса и маркерами эндотелиальной дисфункции, что говорит о патогенетической роли синдрома иммунного воспаления в развитии и прогрессировании ЭД у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне СД 2 типа.

Таблица 2

Корреляционные связи между показателями эндотелиальной функции и уровнем провоспалительных цитокинов у больных ИБС на фоне СД

Показатели эндотелиальной функции	Провоспалительные цитокины				
	ФНО-α	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИНФ-γ
ЭТ-1	r = 0,74**	r = 0,79**	r = 0,65**	r=0,61**	r=0,49*
ЭЗВД	r = - 0,54**	r = - 0,53**	r = - 0,64**	r=-0,7**	r=-0,4*
ЦЭК	r = 0,38*	r = 0,46*	r = 0,53**	r=0,48*	r = 0,4*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01

В развитии и прогрессировании ИБС и СД, эндотелиальная дисфункция может играть более важную роль, чем морфологические, обусловленные атеросклерозом, изменения сосудов. В ряде исследований была показана обратимость ЭД под действием медикаментозных и немедикаментозных методов терапии. Но имеющиеся данные неоднозначны и противоречивы. Отсутствуют рекомендации по коррекции эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях, что обосновывает актуальность исследований по оценке влияния основных групп антиангинальных препаратов на состояние функции эндотелия у больных ИБС и СД. Показано корригирующее влияние нифедипина-ретард на содержание противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ИБС на фоне СД (табл. 1). У больных ИБС на фоне СД средней тяжести после 12 месяцев терапии нифедипином достигнуто снижение содержания сывороточных цитокинов: ФНОα на 66,1%, ИЛ-1β на 49,7%, ИЛ-6 на 36,8%, ИЛ-8 на 50,1%, ИНФγ на 14,1%. Комплексное лечение нифедипин-ретард+эналаприл сопровождалось более эффективным корригирующим влиянием на противовоспалительную цитокинемию, что характеризовалось уменьшением уровня ФНОα на 80,9%, ИЛ-1β на 65,1%, ИЛ-6 на 40,1%, ИЛ-8 на 77,8%, ИНФγ на 50,1%.

Отметим достоверное уменьшение концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ТФР-β_1 после терапии эналаприлом в сочетании с антагонистами кальция. Динамики содержания ИЛ-10 на фоне лечения не получено, поскольку у больных ИБС на фоне СД 2 типа средней тяжести исходная концентрация ИЛ-10 не отличалась от контрольной. Наибольшее снижение уровня противовоспалительных цитокинов определено в группе больных, получавших комплексную терапию эналаприл+верапамил, что составило для ИЛ-4 51%, для ТФР-β_1 -31%. Назначение нифедипина приводило к достоверному снижению уровня противовоспалительных цитокинов у больных ИБС на фоне тяжелого течения СД (табл. 1), при этом в группе больных, получавших комплексную терапию (нифедипин+эналаприл) было достигнуто достоверно большее снижение противовоспалительной цитокинемии (снижение концентрации ФНОα на 29,1%, ИЛ-1β на 45,9%, ИЛ-6 на 36,1%, ИЛ-8 на 25,5%, ИНФγ на 29,2%). Также было достигнуто снижение концентрации ИЛ-4, ИЛ-10, и ТФР-β_1. Более низкий уровень противововоспалительных цитокинов был выявлен на фоне терапии нифедипин+эналаприл в сравнении с монотерапией нифедипином. Уровень ИЛ-4 после терапии составил 43,1±1,9 пг/мл, ИЛ-10 – 15,1±1,1 пг/мл, ТФР-β1 – 58,9±1,3 пг/мл, что соответственно на 17,9%, 13,2% и 24,8% было ниже значений данных показателей, достигнутых после монотерапии нифедипином. Результаты говорят о корригирующем влиянии терапии нифедипином-ретард на цитокиновый статус больных с сочетанной патологией, использование наряду с нифедипином эналаприла, приводило к повышению эффективности противовоспалительного действия терапии.

После лечения нифедипином выявлено снижение концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови больных ИБС на фоне СД 2 типа до – 6,91±0,59 нг/л, p <0,01. Изучение влияния медикаментозных препаратов на содержание ЭТ-1, повышение уровня которого, служит маркером развития эндотелиальной дисфункции, выявило следующие изменения. У больных ИБС на фоне СД средней тяжести лечение нифедипином-ретард сопровождалось снижением концентрации ЭТ-1 до 7,52±0,61 нг/л, p<0,05, что на 27,1% было ниже исходных значений данного показателя до лечения. Назначение комплексной терапии с эналаприлом потенцировало эффективность действия, что характеризовалось достижением более низкого уровня ЭТ-1 в сыворотке крови – 5,98±0,39 нг/л, p<0,01. У больных ИБС на фоне тяжелой формы СД наблюдалась аналогичная динамика: после монотерапии нифедипином уровень ЭТ-1 составил 7,95±0,4 нг/л, p<0,05; после комплексной терапии – 6,11±0,8 нг/л, p<0,05. Для характеристики эффективности влияния изучаемых препаратов на эндотелиальную функцию, оценивалась динамика эндотелиоцитемии, отражающей состояние эндотелия сосудистой стенки. Исследования показали уменьшение количества ЦЭК у больных ИБС на фоне СД после лечения. Достоверно более выраженное уменьшение эндотелиоцитемии отмечено при использовании комплексной терапии нифедипин + эналаприл как больных ИБС в сочетании с СД средней тяжести, так и при тяжелом течении последнего. Изучение сосудодвигательной активности плечевой является объективным методом оценки функции эндотелия [3]. Т.к. обнаружена тесная связь между изменениями в коронарном русле и реакцией периферических сосудов на эндотелийзависимые вазодилататоры. Тяжесть атеросклеротических изменений плечевых артерий связана с тяжестью этих поражений в коронарных и сонных артериях [4–6]. Мы изучали влияние нифедипина и его сочетания с эналаприлом на показатели функциональных сосудистых проб.

Исследования показали увеличение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа после 12-месячной терапии нифедипином-ретард, при этом более выраженная динамика отмечена у больных ИБС на фоне СД средней тяжести в сравнении с показателями при тяжелом течении СД 2 типа. Среднее значение ЭЗВД после лечения нифедипином у больных ИБС и СД среднетяжелой формы составило 7,36±1,2%, p<0,05. Сочетанное использование нифедипина с эналаприлом при среднетяжелом течении СД способствовало некоторому увеличению ЭЗВД, но достоверной разницы показателей после моно- и комплексной терапии сравниваемых группах получено не было. Величина ЭЗВД после терапии эналаприл+нифедипин составила – 7,61±1,4%. При тяжелом течении СД у больных ИБС включение в терапию эналаприла способствовало достижению значимого увеличения ЭЗВД в сравнении с монотерапией. Относительный прирост величины ЭЗВД после комплексной терапии составил 6,9±1,2% в сравнении с 4,89±1,2% на фоне монотерапии нифедипином.

Заключение. Нифедипин имеет противовоспалительное и корригирующее влияние на ЭД у больных ИБС на фоне СД. У больных ИБС на фоне СД тяжелой формы эналаприл потенцировал вазопротективную эффективность терапии нифедипином.

Литература

1. *Александро, А.А.* // Мед. кафедра.– 2004.– № 1.– С. 33–37.
2. *Балаболкин М.И.* // Терапевт. арх.– 1999.– № 10.– С. 5–12.
3. *Балахонова Т.В.и др.* // Терапевт. арх.– 1998.– №4.– С. 15.
4. *БалковаяЛ.Б/* /Мед-на сегодня и завтра.–1999.–№1.–С. 31.
5. *Беленко Ю.Н. и др.* // Сердечная недостаточность.– 2000.– Т. 1, № 4.– С. 135–138.
6. *Беленков Ю.Н. и др.* Квинаприл и эндотелиальная дисфункция.– М., 2001.– 86 с.
7. *Дедов И.И.* // Сахарный диабет.– 1998.– № 1.– С. 4.
8. *Карпов Р.С. и др.* // Сах. диабет.– 2001.– № 2.– С. 37–39.
9. *Ковалев И.А.и др.*// Бюл. сиб. мед-ны.– 2002.– № 1.– С. 45.
10. *Нагорнев В.А. и др.* // Успехи современной биологии.– 1996.– Т. 116, Вып. 3.– С. 320–329.
11. *Сидоренко Б.А. и др.* // Кремлевская медицина. Клинич. вестн.– 1999.– № 2.– С. 1824.

Поздравляем!

THE INFLUENCE OF NIFEDIPINE-RETARD AND ENALAPRYL THERAPY ON THE CYTOKINE STATUS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE PATIENTS

L.A. KNYAZEVA

Summary

The results of cytokine status investigation in ischemic heart disease and diabetes mellitus 2 type are presented in the article. Proinflammatory cytokineaemia and compensatory anti-inflammatory cytokines level elevation are described. The comparison of the affectivity of correlating influence of Nifedipine-retard and Nifedipine-retard + Enalapryl on immune status disorders in ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 patients demonstrated anti-inflammatory activity of Nifedipine-retard. The combinatory therapy Nifedipine-retard + Enalapryl more actively controlled immune disturbance comparing with monotherapy.

The results of cytokine status investigation in ischemic heart disease and diabetes mellitus 2 type are presented in the article.

Key words: cytokine status, diabetes mellitus

Михаил Романович Сапин
(к 80-летию со дня рождения)

Исполнилось 80 лет академику РАМН, заслуженному деятелю науки Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Михаилу Романовичу Сапину – заведующему кафедрой анатомии человека Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова и кафедрой нормальной и топографической анатомии Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, руководителю лаборатории функциональной морфологии НИИ морфологии РАМН.

М.Р.Сапин родился 19 октября 1925г. в г. Середина-Буда Сумской области (Украина) в семье учителя. В 1943–1950 гг. служил в рядах Советской Армии, участник Великой Отечественной войны. В 1956 г. после окончания 1 ММИ им. И.М.Сеченова поступил в аспирантуру при кафедре анатомии человека. После защиты кандидатской диссертации с 1959 г. работал ассистентом на кафедре анатомии 1 ММИ, с 1961 г. – доцентом этой кафедры. В 1967 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. В 1969 г. М.Р. Сапину было присвоено ученое звание профессора, а с 1971 г. он был избран на должность заведующего кафедрой анатомии человека 1 ММИ им. И.М.Сеченова, которую возглавляет по настоящее время. М.Р. Сапин с 1972 г. руководит лабораторией функциональной анатомии НИИ морфологии РАМН, с 1992 г. заведует кафедрой нормальной и топографической анатомии МГУ им. М.В.Ломоносова (по совместительству).

М.Р. Сапин с 1978г. – член-корреспондент, а с 1988г. – академик Академии медицинских наук СССР. М.Р. Сапин является также академиком Российской академии естественных наук (РАЕН), Международной академии наук, Международной академии наук Высшей школы, Нью-Йорской академии наук, ряда других академий. М.Р. Сапин избран почетным членом многих международных и отечественных научных обществ.

М.Р. Сапин создал большую и авторитетную научную школу. Под его руководством выполнено и защищено 60 докторских и более 80 кандидатских диссертаций. Научные интересы профессора М.Р. Сапина обширны. Он – крупный специалистй в области лимфологии, ангиологии, иммуноморфологии, в области изучения морфологии эндокринных желез. М.Р. Сапин является автором большого числа научных работ, работ в области педагогики, методики преподавания и воспитания молодежи. Он опубликовал более 600 работ, в т.ч. 20 .монографий, более 30 учебников и учебных пособий для медицинских, биологических и педагогических вузов, колледжей, медицинских училищ и общеобразовательных школ.. Общеизвестны монографии М.Р. Сапина «Сосуды надпочечных желез», 1974; «Anatomie de system lymphatique de l'homme», 1976»; Лимфатический узел», 1978; «Внеорганные пути транспорта лимфы», 1982; «Иммунная система человека», 1982, 1996; «Иммунные структуры пищеварительной системы», 1987; «Общая анатомия лимфатической системы», 1990; «Частная анатомия лимфатической системы», 1995; «Иммунная система, стресс и иммунодефицит», 2000; «Малые железы пищеварительной и дыхательной систем», 2000; «Морфологи России в XX веке», 2001 и др., изданные лично или в соавторстве. М.Р. Сапин имеет авторские свидетельства на изобретения.

М.Р. Сапин выполняет большую научно-организационную работу, является крупным организатором здравоохранения. С 1974 г. он стал заместителем председателя Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, в 1988 г. – возглавил это общество. В 1992 г. М.Р. Сапин был избран президентом Международной ассоциации морфологов (СНГ) и возглавляет эту организацию в настоящее время. Он – председатель Проблемной комиссии «Функциональная анатомия» научного совета по морфологии при президиуме РАМН, член координационного учебно-методического совета по анатомии, гистологии и эмбриологии Министерства здравоохранения и социального развития. Профессор М.Р. Сапин – член редколлегий ряда научных журналов, член ученых советов, был председателем экспертной комиссии по морфологии, а затем членом экспертного совета ВАК.

За успехи в научно-педагогической деятельности М.Р. Сапину присуждены премия Правительства Российской Федерации и премия Президента РФ, премии АМН. М.Р. Сапин награжден многими орденами и медалями.

Свой юбилей профессор М.Р. Сапин встречает полным сил и творческих планов.

Президиум РАМН, отделение медико-биологических наук, редколлегия журнала «Вестник Российской АМН», редколлегия журнала «Вестник новых медицинских технологий, сотрудники Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова поздравляют Михаила Романовича Сапина с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, счастья, долголетия и дальнейших творческих успехов!

Статья

Раздел III

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

УДК 621.88; 615.477.85

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСА ТАКТИЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.М.БУДАНОВ[**], Ю.Ю.КОЗОРЕЗОВ[*], Ю.Г.МАРТЫНЕНКО[*], Ю.Л.ПЕРОВ[*], М.Э.СОКОЛОВ[*], М. ФРЛЕТА[*], Е.В.ФАРИОН[*]

Сегодня трудно себе представить план обследования гастроэнтерологического больного без применения эзофагогастродуоденофиброскопии или колоноскопии. Лапароскопические операции почти вытеснили полостные в хирургии неосложненной желчнокаменной болезни, женской половой сферы. Однако всем этим методам обследования присуще наличие одного общего недостатка. Все они позволяют только осмотреть полость либо применить прямую инвазию (пункционная биопсия или резекция органа). Информация, получаемая хирургом при тактильном контакте, может быть не менее существенной [1–3].

Группой специалистов Института механики, факультета фундаментальной медицины, факультета государственного управления, физфака Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, с участием практических врачей ЦКБ УД Президента РФ, сотрудников ряда производственных учреждений создан комплекс тактильной диагностики.

Комплекс предназначен для инструментальной имитации одного из человеческих чувств – осязания. Он представляет собой систему множества камер, заполненных передающей давление средой, закрепляемых на эндоскопическом инструменте. Такое расположение позволяет проводить «ощупывание» недоступных для обычной пальпации мест (внутри желудка, бронха, кишки, малого таза, брюшной полости, грудной клетки). Полученная информация преобразуется в электронный вид, обрабатывается и анализируется на компьютере. В дальнейшем сигнал может передаваться на другой компьютер по сети Интернет и восприниматься специальным устройством. Это устройство передает ощущение на руку исследователя или врача. Таким образом, контуры предмета, его неоднородность и плотность в реальном или усиленном (увеличенном) виде воспринимается наблюдателем, находящимся в непосредственной близости от предмета исследования или удаленного от него на любое расстояние. Полученные данные являются уникальными в мире, а сами исследования приоритетными. На базе уже созданного комплекса могут быть разработаны и внедрены как медицинские лечебные и диагностические аппараты, так и приборы для спасения людей в опасных для спасателей условиях внешней среды.

Вариантами медицинских комплексов могут быть: аппарат для использования во время хирургической операции (определения свойств подлежащей ткани, «мягкого» выделения органа из рубцов, определения свойств лимфатического узла). Снабженные осязательными датчиками эндоскопы (гастроскоп, колоноскоп, бронхоскоп), позволяющие определить свойства стенки полого органа, плотность прилегающих объектов, наличие флюктуации. Кроме того, становится возможным использование целого ряда инструментов с лечебными возможностями (массажер для предстательной железы, проведение «под контролем пальца» лазерного световода для разрушения опухоли). Передача осязания на расстояние может быть осуществленного для дистанционной диагностики при телемедицинской конференции (определении операбельности опухоли) и обучении студентов.

Цель работы – изучение плотности тканей органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Материал и методы исследований. Для выработки основных биотехнологических параметров тактильного телехирургического комплекса был создан экспериментальный комплекс [4].

Результаты исследования. Необходимо было сравнить объективные данные, «считанные» нашим датчиком и зафиксированные компьютером и субъективные данные, полученные при осязании исследователем. Все эти данные были получены при патолого-анатомическом исследовании: по белой линии живота рассечена кожа, подкожная клетчатка, апоневроз прямой мышцы живота. Проведено изучение плотности тканей органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Передняя стенка желчного пузыря прошита двумя швами и взята на капроновые держалки. Между держалками рассечена стенка желчного пузыря. Стенка желчного пузыря пропальпирована исследователем и идентифицирована как мягкая эластическая пластина, несколько отечная. Участок желчного пузыря помещен в патентуемое устройство, осуществлено измерение № 1. На представленном графике (рис., № 1) все линии ниже оси абсцисс почти повторяют контур друг друга, отмечается «утолщение и уплотнение» стенки образца. Графики над осью абсцисс свидетельствуют об умеренной жесткости материала объекта (0,60 условных единиц). Данные сходны с ощущениями, полученными при пальпации.

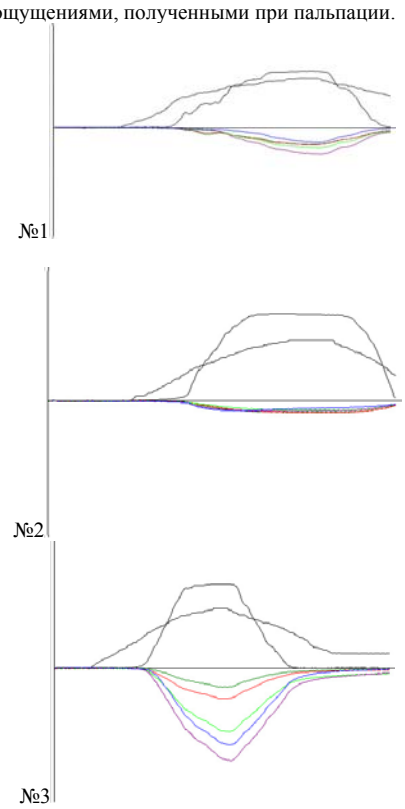


Рис. Измерения посредством патентуемого устройства

Поджелудочная железа пропальпирована исследователем, определена дольчатая равномерная структура. Произведено измерение № 2 посредством патентуемого устройства. На представленном графике (рис., № 2) все линии ниже оси абсцисс почти повторяют контур друг друга, отмечается их незначительное расхождение в области расположения более плотного участ-

[**] ЦКБ Управления дел Президента РФ
[*] Институт механики и факультет фундаментальной медицины им. М.В. Ломоносова

ка. Графики над горизонтальной линией свидетельствуют об умеренной жесткости материала объекта (0,63 условных единиц).

Селезенка пропальпирована исследователем и идентифицирована как мягкая дольчатая структура с участком жесткого вкрапления. Произведено измерение №3. На графике (рис., №3) все линии ниже оси абсцисс расходятся, что соответствует расположению участка значительной плотности. Графики над горизонтальной линией свидетельствуют о включении в объект участка высокой жесткости (кальцинат) (1,32 условные единицы).

Эти примеры показывает возможности нашего аппарата при проведении лапароскопического исследования.

Выводы. Экспериментальная апробация отдельных элементов тактильного телехирургического комплекса показывает возможности изучения плотности тканей органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Литература

1. *А.С. Бронштейн* // Эндоскопия, эндохирургия, литотрипсия.– М.: Медпрактика, 2002.– 124 с.

2. *С.И. Емельянов*. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии.– М.: Медицинское информационное агентство, 2004.– 218 с.

3. *И. В. Федоров и др.* Эндоскопическая хирургия / Под ред. В. С. Савельева, В. И. Сергиенко.– М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.– 351 с.

4. *В.М. Буданов и др.* // ВНМТ.– ТXIII, №1.– С. 126.

УДК 612.88;612.386

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАКТИЛЬНОГО ТЕЛЕХИРУРГИЧЕСКОГО РОБОТОТЕХНИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.М. БУДАНОВ, Ю.Ю.КОЗОРЕЗОВ, Ю.Г.МАРТЫНЕНКО, Ю.Л.ПЕРОВ, М.Э.СОКОЛОВ, М. ФРЛЕТА

Введение. С 70-х гг. 20 века эндоскопические исследования, выполняемые гибкими оптоволоконными инструментами, заняли прочное место в диагностике и лечении заболеваний органов ЖКТ, мочеполовой системы, бронхиального дерева.

Операции по поводу желчно-каменной болезни, заболеваний женской половой сферы, хронического аппендицита и многие другие сегодня почти повсеместно выполняются с использованием лапароскопического инструментария [1]. Все многообразие эндоскопических операций и манипуляций, выполняемых как внутри органов (гастроскопия, бронхоскопия), так и с проникновением в полости с повреждением кожных покровов (лапароскопия, торакоскопия) выполняются только под визуальным контролем [3–4]. Но значительный объем информации оказывается невоспринятой исследователем, т.к. она может быть получена при осязании органа и ткани с оценкой ее однородности и плотности. Поэтому необходима научно-практическая разработка и теоретическое исследование задач телехирургии, связанных с созданием манипуляционных систем с силомоментным очувствлением. Надо построить математическую модель и прототип телетактильного робототехнического комплекса для диагностических и лечебных манипуляций, создать алгоритмы управления робототехническим комплексом и провести их отработку на реальных прототипах. Необходимо внедрение технологии виртуальной реальности для дистанционной передачи в реальном времени тактильных ощущений. Проект требует подхода с учетом медицинского, физического, биотехнологического и управленческого аспектов проблемы.

Цель работы – расширение возможностей исследования подлежащей ткани, находящейся в зоне эндоскопического осмотра, на предмет ее однородности и плотности с созданием у исследователя эффекта, сходного с непосредственным осязанием осматриваемого объекта путем создания тактильного телехирургического робототехнического комплекса [2, 5–6].

Задачи исследования на 1-м этапе: изучение условий и определение параметров функционирования комплекса тактильной диагностики; создание преобразователя тактильных ощущений в электрический сигнал; создание компьютерной программы оценки полученной информации; экспериментальная апробация ряда элементов тактильного телехирургического комплекса

Материал и методы исследований. Для определения биотехнологических параметров тактильного телехирургического комплекса был создан опытный комплекс. На его контактирующей поверхности установлены датчики, выполненные в виде упругих камер, заполненных воспринимающей давление средой, причем эти камеры-датчики размещены по площади так, что фиксируют раздельно плотность и неоднородность участков биоткани с эффектом «осязания», регистрируемого «цифровым» способом компьютерной системой фиксации и обработки данных с возможностью динамического сопоставления.

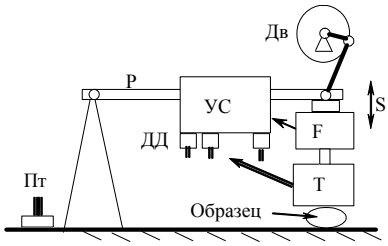


Рис.1 Принципиальная схема устройства: Пт – потенциометр, Дв – двигатель, Р – рычаг, F - тензометрический однокомпонентный силоизмерительный датчик, Т – тактильный датчик, ДД – миниатюрными датчиками давления, УС – усилитель.

На рис. 1 представлена блок-схема устройства для реализации способа, а именно та его часть, которая связана с получением первичных данных и их регистрацией. С помощью потенциометра Пт оператор управляет положением выходного вала двигателя Дв и перемещением правого конца рычага Р через кривошипно-шатунную передачу. Длина рычага велика по сравнению с размером кривошипа, рычаг находится вблизи горизонтального положения, поэтому движение его правого (рабочего) конца близко к вертикальному, к которому жестко прикреплены последовательно тензометрический однокомпонентный силоизмерительный датчик F и тактильный датчик Т. Тактильный датчик имеет 5 полостей, соединенных с миниатюрными датчиками давления ДД. Усилитель УС наращивает слабые электрические сигналы датчиков давления и силоизмерительного до величин, лежащих в рабочем диапазоне аналого-цифрового преобразователя контроллера, используемого в составе системы. Потенциометром задается вертикальное перемещение тактильного датчика, через который идет механическая деформация образца. Есть возможность регистрации давлений в полостях тактильного датчика и вертикальной компоненты силы, приложенной к объекту.

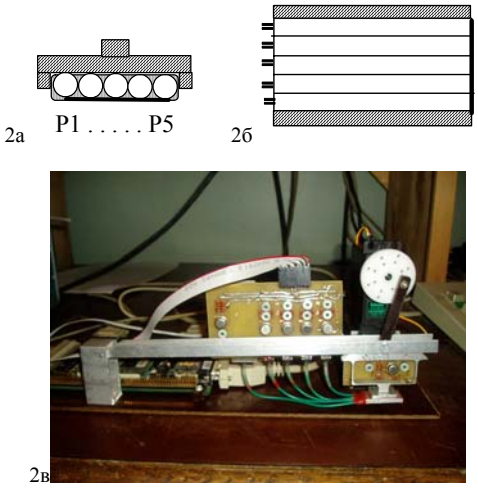


Рис. 2. Устройство тактильного элемента (2а – сечение, перпендикулярное плоскости рис. 1; 2б – вид снизу; 2в – общий вид)

Датчик (рис.2) выполнен из мягких полимерных трубок, наклеенных на пластину. С одной стороны трубки запаяны, а с другой – соединяются с датчиками давления посредством более

жестких трубок меньшего диаметра. Пространство между трубками заполнено упругим материалом, который образует плоскую чувствительную поверхность. Давления в полостях трубок датчика определяются их деформацией, которая зависит от структуры объекта исследования. Если эластичный объект содержит твердое включение размером, соизмеримым с объемом полости, то при деформации объекта в полостях, контактирующих с этим включением, возникает большее изменение давления, чем в прочих.

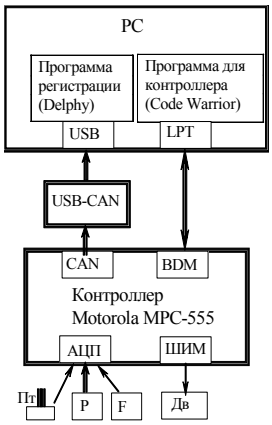


Рис. 3. Структура системы управления экспериментального комплекса

На рис. 3 приведена структура системы управления экспериментального комплекса. Ее центральным элементом является контроллер на базе процессора Motorola, обеспечивающий связь с аппаратурой и персональным компьютером. Для загрузки программы используется отладочный порт контроллера, взаимодействующий с портом персонального компьютера. Программа работы контроллера обеспечивает циклическое с периодом 0.1 с выполнение следующих операций: аналого-цифровое преобразование сигналов с потенциометра, силового датчика и датчиков давления; пересылка полученной информации на PC; формирование управляющего сигнала на двигатель в соответствии с положением потенциометра. Программа, работающая на PC, обеспечивает функции: текущий вывод цифровой информации с датчиков для проверки их работы и настройки;) регистрацию информации в течение 5 с (времени, достаточного для проведения исследования и записи в файл) графическое представление записанной информации в виде развертки по времени сигналов со всех датчиков. Проведение одного исследования состоит в том, что, задав режим записи, оператор с помощью потенциометра управляет движением двигателя и перемещает тактильный датчик вниз, контролируя на мониторе значение создаваемой силы. По достижении нужного значения силы идет возврат механизма в исходное состояние. После представления записанной информации в виде графиков, она может быть сохранена в файл. В момент, когда тактильный датчик находится в контакте с объектом исследования, вычисляется отношение среднего значения по всем датчикам давления к величине возникающей силы, и далее это отношение усредняется по времени. Этот критерий позволяет получить усредненную оценку плотности образца.

Результаты исследования. Возможность осязания с использованием нашего аппарата исследована на опыте. Было надо сравнить объективные данные, «считанные» нашим датчиком и зафиксированные компьютером и субъективные данные, полученные при осязании исследователем. Все эти данные были получены нами при патолого-анатомическом исследовании.

Пищевод, желудок, 12-перстная кишка, тонкая и толстая кишка извлечены по методу Шора. Участок пищевода пропальпирован и идентифицирован как «мягкая мышечная пластина с эластической складкой». Участок пищевода помещен в наше устройство, осуществлено измерение № 1 (измер. №1). На представленном графике (рис.4, №1.) ниже оси абсцисс видны пять почти сливающихся между собой линий. Каждая из них отражает сведения, полученные нами с искусственных осязательных рецепторов. Участок, расположенный под верхним рецептором более мягкий, он оказывает меньшее сопротивление давлению. Участки под остальными рецепторами более плотные. Осязательная функция зависит как от свойств самой ткани, так и силы и скорости нажатия. Графики над горизонтальной линией отражают перемещение контактной площадки прибора и проекцию главного вектора силы давления на изучаемый объект. Эти графики говорят о жесткости материала (0,96 условных единиц).

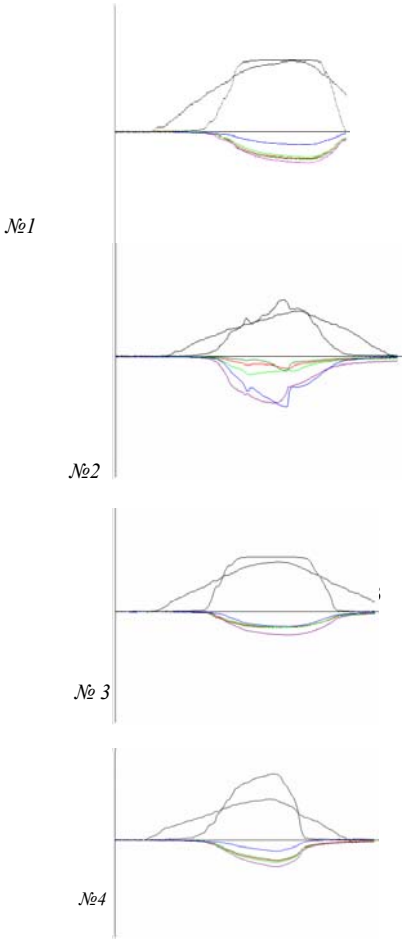


Рис. 4. Измерения

Исследователем пропальпирована стенка желудка и идентифицирована как «более плотная эластическая мышечная пластина с эластичной расправляемой складкой». Участок желудка помещен в устройство, осуществлено измер. № 2. На представленном графике (рис.4., №2) верхняя линия, расположенная ниже оси абсцисс более пологая, она показывает, что участок меньшее сопротивление давлению. Участки под остальными рецепторами более плотные. Упругость желудка большая, нежели чем упругость пищевода. Математическая обработка графика над горизонтальной линией свидетельствуют об умеренной жесткости материала объекта (0,28 условных единиц).

Стенка привратника пропальпирована и идентифицирована как «плотная мышечная пластина «со ступенькой». Участок привратника помещен в патентуемое устройство, осуществлено измер. № 3. На представленном графике (рис.4, №3) ниже оси абсцисс выделяется участок более жесткий, чем под остальными датчиками. Эта часть и воспринимается исследователем как «ступенька» и соответствует более плотному мышечному образованию. Графики над горизонтальной линией свидетельствуют о жесткости материала объекта (0,87 условных единиц).

Исследователем пропальпирована стенка 12-перстной кишки. Случай идентифицирован как мягкая эластическая пластина с легко расправляемой складкой. Участок помещен в патентуемое устройство, осуществлено измер. № 4. На представленном графике (рис.4, №4) ниже оси абсцисс все линии почти сливаются в единое целое, что свидетельствует об эластическом характере образца. Данные сходны с данными, полученными при исследовании пищевода. Графики над горизонтальной линией свидетельствуют об умеренной жесткости материала объекта (0,65 условных единиц). Дальнейшее совершенствование тактильного теле-

хирургического комплекса позволит внедрить данную технологию в лапароскопическую хирургию, в качестве незаменимого диагностического и хирургического инструмента – лапарохаптика [7] (рис.5). Уменьшение размеров блока микросборки датчиков давления (рис. 6) позволит в дальнейшем применить эту технологию в оценке таких жизненно важных параметров, как наполнение и напряжение пульса и характеристик пульсовой волны.

Рис.5 Внешний вид лапарохаптика

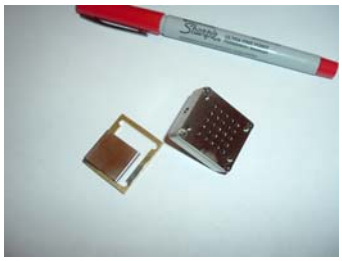


Рис.6 . Блок микросборки датчиков давления

Выводы. Созданный нами тактильный телехирургический робототехнический комплекс функционален. Он позволяет воспринять, дифференцировать и преобразовать тактильные ощущения в электрический сигнал. Оценка однородности и плотности подлежащей ткани создает у исследователя эффект, сходный с осязанием осматриваемого объекта. Созданная компьютерная программа позволяет оценить полученную информацию. Апробация ряда элементов тактильного телехирургического комплекса показывает возможность его использования при проведении эндоскопических исследований верхних отделов ЖКТ

Литература

1. *Бронштейн А.С.* Эндоскопия, эндохирургия, литотрипсия.– М.: Медпрактика, 2002.– 124 с.

2. *Гурфинкель Е.В., Формальский А.М.* // Изв.АН. Теория и системы управления.– 1996.– № 1.– С.150–158.

3. *С.И. Емельянов*. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии.– М.: Медицинское информационное агентство, 2004.– 218 с.

4. *И. В. Федоров и др.* Эндоскопическая хирургия / Под ред. В. С. Савельева, В. И. Сергиенко.– М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.– 351 с.

5. *Gorinevsky, D.M. et al.* Force Control of Robotics Systems.– CRC Press, Boca Raton, New York, 1997.– 350 p.

6. *Stone R.J.*// Advanced human-system interfaces for telerobotics using virtual reality and telepresence technology // Proc. Int.Conf. on Advanced Robotics. Pisa, Italy.– 1991. June.

7. *Садовничий В.А и др.* // Технология живых систем.– 2005.– Т.2, №4–5.– С.3–032132110.

POSSIBILITY OF THE APPLICATION OF TACTILE TELESURGICAL ROBOTOTECHNICAL SYSTEM FOR THE SUPERIOR SECTIONS OF GASTROINTESTINAL TRACT EXAMINATION

V.M. BUDANOV, YU.YU. KOZOREZOV, YU.G. MARTINENKO, YU.L. PEROV, M.E. SOKOLOV, M. FRLETA

Summary

Being made the tactile telesurgical robototechnical system is functional. This system allowes to perceive, to differentiate, to transform tne tactile sensations in electric signal. Evaluation of homogeneity and density of the liable tissue produces the similar effect with direct touch of the inspected object. This system can be use for endoscopy examination of superior sections of gastrointestinal tract.

Key words: telesurgical robototechnical system

УДК: 618.173.14-079.4-073.48

ПРИМЕНЕНИЕ ЭХОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Р.Г. ВАЛЕЕВ*, В.А.ПУШКАРЕВ**

Введение. Диагностика внутриматочной патологии – актуальная проблема гинекологии. К числу распространённых патологических состояний матки относятся гиперпластические процессы и рак эндометрия. Внимания заслуживают длительно существующие, часто рецидивирующие гиперпластические процессы, тесная связь которых отмечается с развитием инвазивного рака матки [1, 3]. Заболеваемость раком тела матки (РТМ) выросла на 55 %, занимая 1-е место среди злокачественных опухолей женской половой сферы в пери- и постменопаузе и 4-е место в общей структуре онкологических заболеваний [2, 4].

Метод УЗ-исследования органов малого таза у женщин является важнейшей частью диагностического алгоритма в современной гинекологической практике. Преобладающее большинство больных РТМ страдают ожирением, в связи с чем трансабдоминальное ультразвуковое сканирование внутренних половых органов затруднено. Оптимальным способом УЗ-оценки состояния эндометрия является трансвагинальное сканирование, обеспечивающее высокое качество изображения слизистой полости матки. Трансвагинальное исследование позволяет лучше оценить М-эхо, его толщину, структуру. Высокая информативность, неинвазивность, простота выполнения и возможность применения в массовых скрининг-осмотрах сделали трансвагинальное ультразвуковое исследование универсальным для диагностики заболеваний матки и патологии эндометрия [1, 3, 5–6].

До сих пор остаётся ряд нерешённых медико-организационных вопросов, касающихся алгоритмов обследования женщин высокого риска по развитию гиперпластических процессов эндометрия и рака тела матки.

Цель исследования – оценка эффективности комплексного использования эхографии в качестве метода диагностики различных вариантов гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин в пери- и постменопаузе.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 188 пациенток в период пери- и постменопаузы в возрасте 46–68 лет, из них 86 – больные раком тела матки и 102 – гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ). Отбор больных осуществляли на основании результатов их комплексного обследования, включая верификацию диагноза по данным гистологического исследования послеоперационного материала. Всем женщинам проводилась трансабдоминальная и трансвагинальная эхография. УЗИ осуществлялось на аппаратах HDI – 1500 фирмы «ATL» (США) и «ALOKA 500» (Япония), оснащённых трансвагинальными конвексными трансдьюссерами (7–12 Мгц) и трансабдоминальными конвексными датчиками (3,5–5 Мгц). УЗИ проводилось по стандартной методике: оценивались положение матки, её форма, контуры, размеры; эхогенность и эхоструктура миометрия, форма полости матки; толщина и объём, чёткость контуров эндометрия; эхография шейки матки и яичников.

Результаты исследования. Наибольшую долю среди больных РТМ составляли женщины с высокодифференцированной аденокарциномой (ВДА) – 40 (46, 5 %), умеренно-дифференцированной (УДА) – 28 (32,6%), низкодифференцированной (НДА) – 18 (20,9 %). Средний возраст больных с ВДА составил 55,2±3,2 лет; УДА – 59, 4±4, 1 лет; НДА – 65,6±2, 9года; ГПЭ – 52, 4±3, 4 лет. Сопоставление частоты различных гистологических типов РТМ с возрастом показало, что в более старших возрастных группах (более 60 лет) достоверно чаще регистриро-

* Башкирский государственный медицинский университет, Уфа
** Республиканский клинический онкологический диспансер

вались НДА (P < 0,05). У большинства больных РТМ, согласно гистологическим исследованиям послеоперационного материала установлена I стадия заболевания – у 46 (53,5%), II – у 28 (32,6 %), III – у 9 (10,5 %), IV – у 3 (3.5%) (табл.1). Внедрение УЗ-метода исследования в гинекологическую практику позволило судить о состоянии эндометрия, ориентируясь на толщину и структуру М-эхо. При сопоставлении средних показателей величины М-эхо с частотой патологических процессов эндометрия были выявлены различия у больных раком тела матки (табл.2).

Таблица 1

Распределение больных РТМ по стадиям заболевания

Iстадия						IIстадия				III стадия				IV стадия			
I A		I B		I C		2A		2B		3A		3B		4A		4B	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
24	27,9	13	15,1	9	10,4	17	19,8	11	12,8	4	4,7	5	5,8	2	2,3	1	1,2

Таблица 2

Величина М-эхо у больных РТМ при различных стадиях заболевания

Толщина М-эхо	Стадия заболевания							
	1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 7 мм	3	6,5	1	3,6	1	11,1	0	-
8 – 12 мм	6	13,0	5	17,9	1	11,1	0	-
13 – 17 мм	22	47,9	9	32,1	2	22,2	1	33,3
18 мм и больше	15	32,6	13	46,4	5	55,6	2	66,7
Всего	46	100	28	100	9	100	3	100

Анализ зависимости эхоструктуры опухоли от морфологического варианта РТМ выявил их корреляционную зависимость. Для ВДА и УМА характерна гиперэхогенная структура (72% и 62% случаев соответственно), для НДА более специфичны отражения средней и пониженной интенсивности, неоднородность структуры (r=0,96; p<0,01). Доброкачественные гиперпластические процессы в 94,0% случаев характеризовала гиперэхогенная, гомогенная структура. Гистологическую картину гиперпластических изменений эндометрия см. в табл. 3. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия на сонограммах изображается как образование повышенной эхогенности, неоднородной структуры губчатого строения. Толщина М-эхо колебалась от 7 до 12 мм.

При атипической гиперплазии эндометрия М-эхо визуализировалось повышенной эхогенности толщиной от 8 до 15 мм, структура была достаточно однородной, эхогенность повышенной. Железисто-фиброзные полипы эндометрия характеризовались чёткостью границ между выявленным образованием и окружающими тканями, деформацией М-эхо, расширением полости матки и визуализацией в ней овальной формы образований с чёткими контурами повышенной эхогенности, однородной структуры, обычной звукопроходимости. Размеры железисто-фиброзных полипов колебались от 4 до 20 мм.

Выводы. Использование такого метода диагностики, как эхография, позволяет уже на дооперационном этапе в большинстве случаев проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных процессов эндометрия, а также с определённой долей вероятности – различных морфологических вариантов рака эндометрия. Достаточно высокая диагностическая точность эхографии позволяет рекомендовать её в качестве скринингового метода диагностики различной патологии эндометрия у женщин в пери- и постменопаузе.

Литература

1. *Антонова И.Б., Ашрафян Л.А.* // Леч. врач.– 1999.– № 10.
2. *Берштейн Л.М.* // Практ. онкология.– 2004.– № 1.– С.1.
3. *Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш.* Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов.– М.: Медпресс-информ, 2004.– С.287–335.
4. *Злокачественные* новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой.– М., 2005.– С.256.
5. *Кулавский В.А и др.* Физиология и патология эндометрия.– Уфа: Информреклама, 2003.– С. 92–99.
6. *Лейтис Н.А.* Использование эхографии и допплерометрии в качестве скрининговых методов при патологии эндометрия у женщин в менопаузе: Автореф: дис… к.м.н. – Томск, 2005.

УДК 616-003.9; 681.3.066

КОМПЬЮТЕРНЫЙ МОНИТОРИНГ И ДИСТАНЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б.А. КОБРИНСКИЙ

Проблемы реабилитации детей и подростков. В соответствии с рекомендацией ООН следует разрабатывать программы исследования причин, видов и распространенности дефектов и инвалидности, функциональных ограничений у инвалидов. В России общее расчетное число детей-инвалидов до 16 лет составляет 800 тысяч человек, т.е. примерно 2,5% всей детской популяции. Для сравнения, в США около 4% всего детского населения (до 17 лет) страдают заболеваниями и состояниями, ограничивающими их функциональную и социальную активность [1]. По российским данным, последствия болезней характеризуются структурой ограничения жизнедеятельности детей-инвалидов: снижение интеллектуальных способностей (включая способность к приобретению знаний – 15,9%, память – 3,5%, способность понимать – 9,2%, адекватно интерпретировать внешние события – 4,1%), способность видеть – 7,7%, слышать – 5.2%, ходить – 11,5%, преодолевать препятствия – 7,2%, владеть телом – 3,9%, действовать руками – 3,8%, перемещаться – 3,5%, ограниченно ухаживать за собой – 8,7% [2]. До 60% детей-инвалидов страдают сочетанными нарушениями способности передвигаться, производить точные движения, адекватно вести себя, контролировать собственные действия. Эти цифры однозначно демонстрируют потребность в восстановительной терапии при хронических заболеваниях в детском возрасте, что будет служить предупреждению тяжелой социальной ди задаптации. С 1991 года в Российской Федерации, в связи с ориентацией на ВОЗовскую номенклатуру, требующей принимать во внимание тяжелые хронические заболевания как потенциально инвалидизирующие, был перестроен не только учет случаев детской инвалидности, но и подходы к ее профилактике [2]. Расчетные данные, опирающиеся на действующие показания для установления инвалидности детям, позволяли считать, что в России должно насчитываться около 800000 детей-инвалидов (примерно 2,5 % всей детской популяции). В то время как в США около 4% всего детского населения составляют дети до 17 лет с заболеваниями и состояниями, ограничивающими их функциональную и социальную активность.

Отсутствие в России единой государственной системы регистрации хронических заболеваний и состояний, угрожающих формированием инвалидности, не позволяет иметь сведения о характере и степени нарушения функций у этих детей, что необходимо для анализа и контроля эффективности восстановительной терапии, планирования социальных мероприятий. Это послужило причиной создания типового автоматизированного регистра детей-инвалидов (от английского слова registration), разработка которого была осуществлена сотрудниками Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. В силу ряда причин он не был внедрен во Всероссийском масштабе, как это предполагалось Национальным планом действий в защиту детей. В процессе реабилитации необходимо динамическое наблюдение со сравнительной оценкой изменений в той же шкале, что и при первичном осмотре. комплексная оценка эффективности должна сочетаться с анализом эффективности вклада отдельных методик восстановительной терапии. Для этого все чаще применяются математические методы – от простых до сложных. Иногда идет переход к компьютерной и дистанционной поддержке процесса абилитации (развития недоразвившихся функций) и реабилитации (восстановления утраченных функций) детей.

Принципы организации комплексной реабилитации на основе интеграции локальных баз данных. По оценкам экспертов, из общей суммы ежегодных затрат на медицинское обслуживание в США, составляющей около триллиона долларов, от 20 до 30 % тратится на работу с бумагами. В клиниках эта цифра достигает 40 – 50 %. Всего одна неделя лечения больного в стацио-

наре порождает до сотни страниц бумажных документов. «Электронная нервная система» может внести неоценимый вклад во все сферы предоставления медицинских услуг. Электронные системы обеспечивают путь к созданию целостной картины состояния здоровья пациента и оказанию необходимого лечения в едином цикле: неотложная помощь, стационар, диспансерное наблюдение, услуги лечащего врача, анализ тенденций [3]. Ныне появились принципиально новые технические возможности для интеграции первичных данных различных служб с возможностью обмена как «по горизонтали» (в рамках территориальных систем), так и «по вертикали» (в рамках специализированных регистров различного уровня). Естественно, что обязательным условием для решения лечебно-реабилитационных задач является наличие персонифицированных баз данных, между которыми и должен осуществляться обмен медико-социальной информацией. Полноценная интеграция данных создает условия для реализации концепции континуума переходных состояний [4], которая позволяет учитывать, в процессе мониторинга динамику изменений в течении хронических заболеваний.

Особая проблема – реабилитация при сочетанной патологии на основе врожденных дефектов и информационная поддержка этого процесса. Раннее выявление и абилитация детей с нарушениями в умственном развитии, когда требуется не только медикаментозное лечение, но и участие дефектолога, психолога, логопеда, социолога. В случаях дефектов, являющихся первичными по отношению к интеллектуальному нарушению (резкое снижение зрения, слуха, речевые нарушения вследствие челюстно-лицевой патологии, или обездвиженность как результат патологии опорно-двигательного аппарата) основное внимание должно быть сосредоточено на их коррекции. Судьба таких детей зависит от действий врачей многих специальностей и соцработников. Система здравоохранения и соцзащиты населения построена так, что данные о состоянии здоровья детей и заболеваниях в семье частично дублируются в различных учреждениях и рассредоточены по службам, обеспечивающим профилактическую, лечебно-диагностическую, реабилитационную и социальную помощь. Решение этой проблемы возможно при оперативном доступе любого врача к необходимой для принятия решения информации (с учетом сохранения врачебной тайны, что предполагает ограничение доступа к определенным данным).

Система абилитации и реабилитации детей с врожденными дефектами. Абилитация и реабилитация детей с системными врожденными и наследственными заболеваниями представляет особенную трудность. Сочетанная патология, когда ребенок наблюдается разными специалистами, иногда приводит к установлению ими ряда как будто бы независимых диагнозов, отражающих поражение различных систем организма, характерное для многих наследственных болезней. В то же время, в этих случаях особенно важен именно комплексный подход к таким пациентам и их семьям. С учетом сложившейся в России системы оказания медицинской и социальной помощи детскому населению можно предложить схему выявления, лечения и восстановительной терапии заболеваний и врожденных пороков, угрожающих формированием инвалидизирующих проявлений, которая может быть положена в основу системы информационно-компьютерной поддержки реабилитациии [5] (рис.1).

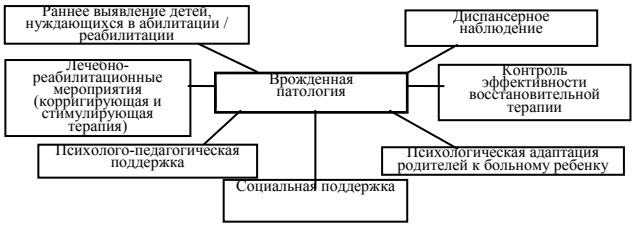


Рис.1. Функциональная схема системы медико-социальных мероприятий при врожденной патологии

Необходимым условием эффективного решения проблемы реабилитации детей с врожденными дефектами является организация этапности в раннем выявлении, наблюдении и оказании медицинской и социальной помощи им и их семьям. Это предполагает взаимодействие служб и учреждений как внутри субъекта Федерации, где состоит на учете пациент, так и вне его (рис.2).

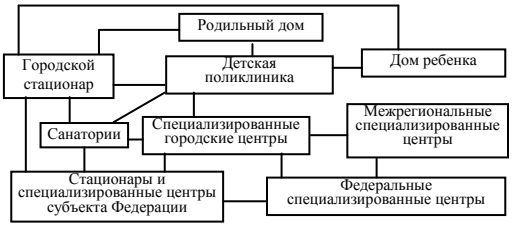


Рис.2. Схема взаимодействия медицинских учреждений, осуществляющих реабилитацию детей при сложной сочетанной патологии

Как видно из схемы, необходимость оперативного обмена данными, с учетом существующих связей, требует четких организационно-методических решений и высокоэффективной системы информационного взаимодействия для организации этапного наблюдения и лечения детей. В то же время, специфика имеющихся нарушений интеллекта, речи и других систем организма, предусматривает совместную деятельность многих врачей-специалистов (психоневролога, логопеда, хирурга-ортопеда и других), социолога и педагогов, что должно определить выбор методов психолого-педагогической коррекции, профилактику ряда вторичных расстройств (опирающуюся на использование сохранных функций) и прогноз дальнейшего развития ребенка.

При организации взаимодействия между системами, приведенных на рис.2, учреждений может быть обеспечено проведение следующих мероприятий: родильные дома – максимально раннее направление детей с тяжелыми врожденными дефектами для хирургической коррекции; детские поликлиники – своевременное проведение лечебно-реабилитационных мероприятий и / или направление детей в другие ЛПУ территориального или других уровней; специализированные центры всех уровней – лечение, реабилитация и психологическая коррекция; санатории – долечивание, реабилитация и социальная адаптация; дома ребенка – проведение текущих реабилитационных мероприятий детей [6]. В результате будет обеспечено выполнение всего спектра функций, необходимых, в конечном счете, для оптимизации реабилитационного процесса: выявление детей, нуждающихся в срочной коррекции врожденного дефекта, как первого этапа абилитации / реабилитации (родильный дом); нозологическая и синдромная диагностика (роддом, детская поликлиника, диагностический центр); коррекция и реабилитация (специализированный центр, стационар, детская поликлиника, дом ребенка, семья больного ребенка, которая является неотъемлемой компонентой в проведении абилитации/реабилитации); диспансерное наблюдение (детская поликлиника, специализированный центр); социальная реабилитация и адаптация (поликлиника, специализированный центр, отдел социальной помощи); социальная поддержка семьи.

Раннее выявление, лечение и реабилитация детей с сочетанной патологией, в особенности врожденной, к примеру, с челюстно-лицевой патологией, нарушениями речи и интеллекта, приводит к необходимости обеспечения сложных взаимосвязей как внутри учреждения, оказывающего специализированную помощь ребенку, включая восстановительную терапию и психолого-педагогическую коррекцию, так и с др. учреждениями медицинского и социального профиля, имеющие контакты с такими семьями на этапах медико-социального обеспечения.

Принципы построения информационной системы наблюдения, лечения и реабилитации пациентов с сочетанной патологией. Решение многоплановых задач наблюдения за детьми с сочетанной патологией и работа по их абилитации / реабилитации и социальной адаптации, совместно с семьями, наиболее эффективно может осуществляться, как показал опыт, при компьютерной информационной поддержке задач, встающих перед соответствующими многопрофильными учреждениями. Как отмечается, это способствует преодолению «обособления» специальностей [7]. Сложный комплекс этих взаимоотношений требует уточнения при переходе к компьютерным технологиям, когда необходимо, в рамках единой системы, осуществить [5]: интеграцию текущей медицинской информации пациента; обмен данными о проводимом в различных ЛПУ лечении / реабилитации; рекомендации по этапным мероприятиям психолого-педагогического характера; данные для принятия социальных решений; анализ эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий и прогноз течения. В настоящее время нередко

говорят о бизнес-процесс реинжиниринге, что предполагает выявление эффектов дезорганизации в работе учреждений (служб) и построение модели оптимально организованной системы, что М.Хаммер и Дж.Чампи [8] определяли как «фундаментальное переосмысление и радикальное перепроектирование».

Конкретизацией понятия системы как организации является совокупность понятий, связанных с категориями структуры и порядка. Понятие структуры системы охватывает не только ее строение, но и ее изменения, взаимодействия, ее развитие в целом. Порядком можно назвать соотношение процессов в некоторой повторяющейся пространственной или временной последовательности. Это верно для экстенсивной структуры (развернутой в пространстве) для интенсивной (развернутой во времени).

Система реабилитации – это система с многочисленными автономными блоками, возникновение и функционирование которых обусловлены как участием различных учреждений в оказании помощи таким семьям, так и многообразными проявлениями болезни (сочетанная патология), требующими различных подходов к коррекции (лечению, абилитации / реабилитации) и социальной адаптации. Развитие системы медико-социальной помощи, т.е. системная дифференциация, по А.А.Богданову [9], порождает новые связи, повышая организационную сложность системы в целом. При этом необходимо добиваться повышения качества взаимоотношений между всеми организационными единицами (структурами) системы, перехода их на новый, более высокий уровень взаимного дополнения при одновременном отказе от дублирования информации. Система оказания помощи детям с челюстно-лицевой патологией является, как было отмечено выше, многоуровневой (федеральный, территориальный, городской и учрежденческий уровни – экстенсивная структура), функционирующей во времени (на разных этапах восстановительной терапии – интенсивная структура) [10].

В отношении родившихся с врожденными и наследственными заболеваниями пациентов необходимо не только проведение медико-педагогических мероприятий, но и предотвращение рецидивов заболевания после проведенного лечения, в связи с чем информация об этих детях должна постоянно актуализироваться в системе. Психологическая адаптация семей требует не только разового поступления данных о семье в плане ее состава, образовательного уровня, состояния здоровья и финансового обеспечения, но и текущих данных о динамике изменения этих параметров. Эта информация, в той или иной степени, требуется и для эффективной организации проведения соответствующей абилитации и психолого-педагогической работы с пораженными детьми. Участие учреждений в проведении абилитации / реабилитации могут изменяться в зависимости как от особенностей проявления заболевания у индивида, так и от изменения возможностей и функций конкретных служб (элементов общей системы) при наличии определенных жестких связей, характеризующих структуру системы в целом и обеспечивающих ее целостность.

Современный подход к решению этих вопросов предполагает переход к комплексному использованию компьютеризированных систем обработки и анализа данных, получаемых врачами в процессе наблюдения за больными детьми и их семьями. Речь в этом случае должна идти об иерархии информационных систем наблюдения, лечения и реабилитации – от учреждений до региональных комплексов и федеральных центров. В этом случае федеральным, межрегиональным и территориальным центрам будет доступна вся необходимая медицинская информация пациента, хранящаяся в базах данных ЛПУ, где он наблюдался или ему оказывалась помощь по поводу данного заболевания, а поликлиники по месту жительства больного будут, в свою очередь, иметь полноценные сведения о его реабилитации в специализированных учреждениях. В рамках административной территории будет также осуществляться и обмен данными с учреждениями, участвующими в социальной адаптации больных и работе с их семьями. Вертикальные связи обеспечат преемственность в проведении восстановительной терапии и ускорения внедрения новых методов реабилитации в ЛПУ всех уровней.

Информационная система специализированного реабилитационного учреждения. Рассмотрим, в качестве примера, Республиканский научно-практический центр (РНПЦ) помощи детям с челюстно-лицевой патологией «Бонум» в г. Екатеринбурге. Автоматизированная информационная система (АИС) «Инфо-Бонум» для медико-социальной помощи пациентам с врожденной челюстно-лицевой патологией, сопровождающейся речевыми и интеллектуальными дефектами, служит базой, обеспечивающей информационную поддержку своевременного выявления детей, нуждающихся в проведении лечебно-коррекционных мероприятий, диспансерной работы с семьями в процессе реабилитации, психологической и социальной адаптации, ориентирована на решение следующих задач [11]: ведение истории болезни ребенка, включая сведения медицинского, социального и педагогического плана, поступающие от разных специалистов из различных отделов и аккумулируемые в единой базе данных; обеспечение необходимой информацией о ребенке всех специалистов, работающих в территориально удаленных подразделениях (обмен данными); формирование комплексного плана лечения и реабилитации (с контролем выполнения лечебно-реабилитационных мероприятий); оперативный контроль за лечебно-диагностическим процессом со стороны администрации; формирование статистических данных; ведение нормативно-справочной информации. Система включает сведения об основном заболевании ребенка и его лечении, сопутствующей патологии, социальном статусе пораженного, установлении инвалидности и др. На этой основе осуществляется анализ полноты осмотра детей специалистами в ходе диспансерных приемов, проводится контроль открытых явок, т.е. выявление больных, не явившихся по вызову на операцию, лечение или на контрольный осмотр. Регулярно осуществляется оценка результатов медико-социальной реабилитации детей из социально неблагополучных семей, пациентов детских домов и домов ребенка. Система предоставляет получение сложных многофакторных запросов, не осуществимых без использования компьютерной базы данных (БД).

Компьютерная система центра реализована по модульному принципу, т.е. на основе автономно функционирующих специализированных локальных вычислительных сетей (ЛВС), объединяющих структуры, обеспечивающие процессы консультативно-диагностической, лечебной и социально-педагогической помощи детям с различной патологией и их семьям [12]. Построение сети в целом должно основываться на функциональном принципе, который предполагает создание ЛВС нижнего уровня для структурных подразделений единой направленности (диспансерная работа, хирургическая коррекция, реабилитация и т.д.).

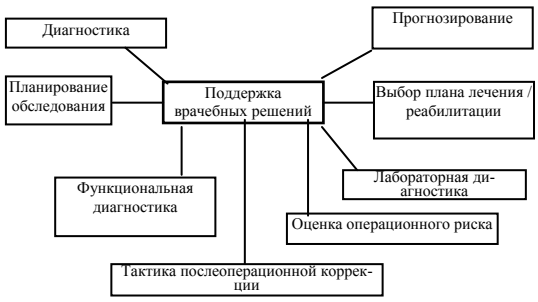


Рис.3. АРМ врачей по восстановительной терапии и хирургии

В наиболее продвинутые информационные системы встраивают подсистемы поддержки принятия врачебных решений в задачах диагностики, прогноза, выбора обследования, плана лечения, оценки риска оперативного вмешательства, абилитации и реабилитации, включая психолого-педагогическую коррекцию (рис.3). При соответствии требованиям комплексного обеспечения потребностей пользователей они относятся к классу автоматизированных рабочих мест (АРМ) врача [13].

Процесс принятия решения о диагнозе, назначениях и программе обследования облегчается с помощью специально реализованных в АИС функций, обеспечивающих просмотр динамики фиксируемых данных, вводимых другими специалистами, включая диагнозы (при их изменении или дополнении). АИС позволяет формировать эпикризы по профилю каждого специалиста, сводный эпикриз, любые отчетные формы по заданным условиям [14]. Врач-педиатр отвечает за комплексную программу обследования, лечения и реабилитации ребенка, собранная им информация является основой для принятия последующих решений другими специалистами, он первым знакомится с семьей и регулярно с ней контактирует, осуществляя диспансерное наблюдение пораженного ребенка, анализ эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, для чего была предложена

математическая модель [15]. В подсистеме «Педиатр» предусмотрено формирование сводного диагноза, комплексной программы наблюдения и лечения (с ее контролем), заключительного эпикриза и выписки. Особенностью подсистемы для врача-хирурга является возможность зафиксировать специфические изменения до проведения хирургической коррекции, описать методику и характер корригирующих мероприятий и картину после операции (достигнутый результат). Что касается логопеда и дефектолога, то для них, наряду с медицинской документацией, предусматривается (в рамках описываемой системы) возможность использования специального программного и аппаратно-программного обеспечения для развития (абилитации) и реабилитации определенных функций, не развившихся у ребенка ввиду имевшегося врожденного дефекта или утерянных по той же причине в определенном возрасте. База данных о ребенке, состоящем под наблюдением в РНПЦ «Бонум», позволила перейти к компьютеризированному ведению истории болезни, что обеспечило полный отказ от дублирования информации, благодаря возможности быстрого ее просмотра любым врачом центра. Учитывая, что ребенок подвергается в центре комплексному обследованию и лечению, автоматизация ведения медицинской документации послужила основой для оптимизации медико-технологического процесса работы с больным. Изложенное выше, позволяет сформулировать общую концепцию построения информационной системы многофункционального Центра медико-социальной помощи детям [16]: единство информации, предполагающее использование стандартов для электронного обмена медицинских документов [17] и однократный ввод данных в систему с последующим их использованием всеми пользователями; доступность информации (за исключением закрытой по паролям) для просмотра в любой момент времени пользователями сети, при одновременной ее защищенности от внесения изменений лицами, не имеющими санкционированного доступа для ввода и коррекции данных; текущий контроль состояния пациента, представляющий циклический процесс анализа оказываемых воздействий и происходящих изменений, что соответствует понятию управления с обратной связью, как это предлагается, например, [18] для ИС лечебно-профилактических учреждений; диспетчеризация обслуживания больных в вопросах обследования, диспансеризации, лечения, реабилитации и т.д.; технологически-функциональное включение систем поддержки тактических решений врачей-специалистов, психологов, дефектологов и педагогов в вопросах диагностики, лечения и прогнозирования (в перспективе – с использованием систем искусственного интеллекта), в том числе подключение аппаратно-программных комплексов, представляющих собой информационно-измерительные системы или игровые развивающие комплексы; информационная поддержка решений административного персонала за счет возможности оперативного получения аналитической информации при обращении к единой БД и моделирования ситуаций; обеспечение научных исследований путем запросов к интегрированной базе данных для формирования выборок и математической обработки информации с применением пакетов программ анализа данных; формирование медико-экономических стандартов на основе моделей конечных результатов лечения и реабилитации лиц с врожденными дефектами и расчеты за медицинские услуги с экономической оценкой работы подразделений и выдачей персональных листков стоимости проведенного лечения.

Из данной концепции вытекает определенная технология построения системы: модульный принцип, обеспечивающий возможность ее постоянного наращивания и модификации без перестройки в целом; иерархия ЛВС с созданием сети сложной топологии; включение в АИС ранее созданного математического обеспечения; открытые для пополнения пользователями классификаторы клинических записей, при модификации и пополнении классификаторов нормативно-справочной информации и диагнозов (синдромов) только администратором БД; автоматическое формирование медицинских документов и заявок на исследования на основе ранее введенных данных; дублирование баз данных текущей информации при наличии централизованной БД.

Информационная поддержка постстационарной реабилитации больных. Роль мультисервисной телекоммуникационной сети Центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РФ – обеспечить оперативность взаимодействия медицинского персонала в процессе оказания своевременной и качественной помощи пациентам на всех этапах (в стационаре – санатории – поликлинике и в условиях «домашнего стационара») В построении рабочих мест сотрудников службы реабилитации модульный принцип реализован в соответствии с их профессиональными и должностными обязанностями. Лечащий врач и реабилитолог, ответственный за лечебно-восстановительный процесс, анализируя данные информации узких специалистов, результаты клинико-функциональных и лабораторных исследований, а также решение консилиумов составляет программу реабилитации, которая вносится в электронную карту пациента и затем, с соответствующей коррекцией, передается на последующие этапы восстановительного лечения. На основании данных, заложенных в память компьютера, составляется выписной эпикриз, бронируются места на постстационарные этапы реабилитации и обеспечивается преемственность лечебно-восстановительных мероприятий, составляется прогноз медицинский и трудовой, определяются сроки возвращения пациентов к труду. Концентрация медицинской информации о пациенте позволила усовершенствовать: а) отбор больных, с учетом показаний и противопоказаний, для постстационарной реабилитации в Центре реабилитации и санаториях, б) передавать и получать медицинскую документацию в различных учреждениях Медицинского центра (поликлиника – стационар – Центр реабилитации – санаторий – поликлиника), в) улучшить преемственность лечебно-восстановительных мероприятий, г) повысить контроль адекватности и эффективности лечения, ведения документации, прогнозировать степень дальнейшего восстановления и сроки возвращения к трудовой деятельности [19].

Специализированные регистры как основа мониторинга пациентов, угрожаемых по инвалидизации. Круг сведений, которые должны аккумулироваться в регистрах пациентов с патологией, проявляющейся резко выраженными нарушениями функций с угрожающей последующей инвалидизацией, можно определить следующим образом: информация о семьях с риском на этапе прогнозирования рождения детей с аномалиями; данные о рождении детей с врожденной патологией; нозологическая диагностика, включая характер дефекта и наличие сочетанной патологии; сведения о поступлении детей под наблюдение участкового педиатра и взрослых под наблюдение участкового терапевта или врача-специалиста; метод и срок коррекции, ее эффективность, абилитационные (реабилитационные) мероприятия, место их проведения, рекомендации на последующий период; характер социальной адаптации, потребность в социальной помощи и специальных формах обучения / переобучения. В целях раннего выявления детей с нарушениями функций, угрожаемых по инвалидизации или являющихся инвалидами, могут использоваться данные регистров по врожденным порокам развития и наследственным болезням. В России ежегодно рождается около 30 тысяч детей с врожденными и генетически обусловленными заболеваниями. С 1999 г. по приказу Минздрава России слежение за частотой и структурой врожденных пороков развития в территориях осуществляется на основе использования информационно-аналитической компьютерной системы «Мониторинг ВПР», созданной в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии. Она функционирует по принципу «зонтика», когда данные из региональных автоматизированных регистров направляются в центральную базу данных. Территориальные регистры интегрируют информацию о вновь выявленных случаях пороков развития с передачей данных на Федеральный уровень. На настоящий момент с использованием этого регистра мониторинг ВПР осуществляется более чем в 30 субъектах Федерации [20]. За 1999–2004 гг. выявлено 65442 ребенка с ВПР среди 3622104 новорожденных, охваченных мониторингом в более чем 30 субъектах РФ.

Согласно поставленной задаче, существуют «карты-оригиналы», заполняемые в ЛПУ, являющихся первичными источниками регистрации. Как правило, это родильные дома, где устанавливается первичный диагноз ВПР. При первом сохранении «карты-оригинала» формируется уникальный ключ карты, по которому далее осуществляется проверка на совпадение. Программное обеспечение для территориального уровня написано в интегрированной среде Visual FoxPro 5.0. Федеральная база данных реализована на MS SQL 7.0. Интеграция данных, хранящихся в формате FoxPro, производится с помощью специальных SQL-скриптов. Это позволяет хранить информацию на сервере в виде объектов БД SQL и производить дальнейшую обработку с помощью SQL инструментария. Передача данных в системе организована через Интернет, электронную почту или на магнит-

ных носителях. Мониторинг за динамикой наследственной патологии на основе ведения персонифицированных баз данных, обеспечивающих обмен информацией между различными уровнями оказания помощи детям с генетическими заболеваниями, был реализован в рамках Федерального генетического регистра. Ядро системы – формализованная медицинская карта, программное обеспечение которой позволяет достаточно быстро сформировать описание заболевания у больного в процессе отбора признаков по всем пораженным системам организма. Карта построена по иерархическому принципу и отображает вложенность клинических признаков, соподчиненных системам организма. Регистр обеспечивает обмен персонифицированными данными между различными уровнями оказания медико-генетической помощи. В системе предусмотрена возможность получения данных о любом пациенте, обратившемся за помощью на более высокий уровень (при наличии санкционированного доступа к информации). Для обмена данными используется, как и системе мониторинга ВПР, структурированный язык запросов – SQL-запрос. Существенным аспектом автоматизированных информационных систем, наряду с поддержкой процессов реабилитации инвалидов, является возможность использования накапливаемых данных в принятии управленческих решений на различных уровнях. Мониторирование заболеваний, нередко сопровождающихся инвалидизацией, позволяет реально контролировать динамику изменений в состоянии их здоровья и своевременно вести абилитационные / реабилитационные мероприятия. В предложенной модели достигается сочетание полицевого контроля ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности со статистическим анализом демографических показателей восстановления функций и уровне социальной адаптации больных.

Автоматизированный регистр детей-инвалидов в системе динамического контроля реабилитационных мероприятий. Концепция ВОЗ предопределяет, что поводом для установления инвалидности является не сама болезнь или травма, а их последствия, проявляющиеся в виде нарушений психологической, физиологической или анатомической структуры или функции, ведущей к социальной дизадаптации. В основу информационной системы положены рекомендации ВОЗ о современном понятии ребенка-инвалида как лица с ограниченной жизнедеятельностью (disabled or handicapped persons).

Рис.4. Функциональная схема регистра детей-инвалидов

В обобщенном виде функции автоматизированного регистра детей-инвалидов «ДИСАРЕГ» представлены на рис.4, из которого видно, что он обеспечивает информационную поддержку следующих задач: а) ведение в динамике медицинской документации, характеризующей состояние ребенка-инвалида и проведенные в отношении него мероприятия (проблемно-ориентированная медицинская карта, являющаяся составной частью уч. ф. № 112/у «История развития ребенка»); б) формирование медико-социального заключения; в) получение статистических форм; г) предоставление справочной информации в отношении критериев инвалидности с учетом адаптированной «Международной номенклатуры нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности».

Медицинская карта, включающая 126 признаков, из которых врач выбирает и отмечает необходимые, позволяет зафиксировать основные проявления заболеваний, имеющие значение для оценки социальной адаптированности ребенка и его потребности в медико-психолого-педагогической коррекции и технических приспособлениях. Для более подробной регистрации (при необходимости) клинических проявлений при наследственной, психоневрологической и черепно-лицевой патологии, где имеют особое значение специфические отклонения и функциональные нарушения, оказывающие влияние на степень инвалидности, имеются сателлитные карты, необходимость использования которых определяется врачом в каждом конкретном случае, поскольку основные проявления этих заболеваний отражены в базовой карте. Карта построена по единой схеме в виде вопросов с альтернативными ответами и текстовых полей для внесения информации об индивидуальных особенностях проявления заболевания в тех случаях, когда это имеет значение для оценки состояния и реабилитационных мероприятий, отмечаемых в динамике. Ввод данных осуществляется врачом в режиме диалога на естественном языке путем обращения через «меню» к определенному разделу или подразделу карты. Кодирование признаков ведется автоматически в процессе ввода при выборе признаков на экране дисплея из встроенных классификаторов, которые включают не только диагнозы и функциональные изменения, но и характер изменений по органам и системам организма.

Медико-социальное заключение на ребенка-инвалида, данные для которого автоматически выбираются из заполненной карты и представляются врачу для окончательного редактирования, позволяет получить полное представление о сниженных способностях ребенка, его потребностях в протезировании, о тяжести ограничений, суммарном реабилитационном потенциале, характере заболевания, плане медико-социальной реабилитации ребенка-инвалида и ранее назначенных мероприятий.

Статистический блок регистра позволяет получить полноценную информацию медико-социального характера, позволяющую в динамике оценить эффективность восстановительной терапии и текущие потребности для ее оптимизации: оценку функциональных нарушений; оценку характера ограничений жизнедеятельности; анализ социальной адаптированности детей-инвалидов; оценку суммарного реабилитационного потенциала; динамику изменений в состоянии детей-инвалидов; потребность в постоянном лечении; потребность в протезировании; потребность в лекарствах, пищевых добавках и технических средствах; анализ уровня и структуры инвалидности детского населения. В системе предусмотрена интеграция баз данных нижнего (поликлинического) и последующих уровней (городского, регионального, межрегионального, федерального), что обеспечивает формирование регистров детей-инвалидов на всех уровнях здравоохранения. На нижнем уровне может быть обеспечена поддержка персонифицированной базы данных детей-инвалидов, в то время как на территориальный и федеральный уровни может передаваться объективная статистическая информация. Такая концепция учета и анализа детской инвалидности, использующая компьютеризированную систему, является основой для мониторинга состояния здоровья и социальной адаптированности детей-инвалидов, планирования реабилитационных медицинских и социальных мероприятий, устраняющих дизадаптацию.

Специальная база данных предназначена для поддержки процесса принятия решений об объеме и сроках реабилитации детей-инвалидов, пострадавших в различных катастрофах, для совершенствования учета данного контингента, рационального планирования и контроля этапных лечебно-реабилитационных медицинских и социальных мероприятий. Создание данной информационной системы было обусловлено тем, что дезорганизация структуры и функционирования территориальных систем здравоохранения и социальной защиты в условиях масштабных катастроф сочетаются с вынужденной миграцией населения, что приводит к нарушениям этапности в оказании медицинской помощи и регистрации медицинских данных. Разработка этой системы была во многом определена длительным процессом работы специализированных педиатрических бригад Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» в условиях чрезвычайной ситуации в Чеченской республике, где был организован и работал в 2001–2002 гг. полевой педиатрический госпиталь, откуда часть пострадавших направлялись для оказания высоко специализированной помощи в московские клиники. В этой системе, как и в регистре детей-инвалидов «ДИСАРЕГ», медицинские карты построены по единой схеме в виде вопросов с альтернативными ответами и текстовых полей для внесения информации об индивидуальных особенностях проявления заболевания в тех случаях, когда это имеет значение для оценки инвалидности у ребенка. В динамике отмечаются изменения в состоянии и осуществленные на этапах реабилитационные меро-

приятия. Информация о предшествующих мероприятиях в отношении пострадавших особенно важна для врачей стационаров, куда они поступают после оказания первичной помощи из временно развернутых госпиталей системы «Защита», а также для проведения последующей коррекции или реабилитации в специализированных федеральных или региональных учреждениях. Оперативный доступ к этим данным возможен только при функционировании автоматизированных информационно-поисковых систем. В этом случае, используя современные телекоммуникационные каналы, врачи могут иметь возможность просмотра необходимых им данных о механизмах травмы и лечении больного, хранящихся в историях болезни по месту предшествующего лечения. А, как известно, полноценная информация повышает эффективность принимаемых решений и надежность прогноза. В связи с этим, в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России была создана информационная система на детей-инвалидов, пострадавших при катастрофах и потенциально нуждающихся в длительном (повторном) лечении или реабилитации (рис.5). Электронный аналог медицинской карты пациента содержит данные ребенка, включая сведения о родителях, родственниках или опекунах, анамнез жизни, диагнозы, сведения об этапах лечения, инвалидности, потребности в реабилитационных мероприятиях. Информационная система ориентирована на решение вопросов: хранения данных о пострадавших; поддержки процесса принятия решений об объеме и сроках реабилитации детей-инвалидов, пострадавших в катастрофах; учета данного контингента; рационального планирования и контроля этапных медицинских и социальных мероприятий.

База данных системы содержит: оценку функциональных изменений, патологических нарушений и характера социальной адаптированности, дающих право на признание ребенка инвалидом; сведения об уровне и структуре инвалидности детей на текущий момент времени; данные о реабилитации детей на различных этапах оказания медицинской и социальной помощи; оценку характера ограничений жизнедеятельности; оценку потребности в протезировании и вспомогательных средствах.

Рис.5. Информационная система регистра детей-инвалидов, пострадавших в чрезвычайных ситуациях

Передача данных, хранящихся в информационных системах, между центрами, оказывающими помощь детям, пострадавшим в катастрофах, организована в сети Internet с использованием SQL-сервера обмена данных. НИИ новых медицинских технологий (Тула) предложена технология информационного обмена, используя которую, учреждения территориальной службы медицины катастроф в конце дня, при выходе из программы, запускают электронную почту, которая автоматически забирает из БД всю новую информацию, доставляет и размещает ее в общей базе данных. Таким путем обеспечивается оперативный доступ врачей к исходной медицинской информации больных на этапах оказания помощи, включая восстановительное лечение.

Единое информационное «реабилитационное» пространство. В межрегиональных и федеральных учреждениях, обеспечивающих как непосредственную помощь больным детям и их семьям, так и методическую помощь учреждениям России, осуществляющим лечение / реабилитацию таких детей, должна существовать не только собственная информационная система, обеспечивающая внутренние нужды, но и возможность обмена данными с другими, функционально связанными (в рамках решаемой проблемы), учреждениями [12]. Это выдвигает, как одну из необходимых задач, создание единого информационного медико-социального пространства. Компьютерная сеть, охватывающая специализированные центры, стационары и санатории, осуществляющие реабилитацию больных, действующая в рамках единой медицинской телекоммуникационной сети Российской Федерации и обеспечивающая обмен персонифицированными данными, позволит повысить преемственность и эффективность проводимых мероприятий. Одновременно построение такой системы обеспечит анализ ситуации (динамики) на основе группировки данных по различным критериям реабилитации. Перспективы развития компьютерной системы медико-социальной помощи детям и взрослым связаны с интеграцией систем, обеспечивающих реабилитацию больных с различной патологией. На первом этапе это может быть организация обмена данными между существующими регистрами (территориальными и федеральными) в близких областях медицины. В более отдаленной перспективе, по мере развития информатизации практического здравоохранения, можно будет перейти к обмену данными с информационными системами родильных домов, детских поликлиник и больниц, откуда должны поступать первичные данные о заболеваниях и проведенном лечении и куда будут передаваться рекомендации по их реабилитации и психолого-социальной адаптации из специализированных центров. При этом могут сочетаться и взаимно дополнять друг друга компьютерные сети, как учреждений территориального уровня, так и связанных функционально служб. Таким путем, при реализации сетевого подхода, создается возможность интеграции и представления по запросу врача, при наличии соответствующих прав (санкционированный доступ), информации, накапливаемой в любом из медицинских учреждений и объединяемой по факту появления в семье ребенка с патологией для целей диспансеризации, уточнения диагноза, проведения лечебно-реабилитационных мероприятий, что обеспечит полную преемственность наблюдения в течение всей жизни. Понятие единого информационного медицинского пространства предполагает, что все компьютерные медицинские системы условно представляют из себя как бы распределенную базу данных медицинской информации с возможностью доступа для каждого врача к сведениям о пациенте, которые могут быть получены оперативно (в рамках корпоративной системы) или через определенный промежуток времени с использованием электронной почты. При этом могут сочетаться и взаимно дополнять друг друга компьютерные сети как учреждений территориального, так и более высокого уровня, связанных функционально в рамках обеспечения медико-социальной помощи населению. Это позволит повысить осведомленность всех заинтересованных служб при планировании мер социальной реабилитации и адаптации инвалидов. Интеграция медицинских данных, что крайне важно для организации профилактики, лечения и реабилитации детей, предполагает создание больших систем, обмен данными в которых мог бы осуществляться при использовании различных телекоммуникационных каналов. План Европейского Союза (Action Plan eEurope 2002 «An Information Society for All») предполагает обеспечение работников здравоохранения информационной инфраструктурой, включая создание региональных компьютерных сетей. Единое медицинское информационное пространство (региональное и федеральное) – это новая технология медико-социального обслуживания пациентов и взаимодействия медицинских и социальных работников при лечении, реабилитации и адаптации пациентов.

Информационно-компьютерные и телемедицинские технологии в поддержке реабилитационных мероприятий и оценке их эффективности. Все большее применение для абилитации и реабилитации больных находят информационно-компьютерные технологии. С их же помощью возможен текущий объективный контроль эффективности проводимых мероприятий. Наряду с этими новыми подходами, появилась возможность дистанционной поддержки врачей-реабилитологов с использованием средств телемедицины. Компьютер становится в последнее время одним из средств в становлении недоразвившихся или утраченных функций. Анализ (тестирование), с помощью математических методов, эффективности применяемых компьютерно-игровых комплексов является средством оценки (в динамике) развития познавательных функций у детей. Это методы объективной оценки звукопроизношения, тестирующие и развивающие компьютерные игры, обучающие программы для родителей. Фактически речь идет о различного рода тренажерах. Для оценки

вклада компьютерных игр в восстановительное лечение предложен специальный критерий, представляющий отношение информации, полученной при решении задачи, ко времени, затраченному на решение. На основе данных, аккумулируемых в единой базе о состоянии здоровья детей с той или иной патологией, в сочетании с оценкой психологических тестов и других методов с использованием компьютерных технологий, можно будет перейти к комплексному динамическому анализу развития детей. В настоящее время применяются различные тесты для анализа психологической структуры психической деятельности, результаты которых могут быть представлены в баллах, соответствующих определенному уровню интеллекта. Так, для детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы разработана система динамической оценки эффективности становления статико-моторных и психоречевых функций на основе баллирования комплекса нейропсихологических показателей и неврологических изменений. На основе обработки формализованной карты, основанной на модифицированной методике О.В.Баженовой, получен профиль статико-моторного и психоречевого развития ребенка, который послужил основой для индивидуального подбора методики лечения [21]. Это позволяет одновременно решать вопросы определения ведущего синдрома и контролировать процесс (динамику) восстановления нарушенных функций. Вычислительные методы позволили, по разработанным для каждого возрастного периода нормативным формализованным картам и профилю развития, определить три степени отклонений, учитывающих, в совокупности, безусловные рефлексы, мышечный тонус, сухожильные рефлексы, силу мышц, специфические навыки, координацию движений, интерсенсорные связи (зрение, слух, тактильное восприятие), целенаправленное поведение (элементы конструктивной деятельности, познавательная активность, социально-игровая активность), эмоции, становление речи (понимание речи, активная речь). Построенная на этом “математическая” оценка тяжести состояния ребенка характеризует суммарное отклонение по всем функциям от возрастного нормативного статуса. Такая система может функционировать как с использованием компьютера, так и в табличной форме. Уникальный метод предложен для оценки эффективности комплексной реабилитации (речь идет о высших психических функциях) посредством применения образовательных компьютерных игр, для чего они предварительно ранжируются (по различным процессам) по сложности и соотношению с возрастом ребенка. В качестве меры эффективности терапии у детей с челюстно-лицевой патологией была использована оценка речи по 4-балльной шкале. С использованием непараметрического критерия Колмогорова – Смирнова было выявлено значение возраста начала реабилитации, что позволило показать, как и в случае перинатальных поражений [21], особую важность раннего начала лечения [14]. Авторами установлен факт соответствия периода начала восстановительной терапии до года жизни – логарифмически-нормальному закону, а после года – нормальному.

Наряду с использованием современных информационных технологий для развития познавательных способностей детей, в качестве отдельной задачи стоит разработка компьютерных обучающих программ для родителей, содержащих информацию по уходу и направленному развитию функций пораженных органов и систем организма ребенка]. Экспертно-мультимедийная система для специалистов в области ортопедической реабилитации ориентирована на помощь при обследовании инвалида, подборе типа протезно-ортопедического изделия и осуществления контроля за результатами протезирования на основе анализа функционирования системы «человек – протез». Этот интеллектуальный программный комплекс (ИПК), обеспечивающий повышение квалификации работников протезно-ортопедических предприятий, включает компьютерную модель, отслеживающую реальный медико-технический процесс построения протезно-ортопедического изделия для конкретного пациента]. Интеллектуальная часть комплекса реализована в виде экспертных систем, благодаря чему ИПК дает обоснование решения, а также предоставляет информацию в виде текстового материала, фотографий, звукового фрагмента или видеоклипа. В Эрфурте (Германия) профпатологи достаточно активно внедряют восстановительное лечение (реабилитацию) профбольных. При этом используются механические датчики, расположенные в обуви и контролирующие напряжение мышц стопы при ходьбе, ультразвуковые датчики на спине, позволяющие оценить движения позвоночного столба. В результате за два месяца из 15 больных с патологией позвоночника только 1 не вернулся на прежнюю работу. Эти устройства могут быть инкорпорированы в телемедицинскую систему, что планируется сделать в ближайшем будущем.

Телемедицинские технологии в реабилитологии. В настоящее время телемедицина прочно вошла в практику здравоохранения многих стран. Активно этот процесс идет и в России, где ежегодно проводятся уже тысячи телеконсультаций. А начавшаяся дифференциация телемедицины закономерно привела к возникновению и такого направления, как телереабилитация. Телереабилитация может предложить необходимое медицинское обслуживание, в нужное время, в нужном месте и по доступной цене. В настоящее время она становится зрелой службой и интегрирована в клиническую практику. Существенное значение приобретает «домашняя телемедицина», когда при медицинском учреждении (в поликлинике) создается телемедицинский пункт, осуществляющий телепатронаж и телемониторинг пациентов [18]. В отличие от привычной схемы телеконсультирования, в данном случае консультант общается не с коллегой, а непосредственно с пациентом или его родственниками, используя телекоммуникационный канал и диагностическую аппаратуру, находящуюся в пользовании больного. Комплект домашнего терминала пациента состоит из компьютера, подключенного к телекоммуникационному каналу, и приборов функциональной диагностики, позволяющих получить достаточно большой объем информации о пациенте. С другой стороны, средства программной визуализации диагностической информации, предоставленные дежурному врачу, позволяют существенно упростить процедуру принятия решения, не снижая его обоснованности.

Необходимость в реабилитологии наблюдать за движениями, т.е. видеть динамику, определила использование видеоконференций при дистанционном оказании помощи больным с ортопедо-травматологической и неврологической патологией. Это важно при церебральном параличе, др. нарушениях походки. Дистанционный анализ движений стал инструментом при принятии клинического решения. В процессе видеоконференции можно наблюдать позицию маркера при снятии электромиограммы и т.п.. Другой аспект – потребность в телереабилитационных услугах в специализированных школах. Во многих странах восстановительная терапия уже проводится в школах логопедами, психологами, врачами и медсестрами. Телереабилитация на базе школы интегрируется в клинические и школьные программы, дополнительные услуги по восстановлению речи могут обеспечиваться силами «удаленных специалистов» с использованием видеоконференц-связи. Немецкой фирмой Jenasensoric (www.jenasensoric.de), которая разрабатывает сенсоры разных типов (механические, химические, оптические и др.), создана система TeleMultiDoctor, объединяющая целый ряд медицинских сенсоров в единую систему, с передачей данных по сотовому телефону и обработкой информации в едином центре. «Подушка», подкладываемая на сиденье и записывающая в течение рабочего дня изменения позы сидящего, может пригодиться для оценки нагрузок на позвоночник у работников, проводящих большую часть рабочего времени в сидячем положении.

Перспективы «сквозной» системы наблюдения и помощи при реабилитации. Компьютерная поддержка в вопросах абилитации и реабилитации является многоаспектной проблемой, включая консультативную помощь при принятии врачебных решений, непосредственное воздействие на больного в процессе его активного взаимодействия с компьютерно-игровыми программами и тестирующую роль в оценке изменений в состоянии здоровья, в первую очередь нейропсихологических функций.

В настоящее время можно говорить о постепенной интеграции систем поддержки принятия решений в информационные системы динамического наблюдения за пациентами, что приводит к появлению так называемых гибридных систем. А телемедицинские системы начинают все больше использовать информацию баз данных, наряду со сведениями, получаемыми непосредственно в процессе телеконсультаций. Формируется новая инфраструктура здравоохранения, которую в последнее время все чаще называют электронной медициной (eMedicine) или электронным здравоохранением (eHealth). При таком подходе весь цикл восстановительной терапии становится «прозрачным» для каждого из врачей, участвующих в оказании помощи на любом этапе реабилитации. Среди приоритетов в программе «Технологии информационного общества» Европейского Союза названы

«виртуальные лечебные учреждения», предлагающие гражданам индивидуальное медицинское обслуживание и телемедицинские системы и приложения для охраны здоровья граждан во всех возможных условиях, что включает и дистанционную помощь больным и на постгоспитальном этапе при проведении реабилитационных мероприятий. Автоматизированные системы (регистры) медико-социальной помощи пациентам обеспечивают информационную поддержку процесса наблюдения за больными, нуждающимися в реабилитации, в процессе их лечения в различных медицинских учреждениях, и организации психологической и социальной адаптации пациентов и членов их семей. Одновременно АИС являются основой для планирования помощи, включая решение вопросов научно обоснованного распределения функций между учреждениями, т.е. обеспечения поддержки административных и методических решений. В этом смысле важно, чтобы информация для целей управления как на государственном, так и на территориальном уровне была ориентирована на обеспечение конкретных действий. По мнению экспертов ВОЗ, национальные базы данных помогают установить эффективную обратную связь с учреждениями-поставщиками информации, что ведет к улучшению полноты и качества данных, на основе которых могут строиться заключения. Появились новые возможности для реализации этой задачи на основе перехода к региональным и глобальным телекоммуникационным сетям, позволяющим объединять автономно функционирующие в отдельных учреждениях автоматизированные медицинские системы, включающие и вопросы восстановительного лечения.

Литература

1. *Зелинская Д.И., Вельтищев Ю.Е.* Детская инвалидность: Лек. №6. Прил. к ж. Росс. вестн. перинат. и пед.– М., 1995.– 53 с.

2. *Зелинская Д.И. и др.* // Рос. мед. ж.– 2000.– №1.– С.7–9.

3. *Гейтс Б.* Бизнес со скоростью мысли.– М.: ЭКСМО-Пресс, 2001.– 480 с.

4. *Кобринский Б.А.* Континуум переходных состояний организма и мониторинг динамики здоровья детей.– М.: Детстомиздат, 2000.– 152 с.

5. *Кобринский Б.А.* // Очерки медико-социальной реабилитации семей, имеющих детей с проблемами здоровья.– Часть II.– Екатеринбург, 1995.– С.56-69.

6. *То же.*– С.42–56.

7. *Гладышев Ф.Ф. и др.* // Всерос. науч. конф. «Медицинская информатика накануне 21 века»: Тез. докл.– СПб, 1997.– С.96–98.

8. *Hammer M.et al.*: A Manifesto for Business Revolution.– New York: Harper Collins, 1993.

9. *Богданов А.А.* Тектология: Всеобщая организационная наука.– Кн.2.– М.: Экономика, 1989.– 351 с.

10. *Кобринский Б.А.* // Очерки медико-социальной реабилитации семей, имеющих детей с проблемами здоровья. Часть III.– Екатеринбург, 1995.– С.9–15.

11. *Гальперин С.М., Гущин А.Н.* // Семья-94 в системе реабилитационных центров: Сб. тез. межрег. науч.-практ. конф. Ч.I.– Екатеринбург, 1994.– С.92–95.

12. *Блохина С.И. и др.* // Очерки медико-социальной реабилитации семей, имеющих детей с проблемами здоровья. Часть II.– Екатеринбург, 1995.– С.63-68.

13. *Кобринский Б.А.* // Автоматизированное рабочее место врача: Сб. докл. Междун. науч.-практ. конф.– Днепропетровск: ИПК ИнКомЦентра УГХТУ, 2002.– С.36-39.

14. *Блохина С.И., Вербук В.М.* // Семья-94 в системе реабилитационных центров: Сб. тез. межрегион. науч.-практ. конф. Ч.I.– Екатеринбург, 1994.– С.84–85.

15. *Информационные* технологии в реабилитации детей с врожденной патологией / Под ред. С.И.Блохиной, Б.А.Кобринского.– М.– Екатеринбург: РНПЦ «Бонум», 1997.– 153 с.

16. *Емелин И.В.* // Компьютер. технологии в медицине.– 1996.– №1.– С.43-47.

17. *Турьянов А.Х. и др.* // Информатизация здравоохранения России: Всеросс. сб. науч. тр.– Ч. 3,4.– М., 1996.– С.114–119.

18. *Бронтвейн А.Т. и др.* // Матер. Всерос. науч. форума «Инновационные технологии медицины XXI века», «Медицинские компьютерные технологии».– М., 2005.– С.33–35.

19 *Kobrinsky B.* et al. // Medinfo'98: Proc.9th Intern. congr. on medical informatics. Pt 1.– Seoul, 1998.– P. 121–125.

20. *Кобринский Б.А.и др.* // Компьютер. хроника.– 2000.– №1.– С.77–96.

21. *Хавхун Л.А.* Комплексная стимуляция статико-моторного и психоречевого развития детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– М., 1994.– 25с.

COMPUTER'S MONITOR AND REMOTE SUPPORT OF REHABILITATION TREATMENT

B.A. KOBRINSKIY

Summary

New field of public health that we now talk about «eMedicine» or «eHealth» is extending very rapidly

Key words: computer's monitor, rehabilitation treatment

УДК 546.33+546.32]:541.32:548.56

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРА АКТИВНОСТИ ИОНОВ ВОДОРОДА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ I. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД

И. Г. ГЕРАСИМОВ*

Ионы водорода (H^+) неоднородны по активности, различаются по энергии, формируя спектр активности ионов водорода (САИВ). Отрицательный логарифм концентрации H^+ ($[H^+]$), используемый на практике для выражения их содержания в растворе (pH), представляет собой суммарную активность H^+, являющуюся интегралом «нескольких видов ионов» [1]. Поскольку H^+ – участники многих биохимических реакций, в которых они выступают в качестве реагентов, продуктов, кофакторов или создают среду, то с их помощью организм получает возможности для регулирования процессов. В теоретических работах обсуждаются аспекты биорегулирования за счет наличия САИВ [2–4], но подходы к оценке параметров САИВ разработаны.

Активность представляет собой произведение концентрации вещества на его коэффициент активности, значение которого зависит от природы окружения и равно единице в идеальных растворах [1]. Близкие по природе ионы по-разному влияют на состояние других веществ. В случае, например, ионов натрия (Na^+) и калия (K^+), по-видимому, по причине разной степени их гидратации (первый гидратирован больше, чем второй) [5, 6], они по-разному влияют на состояние других ионов, в частности H^+. Такое положение дает возможность оценить параметры САИВ на основании оценки влияния других катионов на активность H^+.

Для измерения pH на практике используют электрохимический и индикаторный методы и ядерный магнитный резонанс (ЯМР). Измеряемый pH зависит от метода измерения. Значения pH в клетке и вне ее, определенные посредством разных индикаторов, различаются между собой на 0,1–0,2 [7, 8], а также отличаются от pH, найденных электрохимически [8] или методом ЯМР [9], причем в случае последнего и индикаторного методов разница показателя достигает одного порядка.

Экспериментальная часть. Исследовали фосфатные буферы (ФБ) I–IV, концентрации Na^+ и K^+ и pH которых приведены в табл. Состав ФБ III и IV подбирали так, что pH и концентрации Na^+ и K^+ в III близки внеклеточным, а в IV– внутриклеточным для эритроцитов [10]. Изучали во времени pH растворов от момента погружения электродов до достижения равновесного значения pH (pH4) на «pH-150» (электроды ЭСЛ-456-11 и ЭВЛ-1М4) в диапазоне температур (T°) 288–313°K с шагом 2,5–5°K (точность термостатирования ±0,5°K) и рассчитывали $[H^+]$. ЯМР 1H спектры регистрировали на «Gemini-200» (Varian) с рабочей частотой 200 МГц (внутренний стандарт третбутанол, 1%, d=1,24 миллионных долей, м. д.) при 293°K. Среднее и его доверительный интервал рассчитывали с вероятностью P=0,95; корреляционный и регрессионный анализы вели, используя «Statistica for windows».

* НИИ медицинских проблем семьи ДГМУ им. М. Горького, 83015, Донецк, ул. Левицкого, 4, Украина

И.Г. Герасимов

Таблица

Катионный состав и pH, T_{max} и k_1 и E^* фосфатных буферов

ФБ	Na^+, мМ/л	K^+, мМ/л	pH	T_{max}, °K	$k_1 \times 10^{-3}$, c^{-1} при 310,5°K	E^*, кДж/моль при T, °K			
						288	310	310,5	313
I	172	-	7,2	318	12,6 ± 1,2	4,8	77,8	89,0	204
II	-	172	7,2	317	10,0 ± 1,1	5,02	99,4	116	310
III	169	3,3	7,2	343	16,2 ± 1,5	25,3	81,4	83,4	100
IV	18,0	141	6,8	343	16,2 ±1,8	25,1	80,7	84,2	99,5

Результаты. Электрохимическое измерение pH требует времени для диффузии H^+ из раствора в мембрану электрода в обмен на ионы K^+, содержащиеся в стекле [1]. В мембрану последовательно диффундируют H^+ с уменьшающейся активностью до установления равновесного значения $[H^+]$ ($[H^+]_\infty$). При этом до достижения $[H^+]_\infty$ изменяется разность потенциалов, которой соответствует равновесный (измеряемый) pH_∞. Заметим, что разность потенциалов зависит не только от активности H^+, но и от состояни я других ионов [11]. Поэтому оказалось, что в ФБ с одинаковым pH_∞, но разными катионами, время и скорость установления $[H^+]_\infty$ различны. Так, в присутствии Na^+ время меньше, а скорость - больше, чем в растворе с K^+ (рис. 1).

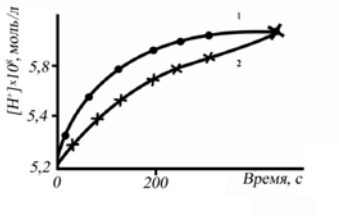


Рис. 1. Кинетика установления $[H^+]\infty$ в ФБ I (1) и II (2) при T = 291°K

Раз диффузия H^+ в мембрану ограничена $[H^+]_\infty$, то кинетика процесса нелинейна, и к ней неприменимо уравнение диффузии [12]. Процесс установления $[H^+]_\infty$ описали уравнением, аналогичным кинетическому уравнению реакции первого порядка:

$$[H^+]_\infty - [H^+]_t = ([H^+]_\infty - [H^+]_0)\times\exp(-k_1 t), \quad (1)$$

где $[H^+]0$ и $[H^+]_t$ - $[H^+]$ при t = 0 и в момент времени t, соответственно; k_1 – константа скорости диффузии H^+ в мембрану. Интересно, что теоретически обоснованным уравнением вида (1) описан процесс диффузии Na^+ через клеточную мембрану [13].

В пределах погрешности измерения pH=7,2 ($[H^+]=5{,}6\times10^{-8}$ – $-7{,}1\times10^{-8}$ моль/л) параметры $[H^+]$ и $[H^+]_0$ связаны уравнением:

$$[H^+]_0 = A\times[H^+]_\infty + C \quad (2)$$

где A и C – эмпирические константы. Коэффициенты корреляций между экспериментальными данными, обработанными по уравнениям (1) и (2), находятся в диапазоне r = 0,97–0,98 (p\<0,05). Параметры $[H^+]_0$ и A не зависят от катиона и определяются характеристиками мембраны электрода (число пор на единицу поверхности, их радиус и структурно-геометрический фактор [14]). Независимость $[H^+]_0$ от вида катиона говорит о том, что в ФБ высокоактивных H^+ достаточно для их практически мгновенной диффузии в стекло измерительного электрода. Напротив, C и k_1 зависят от природы катиона (табл.) и являются характеристиками САИВ, причем k_1 характеризует H^+ с относительно низкой активностью. Значения C (10^{-8}, моль/л) для ФБ с Na^+ и K^+ составляют 4,4±0,42 и 3,1±0,32, соответственно, а их отношение равно 1,4±0,14. Отношение k_1 для ФБ с Na^+ и K^+ при всех T также близко к 1,3 и, например, при 37,5 оС (313,5 K) равно 1,3±0,12. Такое соотношение параметров САИВ (1 : 1,3) может быть необходимым для гомеостатирования pH в клетке при Na-K-обмене. Причина в наблюдаемых различиях параметров САИВ, по-видимому, заключается в том, что Na^+ и K^+, как и другие ионы, в водных растворах образуют гидраты, причем Na^+ гидратирован в большей степени, чем K^+ [5, 6]. Поэтому свободной воды в присутствии Na^+ оказывается меньше, а эффективная концентрация H^+ с более высокой активностью – больше, чем в ФБ с K^+. Число гидратации зависит от способа его оценки [15], указывая на наличие вокруг гидратированного иона молекул воды ближнего и дальних порядков. В растворах H^+ образуют ионы гидроксония (H_3O^+ и $H_5O_2^+$), которые, поскольку ионы металлов заряжены положительно, могут участвовать в их гидратации только на уровне относительно дальних порядков. Очевидно, в связи с тем, что Na^+, по сравнению с K^+, гидратирован большим числом молекул воды, участие ионов гидроксония в гидратации Na^+ происходит на уровне более дальних порядков и H+ диффундируют быстрее из ФБ с Na^+, чем с K^+.

Прямое доказательство различия параметров САИВ в ФБ I и II получено по данным ЯМР. Значение химического сдвига частоты колебаний H^+ в растворе с Na^+ составило (4,863 ± 0,0064) м. д. и отличалось (p<0,05) от такового в растворе с K^+ (4,844 ± 0,0015) м. д. В ФБ с Na^+ активность H^+ выше, чем в растворе с K^+.

С увеличением T° возрастет k_1. Эта зависимость оказалась неаррениусовской, и ее описали уравнением, аналогичным уравнению зависимости pH крови от T [16]:

$$Lnk_1 = Lnk_o - B/(T - T_{max}) \quad (3)$$

где k_o – k_1 при $T \to \infty$, 1/B – температурный коэффициент k_1, T_{max} – максимальная T°, при которой можно зафиксировать изменение $[H_+]$ с применением использованной измерительной техники. Нашли численные значения параметров уравнения (3), используя которые рассчитали эффективную энергию активации (E^*) процесса установления $[H^+]_\infty$ (табл.) по уравнению (R – универсальная газовая постоянная) [16]:

$$E^* = -R\times d(Lnk_1)/d(T^{-1}) = -R\times B\times T^2/(T - T_{max})^2. \quad (4)$$

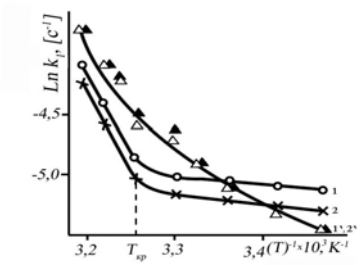


Рис. 2. Температурная зависимости k_1 в координатах уравнения Аррениуса для ФБ I (1), II (2), III (1') и IV (2')

На рис. 2 представлена зависимость k_1 от T в координатах Аррениуса. Отклонение от прямой начинается при $T_{кр}$ = 308–313°K, что близко к T° теплокровных организмов (35–40 °C). Значения E^* в ФБ I и II равны в пределах погрешности расчета при данной T°, а при разных T° – составляют 5–310 кДж/моль. Наблюдаемое при снижении T отклонение k_1 от значений, предсказываемых уравнением Аррениуса, происходит, вероятно, по причине гидратации катионов [12]. С уменьшением T° степень гидратации растет и k_1 уменьшается нелинейно. Способность диффундировать в стекло имеют чаще H^+ от ионов гидроксония, не входящих в состав гидратов, и число таких ионов увеличивается с ростом T°. В пользу этого говорит близость значений E^* энергиям водородной связи (низкие T°), и активации процесса гидратации однозарядных катионов (высокие T°).

При наличии в растворе одновременно Na^+ и K^+ в концентрациях, близких к вне- и внутриклеточным, наблюдаются следующие закономерности. Увеличивается T_{max} (с 6,2 K до 110°K), величина 1/B уменьшается, k_1 увеличивается (табл.) в 1,5–2 раза в области высоких T, приближаясь по мере ее снижения к значениям, полученным в присутствии только одного из катионов так, что при 15 °C (T=288°K) становится меньше последних. Отклонение зависимости $E^*(T°)$ от линейной наблюдается в области $T_{кр}$=308–313°K. При этом E^*, по сравнению с ФБ I и II, падает в области, близкой к T° теплокровных, до ~100 кДж/моль и возрастает при комнатной T° до приблизительно 25 кДж/моль. При всех T° значения k_1 и E^* в ФБ III и IV совпадают. В условиях, моделирующих ионный состав и pH клетки и внеклеточной жидкости, процессы диффузии H^+ облегчаются (E^* понижается в соответствующей области T°) и могут не зависеть от ионного состава и pH и от того, в клетке или вне ее они протекают (равенство k_1).

Одновременное уменьшение E^* в ФБ, содержащих и Na^+, и K^+, по сравнению с E^* в ФБ только с Na^+ или только с K^+, и ослабление ее зависимости от T указывает на то, что в ФБ с обоими катионами гидратирующие ионы гидроксония равномерно распределены между Na^+ и K^+. Иными словами, в этих услови-

ях не существует Na^+ (или K^+), гидратированного обособленно от K^+ (или Na^+). Такое распределение H^+ в ФБ III и IV ведет к увеличению E^* в области высоких T, когда возможность диффундировать получают H^+ от гидратирующих катионы ионов гидроксония. Несмотря на разный состав и pH при T°, близкой к T° теплокровных организмов, E^* для всех ФБ в пределах погрешности расчета равны между собой (при 37 °C (310°K), 75±10 кДж/моль). Полученная величина согласуются с энергией активации обмена Na^+ и K^+ в эритроцитах (50–90 кДж/моль, T° = 297–312°K).

Заключение. Предложенный электрохимический подход позволяют оценить параметры САИВ, на которые влияют сопутствующие ионы (в частности, Na^+ и K^+). Моделирование внутри- и внеклеточного состава Na^+, K^+ и pH позволяет предположить, что некоторые параметры САИВ вне и внутри клетки одинаковы.

Литература

1. *Бейтс Р.* Определение pH.– Л.: Химия, 1972.– 398 с.
2. *Герасимов И. Г.* // ВНМТ.– 1999.– Т. 6, № 1.– С. 143–145.
3. *Герасимов И. Г.* // ВНМТ.– 1999.– Т. 6, № 3-4.– С. 12-15.
4. *Герасимов И. Г.* // ВНМТ.– 2000.– Т. 7, № 2.– С. 26–28.
5. *Кузнецова Е. М.* // Ж. физ. химии.– 1999.– № 12.– С. 2280.
6. *Термодинамические* характеристики неводных растворов электролитов: Справочник.– Л.: Химия, 1984.– 304 с.
7. *Wang Z. H. et al.* // Cytometry.1990.– № 5.– P. 617–623.
8. *Hannan S. F., Wiggins P. M.* // Biochim. Biophys. Acta.– 1976.– Vol. 428, № 1.– P. 205–222.
9. *Griffith J.* K. *et al.* // Brain. Res.– 1992.– № 1.– P. 1–7.
10. *ПевзнерЛ.*Основы биоэнергетики.–М.: Мир, 1977.–310 с.
11. *Веренинов А. А.* Транспорт ионов через клеточную мембрану.– Л.: Наука, 1978.– 286 с.
12. *Семиохин И. А. и др.* Кинетика гомогенных химических реакций.– М.: Изд-во МГУ, 1986.– 232 с.
13. *Веренинов А. А., Виноградова Т. А.*Механизмы проницаемости, возбуждения и повреждения клетки.– Л.: Наука, 1969.– С. 182–206.
14. *Волошина О. С. и др.* // Ж. физ. химии.– 2000.– Т. 74, № 6.– С. 1099–1102.
15. *Измайлов Н. А.* Электрохимия растворов.– М.: Химия, 1876.– 488 с.
16. *Герасимов И. Г., Самохина Е. В.* Структура и свойства органических соединений.– Донецк, 1999.– Т. 2.– С. 155–158.

УДК 6164 659.2; 001.8

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

С.М. АФАНАСЬЕВА, В.Л. ТОКАРЕВ*

Сбор, обработка медицинской информации и на этой основе анализ, затем диагностика, прогнозирование, выбор оптимального пути лечения или плана профилактических мероприятий имеет *цель – принятие решения.* В статье предлагается в основу интеллектуального анализа медицинских данных положить методы knowledge discovery in databases (KDD). Можно выделить два типа задач, которые решаются с разной эффективностью разными методами KDD (хотя реальные задачи исследования данных могут совмещать в себе оба типа). Первый класс задач состоит в нахождении и построении из данных X различных моделей $M_1(\psi_j)$, которые могли бы быть использованы для прогноза и принятия решения в будущем, при встрече ситуации ψ_j, $\psi_j \in \Psi$, отсутствовавшей в данных при выводе модели. При этом требуется, чтобы модель работала наиболее точно и была статистически значима и оправдана. В задачах второго типа основным является понимание сути зависимостей в данных, взаимного влияния факторов {z}, т.е. на построении эмпирических моделей $M_2(\Psi)$процессов, и здесь ключевой момент – это легкость, открытость строимых моделей для восприятия человеком. В этом случае важно, чтобы система хорошо предсказывала, но нам важно понять взаимные влияния факторов. Возможно, обнаруженные закономерности $y=M_2(\psi_j)$, $\psi_j \in \Psi$ будут специфической чертой именно конкретных исследуемых данных и больше нигде не встретятся. Хотелось бы подчеркнуть, что это разные типы задач, и потому решаться они могут разными средствами. Нейронные сети нередко хорошо решают задачи первого типа, например, задачи прогноза (в условиях, близких условиям обучения), но не могут помочь в решении задач второго типа. В результате обучения таких систем получается нейронная сеть, где полученные знания автоматически фиксируются в виде весов связей между структурно организованными нейронами. Общее число нейронов может составлять много сотен или тысяч. Такая система недоступна восприятию и пониманию человеком.

Обратимся к задаче построения моделей. Ее можно разбить на два важных подтипа. Во-первых, это *задачи классификации.* Имеются какие-то записи, или описания объектов <X×Σ×Y> (они могут быть заданы в разных формах), и о каждом из них известно, что он принадлежит к некоторому классу из фиксированного конечного множества классов. Необходимо выработать *правило или набор правил*, в соответствии с которыми мы могли бы отнести описание любого нового объекта к одному из этих классов.

$$<\Psi \times Y> \xrightarrow{F(\tau)} \{[\psi]_i \to y_i, i=1,...,n\}; \quad \Psi = \bigcup_{i=1}^{n}[\psi]_i; Y = \bigcup_{i=1}^{n} y_i. \quad (1)$$

Здесь F(τ) – процедура классификации. То есть, такую задачу можно сформулировать следующим образом. Имеется обучающая выборка, содержащая N точек в признаковом пространстве Ψ×Y. Каждая точка представляется значением n-мерного вектора ψ_j, каждый компонент a_{ji} которого может принимать одно из m_i дискретных значений (как количественных, так и качественных), и одним из K значений $y_k \in Y$. Таким образом, все пространство Ψ×Y имеет размерность

$$M = K + \prod_{i=1}^{n} m_i,$$

то есть, это задача классификации с K пересекающимися классами. Каждый отдельный признак в этом пространстве может принимать значения из конечного множества элементов. Требуется построить такую классификацию пространства Ψ×Y на K пересекающихся классов, которая обеспечит максимальное значение функционала:

$$J = \sum_{k=1}^{K} \sum_{j}^{m_k} h_k(\psi_j); \quad 0 \le h_k(\psi_j) \le 1, \quad (2)$$

где $h_k(\Psi_j)$ – функция принадлежности вектора Ψ_j k-му классу; m_k – число векторов ψ_j с ненулевой $h_k(\Psi_j)$.

В результате получим базу знаний вида

$$\bigcup_{j=1}^{m_k} \psi_j \to y_k, \quad k = 1,...,K \quad (3)$$

Все значения ψ_j (термы лингвистической переменной Ψ) в базе знаний (3) представляются как нечеткие множества, заданные функциями принадлежности. Нечеткая база знаний (3) может трактоваться как некоторое разбиение пространства влияющих факторов на подобласти с размытыми границами, в каждой из которых функция отклика принимает значение, заданное соответствующим нечетким множеством. Правило в базе знаний представляет собой «информационный сгусток», отражающий одну из особенностей зависимости «входы – выход». Такие «сгустки насыщенной информации» могут рассматриваться как аналог вербального кодирования, которое, как установили психологи, происходит в человеческом мозге при обучении.

Например, классическая задача такого типа – это медицинская диагностика [1]. Пусть у нас есть описание пациентов (наших объектов) <Ψ, Y> – данные каких-либо медицинских тестов, анкетные данные, данные анализов и т.д., и заранее известные классы $\Psi_j \to y_k$, где $\Psi_j \subseteq \Psi$ – наборы данных и $y_k \in Y$ – диагнозы болезней. Скажем, мы точно знаем, что некоторые пациенты больны диабетом, а другие не больны. Затем мы собираем данные тех же самых медицинских анализов ψ_j для нового пациента и ставим задачу, как на основе анализов распознать: болен ли он диабетом или нет? Эту задачу решаем, используя полученную модель $\Psi_j \to y_k$, и правило логического вывода modus ponens:

$$\frac{\psi_j \to y_k, \psi_j}{y_k}, \quad y_k \in Y, \psi_j \subseteq \Psi,$$

С.М. Афанасьева, В.Л. Токарев

Другой подтип составляют задачи прогноза какого-то параметра. Это может быть, например, задача прогноза температуры отдельного больного или расходов и доходов клиники. Именно от этого прогноза зависит наше решение о продолжении или смене медикаментозного лечения, или покупке нового оборудования. И во многих других областях исключительно важно предсказывать именно значения. Такую задачу можно сформулировать в виде:

$$\{x_k, y_k, k=1,...,N\} \xrightarrow{\Re(\alpha)} \hat{y}_{k+L} = M_p(y_k, x_k, \sigma_k) | L \geq 1, \forall k \in K \quad (4)$$

где N – имеющаяся выборка данных с предысторией процесса $\{x_k \to y_k\}$; L – период упреждения; $Mp(y_k,x_k)$ – прогнозирующая модель$\{x_k, y_k, k=N, N-1,\ldots,1\}$, построенная на основе анализа предыстории; $K=[1,\ldots,N]$ – интервал наблюдения в дискретном времени; $\Re(\alpha)$ – процедура построения прогнозирующей модели с допустимой ошибкой прогноза α.

Причем, при прогнозировании переменной y_k+L, принимающей дискретные значения, модель определяется из условия:

$$M_p(x_k, \sigma_k) = \arg\max_{\Re(\alpha)} \left(\frac{p}{p+q} \right), \forall L \in [1,...L'] \quad (5)$$

где p – число прогнозов, подтвержденных фактическими данными, q – число прогнозов, не подтвержденных фактическими данными. При прогнозировании переменной y_k+L, принимающей непрерывные значения, модель определяется из условия:

$$M_p(x_k, \sigma_k) = \arg\min_{\Re(\alpha)} \max_{\psi \in \Psi} \left| \frac{\hat{y}_{k+L} - y_{k+L}}{y_{k+L}} \right|, \forall L \in [1,...L'] \quad (6)$$

Большинство из существующих сейчас коммерческих систем KDD решают главным образом задачи классификации. Но такая ситуация сложилась не потому, что задач классификации больше, чем задач прогноза непрерывных значений, а скорее потому, что методы классификации гораздо лучше изучены и могут быть проще реализуемы, чем методы прогноза.

Рассмотрим теперь второй тип задач – задачи описания имеющихся данных, обнаружения в них зависимостей в целях их осмысления человеком. Этот класс задач включает множество задач.

Во-первых, задачи нахождения функциональных связей между различными показателями и переменными в интерпретируемой человеком форме. Обычно, когда говорят о функциональной зависимости, имеют в виду зависимости между непрерывными числовыми переменными. Но в данном случае рассматриваются в основном категориальные (нечисловые параметры, скажем, диагнозы болезней, которые могут быть закодированы числами – кодами диагнозов) переменные.

$$g: Z \to Y; \quad h: Z \to Z,$$

$g: Z \to Y$; $h: Z \to Z$, здесь g и h – операторы, отображающие функциональные связи между переменными Z и Y, $z_i \in Z$ и $z_j \in Z$, $z_i \neq z_j$; Z – множество входных ,Y – множество выходных сигналов. Такие закономерности позволяют построить модели вида:

$$M_3 : \hat{y}_k = g(z_k). \quad (7)$$

устранив зависимые входные переменные, используя найденные зависимости $h(z_k)$.

Построение такой модели составляет задачу идентификации, критерием качества решения которой может быть функционал:

$$J(g) = \sum_{k=1}^{N} \varphi(k,g) \to \min; \quad \varphi(k,g) = \rho(y_k, g(z_k)), \quad (8)$$

где $\rho(y_k, \hat{y}_k)$ – расстояние между векторами $y_k, \hat{y}_k$ в метрике $\rho(\cdot)$, заданной в какой-либо качественной шкале (порядка, интервалов, отношений, разностей…).

Однако не всегда удается с помощью модели вида (7) прогнозировать поведение (функционирование) системы с требуемой точностью при изменении некоторых входных воздействий. Основной причиной этого является не учет состояния системы.

По определению состояние управляемой системы – это множество значений характеристик системы в данный момент времени. Математическое состояние системы есть набор таких переменных x_k, которые определяют положение системы в пространстве в рассматриваемый момент времени. В самом общем виде модель функционирования системы может быть представлена уравнением состояния и уравнения наблюдения системы:

$$f: K \times Z \times X \to X;$$
$$g: K \times Z \times X \to Y. \quad (9)$$

Здесь f и g – операторы, отображающие функциональные связи между переменными K,Z,X и Y; K- множество моментов дискретного времени, в которые наблюдается объект; Z – множество входных сигналов; Y – множество выходных сигналов; X – множество возможных состояний системы. При этом всякое состояние системы $x_k \in X$ характеризуется в каждый момент времени $k \in K$ набором переменных x_i (i=1,…,n), изменяющихся под влиянием внешних воздействий и внутренних возмущений. В [2] рассмотрен способ управления, когда объект неформализован.

Математическое состояние системы хотя и полностью определяют положение системы в некотором пространстве в рассматриваемый момент времени, но не позволяют установить, правильно ли функционирует система. Для того чтобы вынести такое суждение, необходимо сопоставить каждую переменную состояния системы с некоторым конкретным значением выходной переменной y_k, характеризующий частный показатель качества системы. Однако такое сопоставление не всегда возможно, так как переменные состояния x_k в общем случае являются абстрактными переменными, и их измерение часто не осуществимо. В отличие от них выходные переменные y_k можно наблюдать и оценивать, т.к. они являются физическими величинами.

Задача нахождения функциональных связей между различными показателями и переменными с учетом принятых обозначений заключается в определении операторов f и g по измерениям z_k и y_k (k=1,…,N). Такая задача в теории систем известна как *задача идентификации операторов f и g*. Решение этой задачи позволит построить модель функционирования системы в виде уравнений состояния системы и наблюдения:

$$M_4 : \hat{x}_k = f(\hat{x}_{k_0}, z_\kappa), \quad \kappa \in [k_0, k]; \quad \hat{y}_k = g(\hat{x}_k, z_k).$$

Для решения этой используются методы идентификации при условии, что система наблюдаема [3].

В качестве критерия качества решения этой задачи можно принять:

$$J(f,g) = \sum_{k=1}^{N} \varphi(k,f,g) \to \min; \quad \varphi(k,f,g) = \rho(y_k, g(\hat{x}_k, z_k)), \quad (10)$$

где $\rho(y_k, \hat{x}_k)$ – расстояние между векторами $y_k, \hat{x}_k$ в метрике $\rho(\cdot)$, заданной в какой-либо качественной шкале.

С математической точки зрения определение любого из состояний системы возможно только в том случае, если по результатам измерения y_k при известных значениях входных переменных z_k может быть получена оценка любой из переменных состояния x_k. Такая задача в теории систем известна как задача наблюдения, которая состоит в том, чтобы на основе известных входного процесса z_k и выходного процесса y_k определить неизвестные состояния системы x_k, где z_k, y_k и x_k – вектор-функции. Формально эта задача сводится к решению относительно x_k уравнения

$$M_4[k, \hat{x}_k, z_k, \kappa] = \hat{y}_k, \quad (11)$$

где $\hat{y}_k$ – некоторая реализация выходного процесса, доступная для регистрации.

Система считается наблюдаемой в состоянии x_k на множестве моментов времени K, при входном воздействии z_k и отсутствии возмущений, если уравнение (8) имеет единственное решение $\hat{x}_k = x_k \in X$. Если утверждение справедливо для любого $x_k \in X$, то система считается полностью наблюдаемой. Необходимым и достаточным условием полной наблюдаемости является существование отображения g^{-1} : Y(z) → X (z), обратного уравнению наблюдения. Всякому изменению вектора состояния системы x_k соответствует изменение вектора выхода y_k при фиксированном векторе входа z_k. Поэтому выходные переменные y_k можно использовать в качестве признаков текущего состояния системы: лабораторные данные больного позволяют оценить текущее состояние его здоровья. Полная наблюдаемость достигается выбором контрольных точек, где идет съем информации.

$$J(L) = \sum_{k=1}^{N} \varphi(\hat{x}_k) \to \min; \quad \varphi(\hat{x}_k) = \rho(y_k, g(\hat{x}_k, z_k)) \quad (12)$$

Во-вторых, к рассматриваемому типу относятся задачи, обобщенно называемые *задачами кластеризации*. Пусть мы имеем какой-то набор описаний объектов X×Σ×Y. Зачастую эти

объекты не составляют некоторой единой массы, а естественным образом разбиваются на какие-то группы. Например, группа пациентов, страдающих легочными заболеваниями, дерматитами или расстройством опорно-двигательной системы. И нам хотелось бы выделить эти естественные группы, или кластеры, на основе имеющейся в базе данных информации (результатов анализов). В качестве классифицируемого множества в этом случае рассматривается множество $\Psi = X \times \Sigma$ с заданной вероятностной мерой P(A) , ($A \in \Psi$) . Учитывая разнотипность данных $\psi \in \Psi$, отметим, что речь идет только о нечеткой (размытой) классификации. Нечеткой классификацией множества $X \times \Sigma$ на r классов называется r-мерная вектор-функция $H(\psi) = (h_1(\psi), ..., h_r(\psi))$ ($h_i(\psi)$ – функция принадлежности к i-му классу), удовлетворяющая условиям: $h_i(\psi)$ – измеримы по мере P и для любого $\psi \in \Psi$ значение $H(\psi)$ удовлетворяет условию нормировки

$$\sum_{i=1}^{r} h_i(\psi) = 1, \quad 0 \le h_i(\psi) \le 1.$$

Можно принять, что критерий качества классификации зависит от вероятностей и моментов классов. Для того , чтобы рассматривать моменты классов , вводится в рассмотрение вектор -функция $z(\psi)$ ($z: \Psi \to Z = R^k$). Обычно пространство Z называют спрямляющим, так как в нем все рассматриваемые моменты являются первыми. Можно предположить, что

$$1)\ \exists A > 0 : P(|b(\psi)| > A) = 0,$$

$$2) \forall c \in R^k \text{ и } \forall d \in R^1 \text{ выполняется } P([c, b(\psi) + d]) = 0$$

Ненормированные моменты и вероятности классов можем определить в виде:

$$p_i = \int_{\Psi} \varphi(h_i(\psi)) dP(\psi), \quad M_i = \int_{\Psi} b(\psi) \varphi(h_i(\psi)) dP(\psi), \quad i = 1,...,r$$

Здесь $\varphi(h)$ – монотонно возрастающая функция, отображающая отрезок [0,1] на себя, причем $\varphi(0) = 0$ и $\varphi(1) = 1$. (Выбор функции $\varphi(h)$ дает возможность изменять тип размытости оптимальной классификации). Обозначим $\mu(H) = (p1, M1, ..., pr, Mr)$ – r (k+1)-мерный вектор, составленный из вероятностей и ненормированных моментов классов. Критерий качества классификации:

$$\varphi(H) = \phi(\mu(H)) \qquad (10)$$

где φ – выпуклая функция от r (k +1)-мерного вектора $\mu(H)$.

Вполне может быть, что полученные в результате решения этой задачи кластеры имеют четкий медицинский смысл, и было бы интересно понять, что означает такое группирование точек и с чем оно связано. Знание разбиения всего множества пациентов на некоторые характерные группы может помочь правильно организовать работу медицинского учреждения.

Третьей задачей, относящейся к описанию данных, является нахождение исключений, записей, которые резко отличаются чем-либо от основного множества записей (группы больных).

$$< \Psi, Y > \xrightarrow{\Im(\tau)} \psi' \notin \Psi, y' \notin Y. \qquad (11)$$

Здесь ψ' – исключительные ситуации; y' – исключительная запись о следствии; $\Im(\tau)$ – правило нахождения и идентификации ψ', y' во множестве записей <Ψ, Y>. Задача заключается в определении правила $\Im(\tau)$.

Знание исключений может быть использовано двояким образом. Эти записи образуют собой случайный сбой, например, ошибки операторов, вводивших данные в компьютер. Характерный случай, если оператор, ошибаясь, ставит десятичную точку не в том месте; такая ошибка сразу дает резкий отброс на порядок. Подобную случайную составляющую имеет смысл исключить из исследований, т.к. большинство методов, о которых пойдет речь, очень чувствительно к наличию выбросов – резко отличающихся точек, нетипичных случаев. Отдельные исключительные записи могут представлять интерес для исследования, могут указывать на редкие, но важные аномальные заболевания. Даже сама идентификация этих записей, не говоря об их анализе и детальном рассмотрении, может оказаться очень полезной для понимания сущности изучаемых объектов или явления.

Наконец, последняя, четвертая, разновидность задач, включаемая в рассматриваемый класс задач интеллектуального анализа данных, определяется английским термином data summarization, что можно передать как краткая итоговая характеристика данных. Что под этим имеется в виду? Скажем, если имеющийся у нас массив данных подчиняется некоторым жестким ограничениям на значения входящих в него параметров, возможно весьма сложного характера, и мы хотели бы выявить эти ограничения.

$$\forall y \in Y \xrightarrow{\hbar} \varphi'_y(\psi) \le \varphi_y(\psi) \le \varphi''_y(\psi); \quad \psi \in \Psi. \qquad (12)$$

Здесь $\varphi'_y(\psi)$ и $\varphi''_y(\psi)$ – минимальное и максимальное значение в некоторой количественной метрике φ_y ситуации ψ, соответственно; $\hbar$ – правило отыскания таких ситуаций. Задача определения правила $\hbar$ является задачей data summarization.

Мы изучаем выборку данных по пациентам не старше тридцати лет, перенесшим инфаркт миокарда. Если мы вдруг обнаружим, что все пациенты, описанные в этой выборке, либо курят более 5 пачек сигарет в день, либо имеют вес не ниже 95 кг, это может быть очень важно для понимания наших данных, это ценное новое знание. Data summarization – это нахождение каких-либо фактов, которые верны для всех или почти всех записей в выборке данных, но которые редко встречались бы во всем многообразии записей такого же формата и характеризовались бы теми же распределениями значений полей. Если возьмем для сравнения информацию по всем пациентам, то процент либо сильно курящих, либо чрезмерно тучных людей будет невелик. Это как бы неявная задача классификации, но фактически задан только один класс. И они классифицируются путем сравнения с мыслимым множеством возможных записей.

Перечислим наиболее важные методы: кластеризация; ассоциация; предметно-ориентированные аналитические системы; статистические методы; нейронные сети; системы рассуждений на основе аналогичных случаев; деревья решений (decision trees); генетические алгоритмы; нелинейные регрессионные методы; эволюционное программирование; синтез лингвистических моделей. В [4] показано, что для этих задач самым эффективным оказывается метод синтеза лингвистических моделей. Системы интеллектуального анализа данных находятся в стадии становления. Однако гигантский объем накопленных знаний, сам их характер и естественным образом сложившаяся практика диагностики сложных случаев позволяют надеяться, что труд кибернетиков, занявшихся этой проблемой, не пропадет даром.

Литература

1. *Афанасьева С.М. и др.* // ВНМТ.– 2002.– № 2.– С. 19.

2. *Афанасьева С.М.* // XVIII научная сессия, посвященная дню радио.– Тула, 2001.– 96 с.

3. *Афанасьева С.М. Токарев В.Л.* // Математические методы в технике и технологиях – ММТТ-14: Сб.трудов Междун. науч. конф.– Т.2. Секция 2,5.– Смоленск, 2001.– 230 с.

4. *Токарев В.Л.* Основы теории обеспечения рациональности решений.

INTELLECTUAL ANALYSIS OF MEDICAL INFORMATION FOR DECISION-MAKING.

S.M. AFANASIEVA, V.L. TOKAREV

Summary

Problems of the analysis to medical information for decision-making are considered. The problems to categorizations, diagnostics, forecasting and problems of the description available data, finding in them dependencies: identifications, observations and clusterizations, as well as problems of the data summarization are considered within the framework of this subject.

Key words: analysis to medical information

Статья

Раздел IV

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

УДК 616-084

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В.МОСТОВЩИКОВА, И.А. ПОПОВ*

Введение. В своем послании областной Думе губернатор Тульской области проанализировал состояние различных сфер жизнедеятельности населения региона и определил необходимость решения имеющихся проблем в рамках социальной политики государства. При этом им сделан акцент на повышении производительности труда, инвестиционной политике и решении социальных вопросов. Администрация Тульской области одной из главных задач своей работы считает обеспечение охраны здоровья населения на различных уровнях, повышение качества жизни людей. Неблагоприятная социально-экономическая ситуация привела к ухудшению демографических показателей (естественная убыль населения Тульской области в 2004 г. составила – 13,8 на 1000 нас.). Это явилось основной причиной возникновения психоэмоционального напряжения в обществе, ухудшения качества жизни и состояния здоровья населения, что еще больше усугубило социальную напряженность в обществе. Стала актуальной адаптация населения к сложившейся ситуации, проведение медицинских и психопрофилактических мероприятий.

Внедрение любых профилактических мер в современном обществе встречает ряд трудностей. Работодатели в гонке за прибылью, как правило, не заинтересованы вкладывать материальные средства в охрану здоровья своих работников, так как не видят взаимосвязи между здоровьем работников, снижением потерь общей нетрудоспособности и повышением производительности труда, ростом доходов предприятия. Трудящиеся из-за боязни потери рабочего места, уменьшения или лишения заработка, не обращаются своевременно за медицинской и психологической помощью, что приводит к хронизации, и утяжелению заболевания, инвалидизации и преждевременной смертности. Для принятия компетентных решений по улучшению социально-экологического положения региона нужна единая концепция сохранения здоровья населения, принятая законодательной и исполнительной властью, подготовка плана реализации концепции и программы. Значительную роль приобретают при этом СМИ, которые не всегда квалифицированно доводят медицинскую информацию до населения. Имеется дефицит нормативных документов по проблеме охраны и укрепления здоровья граждан, а имеющиеся носят декларативный характер.

Психопрофилактические программы. С учетом занятости в промышленности половины трудовых ресурсов региона, целесообразно первоочередное создание и внедрение системы профилактических мероприятий, в т.ч. психопрофилактических программ, на различных промышленных производствах, предприятиях. Охрана психического здоровья работников промышленности в новых социально-экономических условиях и развитие экологической психиатрии является столь же актуальной мерой, как и решение проблемы алкоголизации, других форм зависимости трудоспособного населения. Так, распространенность нарушений психического здоровья у работников различных отраслей промышленности, по данным ГНЦ судебной и социальной психиатрии им. В.П.Сербского, составляет от 120 в машиностроении до 225 в химической отрасли на 1000 работающих. Социально-экономические последствия при этом являются: снижение производительности и качества труда, ущерб от несчастных случаев и аварий, утрата трудоспособности (кратковременной среднесрочной, длительной и стойкой – инвалидность), психосоматические расстройства (формирование гипертонической и язвенной болезни, бронхиальной астмы и т.д.), «хронизация» основных заболеваний и рост выхода на инвалидность, чаще в трудоспособном возрасте. Направлениями охраны психического здоровья работников промышленности являются: *психодиагностическое, психогигиеническое* – укрепление психического здоровья работающих, улучшение условий труда и быта, *психологическое и психогигиеническое информирование*, *социальная реклама*, *психопрофилактическое* – смягчение действия производственных и психосоциальных факторов; проведение регулярных психопрофилактических осмотров работающих для выявления лиц с предболезненными психическими расстройствами, *лечебно-реабилитационное* – оказание квалифицированной психотерапевтической помощи работникам, страдающим психическими расстройствами в условиях медицинских служб промышленных предприятий.

При внедрении психопрофилактических программ, ожидаемые результаты таковы: *снижение* общей заболеваемости и болезненности, в т.ч. психическими расстройствами и алкоголизмом, инвалидности и временной нетрудоспособности, агрессивности, числа суицидов, напряжения в обществе; *повышение* качества и продолжительности жизни, трудоспособности населения, производительности труда, экономического и социального благосостояния области; *укрепление* обороноспособности страны. По итогам работ, проведенных ГНЦССП им. В.П.Сербского на заводе ЗИЛ, внедрение системы психопрофилактических мероприятий позволило снизить заболеваемость пограничными психическими расстройствами в случаях – на 35%, в днях – на 17% и общую временную нетрудоспособность – на 8–12%.

Создание систем психопрофилактики включает в себя несколько этапов: 1 этап – *информационное обеспечение* (информирование руководителей заинтересованных ведомств, служб, предприятий, а также работников о проводимых мероприятиях, социальная реклама); 2 этап – проведение *социологических, психодиагностических исследований и медицинских обследований* работающих; 3 этап – *обработка и анализ* полученных результатов (разработка на основе полученного анализа выводов и предложений для руководителей заинтересованных ведомств, служб, предприятий, а также трудящихся и их семей); 4 этап – *разработка и реализация детальной и адресной медико-психологической помощи* (создание мотивации на выполнение рекомендаций специалистов); 5 этап – *итоговая обработка результатов*, проведение анализа с выводами и предложениями.

Для эффективного внедрения любой программы необходимо *адекватное финансирование* для подбора и обучения кадров, проводящих исследования и обследования, приобретения компьютерных программ исследований и обработки данных и т.д.

Для внедрения подобных профилактических программ необходимо участие государственных структур, администрации предприятий, центров медицинской профилактики, других организаций, занимающихся профилактической деятельностью, лечебно-профилактических учреждений, профсоюзных, общественных организаций, бизнеса, частных лиц. Алгоритм «пилотных» проектов, разработанных для промышленных производств, может использоваться на селе после коррекции.

Организационно-методическое и правовое обеспечение медицинской профилактики. Среди населения Тульской области доля лиц старше трудоспособного возраста увеличилась в 2004 г. по сравнению с 1959 г. в 2 раза. Актуальной является проблема социальной адаптации лиц пенсионного возраста. Отмечается отсутствие достаточного числа квалифицированных медицинских и социальных работников, психологов, занимающихся проблемами геронтологии. Реальна необходимость социально-психологической адаптации лиц, принимавших участие в боевых действиях. В настоящее время в области нет ни одного центра (за исключением ведомственных), где бы им оказывали медицинскую, психиатрическую, психотерапевтическую и психологическую помощь. Не менее актуальны вопросы охраны здоровья учащихся и их педагогов. Значительное воздействие на педагога дистрессовых ситуаций, связанных с профессиональной деятель-

* ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики»

ностью и их социальной нишей, приводит к синдрому эмоционального выгорания, интеллектуальному, душевному и физическому переутомлению, что неблагоприятно отражается на здоровье, внутрисемейных отношениях, отношениях с учениками и коллегами, реализации личностного потенциала и др. В области нет нормативной базы по вопросам сохранения здоровья детей, разработанная совместно органами управления образованием и здравоохранением. Важно информационное обеспечение учащихся и педагогов по проблемам охраны и укрепления здоровья.

Мероприятия, проводимые с учащимися, должны носить интерактивный характер и стимулировать самостоятельную работу самих детей. Внедрение современных информационных технологий (конкурс на лучший видеоролик, клип, фильм и т.д.) поможет создать у учащихся мотивацию на ведение здорового образа жизни и адаптировать их к современным условиям жизни.

Отмечается рост пограничных психических расстройств у школьников, особенно подростков призывного возраста (до 70% от числа обследованных нами, что коррелирует с данными Минздравсоцразвития РФ), нарастание у них дезадаптивных форм поведения, потребление психоактивных веществ. Одной из главных задач системы образования, кроме обеспечения образовательного процесса, становится сохранение здоровья школьников, в т.ч. и психического. Ныне отсутствуют нормативные документы из федерального центра о создании системы медицинской профилактики. Имеющиеся документы («Концепция охраны здоровья населения РФ на период до 2005 г.», приказ МЗ РФ от 23.09.2003 г. № 455) носят декларативный характер, поэтому остается остаточным принцип финансирования, материально-технического и кадрового обеспечения, поэтому никто данной проблемой профессионально и системно заниматься не желает.

В постановлении Правительства Российской Федерации от 28 июля 2005 г. № 461 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2006 год» финансирование медицинских услуг, оказываемых в центрах медицинской профилактики, предусматривается из бюджетов соответствующего уровня (п.IV). Подушевой норматив финансирования Программы в расчете на 1 человека в год (п. VII), формирующийся органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, предусматривает финансирование в том числе и мероприятий по медицинской профилактике и санитарно-гигиеническому образованию в объеме 1765 руб. В связи с этим при принятии территориальной «Программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи» необходимо определить объем и процент финансирования этих профилактических мероприятий в предусмотренном объеме 1765 руб. на 1 человека в год при оказании амбулаторно-поликлинической, стационарной помощи и вызове скорой медицинской помощи. По научно обоснованным данным на профилактические мероприятия необходимо финансирование в объеме не менее 20% от объема подушевого финансирования. ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики» в ответ на запрос из Администрации Президента РФ разработаны и направлены предложения «О мерах по укреплению основ здорового образа жизни» (организационно-методические мероприятия, информационное обеспечение). Разработаны и направлены предложения для Минздравсоцразвития РФ по вопросам медпрофилактики, предложения в целевую программу по сохранению и укреплению здоровья.

Приказы департамента здравоохранения Тульской области № 8 от 23.01.2004 г. «О мерах по выполнению приказа МЗ РФ №455 от 23.09.03г. «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации», № 72 от 19.07.2005 г «О мерах по выполнению приказа МЗ РФ №455 от 23.09.03г. «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации» в областных лечебно-профилактических учреждениях», позволили начать создание системы медицинской профилактики в области, разграничить полномочия лечебно-профилактических структур, а также начать реализацию постановления Правительства Российской Федерации от 28 июля 2005 г. № 461 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2006 год» и приказа Минздравсоцразвития РФ от 29 июля 2005 г. № 487 «Об утверждении Порядка организации оказания первичной медико-санитарной помощи». В ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики», который является координационным центром по оказанию профилактической помощи в первичном звене здравоохранения, имеется организационно-методическая база для реализации вышеуказанных документов в Тульской области

Сложившаяся система госзаказа на оказание лечебно-профилактической помощи до настоящего времени не позволяла медицинским работникам проводить в полном объеме профилактическую работу с пациентами, поэтому исполнение приказа Минздравсоцразвития РФ от 29 июля 2005 г. № 487 «Об утверждении Порядка организации оказания первичной медико-санитарной помощи» (п.8) позволит первичному звену здравоохранения более активно и целенаправленно осуществлять медицинскую профилактику и санитарно-гигиеническое образование под руководством областного центра медицинской профилактики. Имеющиеся в настоящее время структура и функции ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики», позволяют разработать механизмы реализации данного приказа в части медицинской профилактики. В центре накоплен большой опыт организационно-методической, координирующей и учебной деятельности с медицинским персоналом ЛПУ области, межведомственного взаимодействия с другими службами и ведомствами, занимающимися профилактической деятельностью. В Тульской области действуют такие профилактические технологии в первичном звене здравоохранения, как школы здоровья для пациентов. Под руководством областного центра медицинской профилактики внедряются интерактивные методики работы с детьми и молодежью, проводится постоянный социальный мониторинг зависимостей среди подростков.

Департамент здравоохранения считает, что меры медицинской профилактики не должны сводиться только к санитарно-просветительной работе, а включают также комплекс мер по раннему выявлению факторов риска и болезней, информационному обеспечению пациентов, созданию мотивации у населения к сохранению и укреплению своего собственного здоровья и профилактике заболеваний, адаптации к современным условиям жизни. В развитие приказа Минздравсоцразвития РФ от 29 июля 2005 г. № 487«Об утверждении Порядка организации оказания первичной медико-санитарной помощи» необходимо разработать областную концепцию, план по ее реализации и областную целевую программу по медицинской профилактике, направленную на раннее выявление заболеваний и факторов риска, информационное обеспечение и учебно-образовательную деятельность среди населения. В программе должны быть также предусмотрены механизмы ее реализации и финансирования.

Целесообразно разработать унифицированные программы для первичного звена здравоохранения по раннему выявлению факторов риска развития неинфекционных заболеваний и оценки состояния здоровья населения. Медицинские работники и другие лица, работающие с населением, подвержены синдрому эмоционального выгорания, что сказывается на качестве оказания медицинской помощи населению и здоровье самого специалиста. В связи с этим необходима также разработка комплекса мероприятий по охране здоровья работников бюджетной сферы, в первую очередь работников здравоохранения и образования. Активная часть населения – молодежь – также требует пристального внимания. Проведение социологических исследований молодежной субкультуры и проведение исследований девиантных форм поведения позволит выявить воздействие негативных факторов на их здоровье и скорректировать их влияние, особенно в вопросах профилактики алкоголизма, наркомании, табакокурения и адаптации. Здесь важная роль принадлежит социальной рекламе и активной позиции в вопросах ЗОЖ известных людей области.

За годы социально-экономических реформ часть населения получила социальный статус – безработные. Им в первую очередь необходима социальная и психологическая адаптация, чтобы в дальнейшем они смогли полноценно жить и трудиться. Одним из приоритетов миграционной политики является вопрос адаптации мигрантов к новым условиям жизни. Социально-психологическая дизадаптация у мигрантов может проявиться в агрессивном поведении, депрессиях и алкоголизме, в снижении социально-экономического потенциала области. На повестке дня стоит вопрос *экологического образования и контроля, экологической психиатрии* – нового направления в науке. У людей нужно вырабатывать мотивацию на сохранение природных ресурсов.

Экономический рост, увеличение производственного потенциала области немыслим без людских ресурсов, что важно

Краткое сообщение

учитывать при принятии бюджетов любого уровня. Поэтому остаточное финансирование вопросов охраны здоровья населения является не дальновидной политикой и приводит лишь к нарастанию проблем во всех сферах жизнедеятельности человека.

Актуальным является привлечение инвестиций из бизнеса для мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения. Необходимо повысить социальную ответственность бизнеса по сохранению и укреплению здоровья работников предприятий и населения и обратить их внимание на важную роль, которая отводится социальной рекламе.

При решении демографических проблем необходимо сосредоточить усилия на: снижении смертности лиц трудоспособного возраста (в т.ч. связанной с сердечно-сосудистой патологией, несчастными случаями, алкоголизмом), создании условий для увеличения рождаемости (сохранении и укреплении здоровья беременных и рожениц, профилактики и лечении бесплодия, создании андрологической службы). Политическое декларирование проблем не означает их решения. Приоритетными задачами по охране и укреплению здоровья населения, профилактике заболеваний, здоровому образу жизни и адаптации населения к современным социально - экономическим условиям жизни являются: создание системы управления, обеспечение нормативной базы; усиление межведомственного взаимодействия с законодательной и исполнительной властью всех уровней, политическими партиями, бизнесом, общественными и иными организациями; поиск различных источников финансирования для разработки и внедрения профилактических программ; разработка новых направлений в вопросах профилактики и здорового образа жизни; информирование населения через СМИ; участие населения («инициатива снизу») в реализации поставленных задач.

В результате межведомственного взаимодействия, участия общественных организаций и населения, послание губернатора областной Думе в части сохранения здоровья и адаптации населения к условиям жизни будет поэтапно реализовано.

DIRECTION OF CONCEPTION OF MEDICAL PROPHYLAXIS IN TULA'S REGION

V.V. MOSTOVSHIKOVA, I.A. POPOV

Summary

The governor's message to regional Duma for the purpose of preservation, reinforcement of health, adaptation of population of modern living conditions will realize gradually in view of collaboration of interdepartments, social organizations and population.

Key words: conception of medical prophylaxis

УДК 681.3

ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ ВЫВОДОВ ДЛЯ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ

В.М. ДОВГАЛЬ, Е.А.ТИТЕНКО*

Традиционно под системами поддержки принятия решений (СППР) понимают интерактивные человеко-машинные системы расчетно-логического типа, использующие аналитические, аппаратные и программные средства для поддержки и обеспечения всех стадий принятия решений, причем процессы формирования и обработки информации являются в отличие от информационных систем неразделенными, что особенно важно при генерации полного множества решений. Современные СППР рассматриваются как системы, основанные на обработке знаний, при этом знания рассматриваются как символьные данные. Это значит, что в составе таких интеллектуализированных систем выделяется совокупность взаимосвязанных подсистем информационного, моделирующего и экспертного назначений. Под информационной подсистемой традиционно понимается совокупность баз данных, созданных на основе универсальной СУБД и содержащих различные типы информации. Моделирующая подсистема включает множество математических моделей для поддержки решений. Экспертная подсистема – это специализированная система искусственного интеллекта (СИИ), ориентированная на поддержку недетерминированных поисково-переборных методов на основе заложенных в базу экспертных знаний в заданной предметной области. Ядром СППР является экспертная подсистема, ведущая обработку знаний в символьном виде с подключением по мере необходимости массивов данных и вычислительных процедур детерминированного характера. Процесс принятия решения – поиск в пространстве состояний [1–4].

Наибольшее распространение для представления и обработки знаний получили продукционные системы или комбинации с ними (продукционно-фреймовые, табличные системы продукций и др.). Популярность продукционных систем определяется следующими факторами: естественность представления фрагментов знания; модульность системы продукций, способствующая простой наращиваемости состава и легкой модификации отдельных продукций; гибкость реализации различных схем управления; естественный параллелизм и асинхронность реализации продукций. Вместе с тем критический анализ ЭС, использующих продукционный подход, показывает, что основным их недостатком, ограничивающим область применения в задачах реального времени, следует признать временную избыточность обработки знаний. Главной причиной данной проблемной ситуации является семантический разрыв между недетерминированным характером задачи и детерминированными схемами ее решения. Выделив в составе ЭС блок интерпретатора продукций (машину вывода) как центральный «критический» блок, определяющий временные характеристики генерации (поиска) решений, рассмотрим условия временного ускорения работы машины вывода в рамках современной теории алгоритмов. Машина вывода – это абстрактная система, конкретизирующая состав и взаимодействие модулей обработки данных системой продукций. Теоретически машина вывода описывается множеством вида

$$I = \{V, S, K, W\},$$

где V – модуль выборки активных данных и множества активных продукций; S – модуль сопоставления, определяющий множество вхождений образцов продукций в обрабатываемых данных; K – модуль разрешение конфликтов при сопоставлении; W – модуль выполнения выбранных продукций. Цикл работы машины вывода (рис.1) состоит в последовательном выполнении четырех модулей: модуля выборки, модуля сопоставления, модуля разрешения конфликтов, модуля выполнения продукций.

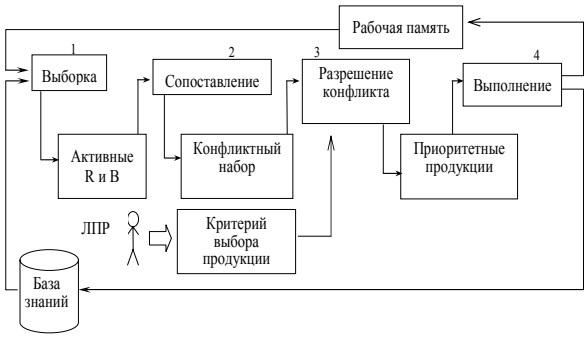


Рис.1. Цикл работы машины вывода

Проблемная ситуация применительно к контексту высокоскоростной реализации недетерминированных процессов заключается в понимании пространства поиска как лабиринта альтернативных путей. Для системы продукций с недетерминированным характером их срабатывания на этапе сопоставления, в общем случае, формируется некоторое конфликтное множество продукций, подлежащих выполнению. Следовательно, возникает проблема выбора из конфликтного множества таких продукций, которые будут активизированы в текущий момент. Данная проблема имеет, прежде всего, ресурсное ограничение. Если СППР реализована на ЭВМ с параллельной архитектурой, то из конфликтного множества продукций может выбираться не одна, а столько продукций, сколько параллельных процессов, т.е. ветвей в дереве решений (пространстве поиска), может выполнять ЭВМ. Вместе с тем проблема альтернативного выбора остается. Сущность подхода к реализации недетерминизма в работе машины вывода заключается в разработке продукционной системы с

* Курский государственный технический университет, г. Курск, ул. 50 лет Октября, каф. ПО ВТ

Краткое сообщение

неединичным классом исполнителей и самостоятельными законами функционирования в виде методов быстрых символьных вычислений. Основу данных методов составляет трактовка разрешительной модальности правил исчисления как одновременно применимых правил над распределенной рабочей памятью. Данный подход является развитием принципа управления – «классная доска», опирается на понимание пространства поиска как пространства равных возможностей, в котором всевозможные пути генерируются параллельно в пределах уровня.

Для формализации рассуждений делается расширительная модификация машины вывода путем добавления в ее состав блоков синтеза конфликтных слов и блока обеспечения параллельных выводов. Блок синтеза конфликтных слов путем анализа попарных пересечений образцов системы продукций дает формирование полного конечного списка слов, для которых складывается конфликтная ситуация выбора. Проверка на конечность такого списка слов является логическим индикатором возможности параллельного вывода. Основу формирования списка конфликтных слов составляет конструктивная дизъюнкция вида (1)

$$(O_i^н = O_j^к) \vee (O_i^к = O_j^н) \vee (O_i \subset O_j) \vee (O_j \subset O_i) = 1$$

где i,j ∈(1 …n) – номера продукций, (i≠j), O – образец

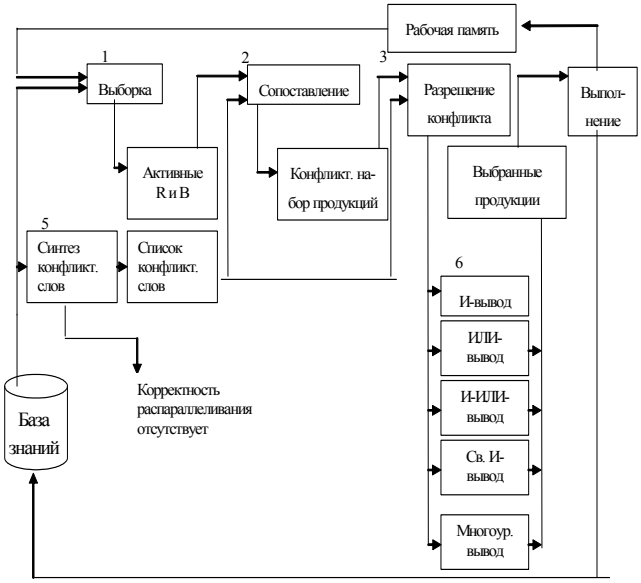


Рис.2. Модифицированный цикл работы машины вывода

Блок обеспечения параллельных выводов представлен набором параллельных стратегий: И – параллельный вывод, ИЛИ – параллельный вывод, И-ИЛИ – параллельный вывод и др. Данные стратеги обеспечивают эффективное движение в пространстве поиска на основе текущей ситуации в рабочей памяти, что создает предпосылки для динамического выбора (метауправления базой знаний) наиболее адекватной стратегии. На рис.2 представлен расширенный цикл работы машины вывода. Практическая ценность данной машины вывода определяется тем, что вычисления в блоке синтеза конфликтных слов ведется однократно и в затем пользуются параллельными стратегиями для ускорения генерации текущих состояний. Развитие СППР, основанных на знаниях, опирается на аппарат формальных систем, дающий эффективные методы описания и обработки недетерминированных процессов. Перспективными являются продукционные системы с неединичным классом равноправных исполнителей, ведущих свои действия параллельно и асинхронно для временного ускорения работы СППР. Такой подход к проектированию СППР адекватен при временных ограничениях на поиск и оценку множества решений в медицинской диагностике, энергетике, управлении непрерывным производственным циклом и др.

Литература

1. *Успенский В.А.* , А.Л.Семенов Теория алгоритмов: основные открытия и приложения: Биб-чка программиста.– М., 1987.– 288 с.

2. *Попов Э.В. и др.* Статические и динамические экспертные системы.– М.: Финансы и статистика, 1996.– 319 с.

3. *Довгаль В.М.* Методы модификации систем обработки символьной информации.– Курск: КурГТ, 1996.– 114 с.

4. *Хорошевский В.Ф.* Механизмы вывода решений в экспертных системах: уч. Пособие.– М.: МИФИ, 1988.– 44 с.

УДК 725.513; 62-503.55

О СТРУКТУРЕ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «ПОЛИКЛИНИКА»

И. Е. ПРИЛУЦКАЯ*

Введение. В системе здравоохранения страны важное место занимает служба скорой медицинской помощи, являясь государственной гарантией бесплатной экстренной медицинской помощи населению. Уровень ее организации влияет на снижение потерь общества от острых заболеваний, травм, отравлений и других [1], состояний, угрожающих жизни и здоровью населения в условиях штатного функционирования и в условиях массовых природных и техногенных катастроф. В силу сложившихся условий оказания амбулаторно-поликлинической помощи, служба скорой медицинской помощи оказывает не только экстренную, но и медицинскую помощь на дому, что не соответствует ее функциональному назначению. Это затрудняет работу экстренной медицинской помощи, усложняет ее деятельность, отвлекая силы на оказание медицинской помощи, которую обязана обеспечивать территориально амбулаторно-поликлиническая служба. Одним из путей повышения качества медицинской помощи населения служит дифференцированный учет и контроль неотложных вызовов, поступающих в период работы поликлиник города.

Общая структура программного комплекса «Поликлиника». Задача сбора и обработки информации о поступающих в течение суток вызовах на станцию скорой медицинской помощи (ССМП) решена на Курской ССМП на базе программного комплекса «Поликлиника». Этот комплекс позволяет системно контролировать обращаемость населения на ССМП с учетом поликлинической принадлежности и множества других информативных признаков больного (повод к вызову, возраст, пол и т.д.).

Общая структура комплекса представлена на рис. Здесь: БВФ – блок временного формирования базы данных скорой помощи, позволяющий в зависимости от задаваемого интервала времени выбирать необходимую базу вызовов и формировать рабочую базу, здесь осуществляется конвертация данных из среды СУБД Foxpro в среду СУБД Clarion; БАИУ – база адресной идентификации участков, содержащая привязку адресов проживания населения к конкретным участкам соответствующих поликлиник. (например: ул. Ленина, 31 – 25 участок поликлиники №1). Структура принадлежности адреса к конкретному участку достаточно сложна, что отражается на высокой трудоемкости формирования БАИУ. Для снижения трудоемкости формирования базы используется специальная подсистема ввода, позволяющая учитывать особенности вводимой информации. Подсистема позволяет по номеру поликлиники и ее участку определять адреса объектов, которые могут задаваться прямым перечислением с указанием их четности или нечетности. Ряд адресов объектов могут вводиться/исключаться из формируемой базы.

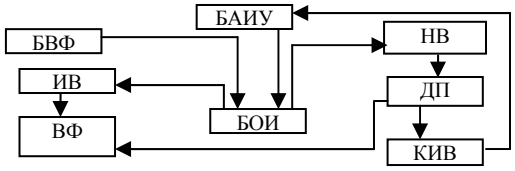


Рис. Структура программного комплекса «Поликлиника»

БОИ – блок обработки информации: отслеживает принадлежность больного, обратившегося на ССМП к конкретному участку, проверяет соответствие повода и времени поступления

* 305001 Курск, ул. Дружининская 3, тел.54-92-35 Муниципальное учреждение здравоохранения городская станция скорой медицинской помощи

Краткое сообщение

обращения. На 1-м этапе проверяется принадлежность больного по каждому вызову к участку конкретной поликлиники и создается список идентифицированных вызовов (ИВ). При несоответствии поступившего адреса вызова адресам сформированной базы адресов происходит его запись в список неидентифицированных вызовов (НВ). В этот список могут быть занесены вызовы, еще не учтенные в сформированной базе, и вызовы без указания адресов (например, с улицы, магазина и т.д.). На 2-м этапе ведется анализ срочности вызова по поводу обращения на ССМП и конечному диагнозу, а также по времени поступления вызова, полу и возрасту больного. ДП – блок детального просмотра – позволяет выполнить сортировку неидентифицированных вызовов. Вызовы, не поддающиеся идентификации заносятся в специальный список для подготовки соответствующей выходной формы. Вызовы, принятые по конкретному адресу и не вошедшие в базу данных идентифицированных вызовов, направляются на корректировку. КИВ – блок корректировки вызовов, поступающих из блока ДП. Такая ситуация возникает, когда появляются новые дома, улицы или отсутствует адрес в базе адресов принадлежности участков. ВФ – выходные формы предназначены для наглядного представления обработанной информации.

Возможны две выходные формы для идентифицированных и неидентифицированных вызовов в виде таблиц. Эти данные по месяцу, кварталу и в целом за весь год передаются руководителям поликлиник для контроля и управления работой участковых врачей на конкретных участках. Табличным методом просто выявить участок, где число неотложных вызовов во время работы поликлиники (с 8-00 до 17-00) значительно больше, чем по другим участкам. Возможно, аналогичная ситуация по этому участку складывается и для других периодов времени (с 17-00 до 24.00, с 00-00 до 8.00). Следовательно, население, проживающее в районе этого участка гораздо больше обращается к услугам скорой помощи. Очевидно, что эта информация крайне необходима руководству поликлиники для принятия оперативных решений по улучшению медобслуживания. Данные по неидентифицированным вызовам и вызовам по общим объектам (учебные заведения, рестораны, гостиницы и т.д.) нужны для статистических отчетов скорой помощи об общей обращаемости населения для проведения профилактических мероприятий.

Заключение. Программный комплекс «Поликлиника» прошел успешную апробацию и используется на Курской ССМП для подготовки необходимой первичной информации руководителям амбулаторно-поликлинических служб по принятию управленческих решений, улучшающих медицинское обслуживание населения. В то же время информация, подготовленная на основе комплекса «Поликлиника» может быть использована в качестве входной в автоматизированных системах принятия решений. В настоящее время завершается создание системы принятия решений, основанной на применении нейросетевых технологий.

УДК 616.61; 616-006

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПОЧКИ В ОТДЕЛЬНОМ РЕГИОНЕ

Б.Б. КРАВЕЦ, О.В. ФИРСОВ*

Для оперативного и перспективного планирования противораковых мероприятий с детализацией по отдельным административным территориям, последующей идентификацией зон риска, приоритетного использования ресурсов необходима ретроспективная, текущая и прогнозная информация. Прогнозировались уровни заболеваемости раком почки в расчете на 100 000 населения в двух вариантах: в целом по области, по каждому району в отдельности. В качестве исходной информации использовались данные по заболеваемости за 10-летний период. Для адекватного прогноза применялись 3 различных способа: нейросетевой, метод скользящего среднего и технология гибридного прогнозирования коротких временных рядов. Сложность прогнозирования заболеваемости раком почки состоит в том, что речь идет об объекте с малым числом наблюдений и недостаточно глубокой ретроспективой. Методы скользящего и нейросетевого прогнозирования хорошо известны. Нами предложен способ гибридного прогнозирования коротких временных рядов. Вычислялся интегрированный прогноз как среднее значение данных скользящего и нейросетевого прогнозов. Прогнозировались уровни заболеваемости раком почки на 2004–2007 гг. (табл.).

Довольно четкие тенденции определились на 2004–2007гг только в целом по Воронежской области, г.Воронежу и 6 районам (рис. 1–2). В городе и области заболеваемость раком почки составит 8–10 на 100 000 населения. Примерно такие же средние уровни заболеваемости прогнозируются в Анненском,.Хавском, Подгоренском и Семилукском районах (рис. 3–4).

Таблица

Прогнозирование заболеваемости раком почки на 100000 населения. (фрагмент)

Р-ны	Прогноз				Метод
	2004	2005	2006	2007	
РАМ	6,34	4,18	13,01	6,35	НС
	8,44	9,52	8,97	9,49	*ССр*
	7,39	6,85	10,99	7,92	Средне
РЕП	13,54	12,84	12,27	12,96	НС
	12,18	12,44	11,64	11,74	*ССр*
	12,86	12,64	11,95	12,35	Средне
РОС	5,67	7,92	7,36	6,40	НС
	6,47	6,94	7,28	6,86	*ССр*
	6,07	7,43	7,32	6,63	Средне
СЕМ	9,78	12,36	13,00	6,71	НС
	9,36	8,81	7,48	8,03	*ССр*
	9,57	10,58	10,24	7,37	Средне
ТАЛ	2,115	2,213	10,278	10,05	НС
	7,29	6,82	6,25	5,72	*ССр*
	4,70	4,52	8,26	7,88	Средне
ТРН	4,371	4,071	4,248	4,302	НС
	4,41	4,30	4,15	4,26	*ССр*
	4,39	4,18	4,20	4,28	Средне
ХОХ	4,58	13,49	5,14	13,97	НС
	10,31	9,55	9,20	8,76	*ССр*
	7,45	11,52	7,17	11,36	Средне
ЭРТ	17,38	2,99	9,06	15,34	НС
	9,03	10,84	9,45	10,74	*ССр*
	13,20	6,91	9,26	13,04	Средне
В	10,02	8,28	10,03	9,18	НС
	10,33	10,32	10,94	10,60	*ССр*
	10,18	9,30	10,49	9,89	Средне
ОБЛ	7,84	7,95	7,99	8,03	НС
	8,14	8,14	8,22	8,07	*ССр*
	7,99	8,05	8,11	8,05	Средне

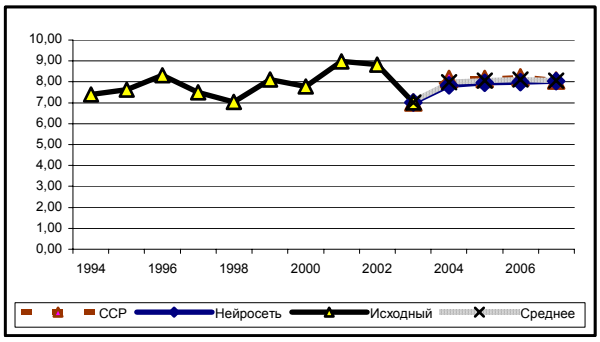


Рис.1. Прогноз заболеваемости раком почки по области

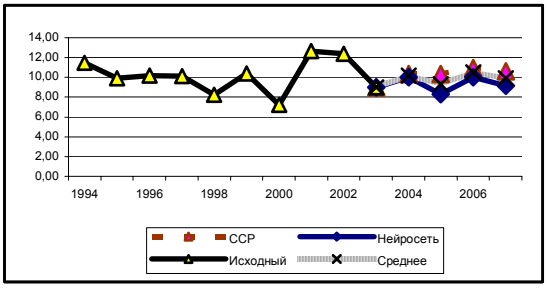


Рис. 2. Прогноз заболеваемости раком почки по г.Воронежу

* Кафедра физической культуры и спорта Воронежского государственного технического университета

Краткое сообщение

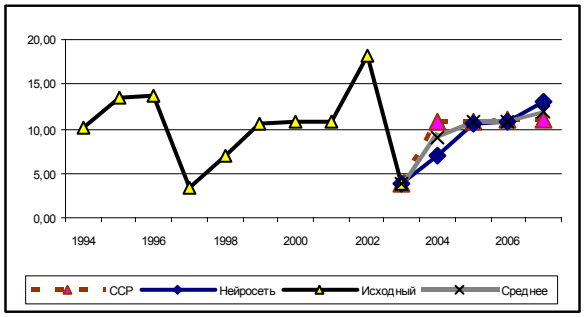


Рис. 3. Прогноз заболеваемости раком почки в Верхне-Хавском районе

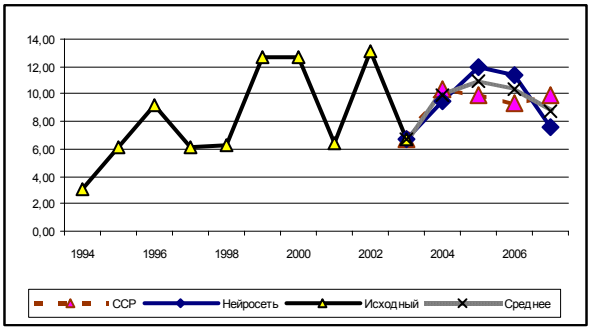


Рис.4. Прогноз заболеваемости раком почки в Подгоренском районе

Несколько выше прогнозируется заболеваемость (11.64 – 17.38) в Репьевском и Таловском районах (рис. 5).

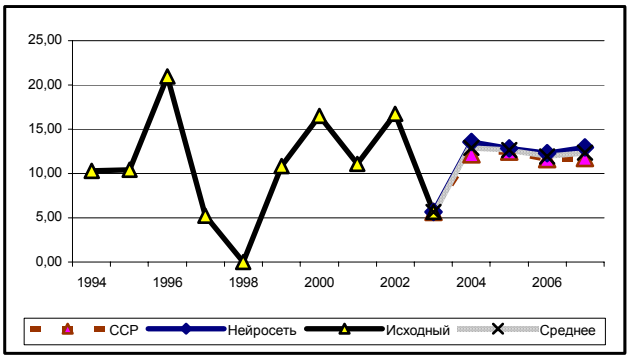


Рис. 5. Прогноз заболеваемости раком почки в Репьевском районе

В ряде районов за исследуемый период отмечены годы без заболеваемости раком почки. Её отсутствие указывает на дефекты диагностики этого заболевания, так как в следующем году (рис. 6–7) отмечен достаточно высокий уровень заболеваемости.

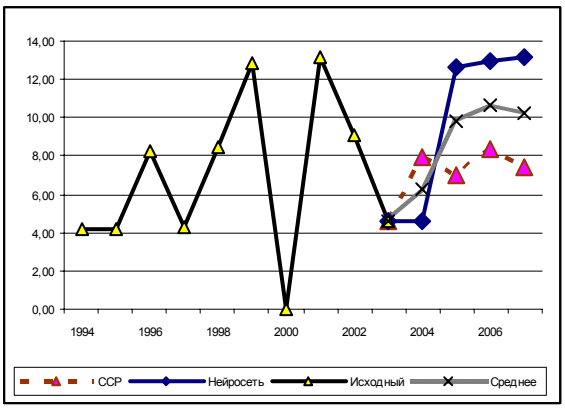


Рис.6. Прогноз заболеваемости раком почки в Верхне-Мамонском районе

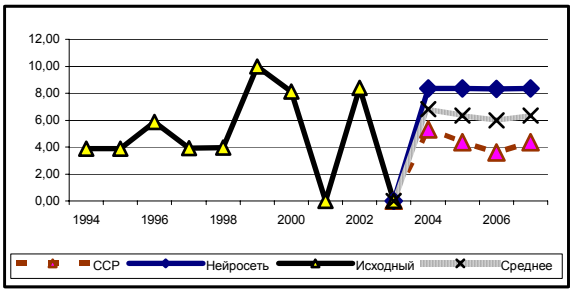


Рис. 7. Прогноз заболеваемости раком почки в Новохоперском районе

Прогноз заболеваемости раком почки методами нейросетевого, скользящего среднего и технологии гибридного прогнозирования позволяет выявить закономерности, когда прогнозная информация практически идентична по каждому из трех методов.

Литература

1. *Кравец Б.Б. и др.* // Системы управления и информационные технологии.– 2004.– №1(13).– С. 78–82.

2. *Фирсов О.В.* // Успехи совр. естествознанияя.– 2004.– №10.– С. 50.

УДК 616.61

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ПОЧКИ ДЛЯ ГРУПП ТЕРРИТОРИЙ С БЛИЗКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

О.В. ЗОЛОТУХИН, Б.Б. КРАВЕЦ, О.В. ФИРСОВ*

В связи с тем, что прогнозирование смертности от рака почки по отдельным административным территориям недостаточно достоверно из-за малого числа наблюдений, предпринята попытка сформировать группы районов с низкими, средними и высокими уровнями заболеваемости и рассчитать групповой прогноз методами нейросетевого прогнозирования, скользящего среднего, способом гибридного прогнозирования коротких временных рядов. Территории ранжированы по ср. уровням смертности и ср. уровням её динамики (табл. 1–2).

В группах с высокими средними уровнями смертности от рака почки показатель варьируется от 4.18 до 7.02 на 100 000 населения, с низкими – от 1.37 до 2.61 на 100 000 населения.

Таблица 1

Средние уровни смертности от рака почки на 100000 населения (1994-2003гг)

Низкий		Средний				Высокий			
ПОВ	1,37	РОС	3,04	ТАЛ	3,39	ЭРТ	4,18	В	5,09
ВРБ	1,71	ОЛХ	3,08	ОСТ	3,59	ОБЛ	4,19	Н-Д	5,25
ТРН	2,06	В-М	3,09	АНН	3,65	ПДГ	4,48	КМК	5,26
БГЧ	2,46	КЛЧ	3,10	Н-У	3,81	БОР	4,67	СЕМ	5,71
КНТ	2,53	БУТ	3,17	РАМ	3,83	КАШ	4,89	В-Х	5,97
ББР	2,58	ПАН	3,33	ЛСК	3,91	ХОХ	5,08	РЕП	7,02
Н-Х	2,61	ПВЛ	3,39	П-П	3,93	ГРБ	5,09		

Таблица 2

Средние уровни динамики смертности от рака почки (1994-2003гг)

Низкий		Средний				Высокий			
ВРБ	-0,95	Н-У	0,00	КНТ	0,01	РОС	0,23	Н-Д	0,45
КАШ	-0,76	АНН	0,00	ББР	0,02	ТАЛ	0,23	ПВЛ	0,57
БОР	-0,73	П-П	0,00	ОСТ	0,02	БУТ	0,27	СЕМ	0,90
ОЛХ	-0,43	ПОВ	0,00	ХОХ	0,03	В	0,27	В-М	1,02
ТРН	-0,38	ПДГ	0,00	ЛСК	0,12	ГРБ	0,35	РАМ	1,15
Н-Х	-0,20	КМК	0,00	ОБЛ	0,20	ПАН	0,41	РЕП	1,26
БГЧ	-0,03	КЛЧ	0,01			В-Х	0,41	ЭРТ	1,70

* Кафедра физической культуры и спорта Воронежского государственного технического университета

Статья

Наиболее высокие средние уровни смертности в районах: Репьевском, В.Хавском, Семилукском, Каменском и Н.Девицком (соответственно 7.02, 5.97, 5.71, 5.26, 5.25 на 100 000 населения). Показатель средних уровней динамики смертности относительно невелик – от -0.95 до 1.7 на 100 000 населения.

Таблица 3

Прогноз средних уровней смертности от рака почки

Смертность	Прогноз				Метод
	2004	2005	2006	2007	
Низкая	1,58	2,54	2,77	1,56	НС
	1,93	1,98	1,95	1,74	ССр
	1,76	2,26	2,36	1,65	Средне
Средняя	3,69	3,67	3,92	3,70	НС
	3,76	3,84	3,83	3,70	ССр
	3,73	3,76	3,88	3,70	Средне
Высокая	5,95	6,39	6,23	5,94	НС
	5,81	5,82	5,49	5,46	ССр
	5,88	6,11	5,86	5,70	Средне

Таблица 4

Средний уровень динамики смертности от рака почки по группам районов

Динамика смертности	Годы								
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Низкая	-3,9	2,59	-1,75	-0,6	1,34	0,97	0,57	-2, 7	-1,0
Средняя	4,16	-0,9	-0,27	-0,5	0,15	-0,30	2,28	-1,8	-2,5
Высокая	2,07	0,70	-0,25	0,97	-0,36	2,15	-3,2	0,71	3,11

Таблица 5

Прогноз средних уровней динамики смертности от рака почки по группам районов

Динамика смертности	Прогноз					Метод
	2004	2005	2006	2007	Среднее	
Низкая	1,33	0,96	0,54	-2,57	0,07	НС
	-0,16	-0,46	-0,75	-1,01	-0,60	ССр
	0,59	0,25	-0,10	-1,79	-0,26	Средне
Средняя	-0,48	0,20	0,04	0,99	0,19	НС
	-0,45	-0,57	-0,62	-1,20	-0,71	ССр
	-0,46	-0,18	-0,29	-0,11	-0,26	Средне
Высокая	-2,91	0,71	3,11	-2,88	-0,49	НС
	0,49	0,66	0,36	1,07	0,64	ССр
	-1,21	0,69	1,74	-0,90	0,08	Средне

Таблицаб

Оценка результатов верификации по уровню смертности от рака почки по группам районов

Заболеваемость	Прогноз НС 2003	Прогноз ССр 2003	Прогноз Среднее 2003	Факт 2003	Ошибка НС, %	Ошибка ССр, %	Ошибка среднее, %
Низкая	0,95	1,78	1,36	1,25	27,17	34,86	8,75
Средняя	3,91	3,78	3,84	3,78	3,25	0,07	1,6
Высокая	5,23	5,89	5,56	5,06	3,3	15,14	9,4
Среднее					11,24	16,69	6,58

Верификация прогнозных данных средних уровней смертности, а также средних уровней её динамики (табл. 6–7) свидетельствует о том, что достоверность прогноза по группам районов выше, чем по отдельным территориям (в среднем ошибка 11.5% для средних уровней смертности и 13.5% для средних уровней её динамики соответственно).

Наиболее высокий.средний уровень динамики в районах: Эртильском, Репьевском, Рамонском, В.Мамонском и Семилукском (соответственно 1.7, 1.26, 1.15, 1.02, 0.9 на 100 000 населения). В сформированных группах взяты ср. значения, и для каждой из них построен прогноз с верификацией (табл. 3–5).

Таблица 7

Оценка результатов верификации по уровню динамики смертности

Заболеваемость	Прогноз НС 2003	Прогноз ССр 2003	Прогноз среднее 2003	Факт 2003	Ошибка НС, %	Ошибка ССр, %	Ошибка среднее, %
Низкая	-1,27	-0,76	-1,02	-1,01	22,7	28,28	0,41
Средняя	-2,16	-2,04	-2,1	-2,53	15,75	21,76	18,7
Высокая	2,86	3,06	2,96	3,11	8,46	1,73	5,04
Среднее					15,64	17,26	8,06

Прогнозирование смертности от злокачественных новообразований при малом числе наблюдений и неглубокой ретроспективе следует проводить по группам территорий, сформированных по средним уровням смертности и её динамики.

Литература

1. *Головченко В.Б.* Прогнозирование временных рядов по разнородной информации. – Новосибирск: Наука, 1999.– 88 с.

2. *Кравец Б.Б. и др.* Пути снижения смертности от злокачественных новообразований в Воронежской области (учебно-методическое пособие).– Воронеж: ВГУ, 1997.– 298 с.

3. *Нейронные с*ети. STASTICA Neural Networks / Пер. с англ.– М.: Горячая линия – Телеком, 2000.– 182 с.

УДК 616-036.88

ПОВЫШЕНИЕ ДОСТОВЕРНОСТИ КОДИРОВАНИЯ ВНЕШНИХ ПРИЧИН СМЕРТИ

Д. Ш. ВАЙСМАН*, С. В. НИКИТИН**, Э. И. ПОГОРЕЛОВА***, Е. М. СЕКРИЕРУ***, В. А. ХРОМУШИН**

Достоверность медицинской информации имеет важное значение для практического здравоохранения. Стремление повысить достоверность кодирования множественных причин смерти вынуждает искать пути ее обеспечения в максимально возможной автоматизации этого процесса [1]. Программное обеспечение ACMERU [2, 3] (регистр смертности населения) по мере его совершенствования и эксплуатации с 2000 года обеспечивает в настоящее время в части кодирования причин смерти:

1. Автоматизированный кодирование причин смерти с выбором из справочника синонимов.
2. Автоматическую перестановку строк причин смерти для восстановления логической последовательности (пункт 18 свидетельства о смерти) с охватом случаев, в которых чаще всего допускает ошибки.
3. Автоматический выбор первоначальной причины смерти с помощью программного модуля ACME (CDC, США).
4. Расширенный логический контроль кодирования в части случаев, не охватываемых модулем ACME, с выявлением необходимости их конкретизации.

Практика работы с модулем ACME показала, что достоверность информации в регистре смертности во многом определяется уровнем подготовленности врача в кодировании и выборе первоначальной причины смерти. Несмотря на проводимую учебу врачей по МКБ-10 и регулярному контролю их знаний [1, 4], ошибки кодирования и выбора первоначальной причины смерти являются преобладающими и главными, по-

* Государственное учреждение Тульской области «Тульское областное бюро медицинской статистики»
** Государственное учреждение Тульской области «Компьютерный центр здравоохранения Тульской области»
*** Федеральное Государственное учреждение «Центральный НИИ организации и информатизации Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»Тел. 8 095 979 92 05

скольку ими определяется достоверность информации. С учетом этого совершенствование программного обеспечения ACMERU направлено на максимальную автоматизацию процесса выбора первоначальной причины смерти. С этой целью в программном обеспечении используется встроенный модуль ACME (в последней версии программы – модуль Acme2005.exe). Алгоритм работы этого модуля сводится к четкому выполнению общего принципа выбора первоначальной причины смерти и трем его правилам, а также применением шести правил модификации и ряда других рекомендаций [6]. Модуль не подменяет врача в выборе решения. Предъявленные причины смерти в порядке их размещения на строках пункта 18 свидетельства о смерти не изменяются модулем, несмотря порой на не логичные действия кодировщика. Модуль выбирает первоначальную причину смерти с учетом второго раздела пункта 18 свидетельства о смерти с возможностью вызова последовательности шагов обработки информации. Таким образом, врач может убедиться в правомерности действий модуля и в определенной степени пополнить свои знания (тем самым реализуется обучение на практике). Анализ ошибок выбора первоначальной причины смерти [5] позволил нам выявить наиболее частые ошибки, связанные с логической оценкой причинно-следственных связей, приводящих к неправильной расстановке причин смерти на строках свидетельства о смерти. Стремясь уменьшить такого рода ошибки, мы реализовали отдельный режим перестановки строк, включая строки второго раздела пункта 18 свидетельства о смерти. Его использование не затрагивает работу модуля ACME и не противоречит его идеологии. При этом необходимо отметить, что режим перестановки строк охватывает только неоспоримые случаи. Случаи, допускающие различное размещение одних и тех же кодов в режим перестановки строк не включены. Использование модуля ACME в программном обеспечении ACMERU позволило облегчить работу врача в выборе внешней причины смерти в качестве первоначальной. Оставалась еще заметная доля внешних причин, не позволяющая автоматизировать их кодирование. Внешне процесс выбора первоначальной причины смерти отображается в программе ACMERU в виде логических отметок. Появление отметки напротив строки говорит о выборе ее в качестве первоначальной причины смерти. Следует отметить, что правильный выбор первоначальной причины смерти гарантируется при ее размещении на любой строке первого раздела пункта 18 свидетельства о смерти.

Кодирование внешней причины смерти должно сопровождаться двумя логическими отметками: одной отмечается внешняя причина, а другой – первоначальная причина смерти. Модуль ACME срабатывая, указывал на внешнюю причину. Если предъявленная логическая цепочка верна, то отметка появится. При ошибке – отметка не появится. Тем не менее, указывая внешнюю причину при правильной логической цепочке, модуль не указывал на первоначальную причину смерти. В случае заполнения первых двух или трех строк первого раздела пункта 18 свидетельства о смерти приходилось выбор осуществлять вручную. Когда заполнена только первая и четвертая строки, вывод однозначен и очевиден. Если имеются коды на второй, третьей строках, на строках второго раздела пункта 18 свидетельства о смерти выбор оказывался затруднительным, и ошибки имели место.

Автоматизация этого процесса сводилась к алгоритму:

1. Модуль ACME определяет внешнюю причину смерти, учитывая все множественные причины, включая внешнюю причину смерти и причины, указанные на строках во втором разделе пункта 18 медицинского свидетельства о смерти.

2. Модуль ACME определяет первоначальную причину смерти без учета внешней причины и кодов второй части пункта 18 свидетельства.

3. Объединение результатов предыдущих шагов с отображением результата в виде двух логических отметок.

В случае предъявления ошибочной логической цепочки кодов процесс автоматического кодирования внешней причины прекращается и не отображается логическими отметками.

Проведенные испытания новой версии программы ACMERU с двойным срабатыванием модуля ACME при кодировании случаев с внешними причинами смерти показали эффективность предложенного технического решения и позволило уверенно довести уровень правильного выбора первоначальной причины смерти в Тульской области до 96-99%. Следует отметить, что процесс кодирования и выбора первоначальной причины смерти в программе ACMERU заканчивается тестированием ошибок. Это тестирование охватывает: оставшуюся часть (примерно 1–4%) случаев, которую модуль ACME не охватывает; оцененные модулем ACME как допустимые, но не конкретные случаи. Реализация последнего требовало экспертного анализа предъявляемых тестов и разъясняющих формулировок. Выбранный подход раздельного использования режимов перестановки строк, автоматического выбора первоначальной причины смерти и окончательного тестирования позволяет использовать модуль ACME в том виде, как его используют и другие страны. Это обеспечивает международную сопоставимость результатов.

Большое число заложенных в программу тестов позволяет еще повысить уровень достоверности, полагая при этом, что чем выше уровень достоверности, тем более глубокий анализ можно делать [7, 8]. Созданное программное обеспечение по мониторингу смертности может быть удачно использовано в других медицинских регистрах по проблемным направлениям здравоохранения, в которых информация о смертности присутствует чаще всего в усеченном виде. Встроенные средства в таких регистрах не позволяют обеспечить высокую достоверность и международную сопоставимость данных о смертности населения.

При соответствующей координации работ [9] можно осуществить стыковку программы ACMERU с другими регистрами в части передачи данных. Можно данные о смертности вносить в специализированный регистр, с его помощью верифицировать данные и по окончании результирующие данные экспортировать в другой регистр. Опыт работы в Тульской области по сопоставлению данных регистров с регистром смертности позволяет выявить несоответствия и тем самым с пользой для всех регистров повысить достоверность данных. В заключение следует отметить, что проблема повышения достоверности является комплексной, охватывающей все этапы: от обучения врачей кодированию причин смерти и выбору первоначальной причины смерти, совершенствования программного обеспечения до выявления ошибок по результатам анализа обобщенных данных [1, 8].

Литература

1. *Погорелова Э. И.* Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: Автореф… к. м. н.– М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ.– 2004.–24 с.

2. *Вайсман Д.Ш. и др.* // ВНМТ.–2001.– № 4.– С.80–81.

3. *Вайсман Д.Ш.* Научное обоснование разработки и внедрения автоматизированной системы регистрации смертности (на примере Тульской области): Автореф… к.м. н.– М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения и социального развития РФ.– 2004.– 26 с.

4. *Погорелова Э.И., Секриеру Е.М.* RUTENDON. МКБ-10. Компьютерная система обучения: Справочное пособие.– М.: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ.– 2001.– 54 С.

5. *Стародубов В.И. и др.* Заключительный научный доклад «Усовершенствование сбора и использования статистических данных о смертности населения в Российской Федерации (Международный исследовательский проект ZAD913)».– М.: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ.– 2002.– 59 с.

6. *Международная* статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр.– Т.2.– Сб. инструкций.– ВОЗ, Женева, 1995.

7. *Хромушин В.А.* Методология обработки информации медицинских регистров.– Тула: Тул ГУ, 2005.– 120 с.

8. *Хромушин В.А. и др.* Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // ВНМТ.–2005.– Т. XII, № 2.– С. 95–96.

9. *Хромушин В. А.* // Врач и информационные технологии.– М.:ООО Изд. дом «Менеджер здравоохранения».– 2004.– № 3.– С. 9–11.

Статья

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 681.51:621.391.008.05

ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 30 СМ («ЛЭМБОВСКАЯ ЧАСТОТА»)

Т. И. СУББОТИНА, М.А. ЯШИН, А. А. ЯШИН*

С 50-х гг. экспоненциально нарастает интенсивность электромагнитных полей (ЭМП) техногенного происхождения как в плане интенсивности воздействия на окружающую среду, в том числе — биоценоз, человека в первую очередь, так и в плане расширения частотного спектра ЭМП. Особую опасность представляют ЭМП массовой аппаратуры, поскольку они, в отличие от специальной, например, связной, радиорелейной и пр. аппаратуры, не локализованы, а воздействуют на большие массы людей, для которых не предусмотрены средства защиты [1]. Как показывают разноплановые исследования [1, 2], известны многочисленные негативные эффекты воздействия ЭМП на ЦНС, в том числе на головной мозг, органы эндокринной, выделительной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. Особую озабоченность вызывает негативное воздействие техногенных ЭМП на репродуктивную функцию человека, то есть, в конечном счете, на геном человека. То есть эффект биорезонанса в электромагнитных полях выявляет свою саногенную или патогенную сущность в зависимости от частоты. Увеличение напряженности и продолжительности, расширение частотного спектра и видов модуляции воздействующих ЭМП приводит к различным физиологическим патологиям, биологические механизмы возникновения которых еще во многом не познаны [1, 2]. Возникает вопрос и гуманитарного характера: а где соответствующие государственные медико-санитарные научные исследования? Увы. Интересы фирм-производителей вступают в явное противоречие с безопасностью существования людей… Финансирование научных исследований и вовсе напрямую зависят от этих самых фирм-производителей. Среди множества частотных диапазонов техногенных ЭМП выделяется диапазон с центральной частотой 1000 МГц, становящийся все более массовым. В России для разработки, закупки и эксплуатации бесшнуровых телефонных аппаратов выделены полосы частот именно этого диапазона: 814÷915 и 935÷960 МГц; для использования цифровыми сотовыми системами подвижной радиосвязи федерального стандарта также выделены частотные полосы: 890÷915 МГц и 935÷960 МГц [3]. Другой, даже более массовый источник — это ПЭВМ, даже в России ставшие заурядной бытовой техникой. Учитывая, что в ближайшие год-два тактовая частота ПЭВМ широкого (непрофессионального) пользования достигнет 1000 МГц; в настоящее время идет предпродажная подготовка ПЭВМ с тактовой частотой 800 МГц.

Но этот диапазон практически не изучался с точки зрения его биотропности: целенаправленно — по указанным выше причинам, а в плане медико-биологических исследований [1, 4] — по причине того, что здесь интересы медиков и биологов, в основном, распространяются на СВЧ- и КВЧ-диапазоны. Однако, поскольку диапазон 1000 МГц относится к частотам, характерным для функционирования ЦНС и ДНК [1], то не следует исключать воздействия таких ЭМП на клетки головного мозга, на соматические и генеративные клетки организма в аспекте модифицирования генной активности, а также отдаленных генетических эффектов воздействия ЭМП на генетический аппарат клетки, на репродуктивные функции организма. Все эти поля, предназначенные для передачи информации, являются модулированными, в том числе инфранизкими частотами $F_{мод} < 20$ Гц, а этот диапазон, как показано в [2], поражает ЦНС. Исследования подразделяются на два этапа: инструментальный и биофизический эксперимент.

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ новых медицинских технологий; тел./факс: (0872)33-22-09; e-mail: niinmt@mednet.com

Рис. 1. Газоразрядный генератор

Кроме биомедицинского направления исследовался также возможный круг техногенных источников ЭМП, излучающих в диапазоне 1000 МГц, помимо упомянутых выше. Наконец, при постановке эксперимента (что нашло свое отражение в выборе схем и аппаратуры) моделировалась реальная ситуация воздействия ЭМП на организм человека, а именно: на современного человека, то есть по-преимуществу жителя города с развитой инфраструктурой технических средств и объектов, излучающих ЭМП различных интенсивностей, частот и форм сигналов, воздействует некоторый широкополосный суммарный сигнал, спектральная функция которого в первом приближении может быть аппроксимирована спектром газового разряда. Именно поэтому в качестве источника ЭМП, имитирующего техногенные поля, был использован не генератор с фиксированной частотой 1000 МГц, а газоразрядный генератор (рис. 1) специальной конструкции [1].

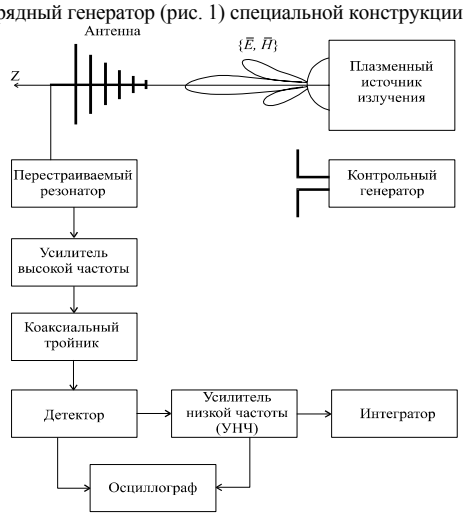


Рис. 2. Структурная схема экспериментальной установки для индикации ЭМП в диапазоне 1000 МГц от плазменного источника

Рис. 3. Высокочувствительный приемник диапазона 1000 МГц

Т. И. Субботина, М.А. Яшин, А. А. Яшин

Прием велся антенной — семиэлементным «волновым каналом» с шириной диаграммы направленности $DH_{0,5P} \leq 44°$, коэффициентом усиления 10 дБ, КСВН ≤ 2,0 и уровнем боковых лепестков не более — 20 дБ. Остальные узлы приемной части установки показаны на рис. 2. Диапазон перестройки (резонатора) приемника ΔF = 91 МГц. Полоса усиливаемых частот от 5 Гц до 2 МГц при $К_{ус}$ = 300 (в усилителе продектированных сигналов). Собственно сигнал низкочастотной модуляции наблюдается осциллографом с верхним частотным пределом порядка 10 МГц. В случае импульсного сигнала выход усилителя может быть подключен к интегратору, который выдает сигнал на регистрирующие приборы постоянного тока, например, самописец или цифровой вольтметр. В качестве регистратора применяли высокочувствительный приемник специальной разработки (рис. 3).

Вариантом плазменного источника на рис. 2 служит нестандартный водородный разрядник низкого давления (≈2÷4 мм рт. ст.), включенный в релаксационную схему, обеспечивающую периодический пробой разрядника в режиме дугового разряда. Для проверки работоспособности приемника и для применения в биофизическом эксперименте служит контрольный генератор, работающий на фиксированной частоте 1074 МГц, и модулятор, осуществляющий низкочастотную модуляцию генератора.

Методологическая основа эксперимента заключается в осциллографическом сравнении формы сигнала от разрядного тока на омическом элементе разрядной цепи с сигналом, полученным в приемном тракте. Если мы имеем в цепи с плазменным разрядником чисто коммутационный процесс, то следует ожидать на осциллограмме после детектора или УНЧ короткий единичный импульс, приход которого через электромагнитное излучение (ЭМИ) оправдывается спектром Фурье переднего фронта разряда. Если же в плазме газового разряда имеют место процессы, стимулирующие самостоятельное и дополнительное излучение от плазмы на частоте исследуемого диапазона, то характер принимаемого сигнала должен быть резко отличным; такими процессами могут быть плазменные колебания и сбросы энергии на частоте «лэмбовского сдвига». В опыте расстояние между приемником и контрольным генератором составляет 3÷3,5 м, причем к последнему подключен модулятор, частота $F_{мод}$ = 200÷800 Гц. Плазменный генератор устанавливается на расстоянии 5 м от приемника. После включения плазменного генератора можно зафиксировать на экране осциллографа (рис. 2) положительный импульс разрядного тока типично экспоненциальной формы. При уменьшении развертки осциллографа до длительности 0,5 мкс на деление оценивается длительность переднего фронта импульса по уровню 0,5 А; эта длительность не более 0,5 мкс, что близко к значениям, указанным в [5]. Типичный характер получаемых осциллограмм показывает, что в интервале длительности гальванического экспоненциального импульса разрядного тока сигнал, воспринимаемый через излучение от плазмы, резко отличается по форме от гальванического импульса. Этот сигнал представляет собой «пачку» импульсов, достаточно произвольных по амплитуде и по числу импульсов. Анализ полученных в серии экспериментов результатов достоверно подтверждает, что имеет место ЭМИ плазменного импульсного источника на частоте 1000 МГц, хотя и нельзя утверждать об однозначности физической причины наблюдаемого процесса. Несомненно, что наличествует быстротечный коммутационный эффект, приводящий к ЭМИ широкого Фурье-спектра ЭМП. Однако, что касается наблюдаемых импульсов, то их появление может иметь физические причины, связанные только с процессами в плазме.

При разработке биофизической части экспериментально-теоретических исследований вариант с облучением животных ЭМИ от генератора со строго фиксированной частотой 1000 МГц был признан нецелесообразным (некорректным) по двум причинам: а) физические условия облучения в инструментальном и биофизическом экспериментах должны быть идентичными; б) при облучении монохроматическим ЭМИ с частотой 1000 МГц биообъекта не моделируется реальная картина широкополосного и многопараметрического воздействия наблюдаемых техногенных ЭМП.

Суть биофизического эксперимента в том и состоит, что организм сам «выбирает» в широком спектре воздействующего ЭМИ плазменного генератора частоты, негативно или позитивно воздействующие на его функционирование. В отношении исследуемой частоты 1000 МГц ее присутствие в спектре излучения используемого плазменного генератора (рис. 1) доказано в описанном выше инструментальном эксперименте. Другое дело — чистота эксперимента, понимаемая как *доказанность* воздействия *именно* ЭМИ с частотой 1000 МГц. Например, в экспериментах по облучению *Drosophila melanogaster* [4] такой вопрос не ставился; там исследовался мутагенный эффект, как следствие облучения ЭМИ генератора того же типа без выделения доминанты каких-либо спектральных полос. Однако анализ спектрального состава ЭМИ плазменного генератора в сопоставлении с частотами, негативно воздействующими на живой организм, в особенности на ЦНС, репродуктивные функции, субклеточные структуры (ДНК), показал, что с определенной достоверностью можно говорить о наиболее вероятной биотропности — в указанном ареале воздействия — именно частот диапазона 1000 МГц, по крайней мере — на качественном уровне. Эксперименты проводились по схеме «плазменный генератор — животное» на мышах линии C57/Bl6 и рандомбредных мышах. Авторы учли вероятность появления мутаций у подопытных животных, в связи с чем для удобства регистрации мутагенных эффектов в опыте была задействована линия C57/Bl6. Эксперимент проводился на подопытных группах, каждая из которых была представлена двумя семьями: линией C57/Bl6 и рандомбредными мышами. Велось параллельное облучение семей 1 раз в неделю, на протяжении месяца. Время однократной экспозиции – 15 минут. Источником служил плазменный высокочастотный генератор.

Для констатации достоверности того, что ЭМИ в эксперименте не является тепловым, но только лишь биоинформационным (с интенсивностью порядка милливатт), в настоящей серии экспериментов излучающий выход генератора (рис. 1) закрыт сферическим экраном. Не вдаваясь в особенности такого режима излучения (см. [1, 4]), заметим, что в этом режиме работы генератора ГПВ–Г излучаются ЭМП в широком спектре частот малой интенсивности, обладающие выраженной продольной составляющей. Длительность импульса составила 4 мксек, частота импульса 15 МГц, частота повторения импульса составила 1 Гц.

Во время первой экспозиции, непосредственно после включения аппарата у подопытных животных зарегистрировано неадекватное поведение. Спокойные до начала эксперимента мыши, под воздействием ЭМИ начинали метаться по клетке, проявляли агрессивность по отношению друг к другу, отказывались от еды. Продолжительность возбуждения составляла от 3 до 5 минут, которое в конце экспозиции менялось на пассивное поведение, сопровождающееся реакцией страха, проявляющееся в том, что мыши забивались в угол клетки, кусались, не давались в руки. Возбуждение и агрессивность регистрировались на протяжении всего эксперимента и были более выражены у рандомбредных мышей, в то время как среди мышей линии C57/Bl6 наблюдались резистентные особи, поведение которых в процессе облучения не менялось. В то же время отмечены устойчивые отклонения в поведении у 1 семьи линии C57/Bl6 и 2 семей рандомбредных мышей после окончания эксперимента. В 2-х указанных семьях наблюдалось агрессивное поведение самца по отношению к самкам и в 1 семье линии C57/Bl6 самки по отношению к самцу. В связи с чем семьи с аномальным поведением были расформированы и из дальнейшего участия в эксперименте изъяты. В 6 экспериментальных семьях (3 C57/Bl6 и 3 рандомбредные) было получено потомство. Все мышата родились живыми, без видимых аномалий. С целью выявления особенностей возможного воздействия ЭМИ на новорожденных мышат в эксперимент были введены 2 самки с мышатами в возрасте 2 суток. В ходе облучения рандомбредная мышь-самка начала вести себя крайне агрессивно и в течение нескольких минут загрызла 5 мышат. Самка линии C57/Bl6 вела себя по отношению к мышатам спокойно. В дальнейшем, на протяжении 2 суток после воздействия ЭМИ наблюдалась гибель новорожденных мышат. Из 6 особей выжили 3 мышонка: 1 самец и 2 самки, которые были задействованы в эксперименте, как новая семья.

После третьей экспозиции зарегистрирована гибель двух взрослых рандомбредных самок. Животные погибли спустя 3—3,5 часа после облучения. Проведенное вскрытие показало, что у погибших мышей сформировался асцит, наблюдалось увеличение в размерах печени и селезенки, полнокровие сосудов брыжейки. Макроскопические изменения органов погибших мышей свидетельствуют о тяжелых микроциркуляторных нарушениях, сопровождавшихся формированием портальной гипертензии. При повторении серии экспериментов на семьях, сформированных из выживших мышат, были получены результаты, аналогичные таковым в первой серии опытов. Отличительной особенностью

явилось крайне агрессивное поведение самца в семье C57/Bl6, в связи с чем семья была расформирована и выведена из эксперимента. В 1 семье рандомбредных мышей, несмотря на восстановление адекватного поведения, после воздействия ЭМИ потомство не получено. На протяжении всего эксперимента отсутствие реакции на ЭМИ зафиксировано в 4 семьях линии C57/Bl6 и 3 рандомбредных семьях. Выявления в ходе эксперимента эффекты свидетельствуют о патогенном воздействии на организм ЭМИ с вовлечением в процесс повреждения как центральных, так и периферических механизмов регуляции гомеостаза. Гибель в ходе эксперимента единичных особей, а также отсутствие у ряда животных какой-либо реакции на облучение, свидетельствует о большом значении индивидуальной резистентности к действию ЭМИ. Отрицательные результаты по выявлению мутагенного эффекта в проведенных экспериментах не следует рассматривать как его полное отсутствие, так как проследить формирование мутаций крайне сложно на ограниченном количестве поколений.

Выполненные исследования дают однозначный результат. В плане проводимых работ изучается воздействие на биообъекты вредных излучений. Это, например, отдельные спектральные составляющие излучения Солнца в период его активности. Сано- или патогенные эффекты электромагнитного биорезонанса определяются частотой воздействующих на организм ЭМП. Не менее серьезно следует относиться к техногенным ЭМП. Они также могут иметь сано-, и патогенный эффекты для организма человека. Типичным примером первого является КВЧ-терапия. Но если здесь параметры излучения подбираются целенаправленно, то в «выборе» действующих на нас техногенных ЭМП мы не вольны. Их интенсивность и частотные диапазоны нарастают в последние годы. Заметим, что (сообщение в Internet) профессор *Antochi* из Ясского университета (Румыния) при исследовании влияния частот диапазона 1000 МГц (моделирование мобильных телефонов) на городских птиц также выявил их негативное влияние.

Литература

1. *Богданов В. П. и др.* // ВНМТ.— 1995.— Т. II, № 3–4.— С. 6–9.
2. *Казакова Л. Г. и др.* // ВНМТ.— 1999.— Т. VI, № 3–4.— С. 38—41.
3. *Капцов Н. А.* Электроника.— М.: ГИТТЛ, 1953.— 514 с.
4. *Нефедов Е. И. и др.* Взаимодействие физических полей с живым веществом / Под ред. А. А. Хадарцева.— Тула: ТулГУ, 1995.— 179 с.
5. *Тимофеев В. П.* // Радио.— 1997.— № 2.— С. 58—59.

УДК 615.837.3

БИОРЕЗОНАНСНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Г.О. САМСОНОВА*

Снижение уровня адаптации может проявляться функциональными нарушениями, диагностическим критерием которых могут быть изменения электропроводности (ЭП) биологически активных точек (БАТ) канально-меридиональной системы организма. Стимуляция БАТ ведет к сложным рефлекторным ответам, проявляющимся изменением эмоциональных реакций и психических функций, вызывает изменения в работе сенсорных и моторных функций мозга, вегетативной и эндокринной систем [10]. Регуляторные возможности акупунктуры применяют при лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы, психопатологических и иммунных нарушений [9]. Для достижения лечебного эффекта применяется активация БАТ адекватными стимулами соматосенсорной системы (давление, механические колебания, температурные и химические воздействия) и широким спектром воздействий, в основе которых лежит принцип периодических волновых колебаний: электрического тока, магнитного или электромагнитного полей, лазерного, светового и ультрафиолетового излучения [2, 11]. При функциональных нарушениях деятельности отдельных систем организма стимуляцией БАТ можно активировать нейрорегуляторную систему мозга, являющуюся ключевым звеном механизма адаптации [1]. К числу таких стимулов можно отнести и звуковые колебания определенной частоты.

Объект исследования. Для неинвазивного воздействия на специфически настроенные структуры БАТ, способные к вибрации и резонансу в ответ на воздействие определенного раздражителя, был разработан программно-аппаратный комплекс «Диатоника» [3, 7, 12]. Метод многоканального резонансного воздействия на БАТ основан на использовании системы излучателей колебаний звуковой частоты, оказывающих седативное или тонизирующее воздействие на выбранные меридианы. Комплекс реализован на базе компьютера с установленной звуковой картой Creative Audigy 2ZS, работающей под управлением Windows XP, и системы управления сетью излучателей. В качестве источников звуковых колебаний используются динамические головки с высоким сопротивлением, подключаемые к звуковой карте экранированными аудио-кабелями, что обеспечивает максимальную защиту передаваемого сигнала от искажений. Программное обеспечение системы «Диатоника» осуществляет синтез колебаний заданной частоты с использованием технологии DirectSound, а также коммутацию семи каналов звукорезонансного воздействия. Звуковые частоты, разделенные на подгруппы диатонического и хроматического звукорядов и регистры, могут применяться как в виде отдельных тонов, так и заданных интервальных комбинаций (консонантных и диссонансных). Применение звуковой карты с конфигурацией 7.1 позволяет проводить одновременное воздействие на несколько БАТ.

Методы исследования. У 38 практически здоровых студентов 22–23 лет (7 юношей, 31 девушка) после получения информированного согласия проведено биорезонансное воздействие на индивидуально подобранные БАТ по данным акупунктурной диагностики по Накатани (АРМ валеолога-рефлексотерапевта, НИПП «У-Син», Москва, 2001). Обследование шло в экзаменационный период, когда чаще предъявлялись жалобы на повышенную утомляемость, нарушения сна, головную боль, и включало также измерение артериального давления (АД) и субъективную оценку уровня здоровья. Показаниями к биорезонансному воздействию считали изменение и выраженную латеральную асимметрию уровня электропроводности БАТ. У каждого студента использовали один из семи частотных диапазонов диатонического звукоряда от 130,82 до 246,96 Hz. Измерения велись на 5 минуте воздействия и через 3 мин в последействии. Статобработка результатов велась с оценкой достоверности различий по методу Стьюдента (Excel 11.0) и методом корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф.Рокицкому (1967).

Результаты. Нарушение энергоинформационной циркуляции в канально-меридиональной системе расстраивает взаимодействие между внутренними органами и центральной нервной системой, обусловливая инициацию, развитие и стабилизацию патологического процесса. Заболевания нередко связаны с нарушением ритмичности физиологических процессов, причем в ряде случаев рассогласование этих ритмов наступает раньше, чем проявляются клинические признаки болезни [1]. Гармония как проявление синергизма в биологических динамических системах [5] включает также энергоинформационный баланс организма. Перенос энергии может осуществляться по обменно-резонансному механизму на молекулярном уровне, так как кристаллы живого организма обладают высокой молекулярной подвижностью и способностью реагировать на разнообразные внешние воздействия, в числе которых отмечены и звуковые колебания [6]. Среди показателей энергоинформационного статуса организма, позволяющих определить нарушение энергетического баланса до возникновения заболевания, информативными являются индексы, выражающие соотношение ЭП БАТ правых и левых ветвей меридианов, меридианов системы инь и ян, а также краниальных и каудальных меридианов. По нашим данным, дисбаланс этих систем, с увеличением или снижением индексов, взаимосвязан с показателями АД, частоты сердечных сокращений и субъективной оценки уровня здоровья. Например, в группе студентов медицинского факультета, обучающихся по специальности «Физкультура и спорт» (n=30), при повышенной ЭП БАТ меридианов системы инь отмечены повышение диастолического

* 300600, г. Тула, ул. Болдина, д. 128, Тульский государственный университет, медфакультет, кафедра пропедевтики внутренних болезней

АД у юношей (r =0,49; p<0,05) и низкая оценка уровня здоровья у девушек (r=0,76; p<0,01). Как юноши, так и девушки с преобладанием активности краниальных меридианов ниже оценивают свой уровень здоровья (r=-0,78; p<0,01 и r=-0,63; p<0,05), при этом девушки имеют повышенные показатели ДАД (r=-0,56; p<0,05). При выявленной активности левой ветви меридиональной системы юноши и девушки ниже оценивают свой уровень здоровья (r=-0,56; p<0,01 и r=-0,60; p<0,05), у девушек отмечены также повышенные показатели ДАД и ЧСС (r=-0,56 и -0,57, p<0,05). Поэтому достижение энергоинформационного баланса организма является значимым в коррекции функционального состояния молодых людей, в том числе и с помощью звуковых стимулов, тем более что их восприятие связано с показателями ритма сердца [7]. Показанием к воздействию частотой 130,82 Hz, звук *c* (XIII-2, яо-шу) было снижение ЭП, а также увеличение латеральной асимметрии меридианов толстого и тонкого кишечника. Во время воздействия отмечено выраженное повышение ЭП БАТ этих меридианов, наиболее значительное в левой ветви, сохраняющееся и в последействии. Повышение ЭП наблюдалось в БАТ меридианов сердца, трех обогревателей и печени, вместе с уменьшением латеральной асимметрии меридианов сердца, тонкого кишечника, желудка и желчного пузыря.

Показанием к воздействию частотой 147, 83 Hz, звук *d* (XIV-6, чжун-цзи) было повышение ЭП БАТ меридиана мочевого пузыря. После воздействия отмечено снижение ЭП БАТ правой и левой ветвей меридиана в момент воздействия соответственно на 8,1% и 3% и продолжение этого процесса в последействии справа (на 11,3%). Показатели латеральной асимметрии в последействии снизились на 7%, что говорит о приближении ЭП БАТ к границам физиологического коридора (рис. 1). При воздействии шло достоверное уменьшение латеральной асимметрии меридиана селезенки – поджелудочной железы, в последействии – мочевого пузыря и желчного пузыря. Отмечен достоверный рост ЭП БАТ левой и правой ветви меридианов печени, желчного пузыря и мочевого пузыря. Достоверный рост ЭП БАТ меридиана почек слева сохранился в последействии при активизации правой ветви меридиана. Во время воздействия шло уменьшение латеральной асимметрии показателей ЭП в совокупности ручных (12,5±1,2 и 8,8±0,8%, P<0,05) и ножных меридианов (16,6±1,5 и 11,7±1,0%, P<0,05), между правой и левой ветвями (14,6±1,0 и 10,3±0,7%, P<0,05), сохранившееся и в последействии (10,4±0,7%, P<0,05). Наиболее явная реакция была в БАТ меридианов системы инь ноги слева и ян ноги справа, а показатели латеральной асимметрии по меридианам перикарда, сердца, тонкого и толстого кишечника, почек, желчного пузыря и желудка снизились (рис. 2).

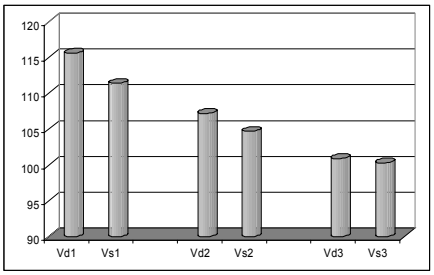


Рис. 1. Снижение повышенных показателей ЭП меридиана мочевого пузыря и уменьшение латеральной асимметрии во время и после звуковой коррекции

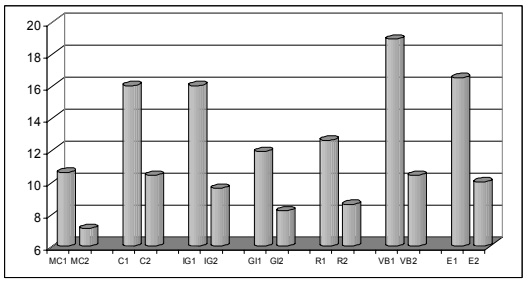


Рис. 2. Снижение показателей латеральной асимметрии после звуковой коррекции

Показанием к воздействию частотой 164,81 Hz, звук *e* (XIV-12, чжун-вань) было повышение ЭП БАТ меридиана печени, снижение ЭП БАТ меридиана желудка и билатеральная асимметрия этих меридианов. В результате воздействия произошло снижение ЭП БАТ меридиана печени, сохранившееся и в последействии, и повышение – меридиана желудка, сохранившееся в последействии справа. В этих меридианах, меридианах легких, трех обогревателей, почек и мочевого пузыря было выраженное снижение латеральной асимметрии. Показанием к воздействию частотой 174,6 Hz, звук *f* (XIV-17, шань-чжун) был дисбаланс уровня ЭП БАТ меридианов легких, сердца и перикарда. В момент воздействия шло повышение ЭП БАТ всех этих меридианов, сохранившееся и в последействии. Уменьшение латеральной асимметрии отмечено в меридианах легких, сердца и перикарда. Снижение асимметрии в момент воздействия и после отмечено в меридианах желчного и мочевого пузырей при выраженном росте ЭП БАТ. Отмечена оптимизация баланса ЭП правых и левых ветвей меридианов во время воздействия и в последействии (табл. 1, рис. 3).

Таблица 1

Изменения баланса ЭП правых и левых ветвей меридианов при направленном воздействии звуковыми колебаниями, n=38 (M±m)

Частотный диапазон	Индекс		
	Исходный	Воздействие	После
130,82 Hz (c), n=7	1,05±0,02*	1,02±0,03	1,0±0,01*
147,83 Hz (d), n=16	1,03±0,02	1,02±0,01	1,01±0,01
164,81 Hz (e), n=12	0,98±0,02	1,01±0,01	1,0±0,01
174,62 Hz (f), n=4	1,01±0,03	1,03±0,0	1±0,03
Ср. показатель,n=38	1,03±0,01	1,02±0,01	1,01±0,01

Достоверность различий: * – при p <0,05

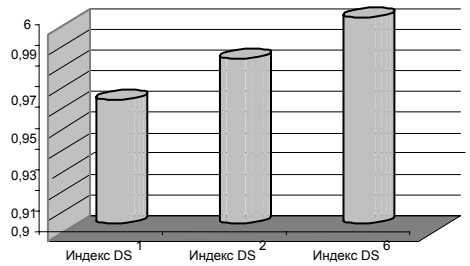


Рис. 3. Изменения баланса ЭП правых и левых ветвей меридианов во время воздействия и в последействии, частота 130,82 Hz

Отношение ЭП БАТ ручных и ножных меридианов при биорезонансном воздействии представлено в табл. 2. Высокодостоверное повышение ЭП БАТ каудальных меридианов произошло во время воздействия частотой 174,62 Hz (рис. 4).

Таблица 2

Изменения баланса ЭП краниальных и каудальных меридианов при направленном воздействии звуковыми колебаниями, n=38 (M±m)

Частотный диапазон	Индекс		
	Исходный	Воздействие	После
130,82 Hz (c), n=7	0,7±0,04	0,77±0,04	0,78±0,02
147,83 Hz (d), n=16	0,75±0,03	0,76±0,04	0,76±0,03
164,81 Hz (e), n=12	0,8±0,06	0,81±0,04	0,8±0,04
174,62 Hz (f), n=4	0,97±0,02**	0,88±0,01**	1,03±0,02*
Средний показатель, n=38	0,76±0,03	0,78±0,03	0,80±0,03

Достоверность различий: * – при p <0,05; ** – при p <0,01

Воздействие для уравновешивания процессов инь-ян в организме человека направлено на лодпункты и точки-пособники в дистальных отделах конечностей [2, 10]. По нашим данным, это возможно и при воздействии колебаниями определенной частоты на точки XIII-2 яо-шу и XIV-12 чжун-вань. Оптимизация баланса меридианов системы инь-ян отмечена при воздействии частотой 130,82 Hz (XIII-2), тогда как при частоте 164,81 Hz (XIV-12) шла достоверная активизация меридианов системы ян (табл. 3, рис. 5).

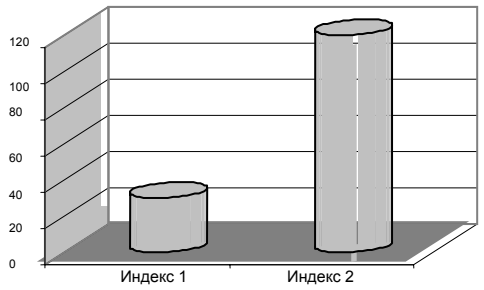


Рис. 4. Изменение соотношения электропроводности краниальных и каудальных меридианов во время воздействия, частота 174,62 Hz, XIV-17

Таблица 3

Изменения баланса ЭП меридианов системы инь и ян при направленном воздействии звуковыми колебаниями, n=38 (M±m)

Частотный диапазон	Индекс		
	исходный	воздействие	после
130,82 Hz (c), n=7	1,07±0,07	1,01±0,03	1,01±0,06
147,83 Hz (d), n=16	0,97±0,04	0,98±0,02	0,97±0,02
164,81 Hz (e), n=12	1,04±0,04*	0,99±0,03	0,94±0,03*
174,62 Hz (f), n=4	0,96±0,02	0,92±0,03	0,96±0,06
Средний показатель, n=38	1,01±0,02*	0,98±0,01	0,96±0,01*

Достоверность различий: * – при p <0,05

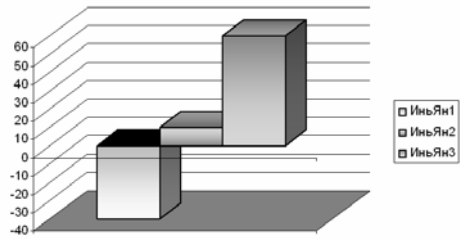


Рис. 5. Изменение соотношения электропроводности меридианов системы инь и ян во время действия и в последействии, частота 164,81 Hz, XIV-12

Отношение каждых двух соседних частот, применявшихся при воздействии, составляет коэффициент 1,1. В результате анализа полученных данных этот коэффициент выявлен в соотношении индексов, отражающих баланс ЭП БАТ правых и левых ветвей меридианов, меридианов системы инь и ян, а также краниальных и каудальных меридианов (табл. 4).

Таблица 4

Индексы ЭП, до и после воздействия звуковыми колебаниями, соотносящиеся с коэффициентом 1,1 (M±m)

Частотный диапазон	Соотношение правых и левых ветвей меридианов	
	Индекс	
	исходный	последействие
130,82 Hz (c), n=7	1,05±0,02*	1,0±0,01*
	Соотношение краниальных и каудальных меридианов	
130,82 Hz (c), n=7	0,7±0,04	0,78±0,02
174,62 Hz (f), n=4	0,97±0,02**	1,03±0,02*
Средний показатель, n=38	0,76±0,03	0,80±0,03
	Соотношение ЭП меридианов системы инь-ян	
130,82 Hz (c), n=7	1,07±0,07	1,01±0,06
164,81 Hz (e), n=12	1,04±0,04*	0,94±0,03*
Средний показатель, n=38	1,01±0,02*	0,96±0,01*

Достоверность различий: * – при p <0,05; ** – при p <0,01

Все достоверные и высокодостоверные изменения ЭП после звуковой коррекции (табл. 5–6) соотносятся с фоновыми показателями ЭП с коэффициентом 1,1 или 1,6 (число «золотой пропорции» Ф). Коэффициент 1,6 является соотношением чисел в благозвучных (консонантных) музыкальных интервалах – квинте (3/2), большой сексте (5/3) и малой сексте (8/5). Интервальным коэффициентом малой сексты выражают отношение главных вертикалей Парфенона [4]. Коэффициент 1,1 присутствует в отношениях чисел в интервалах большой и малой секунды (9/8 и 16/15), являющихся основой диатонического и хроматического звукорядов.

Таблица 5

Достоверные и высокодостоверные изменения ЭП, соотносящиеся с коэффициентом 1,1

Меридиан	Исходная ЭП	ЭП после коррекции
MC()s	74,3±3,7*	64,8±3,0*
TR()d	64,9±2,7**	73,3±2,8**
RP()d	95,1±3,1**	85,1±3,7**
F (XII) d	97,9±4,1**	87,1±3,2**
V () d	115,6±5,1*	100,9±4,3*
V() s	111,4±4,8*	100,3±3,0*

Достоверность различий: * – при p <0,05; ** – при p <0,01

Таблица 6

Изменения показателей латеральной асимметрии ЭП, соотносящиеся с коэффициентом 1,6 (Ф)

Меридиан	Латеральная асимметрия ЭП	
	исходная	после звуковой коррекции
Перикард MC (IX)	10,9±1,2*	7,0±1,1*
Тонкий кишечник IG (VI)	16,0±2,0**	9,6±1,3**
Толстый кишечник GI (II)	11,9±1,3**	7,6±1,0**
Почки R (VIII)	12,6±1,3*	8,1±1,3*
Желчный пузырь VB (XI)	18,9±2,1*	11,9±1,8*
Желудок E (III)	16,5±1,8**	10,0±1,2**

Достоверность различий: * – при p <0,05; **– при p <0,01

Разрабатывается модуль «VisualFeedback» программного комплекса «Диатоника» для биологической обратной связи при интонировании звука нужной частоты. Модуль дает преобразование звукового сигнала, полученного при вокализации, в последовательность импульсов для коррекции уровня интонирования и контроля энергоинформационного статуса пациента.

Выводы. Направленное звукорезонансное воздействие гармонизирует показатели ЭП канально-меридиональной системы организма практически здоровых молодых людей. И, следовательно, процессы гармонизации с позиций синергизма в БДС. Оптимизация баланса правых и левых ветвей меридианов происходит при воздействии звуковыми частотами всех используемых диапазонов, наиболее выражено – при воздействии частотой 130,82 Hz (XIII-2). При воздействии частотами 164,81 Hz (XIV-12) и 174,62 Hz (XIV-17) происходит активизация меридианов системы ян. Воздействие частотой 130,82 Hz (XIII-2) нормализует баланс меридиональных систем инь и ян. Воздействие частотой 174,62 Hz (XIV-17) повышает ЭП каудальных меридианов.

Литература

1. *Ананьин Н.Н. и др.* Металлопунктурная терапия вегетативной патологии.– Красноярск – М. – Томск, 200.– 165 с.

2. *Вельховер Е.С., Кушнир Г.В.* Экстерорецепторы кожи.– Кишинев: Штиинца, 1986.– 127 с.

3. *Веневцева Ю.Л. и др.* // Здоровье человека-4: Мат-лы IV Межд. конгр. Валеологов./.Под ред. В.В.Колбанова.– СПб: СПбАППО, 2005.– С. 27–29.

4. *Волошинов А.В.* Математика и искусство.– М.: Просвещение, 1991.– 234 с.

5. *Карташова Н.М.* Системные реакции биологических динамических систем на внешние воздействия: Автореф. дис…докт. биол. наук.– Тула, 2005.– 42 с.

6. *Кидалов В.Н. и др.* Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики / Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула – Санкт-Петербург, 2005.– 108 с.

7. *Мельников А.Х. и др.* // Мат-лы II нац. научно-практ. конф. с междунар. участием.– Ижевск, 23-26 мая 2005.– М., 2005.– С. 167–168.

8. *Михайлова А.А.* Диагностика и аурикулотерапия.– М.: Продвижение, 2003.– 144 с.

9. *Погосян А.С.* Окислительный обмен в эритроцитах при акупунктуре: Автореф. дис…канд. мед. наук.– Тула, 2005.– 22 с.

10. *Портнов Ф.П.* Электропунктурная рефлексотерапия.– Рига: Зинатне, 1982.– 311 с.

11. *Самосюк И.З. и др.* Нетрадиционные методы диагностики и терапии.– Киев: Здоровье, 1994.– 240 с.

12. *Самсонова Г.О., Саулин А.А.* // Тез. докл. II Межд. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация».– М., 20-21.09.2005.– С. 76–77.

Самсонова Галина Олеговна в 1986 году окончила теоретико-композиторский факультет Российской Академии музыки им. Гнесиных. Кандидат биологических наук. Работает в Центре здоровья ТулГУ. Автор 35 опубликованных работ.

УДК 681.51:621.391.008.05

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МЫШЕЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО НЕТЕПЛОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Т. И. СУББОТИНА, О.В. ТЕРЕШКИНА, А. А. ЯШИН*

Ранее были выполнены исследования, целью которых явилось изучение биологических эффектов при воздействии на живой организм электромагнитного излучения крайневысокой частоты (ЭМИ КВЧ). В [1] систематизированы результаты, свидетельствующие о биоинформационном механизме воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, проявляющегося в активации адаптационных механизмов на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях, как следствие биорезонанса на клеточном и субклеточном уровнях. Проведенные эксперименты, в частности, позволили выявить эффект стимуляции регенерации и дифференцировки со стороны стволовых клеток красного костного мозга, а также активации процессов внутриклеточной регенерации в гепатоцитах [2, 3]. Выполненные в этом направлении исследования касались изменений, происходящих в отдельных органах и системах, непосредственно не связанных с процессом передачи генетической информации размножением организмов. Ограниченная по времени серия экспериментов не позволяет говорить о возможности формирования соматических мутаций в геноме клеток изученных органов и тканей. Теоретически следует предположить возможность появления отдаленных мутагенных эффектов, как со стороны соматических, так и половых хромосом. Подтверждением роли информационных полей, как фактора мутагенеза, являются результаты, полученные в ранее проведенных исследованиях [4, 5]. Указанные работы выполнены на дрозофилах и растениях, в связи с чем требуют определенной осторожности в экстраполяции полученных результатов на высокоорганизованные организмы теплокровных животных. Одновременно встает вопрос о возможности передачи посредством переноса ЭМИ КВЧ наследственной информации от одного организма к другому «бесконтактным» способом [6].

Цель работы – установление значимости биоинформационного воздействия ЭМИ КВЧ для репродуктивной функции мышей линии C57/B16. В процессе исследования на протяжении 4 месяцев проводилось параллельное облучение мышей линии C57/B16 и рандомбредных мышей. Все экспериментальные семьи были сформированы из 1 самца и 2 самок. Время однократной экспозиции ЭМИ КВЧ ($f_{раб.}$=37 ГГц) составляло 6 часов. В ходе эксперимента были проведены следующие серии опытов: *первая серия* — облучению подвергались семьи, скомплектованные из самцов и небеременных самок; спаривание происходило в процессе эксперимента; *вторая серия* — облучению подвергались беременные самки, спаривание которых произошло до начала эксперимента; *третья серия* — проводилось облучение мышат из первых двух экспериментальных групп от момента рождения до репродуктивного возраста; *четвертая серия* — проводилось облучение мышат, родившихся от интактных (необлученных родителей) от момента рождения до репродуктивного возраста; *пятая серия* — велось облучение семей, сформированных из мышей, родившихся от опытных животных в 1, 3 и 4 сериях от момента рождения до репродуктивного возраста и появления первого потомства. Вторая серия исключена, так как результаты не отличались от контроля. В каждой серии учитывали количество и соотношение полов новорожденных животных, сроки рождения, появление видимых соматических отклонений. Комплект аппаратуры для экспериментов по облучению подопытных животных соответствует использовавшемуся в [1—3].

Результаты экспериментов. В первой серии экспериментов параллельному облучению подвергнуты три репродуктивных мышиных семьи C57/B16 и рандомбредных мышей. Суммарное время облучения составило 60 часов (в течение 10 дней по 6 часов ежедневно). Рождение первого потомства у линии C57/B16 зарегистрировано спустя 13 дней, а рандомбредных спустя 17 дней после начала эксперимента. В семье мышеи C57/B16 родилось 4 живых мышонка: 1 самка и 3 самца без видимых соматических отклонений. Видимых соматических отклонений также не зарегистрировано. Во второй серии опытов у линии C57/B16 на 6 сутки от начала эксперимента зарегистрировано рождение 5 мышат: 2 самки и 3 самца; у параллельно облученной семьи рандомбредных мышей на 7 сутки родилось 10 мышат: 6 самок и 4 самца. Все новорожденные мышата не имели видимых аномалий. В 3-й серии в процессе облучения первого поколения мышат из первых двух опытов было получено второе поколение, состоящее из C57/B16 из 1 живого мышонка-самца, а у рандомбредных 4 самки и 3 самца, без видимых аномалий.

В связи с тем, что в третьей серии экспериментов у линии C57/B16 родился только 1 мышонок, было решено повторить первую серию экспериментов, обозначив ее как серию *1a,* В результате проведения серии *1a* у C57/B16 было зарегистрировано рождение 5 мышат, из них 1 самка и 4 самца. У рандомбредных мышей — 10 мышат: 6 самок и 4 самца. В дальнейшем была сформирована новая семья, состоящая из 1 самца, родившегося в третьей серии экспериментов, 1 самки из серии *1a* и 1 самки, родившейся от родителей, задействованных в 1 серии. Параллельно облучаемая семья рандомбредных мышей была сформирована из 1 самки и 2 самцов, родившихся в третьей серии. В процессе последующего параллельного облучения вновь сформированных семей у самки, взятой из серии *1a* родился 1 мертвый мышонок — самец. От самки, взятой из 1 серии родилось 3 живых самца. У рандомбредных мышей родилось 5 мышат: 2 самки и 3 самца. У второй самки из этой семьи потомство не получено. Животное вело себя агрессивно, набрасывалось на самца, в связи с чем было изъято из эксперимента. В контрольных группах мышей у линии C57/B16 для сравнения было взято 3 поколения. В первом поколении родилось 3 самки и 3 самца, во втором поколении 4 самки и 5 самцов и в третьем поколении 7 мышат: 3 самки и 4 самцов. У рандомбредных мышей в первом поколении родилось 10 мышат: 6 самок и 4 самца, во втором поколении также родилось 10 мышат: 5 самок и 5 самцов и в третьем поколении 8 мышат: 3 самки и 5 самцов. Все новорожденные мышата выжили, аномалий в их развитии не наблюдалось.

Обсуждение полученных результатов. Сопоставляя результаты, полученные в экспериментальных и контрольных группах животных линии C57/B16, следует отметить для экспериментальных групп прогрессирующее уменьшение потомства, преобладание во всех поколениях самцов над самками, а также рождение в третьей серии одного мертвого мышонка. В контрольной группе C57/B16 количество мышат в помете во всех зарегистрированных случаях не превышало 5 особей, в то время как в контрольной группе количество мышат в 3-х поколениях составило от 6 до 9 особей. Следует отметить, что в контрольной группе C57/B16 в потомстве также наблюдалось преобладание самцов над самками, но оно было не столь значительным, как у экспериментальных животных. Сравнение результатов, полученных у рандомбредных мышей, выявило значительные расхождения между экспериментальной и контрольной группами. Полученные результаты можно объяснить особенностями генотипа C57/B16. В потомстве линии C57/B16 рождаются только гетерозиготные особи T/t, в то время как гомозиготные особи T/T и t/t погибают в эмбриональном периоде. Уменьшение количества рождающихся особей можно объяснить увеличением числа гомозиготных и уменьшением числа гетерозиготных особей под воздействием ЭМИ КВЧ. Авторы отмечают, что с целью сохранения потомства редкой линии ими не проводился подсчет по

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ новых медицинских технологий; тел./факс: (0872)33-22-09; e-mail: niinmt@mednet.com

гибших эмбрионов у самок C57/B16, поэтому мы можем только предположить, что уменьшение особей в помете связано с увеличением гомозиготных эмбрионов. В нашем распоряжении имеется недостаточно данных о механизме изменения репродуктивной функции линии C57/B16 под воздействием ЭМИ КВЧ. Полученные эффекты могут быть обусловлены непосредственной перестройкой в геноме половых клеток, либо являются следствием дистантной межклеточной передачи морфогенетической информации с участием эндогенных физических полей. Этим также можно объяснить прогрессирующее уменьшение количества особей в помете C57/B16, с преобладанием самцов.

Авторы считают, что результаты, полученные в гибридной группе экспериментальных животных, не следует однозначно рассматривать как отрицательные. В отличие от линии C57/B16, в гибридной группе как доминантные, так и рецессивные гомозиготные особи являются жизнеспособными и по внешним признакам практически не отличаются от гетерозиготных особей.

Мы не исключаем возможности появления у экспериментальных мышей мутаций, для формирования которых требуется определенное время, охватывающее жизнь нескольких десятков, а возможно сотен поколений. Этим можно объяснить отсутствие видимых аномалий у подопытных животных за сравнительно короткий период наблюдения.

Результаты подтверждают возможность подмены изначально заданного фактора целенаправленным действием ЭМИ КВЧ на биологические матрицы с последующей передачей информации на организм, в основе чего лежит биорезонансный характер взаимодействия ЭМИ с живым организмом. Отметим приоритетный характер полученных результатов: по сообщению в *Internet,* в США аналогичный эффект обнаружен при воздействии ЭМИ КВЧ в эксперименте *in vitro.* В нашем же случае, эксперимент *in vivo*, то есть со включением всей биосистемы организма, дает более информативные и объективные результаты.

Литература

1. *Афрмеев В. И. и др.* // ВНМТ.— 1997.— Т. IV, № 4.— С. 18—23.

2. *Богданов В. П., Крюков В. И.* // ВНМТ.— 1999.— Т. VI, № 1: Приложение.— С. 19.

6. *Гад С. Я.. и др.* // ВНМТ.— 2000.— Т. VII, № 1.— С.39—44.

3. *Казакова Л. Г. и др.* // ВНМТ.— 1999.—Т. У1, №3—4.— С. 38—41.

4. *Казакова Л. Г. и др.*// Physics of the Alive.— 1999.— Vol. 7, № 1.— P. 114—117.

5. *Субботина Т. И., Яшин А. А.* Основы теоретической и экспериментальной биофизики для реализации высокочастотной электромагнитной терапии.— Тула: ТулГУ, 1999.— 103 с.

УДК 681.51:621.391.008.05

МЕЖОРГАНИЗМЕННЫЙ ПЕРЕНОС ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В ПРОХОДЯЩЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМ ИЗЛУЧЕНИИ

А.С. НОВИКОВ, Т.И.СУББОТИНА, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.А. ЯШИН*

Как показали результаты многочисленных теоретико-экспериментальных исследований последних 10—15 лет, например, школы акад. Н. Д. Девяткова [1], взаимодействие низкоинтенсивных (нетепловых — с поверхностной плотностью потока энергии P_n < 10 мВт / см^2) электромагнитных полей (ЭМП) с живым веществом имеет информационный характер [2], а физически — это есть процессы биорезонансного характера. Фундаментальное доказательство этого факта [1—4] базируется на современных достижениях информатики, молекулярной биологии клетки, теории функциональных систем, генетики, а главное – на естественнонаучных обобщениях В. И. Вернадского, И. Пригожина, Г. Хакена, Г. Селье, Л. фон Берталанфи. Самое существенное для современного направленного научного поиска в рассматриваемой тематике — наличие большого числа невыявленных эффектов взаимодействия ЭМП с живым веществом, открытие и экспериментально-теоретическое обоснование которых приносит двоякую пользу: расширение научного знания о биофизике сложных систем в информационном аспекте и придание высокочастотной клинической терапии научного фундамента, без которого невозможно ее дальнейшее качественное развитие.

Настоящее сообщение посвящено одному из наиболее существенных, экспериментально установленных явлений в исследовании процессов взаимодействия ЭМП с живым веществом в информационном аспекте, а именно: Установлено неизвестное ранее явление переноса электромагнитным высокочастотным излучением нетепловой интенсивности характеристик собственного ЭМП организма на другой организм, не контактирующий с первым иным другим способом, кроме как одновременным расположением в зоне воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ), причем привнесенные характеристики, накладывающиеся на высокочастотные ЭМИ, как следствие пространственной интермодуляции, воздействуют на собственное ЭМП второго организма с выраженным сано- или патогенным эффектами. Доказательство данного явления было выполнено в двух сериях экспериментов: инструментальном и биофизическом. Инструментальный, то есть выполненный в приближении технических средств, эксперимент является «нулевым» приближением к реалии биофизического процесса переноса собственного интегративного (СИ) ЭМП организма, однако, учитывая единство фундаментальных законов информатики для живого и неживого, он дает понятийную основу для осознания сущности явления. В основу инструментального эксперимента (выполнен С. И. Титковым) положено исследование и установление факта пространственной интермодуляции — переноса ЭМП некоторого источника, наложением его на высокочастотное ЭМИ.

Эта же схема применена в серии биофизических экспериментов (рис. 1), целью которых являлось доказательство пространственной интермодуляции СИ ЭМП организма (на примере крыс) монохроматического ЭМИ крайневысокочастотной частоты (КВЧ) нетепловой (биоинформационной) интенсивности. В основе метода, применительно к задаче настоящего исследования, лежит гипотетическое предположение о переносе излучением КВЧ-диапазона «информационного слепка» [1—3] СИ ЭМП одного организма на другой организм.

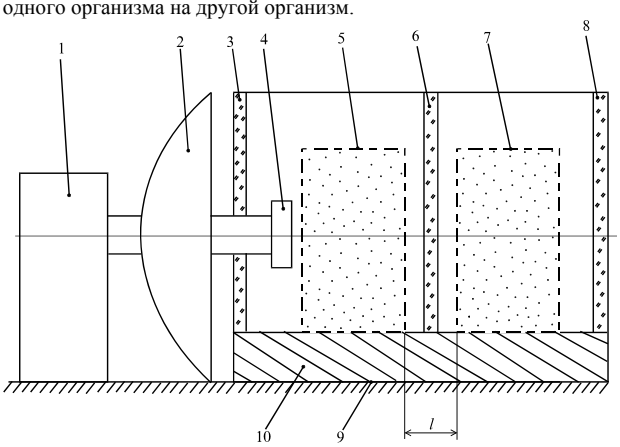


Рис. 1. Схема биофизического эксперимента: 1 — генератор ЭМИ КВЧ; 2 — отражатель; 3, 6, 8 — радиопрозрачные стенки и перегородка рабочей камеры; 4 — излучатель; 5 — зона размещения больной крысы; 7 — зона размещения интактной крысы; 9 — основание; 10 — подставка

При этом переносимое СИ ЭМП, взаимодействуя с СИ ЭМП другого организма, создает систему локальных и нелокальных резонансов. Наличие последних подтверждает (по принципу и аналогии с корреляционным радиометром в радиофизике) сам факт переноса ЭМП. Наличие же резонансов (СИ ЭМП порождается организмом и накладывается на другой организм в окрестностях биологически активных точек (БАТ)) наиболее наглядно и доступно для регистрации устанавливается, если одно из экспериментальных животных имеет выраженную патологию — для чистоты эксперимента неинфекционного характера,— другое же является здоровым. Поскольку для КВЧ-терапии интересен как раз обрат-

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ новых медицинских технологий; тел./факс: (0872)33-22-09; e-mail: niinmt@mednet.com

ный эффект — перенос СИ ЭМП здорового человека-донора на организм пациента с патологией,— то, доказав процесс в первом варианте, по принципу биологической обратимости полагаем доказанность и процесса во втором (саногенном) варианте). Согласно схеме на рис. 1, облучалась больная крыса, а далее (предполагаемое) модулированное СИ ЭМП ЭМИ КВЧ облучало здоровую (интактную) крысу, причем животные разделены пространственно с исключением какого-либо контакта, кроме как по ЭМП. В качестве патологического состояния больной крысы (самцы линии Вистар) использовалась экспериментальная модель лихорадки, вызываемой внутримышечным введением 1 мл лейкопирогена. В ходе экспериментов выполнено 10 серий облучения, использовалось ЭМИ КВЧ с f = 37 ГГц и P_n ≤0,1 мВт / см^2 (расстояние $l \geq$ 3 … 5 см; рис. 1). Время сеанса облучения t_c = 10 часов. Температуру тела обеих крыс измеряли спустя 15 минут, 12, 24 и 48 часов после начала сеанса облучения. В качестве контроля выполнялось индивидуальное облучение крыс в адекватных состояниях (лихорадящей и интактной) в аналогичном режиме. В контроле группах установлено: а) температура тела интактной крысы не превышала в своих колебаниях 0,1°С, что соответствует физиологической норме; б) динамика изменения температуры тела лихорадящей крысы без облучения и при облучении адекватная и соответствует типичному формированию лихорадки в ответ на введение лейкопирогена в классических ее стадиях [5]. Опыты по схеме рис. 1 дали результаты, представленные на рис. 2—4 графиками ответной температурной реакции.

Отвлекаясь от объяснения различия в динамике ответных реакций в различных сериях экспериментов (рис. 2—4), которые не противоречат классическим моделям лихорадки [5], на основании экспериментов по схеме рис. 1 можно достоверно утверждать, что заявленный выше эффект переноса СИ ЭМП одного организма на другой организм посредством наложения (интермодуляции) СИ ЭМП на ЭМИ КВЧ экспериментально доказан.

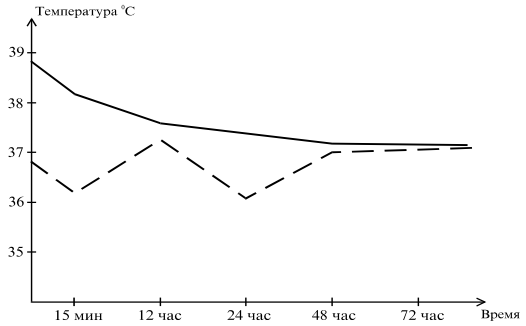


Рис. 2. Первый вид ответной температурной реакции в эксперименте с облучением больной и интактной крыс (———— — температурная кривая лихорадящей крысы; – – – – – — температурная кривая интактной крысы).

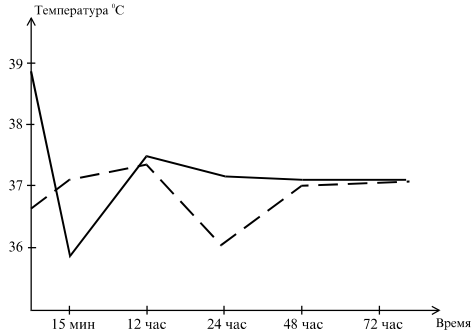


Рис. 3. Инверсный вид ответной температурной реакции в эксперименте с облучением больной и интактной крыс (———— — температурная кривая лихорадящей крысы; – – – – – — температурная кривая интактной крысы).

Рассуждая с позиций патологической физиологии в части патогенеза лихорадочной реакции, специфичность температурного ответа при одновременном и связанном по ЭМП облучению ЭМИ КВЧ больного и здорового животного можно объяснить формированием отрицательной ответной реакции как на уровне периферических звеньев, так и на уровне центральных механизмов терморегуляции. Понижение температуры тела интактной крысы также можно объяснить непосредственным понижением активности тепловых и повышением чувствительности холодовых нейронов центров терморегуляции. По времени эти процессы совпадают с аналогичными изменениями в центрах терморегуляции лихорадящей крысы в третьей стадии лихорадки.

Рис. 4. Комбинированный вид ответной температурной реакции в эксперименте с облучением больной и интактной крыс (———— — температурная кривая лихорадящей крысы; – – – – – — температурная кривая интактной крысы).

Дальнейшее повышение температуры можно рассматривать как адаптивную реакцию организма, которая в данной ситуации принимает характер компенсаторно-приспособительного процесса, включающего элементы аварийного регулирования, что — до определенной степени — объясняет повышение температуры до субфебрильных цифр. Однако в данной ситуации нельзя исключать и возможность формирования ответной реакции, формирующейся по патогенезу лихорадки, как типового патологического процесса, то есть сопровождающаяся активацией макрофагов, высвобождением интерлейкинов, возбуждением центров терморегуляции на уровне гипоталамуса, увеличением синтеза протогландина Е и стимуляцией процессов термогенеза.

С данной точки зрения представляет интерес комбинированный вид (рис. 4) ответной температурной реакции, наблюдаемой у интактной крысы. В связи с тем, что резкому повышению предшествовало понижение температуры, можно предполагать, что в течение 12 часов имела место первая стадия лихорадки, сопровождающаяся выраженным ограничением процессов теплоотдачи оболочки, что и было зафиксировано как понижение температуры тела. Исходя из положений концепции о природе собственного ЭМП, можно утверждать, что в основе обнаруженного явления лежит модуляция ЭМИ КВЧ полем (сигналами), наводимым потенциалом БАТ, рефлексогенных зон (Подшибякина, Захарьина – Геда), расположенных на кожном покрове биообъекта. В свою очередь, эти поля БАТ являются интегральными характеристиками всех собственных ЭМП организма, начиная с субклеточного уровня, создаваемых под действием нелокального самосогласованного потенциала биообъекта [4]. Такое обоснование является непротиворечивым и адекватным полученным экспериментальным результатам.

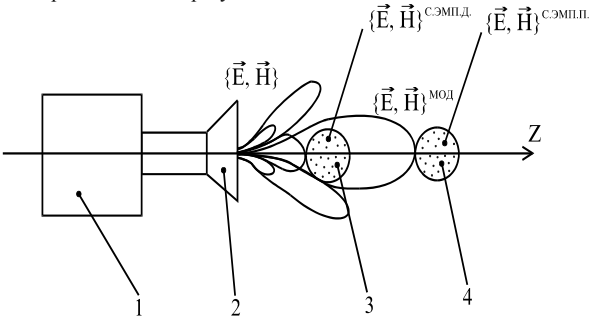


Рис. 5. Схема процедуры КВЧ-терапии: 1 — генератор КВЧ; 2 — излучающая антенная система; 3 — донор; 4 — пациент

В терапевтическом варианте использования полученного эффекта (рис. 5) ЭМИ КВЧ $\{\overline{E},\overline{H}\}$ модулируется СИ ЭМП $\{\overline{E},\overline{H}\}^{\text{СЭМПД}}$ донора и переносится на пациента с СИ ЭМП $\{\overline{E},\overline{H}\}^{\text{СЭМПП}}$. Понятно, что здесь оптимальным вариантом донора является близкий родственник пациента с патологией.

Полученные результаты имеют существенное значение для биологии и медицины: в частности, уже сейчас — и это обсуждается выше — возможно создание принципиально новых и качественно более эффективных методов КВЧ-терапии на основе пространственной интермодуляции ЭМИ КВЧ сигналами собственного ЭМП организма донора. Заметим, что патентуемые в последние годы в РФ в большом числе заявки на способы лечения с дистантным воздействием ЭМИ с тем или иным способом модуляции собственными ЭМП организма являются зачастую умозрительными. Существенен и аспект информационной экологической безопасности. Из сказанного очевидна направленность дальнейших исследований в данной области.

Обнаруженный эффект наиболее конкретно, по сравнению с работами [1—4], указывает на *информационную доминанту* во взаимодействии низкоинтенсивных физических полей с живым веществом, что и является апологией самого, столь распространенного в настоящее время термина *биоинформатика.* Физически же это есть процессы электромагнитного биорезонанса.

Литература

1. *Biologikal* aspects of low intensity millimeter waves / Ed. N. D. Devyatkov, O.V. Betskii.— Moscow: Seven Plus, 1994.– 336 p.

2. *Взаимодействие* физических полей с живым веществом / Е. И. Нефедов, А. А. Протопопов, А. Н. Семенцов, А. А. Яшин. – Тула: ТулГУ, 1995.– 180 с.

3. *Лощилов В. И.* Информационно-волновая медицина и биология.— М.: Аллегро-пресс, 1998.– 256 с.

4. *Ситько С. П., Мкртчян Л. Н.* Введение в квантовую медицину.— Киев: «Паттерн», 1994.– 145 с.

5. *Субботина Т. И., Яшин А. А.* Физика живого и биофизикохимические основы нарушения жизнедеятельности.— Тула: ТулГУ, 2000.– 167 с.

УДК 681.51:621.391.008.05

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ В ПОТОМСТВЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ КВЧ-ПОЛЕМ

Т.И. СУББОТИНА, О.В. ТЕРЕШКИНА, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.А. ЯШИН*

В своей последней книге один из основоположников науки биофизики Л. А. Блюменфельд особо отмечал действие биологически активных агентов в сверхнизких дозах на биохимические и физиологические процессы [2]. В частности, биообъекты способны реагировать на присутствие пептидов, гормонов и ядов в концентрации ниже 10^{-12} М. Как следует из полученных результатов активного развиваемой в последние 15...20 лет магнитобиологии [1, 3—8], не менее восприимчив живой организм и к низкоинтенсивным электромагнитным излучениям (ЭМИ) — вплоть до счетных квантов, то есть поверхностной плотности потока энергии $P \sim 10^{-20}$ Вт/Гц·см^2, что сравнимо разве что с интенсивностью реликтового фонового излучения дальнего космоса [5, 6].

К настоящему времени выдвинуто несколько концепций эффективности облучения биообъектов низкоинтенсивными ЭМИ [1, 2, 4, 8], однако однозначного ответа пока не получено. Наша позиция [5, 6] сводится к инициации своего рода «цепной реакции» в биохимических процессах жизнедеятельности, стохастическому [5] и киральному [3] резонансам, а также эволюционной имманентности живых организмов к природным, в том числе космического происхождения, ЭМИ сверхнизкой интенсивности [6]. Более того, вопрос этот имеет не только естественнонаучный интерес, но и практическое приложение; речь идет о широком, почти массовом внедрении в клинику методов так называемой крайневысокочастотной (КВЧ), то есть в диапазоне воздействующего ЭМИ с частотами 30 ÷ 300 ГГц, терапии [5, 7, 8]. При этом используются ЭМИ с P < 10 мВт/см^2, то есть ниже теплового порога воздействия. Полученные положительные терапевтические эффекты послужили основой для использования ЭМИ КВЧ в кардиологии, неврологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, стоматологии и во многих других областях практической медицины [5, 7, 8]. Вместе с тем остаются неизвестными тонкие механизмы взаимодействия ЭМИ КВЧ на уровне клеточных и субклеточных структур, включая ферментные системы клеток, белки-регуляторы, а также молекулы нуклеиновых кислот, непосредственно отвечающие за программирование и трансляцию биоинформационных процессов. Почти не исследовались отдаленные результаты КВЧ-терапии.

Цель работы – исследование отдаленных эффектов, вызванных фактором многоразового облучения животных ЭМИ КВЧ в режимах, адекватных процедурам КВЧ-терапии, поиск доказательства, что биоэффекты воздействия ЭМИ КВЧ не надо трактовать как однозначно позитивные, что должно побуждать практиков КВЧ-терапии к обоснованному выбору параметров ЭМИ КВЧ и определенным ограничениям в контингенте пациентов.

Эксперименты по выявлению отдаленных последствий облучения ЭМИ КВЧ выполнены на половозрелых мышах линии *C*57/*Bl*6 и белых имбредных мышах. Поскольку эксперименты проводились с учетом только одного фактора внешнего воздействия, то контрольной группой являлись интактные животные. Животные подвергались облучению ЭМИ КВЧ частотой 37 ГГц и мощностью P < 10 мВт/см^2, то есть нетепловым и неионизирующим излучением. Все группы мышей подвергались многократному воздействию ЭМИ КВЧ с указанными параметрами в течение месяца, чем имитировалось приближение к реальным процедурам КВЧ-терапии человека [7]. Суммарное время облучения по всем группам составило 3,5 часа. Методология постановки эксперимента была направлена на выявление отдаленных эффектов, вызванных фактором многократного облучения ЭМИ КВЧ, в частности, на исследование динамических патоморфологических изменений в части формирования иммунодефицитного состояния, приводящего к негативным канцерогенным и мутагенным эффектам. Для исследования результатов экспериментов использовались как целенаправленно облученные животные, так и животные, ранее задействованные в опытах по облучению ЭМИ КВЧ.

Оценивались макроскопические и морфологические изменения, происшедшие в отдаленный период после многократного облучения ЭМИ КВЧ с указанными выше параметрами, а также в потомстве экспериментальных животных. Спустя 6—8 месяцев после облучения ЭМИ КВЧ у мышей линии *C*57/*Bl*6 зафиксированы общие дистрофические изменения, гипоплазия красного костного мозга, что послужило причиной гибели 80 % животных. В поколении F_1, полученном от выживших подопытных мышей, зафиксированы мутационные эффекты, а продолжительность жизни мышат ограничилась 5—10 сутками. Срок жизни родителей не превышал 6—8 месяцев. На данном этапе эксперимента полученные результаты расцениваются как патологические предпосылки формирования онкологических процессов, что послужило мотивом для дальнейшего наблюдения за выжившими облученными мышами и их потомством. Поскольку облученные мыши *C*57/*Bl*6 не дали полноценно жизнеспособного потомства и сами погибали спустя 6—8 месяцев, то дальнейшие наблюдения велись за белыми имбредными мышами и их потомством.

Наблюдение проводилось на протяжении 1 года от начала эксперимента, и были выявлены следующие особенности в развитии. В течение 10 месяцев после облучения мыши давали жизнеспособное потомство без внешних патологических изменений. Однако, спустя 8—10 месяцев после рождения, в поколении F_1, равно как и у их родителей, зарегистрировано формирование опухолей в области шеи и подвздошной области. Макроскопически опухоли имели вид узлов неправильной формы размерами 1,5×3 ÷ 2,5×3,5 см. (рис. 1). Опухолевые узлы неподвижные, без четких границ, плотно спаяны с окружающими тканями. На разрезе опухоль светло-серого цвета с участками распада.

При микроскопическом исследовании установлено (рис. 2, 3): в готовых препаратах из парафиновых блоков обнаружены множественные фрагменты железистого рака, элементы которого располагаются среди волокон фиброзной ткани, скелетных мышц и в глубоких слоях дермы.

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ новых медицинских технологий; тел./факс: (0872)33-22-09; e-mail: niinmt@mednet.com

Рис. 1. Макроскопическая картина опухолевого узла

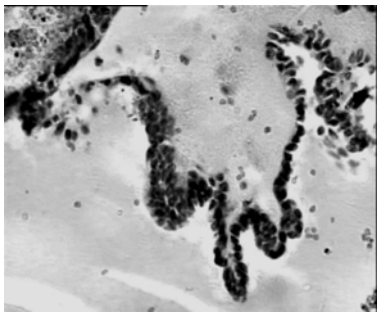


Рис. 2. Микроскопическая картина опухолевой ткани: папиллярный рак щитовидной железы; х300

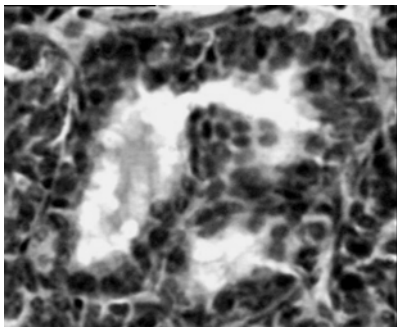


Рис. 3. Фрагмент опухолевой ткани, образованной атипичными альвеолярными и криброзными структурами; х600

Опухоль имела солидное, кистозное, альвеолярное и криброзное строение, а на некоторых участках сходно со строением аденокистозного рака (цилиндромы). Отмечались очаги кровоизлияния и мелкие очаги некроза. Проведенное иммуногистохимическое исследование с антителами к тиреоглобулину, кальцитонину и хромографину *А* человека показало отрицательную реакцию со стороны опухолевых клеток. Обнаружено слабоположительное окрашивание стромального компонента опухоли, очагов некроза и кровоизлияния, а также резко положительное окрашивание (при реакции с антителами к тиреоглобулину и хромографину *А*) бесструктурного гомогенного вещества, заполняющего некоторые кистозные полости. Вероятно, отмечена перекрестная реакция использованных антител со структурами опухоли и гомогенным веществом, заполняющим кистозные полости.

Морфологические исследования были дополнительно проверены на базе патологоанатомического отделения Тульской областной больницы и в Медицинском радиологическом научном центре РАМН (г. Обнинск). Выявленные патоморфологические изменения с учетом динамики их формирования позволяют рассматривать облучение ЭМИ КВЧ с указанными выше параметрами как фактор, вызывающий отдаленное формирование иммунодефицитного состояния, провоцирующего мутагенные и канцерогенные эффекты. Авторами не исключается и ситуация индуцированного канцерогена на уровне генома клеток. Возможно, анализ ДНК позволит дать здесь положительный ответ. Отметим, что и в ранее проведенных экспериментах [5] наблюдались эффекты повреждающего воздействия ЭМИ КВЧ, в частности, морфологические изменения компенсаторно-приспособительного характера, стимуляция митотической активности клеток, отсроченные негативные диспластические изменения и т.п.

Наиболее важны выводы из полученных результатов для клинической КВЧ-терапии [5, 7]. Не исключая последнюю из арсенала немедикаментозных методов лечения, следует более обоснованно выбирать их параметры, прежде всего частоту ЭМИ и мощность излучения. Последнюю следует использовать P<0,1÷0,01 мкВт/см^2, а также вводить в аппаратуру терапии системы активной обратной связи [5]. Следует ограничить применение КВЧ-терапии для пациентов репродуктивного возраста.

Литература

1. *Бинги В. Н.* Магнитобиология: Эксперименты и модели.– М., 2002.

2. *Блюменфельд Л. А.* Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики.– М., 2002.

3. *Куротченко С. П.. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 2003.– Т. 136, № 11.– С. 516—518.

4. *Миллиметровые* волны и фотосинтезирующие организмы / Под ред. Ю. В. Гуляева, А. Х. Тамбиева.– М., 2003.

5. *Сергеев А. В. И др.* Информационная медицинская биофизика (Теория, эксперимент, приложение).– Тула, 2002.

6. *Субботина Т. И. и др.* Электромагнитная сигнализация в живой природе.– Тула, 2003.

7. *Теппоне М. В.* КВЧ-пунктура.– М., 1997.

8. *Biological* aspects of low intensity millimeter waves / Ed. N.D. Devyatkow, O.V. Betskii.– Moscow, 1994.

УДК 681.51:621.391.008.05

ИЗМЕНЕНИЯ В СПЕРМАТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ

Т.И. СУББОТИНА, О.В. ТЕРЕШКИНА, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.А. ЯШИН*

Начиная с середины 80-х гг. XX века в области экспериментальной биологии и медицины все возрастающее внимание уделяется изучению отклика живого организма на воздействие природных и искусственных (технических) электромагнитных излучений (ЭМИ) нетепловой интенсивности, т.е. с P<10мВт/см^2, крайневысокочастотного (КВЧ) диапазона: 30 ÷ 300 ГГц. Выбор именно КВЧ-диапазона обусловлен широким его использованием в медикаментозной терапии [1, 2]. Современная медицина, коммерческая по преимуществу, увлекшись высокой эффективностью КВЧ-терапии, порой «забывает» и о существенных негативных последствиях такой клиники, включая экспериментально доказанный канцерогенез [3]. Поэтому Тульская научная биофизическая школа изначально взяла ориентацию на выявление как саногенных, так и патогенных эффектов обучения ЭМИ КВЧ [4—7]. Предметом же настоящего исследования является изучение влияния излучения на сперматогенез. Последний является одним из наиболее уязвимых биологических процессов, на течение которого могут оказывать патогенное воздействие различные экзогенные факторы, в том числе, как мы предполагаем, и ЭМИ КВЧ нетепловой интенсивности. Ранее выполненные экспериментальные исследования [5, 6] позволили выявить ряд факторов, свидетельствующих о нарушении репродукции функции у подопытных животных, характеризующихся формированием мутаций, угнетением эмбриогенеза, снижением жизнеспособности потомства и так далее вплоть до полного прекращения репродуктивной функции у половозрелых животных. В настоящем исследовании, продолжающем названные выше, исследуется в экспериментах на животных воздействие ЭМИ КВЧ на процессы сперматогенеза, как фактора нарушения репродуктивной функции. Эксперимент проводился на десяти половозрелых самцах (крысы линии Вистар) без нарушения репродуктивной функции в исходном фоне. В процессе исследования реализована задача изучения в динамике тяжести дегенеративных изменений сперматозоидов в зависимости от предпочтительности воздействия

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ новых медицинских технологий; тел./факс: (0872)33-22-09; e-mail: niinmt@mednet.com

обучения *in vivo*. Параметры ЭМИ КВЧ: P<0,3 мВт/см^2; f=30 мин.; т.е. условия, адекватные реальной КВЧ-терапии [5]. Результаты оценивались спустя семь дней от начала серии облучений. Минимальное суммарное время экспозиции t_{Σ}^{max} = 31,5 часа (т.е. 63 дня). Время (0, t_{Σ}^{max}) было разделено на 10 серий. По окончанию каждой серии, включая исходный фон, у крыс под наркозом 0,1% дитилина удаляли семенники. Материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующим приготовлением и окраской микропрепаратов гематоксилином и эозином по стандартной методике. Морфологическая оценка результатов выполнялась на микроскопе NIKON ESLIP SE-400 при максимальном увеличении 6×600. Дегенеративные изменения оценивали на основании подсчета нормальных и античных клеток на стадии поздних сперматид. Особое внимание уделялось оценке полиморфизма половых клеток, поскольку дегенерация сперматозоидов непосредственно связана с их полиморфизмом; последний является результатом аберраций клеточной дифференциации. Процентное соотношение атипичных и неизменных сперматозоидов рассчитывалось на 100 клеток.

Результаты исследования. Проведенные микроскопические исследования позволили установить следующее: в исходном фоне у подопытных животных полиморфизм сперматозоидов выражен незначительно; 85% половых клеток не имели морфологических аномалий, что соответствует норме сперматогенеза; через семь суток после начала сеансов облучения (t_{Σ}= 3,5 часа) атипичные сперматозоиды составили 35%; на четырнадцатые сутки эксперимента количество атипичных сперматозоидов возросло до 42% (t_{Σ} = 7 часов); в период с 21 по 28 суток количество атипичных сперматозоидов возросло от 48% до 55%, а с 35 по 63 сутки увеличилось до 98% (t_{Σ}^{max} = 3,5 часа). Динамика морфологических изменений представлена в табл. и на рис.

Таблица

Численные данные по исследованию влияния ЭМИ КВЧ на динамику сперматогенеза

№ серии опытта	Дата забора материала	Сутки	Суммарное время воздействия ЭМИ КВЧ, (часы)	Доля неизмененных сперматозоидов, %	Доля дегенеративных сперматозоидов, %
1	Контроль в исходном фоне 23.10.04	1	0	85	15
2	30.10.04	7	3.5	65	35
3	06.11.04	14	7	58	42
4	13.11.04	21	10.5	52	48
5	20.11.04	28	14	45	55
6	27.11.04	35	18	42	58
7	04.12.04	42	21	38	62
8	11.12.04	49	24	22	78
9	18.12.04	56	28	18	82
10	25.12.04	63	31.5	2	98

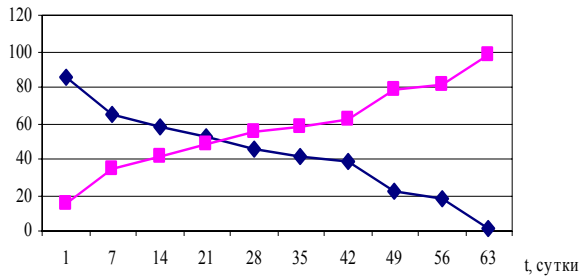


Рис. 1. Графики морфологических изменений сперматозоидов (С%) от t_{Σ} воздействия ЭМИ КВЧ: —◆— неизменные сперматозоиды; —■— дегенеративные сперматозоиды

Дегенеративные изменения сперматозоидов характеризовались деформацией головок, появлением омегопиренных и апиренных сперматозоидов с удвоением или отсутствием жгутиков. На 49–63 сутки эксперимента наблюдалось появление диплоидных сперматозоидов с двумя-тремя жгутиками. Выявленные морфологические изменения свидетельствуют: под воздействием низкоинтенсивных (биоинформационных) ЭМИ КВЧ нарушается взаимодействие центриолей, которые при нормальном делениик-леток отодвигаются друг от друга и действуют синергически во время процесса образования жгутиков. В случаях атипичного развития происходит расщепление центриолей, которые дают удвоение проксимального отдела жгутиков, если центриоли развиваются до образования жгутиков; происходит формирование двух и более отдельных жгутиков. Наряду с патологическими изменениями центриолей, наиболее вероятной причиной появления аномальных сперматозоидов является дисбаланс в аппарате давления на уровне хромосом. Увеличение размеров и деформация головки сперматозоидов свидетельствует об увеличении содержания ДНК в головках диплоидных сперматозоидов; это указывает на аномалии конъюгации во время мейоза и нарушениях второго деления созревания половых клеток.

Заключение. Исследования позволяют утверждать: под воздействием низкоинтенсивных (биоинформационных) ЭМИ КВЧ в процессе сперматогенеза формируются патологические процессы, приводящие к дегенерации и полиморфизму сперматозоидов, что является следствием нарушений митотических и мейотических делений, вследствие чего нарушается репродуктивная функция половозрелых животных. Данные результаты и ранее полученные (в совместных экспериментах Тульской научной школы биофизики полей и излучений и Днепропетровской госмедакадемии) [8] достоверно свидетельствуют о том, что нетепловое, т.е. биоинформационное, ЭМИ высокочастотных диапазонов является патогенным в отношении сперматогенеза млекопитающих. Несомненно, что данный эффект коррелирует и с «горизонтальным переносом» генов, находящим обоснованную апологию в современной эволюционной биологии [9]. Учитывая, что параметры облучения (мощность, частота, длительность и число сеансов) соответствует нормам клинической КВЧ-терапии, а также тот факт, что геном человека и крысы различается лишь на 2%, основной вывод настоящей работы сводится к следующему: широкое клиническое использование КВЧ-терапии возможно только после проведения комплексных фундаментальных биофизических, генетических, патофизиологических и пр. исследований и выявления ареалов патогенного воздействия ЭМИ КВЧ; ныне применение КВЧ-терапии целесообразно в экстренных случаях, учитывая высокую реактивность организма на воздействие ЭМИ КВЧ; сеансы КВЧ-терапии должны проводиться в условиях ЛПУ под врачебным контролем и с лабораторными исследованиями (биохимическими, иммунологическими и др.) после окончания курса лечения; широкое применение КВЧ-терапии в отношении пациентов репродуктивного возраста противоречит нормам медицинской этики.

Литература

1. *Архипов М. Е и др.* Киральная асимметрия биоорганического мира: теория, эксперимент.— Тула: Тульский полиграфист, 2002.— 242 с.

2. *Афромеев В. И., Ткаченко В. Н.* // Биофизика.— 1999.— Т. 44, № 5.— С. 931—932.

3. *Введение* в электродинамику живых систем / Т. И. Субботина и др.— Тула: ТулГУ, 2003.— 440 с.

4. *Иванов В. Б.* и др. Облучение экспериментальных животных низкоинтенсивным крайневысокочастотным электромагнитным полем как фактор канцерогенеза // В кн.: Физика и технические приложения волновых процессов.— Волгоград: Авторское перо, 2004.— С. 106—110.

5. *Сергеев А. В. И др.* Информационная медицинская биофизика (Теория, эксперимент, приложение).— Тула: Тульский полиграфист, 2002.— 428 с.

6. *Субботина Т. И. и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 2004.— Т. 137, № 5.— С. 484—485.

7. *Субботина Т. И. и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 2004.— Т. 137, № 6.— С. 714—716.

8. *Субботина Т. И. и др.*Электромагнитная сигнализация в живой природе / Под ред. А. А. Яшина.— Тула: Гриф и К, 2003.— 319 с.

9. *Чайковский Ю. В.* Эволюция. Вып. 22 «Ценологических исследований».— М.: Центр системных исследований – ИИЕТ РАН, 2003.— 472 с.

Статья

УДК 681.51:621.391.008.05

МАГНИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АППАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИМПУЛЬСНЫМ БЕГУЩИМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ

Л.В. КУРОТЧЕНКО, С.П. КУРОТЧЕНКО, Ю.А. ЛУЦЕНКО, Т.И. СУББОТИНА, А.А. ЯШИН

Введение. В последнее время в терапии все большую популярность приобретают методы неинвазивного воздействия на человеческий организм с целью лечения ряда заболеваний. Одним из таких молодых и быстро развивающихся методов является магнитотерапия. Магнитотерапия — метод, основанный на воздействии на организм человека магнитными полями с лечебно-профилактическими целями. В развития магнитобиологии и магнитотерапии большое значение имеет прогресс в современной диагностической технике, благодаря которой у магнитных полей доказано наличие выраженной биологической активности, лечебного и профилактического действия. Интенсивное развитие медицинской промышленности позволяет создать простые и надёжные устройства для воздействия магнитными полями с различными физическими параметрами [1–6]. В статье предложена конструкция аппарата низкочастотной магнитотерапии с универсальным набором параметров импульсного бегущего магнитного поля, изменяющегося как по частоте, так и по направлению в трехмерном пространстве. Импульсное бегущее магнитное поле (ИБМП) представляет собой поле, перемещающееся в пространстве относительно неподвижного пациента и импульсно изменяющееся во времени. Импульсное бегущее магнитное поле обладает самым большим набором биотропных параметров и имеет наибольшую магнитобиологическую активность [1]. В ходе проделанной работы было разработано и сконструировано экспериментальное устройство, предназначенное для экспериментов на животных (мыши и крысы). По описанным в работе методикам проектирования может быть создан аппарат для клинического использования.

Конструкция и принцип действия. Магнитотерапевтическая установка (МТУ) включает в себя устройство управления, которым является персональный компьютер с подключенным к нему устройством сопряжения, также многоканальный усилитель и магнитную систему (рис. 1). Персональный компьютер снабжается программным обеспечением, при помощи которого задается программа изменения магнитного поля. Установка отличается тем, что магнитная система выполнена в виде шестигранной призматической матрицы электромагнитов, состоящей из двух одинаковых половинок (рис. 2). Половинки скреплены одностепенным шарниром и могут поворачиваться одна относительно другой. Каждая половинка включает в себя три секции расположенных вряд П-образных электромагнитов, причем секции располагаются одна относительно другой под углом 120°. В центре магнитной системы имеется полость, в которую пациент помещает конечность.

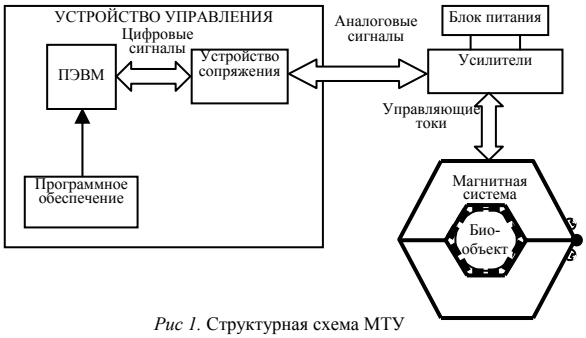


Рис 1. Структурная схема МТУ

Происходит это так. Пациент помещает конечность на внутреннюю поверхность нижней половинки магнитной системы, а верхняя половинка накрывает конечность. Локализация участка воздействия производится программно.

Сопоставительный анализ показывает, что предложенная МТУ отличается других тем, что в ней использована не механическая, а электрическая система создания сложного магнитного поля с электрическим же управлением его характеристиками, что позволяет создавать локальное магнитное поле с имманентными биообъекту характеристиками. Кроме того, в предлагаемой установке создается не просто вихревое магнитное поле, изменяющееся в плоскости, а сложное интегративное магнитное поле, составляющие которого изменяются по направлению, по величине и по локализации воздействия на участок тела при широком диапазоне частот, причем наиболее подходящая программа изменения поля задается на ПЭВМ исходя из диагноза. Составляющие получаемого интегративного магнитного поля способны по заданной программе воздействовать, в том числе, на точки акупунктуры и биологически активные точки — БАТ. В зависимости от исполнения магнитной системы магнитное поле воздействует на локальные участки человека (конечности) или же на все тело пациента в целом.

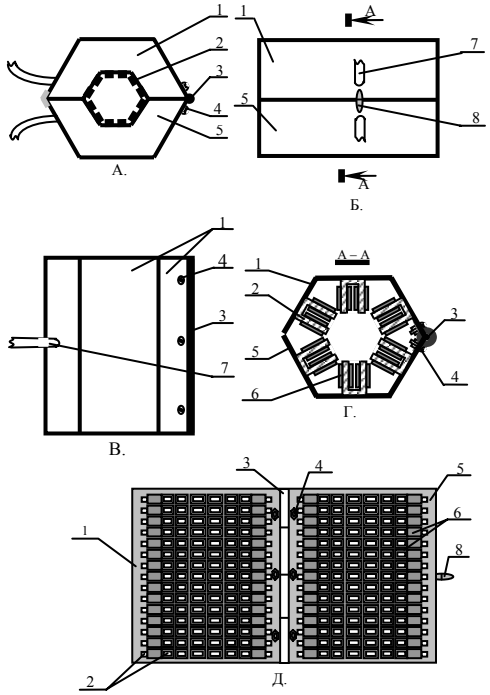


Рис. 2. Магнитная система

Магнитная система аппарата (рис. 2) состоит из верхнего 1 и нижнего 5 кожуха-основания, которые при помощи резьбовых соединений 4 соединяются петлей 3. Петля 3 представляет собой одностепенной шарнир, способствующий переводу магнитной системы из закрытого состояния в открытое и обратно. На внутренней стороне каждого кожуха-основания под углом 120° друг к другу крепятся по три секции расположенных вряд П-образных электромагнитов. Каждый электромагнит состоит из П-образного сердечника 2 и двух катушек индуктивности 6. Катушки индуктивности 6 состоят из пластмассового каркаса и обмотки из медного провода. Обмотки двух катушек в каждом электромагните соединяются последовательно таким образом, чтобы при прохождении тока по обмоткам катушек магнитный поток, создаваемый второй катушкой являлся бы продолжением магнитного потока от первой катушки и в результате на одном торце сердечника был бы северный полюс, а на другом торце — южный. Магнитная система соединяется с многоканальным усилителем мощности при помощи кабелей 7. Магнитная система фиксируется в закрытом положении при помощи фиксатора 8. В экспериментальной МТУ управление включением электромагнитов осуществляется при помощи ПЭВМ с программным обеспечением, написанным на языке basic. Программное обеспечение описывает частоту импульсного бегущего магнитного и порядок включения электромагнитов, а также визуально отображает работу электромагнитов на мониторе ПЭВМ. Возможно использование самой разнообразной программы переключения электромагнитов. Например, можно в определенной последовательности с определенной частотой воздействовать на группу БАТ, тем самым излечивая тот или иной больной орган или создать своеобразное «винтовое» магнитное поле, то есть интегративное поле, составляющие которого образуют вращающуюся спираль [5]. Передача данных на устройство сопряжения осуществляется

через параллельный LPT-порт компьютера. Устройство сопряжения представляет собой набор токовых ключей в виде микросхем К286КТ2А, усиливающих входные импульсные сигналы с ПЭВМ до токов питания электромагнитов в 1,5 А при напряжении питания ключей до 40 В: идет формирование импульсного бегущего магнитного поля для воздействия на биообъект.

Эксплуатация. Предполагается следующий порядок эксплуатации МТУ. Пациент принимает процедуру сидя, лежа или в ином положении в зависимости от облучаемой части тела и исполнения магнитной системы. Установка нижним кожухом-основанием 5 ставится на горизонтальную поверхность. Фиксатор 8 освобождают и переводят магнитную систему в открытое положение. Пациент кладет облучаемую конечность на внутреннюю поверхность нижней половинки магнитной системы так, чтобы подвергаемый облучению участок конечности плотно прилегал к торцам сердечников электромагнитов, затем накрывается верхней половинкой магнитной системы и фиксируется при помощи фиксатора 8. Оператор включает установку в сеть и выбирает программу изменения магнитного поля на ПЭВМ. Управляющие токи с усилителя мощности по кабелям 7 подаются на обмотки 6 катушек электромагнитов. Каждый электромагнит создает свое магнитное поле, которое изменяется по амплитуде согласно программе на ПЭВМ. Сочетанное изменение полей всех электромагнитов создает сложное интегративное динамическое магнитное поле, воздействующее на конечность пациента.

Заключение. Предлагаемая установка является универсальной, т.к. позволяет, используя компьютерную программу, устанавливать различные варианты изменения импульсного бегущего магнитного поля, обладающего наибольшей магнитобиологической активностью. Для создания имманентных биообъекту магнитных полей последние должны иметь достаточно большой набор информационных характеристик, то есть иметь широкий спектр частот, набор изменяющихся амплитуд, поляризаций [6], а потому являться динамическими пространственно-временными, дисперсионными, несимметричными. Все эти характеристики обеспечивает предлагаемая установка, а живой организм сам «выбирает» из этого набора полей биотропные составляющие (принцип Н. Винера). Установка проста в обслуживании и не требует специальной подготовки оператора. Установка может использоваться в физиотерапевтических кабинетах, палатах лечебно-профилактических учреждений и для научных исследований по созданию новых медицинских технологий.

Литература

1. *Житник Н. Е. и др.* // ВНМТ.— 2000.— Т. VII, № 1.— С. 46—57.
2. *Кузнецов Д. А. и др.* // ВНМТ.— 2001.— Т. VIII, № 2.— С. 75—81.
3. *Куротченко С. П. и др.* // ВНМТ.— 2002.— Т. IX, № 4.— С. 93—95.
4. *Сергеев А. В. И др.*Информационная медицинская биофизика (Теория, эксперимент, приложение).— Тула: Тульский полиграфист, 2002.— 428 с. (Серия «Электродинамика и информатика живых систем» Т. 2).
5. *Системы* комплексной электромагнитотерапии: уч. пособ. для вузов / Под ред. А. М. Беркутова и др.— Рязань: РГРТА, 2001.
6. *Электромагнитная* терапия в стоматологии / Ю. А. Луценко и др./ Под ред. Т. И. Субботиной, А. А Яшина.— Тула: ТулГУ, 2002.— 228 с.

УДК 681.51:621.391.008.05

РЕГИСТРАЦИЯ И ОБРАБОТКА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ, ОТРАЖЕННЫХ ОТ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК ОРГАНИЗМА

С.П. КУРОТЧЕНКО, Ю.А. ЛУЦЕНКО, А.С. НОВИКОВ, Т.И. СУББОТИНА, А.А. ЯШИН*

Современный уровень знаний в области полей и излучений позволяет утверждать: одним из базовых направлений современного медицинского приборостроения, теоретической и экспериментальной биофизики и биоинформатики является исследование жизнедеятельности и информационных процессов организма человека, а изучение собственных электромагнитных полей (ЭМП) биологических объектов (БО) считается первоочередной задачей. При разработке современной терапевтической и диагностической аппаратуры важно оценивать интегративное электромагнитное поле (ЭМП) пациента, которое объективизируется в окрестностях биологически активных точек (БАТ) и рефлексогенных зон (РГЗ) кожного покрова. К сегодняшнему дню сложилось представление о собственном ЭМП биологического объекта (БО), как о поле материальной среды, имеющем относительно высокую концентрацию структурных элементов. Физиологические процессы, связанные с переносом электрических зарядов; (электрохимические реакции, протекающие в организме); поляризация живых тканей; колебания индуцированных зарядов, возникающие вследствие действия атмосферного электричества; вторичное ЭМИ, возникающее в результате воздействия на организм внешних ЭМП и связанное с механическими колебаниями в живом организме на всех его уровнях (молекулярная цитология утверждает, что каждая клетка живого организма имеет свой индивидуальный ритм колебаний. Клетки, молекулы, атомы, участки клеточных мембран живых организмов различной сложности являются источниками спектрокогерентных электромеханических автоколебаний в диапазоне 30...1000 ГГц) создают электрические и магнитные поля, следовательно, живой организм является генератором ЭМП.

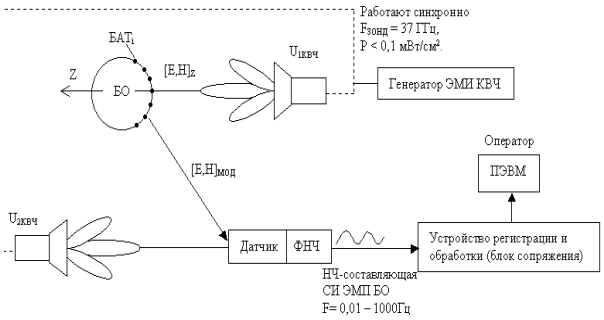


Рис. 1. Автоматизированная измерительная линия для регистрации СИ ЭМП БО

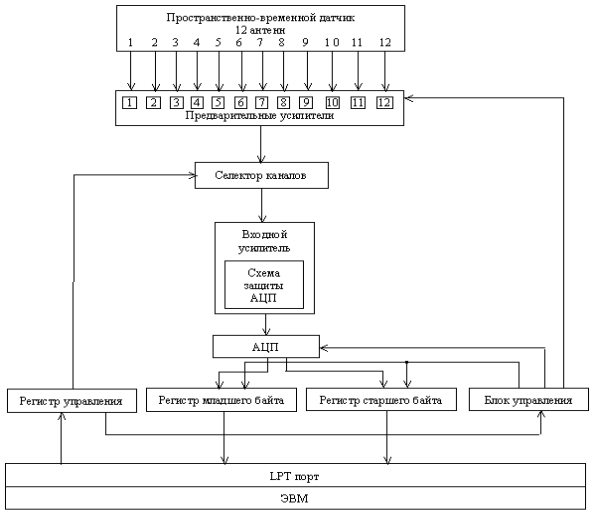


Рис. 2. Структурная схема работы устройства регистрации и обработки сигнала СИ ЭМП БО

Доказано существование электромагнитного гомеостаза в человеческом организме, т.е. системы, способной обеспечивать взаимодействие ЭМП внешней среды и внутренних ЭМП, генерируемых БО [1, 2].

Был разработан программно-аппаратный комплекс (рис. 1) для регистрации и визуализации на экране ПЭВМ собственных интегративных полей биологических объектов (СИ ЭМП БО) [3]. Биообъект, на кожном покрове которого находятся БАТ$_i$, облучается полностью или на определенном участке тела ЭМП

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, ГУП НИИ НМТ

$\left[\vec{E},\vec{H}\right]_Z$ излучателя $U_{1КВЧ}$, подключенного к выходу генератора ЭМИ КВЧ. ЭМВ на поверхности кожного покрова БО модулируется биопотенциалами БАТ$_i$ ($\left[\vec{E},\vec{H}\right]_{МОД}$), отражается и попадает на двенадцатиканальный объемный датчик, содержащий фильтр низких частот (ФНЧ), реализованный по микрополосковой технологии, для отсечения высокочастотных помех. Этот же датчик одновременно облучается ЭМВ от излучателя $U_{2КВЧ}$($\left[\vec{E},\vec{H}\right]_Z$).

Монохроматическая частота генератора F_I=$F_{ЗОНД}$=37 ГГц при ППП энергии ≤0,1 мВт/см^2. При поступлении на каждую из двенадцати антенн двух сигналов $\left[\vec{E},\vec{H}\right]_{МОД}$ и $\left[\vec{E},\vec{H}\right]_Z$ с одинаковой несущей частотой $F_Г$ в последней происходит – по принципу резонанса – детектирование с выделением сигнала $F_{МОД}$ со спектральной полосой 0,01 ÷ 1000 Гц [4]. С учетом временной характеристики получаем электрический сигнал $S_i(F_{МОД},t)$ на выходе *i*-ой антенны. Т.к. антенны пространственно разнесены, на шину данных блока сопряжения поступает суммарный пространственно-временной сигнал $S_\Sigma(F_{МОД},t,x,y,z)$ в спектральной полосе 0,01÷1000 Гц.

Этот сигнал, несущий полную информацию о СИ ЭМП БО, поступает на устройство регистрации и обработки (рис. 2) и с помощью специально созданного программного обеспечения визуализируется врачом-диагностом на экране ПЭВМ.

Сигнал с датчика пространственных величин поступает на предварительный усилитель соответствующего канала, где он усиливается, и осуществляется защита от перенапряжения по входу схемы. В предварительном усилителе используется быстродействующий операционный усилитель с высокоомным входом КР544УД1, а для синхронного съема сигналов со всех каналов в схеме данного усилителя предусмотрено устройство выборки-хранения КР1100СК2. Далее сигнал подается на вход селектора переключения каналов, основанного на высокоточных аналоговых ключах К590КН6, где происходит выбор подаваемого на вход АЦП сигнала. Затем он поступает на входной усилитель со схемой защиты, где происходит дополнительное его усиление и защита АЦП от сверхпорогового напряжения. Для этого применяется прецизионный усилитель с малым дрейфом 140УД17. Далее искомый сигнал оцифровывается на быстродействующем (≈1,2 МГц) прецизионном десятиразрядном АЦП 1108ПВ1. В дальнейшем информация поступает на регистры старшего и младшего байтов 555ІР23, с которых данные вводятся в ЭВМ через LPT порт. Регистр управления 555ІР22 предназначен для выбора рабочих каналов, а блок управления координирует функционирование схемы в целом, а именно, запуск АЦП, прием сигнала готовности данных, переключение регистров и т.д. Затем исследуемый сигнал отображается на экране ЭВМ в виде осциллограммы и записывается в соответствующие файлы для дальнейшей обработки оператором.

С помощью макетного образца установки была проведена следующая серия экспериментов: опыты по снятию СИ ЭМП БО без наличия явной патологии; снятие сигнала после введения смертельной дозы адреналина; изучение динамики изменения интегративного поля после моделирования у подопытного животного лихорадки путем введения лейкопирогена.

Во всех опытах использовались здоровые молодые самцы крыс линии Wistar. Для измерений применялась описанная выше система регистрации полей организма, коэффициент предусиления аппаратуры равен 10. Снятие сигнала СИ ЭМП происходило параллельно телу животного по оси позвоночного столба, начиная с головы, с учетом анатомо-физиологических особенностей передачи информации по нисходящим нейронным путям от коры головного мозга к подкорковым ядрам, далее к структурам лимбической системы и ретикулярной формации, имеющим ведущее значение в регуляции вегетативных процессов и отвечающим за связь органов и систем с БАТ, РГЗ и проекционными зонами (ПЗ). Работа проводилась в те дни, когда по метеосводкам атмосферное давление находилось в пределах нормы, и отсутствовала солнечная активность (отсутствие выраженных магнитных бурь). Исключение этих факторов способствует чистоте опытов, учитывая барическую и геомагнитную чувствительность животных.

На рис. 3 приведена типичная осциллограмма облучения бодрствующей крысы. Здесь t_0 — аппаратура выключена, на экране фиксируется верхний нормированный уровень сигнала. Проводилось также облучение спящей крысы с последующим пробуждением в процессе эксперимента. Как видно из осциллограммы (рис. 4), периоду сна соответствуют неизменные потенциалы БАТ и РГЗ, что можно объяснить известными фактами акупунктурной терапии. Соответственно, и снимаемое в нашем эксперименте СИ ЭМП отличается выраженным постоянством. После пробуждения крысы картина адекватна рис. 3. Для подтверждения специфики снимаемого сигнала во время сна опыт был повторен с удалением крысы из зоны облучения. При этом значение снимаемого напряжения падает до нуля (рис. 5), после возвращения животного на прежнее место осциллограмма принимает первоначальный вид.

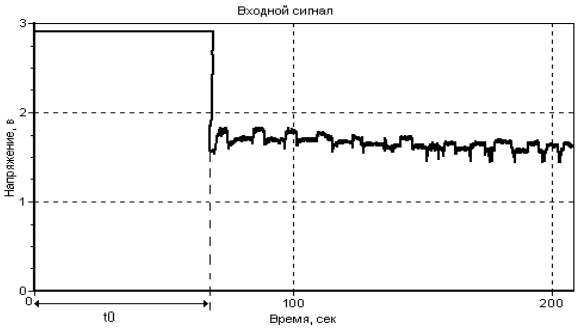


Рис. 3. Характерный сигнал СИ ЭМП бодрствующей крысы

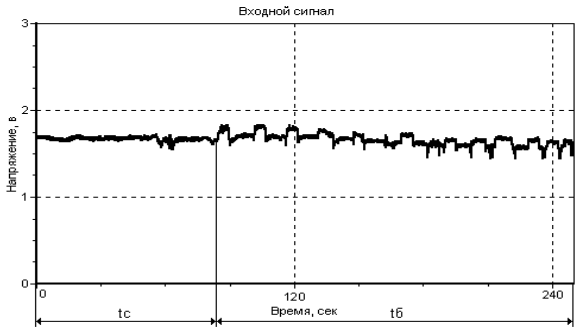


Рис. 4. Осциллограмма облучения в последовательных режимах: сон крысы (t_c), бодрствование ($t_б$).

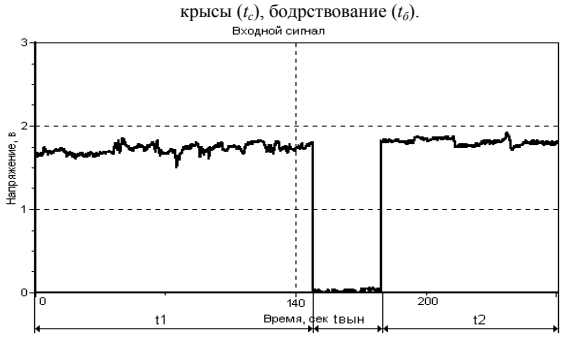


Рис. 5. Осциллограмма сигнала интегративного поля в последовательных режимах: бодрствование (t_1), вынос крысы за пределы зоны облучения ($t_{вын}$), повторное бодрствование (t_2).

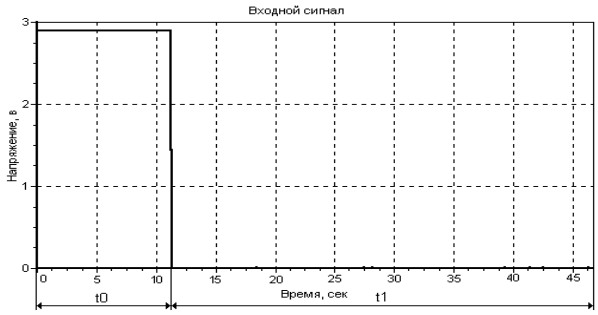


Рис. 6. Сигнал, полученный с неживого объекта (деревянный брусок)

Был произведен контрольный эксперимент по облучению неживого объекта (деревянный брусок) (рис. 6) — сигнал не формируется. Подтверждением отсутствия СИ ЭМП мертвого организма является максимальное угасание и отсутствие сигнала при облучении мертвой крысы (рис. 7). Умерщвление животного осуществлялось путем передозировки эфирного наркоза. Из осциллограммы видно, что сигнал с животного практически отсутствует. Существующие всплески незначительной амплитуды объясняются тем, что с момента смерти прошло около часа, т.е. еще не полностью угасли остатки жизненных процессов. Аналогичный эксперимент, проведенный спустя сутки после смерти, дает результат, идентичный облучению неживого объекта. В процессе выполнения экспериментальных исследований был проведен этап, в ходе которого производилась регистрация сигнала СИ ЭМП БО при формировании быстроразвивающегося патологического процесса, приводящего к летальному исходу.

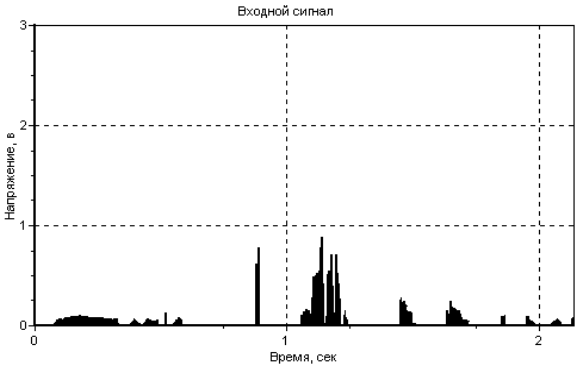


Рис. 7. Сигнал, полученный с мертвой крысы

Для достижения быстрого формирования необратимых изменений жизненно-важных органов, а именно, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, и регистрации сигнала интегративного поля в агональном периоде подопытным животным вводился внутримышечно 1% раствор адреналина гидрохлорида из расчета 0,1 миллилитр на 10 грамм веса. Использованная концентрация адреналина в 10 раз превышает допустимую, что позволило регистрировать изменение сигнала интегративных электромагнитных полей от появления первых клинических признаков до гибели животного в течение 4,5—5 минут после введения раствора. Механизм формирования патологического процесса заключается в том, что адреналин, являясь α и β адреномиметиком, стимулирует адренорецепторы сердца, тем самым способствует усилению и учащению сердечных сокращений, вызывает расслабление мускулатуры бронхов и гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, сужает сосуды скелетной мускулатуры, кожи и подкожной клетчатки. Соответственно, происходит изменение биоритмов работы органов и систем животного и, как следствие этого быстроразвивающегося патологического процесса, изменение СИ ЭМП всего организма. До введения препарата проводилось контрольное облучение животного в течение 60—70 с. Получаемое изображение соответствовало сигналу, снимаемому со здоровой крысы.

В ходе опыта можно выделить три фазы формирования патологического процесса. Снимаемые осциллограммы наглядно показывают фазы развития болезни. I фаза характеризуется максимальным напряжением функциональной активности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также энергетического обмена в тканях. В условиях передозировки адреналина длительность данной фазы составляет около 120 с. При этом форма получаемого сигнала визуально отличается от сигнала крысы в состоянии нормотонии, что свидетельствует о начале необратимых изменений и нарушения биоритмов в организме животного.

II фаза — декомпенсация. Сопровождается угнетением функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, энергетическим дисбалансом и формированием стойких необратимых изменений гомеостатических показателей как ведущих жизненно важных функциональных систем, так и организма как единого целого и нарушением биоритмов подопытного животного. Длительность фазы составляет 90—95 с. Форма сигнала (рис. 8) имеет отличия от осциллограммы, изображенной на рис. 3.

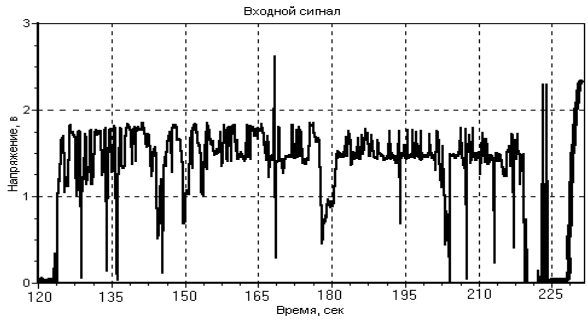


Рис. 8. II фаза развития патологии

III фаза развития патологии сопровождается редкими судорогами и дыхательными спазмами, на экране монитора видно постепенное затухание сигнала СИ ЭМП животного и его смерть (рис. 9). После отсутствия устойчивого сигнала аппаратура была выключена и произведена замена предварительного усилителя на усилитель с коэффициентом усиления 50 для более четкого отслеживания информации, поступающей с мертвого животного.

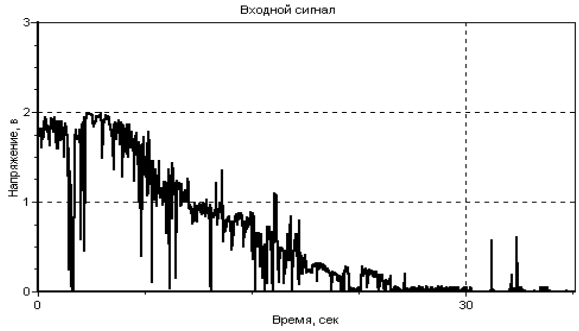


Рис. 9. СИ ЭМП умирающего животного

Вся процедура заняла 2 мин. В результате на осциллограмме видно остаточные затухающие реакции биоритмов клеток, органов и систем организма, что не противоречит законам жизнедеятельности. Дальнейший эксперимент, проведенный через сутки на том же умершем животном и с тем же коэффициентом усиления, не дает устойчивого сигнала. Во время выполнения экспериментов были проведены опыты по снятию СИ ЭМП БО в процессе развития лихорадки. Формирование болезни достигалось внутримышечным введением 1 миллилитра лейкопирогена. Снятие сигнала интегративного поля проводилось во временных отрезках, соответствующих классическим стадиям развития лихорадки. Параллельно проводились замеры температуры подопытного животного. При проведении каждого эксперимента сигнал снимался именно с одной крысы в разных стадиях формирования типового патологического процесса. До введения препарата проводилось контрольное снятие сигнала со здоровой крысы. Полученное изображение соответствует организму здорового животного (рис. 3). В процессе протекания заболевания можно выделить три стадии. Первой является стадия повышения температуры, когда преобладают процессы теплопродукции над процессами теплоотдачи, снижается частота дыхательных движений, усиливается потоотделение, идет более интенсивное кровоснабжение, раздражаются холодовые рецепторы, появляется мышечная дрожь и растет тонус мышц. На осциллограмме наблюдается значительное отличие сигнала животного от сигнала до введения лейкопирогена: растет число и амплитуда всплесков, появляются провалы. Вторая стадия — стояние температуры — характеризуется фиксированным температурным режимом, при котором теплопродукция равна теплоотдаче, но на более высоком уровне. В первой и второй стадиях температура особи не зависит от окружающей среды и фиксируется в пределах 38—39 °С, что соответствует динамике изменения температуры лихорадящей крысы. На осциллограмме форма сигнала интегративного ЭМП остается прежним, но график смещается вниз по оси напряжения, что, с биологической точки зрения, можно объяснить высоким кровоснабжением кожных покровов подопытного животного. Третья стадия — снижение температуры до нормы, теплоотдача

превышает теплопродукцию. Вид кривой отражает уровень энергетического обмена и активность центра терморегуляции: форма сигнала имеет тенденцию к выравниванию, уменьшается число всплесков, присущих начальным стадиям заболевания. Регистрация сигнала через 72 часа после введения лейкопирогена дает картину, сходную по форме и динамике с сигналом здорового животного, но с небольшими скачками амплитуды, что говорит о процессах нормализации состояния организма. Снятие информации о ЭМП БО через сутки дает осциллограмму, идентичную состоянию нормотонии.

Проведенные исследования наглядно подтвердили наличие СИ ЭМП БО. В процессе серии экспериментов выявлен наиболее характерный сигнал интегративного поля здорового животного. Было четко отмечено существенное отличие осциллограмм биологических объектов с патологией и без, и последующее затухание сигнала в предсмертный период. По снимаемой информации можно проследить динамику развития заболеваний и сделать вывод о характере протекающих в организме процессов. Проведенные исследования открывают широкие возможности для клинической диагностики, не оказывающей вредного воздействия на организм пациента. Главное преимущество метода — получена возможность регистрации динамически изменяющегося пространственно-временного сигнала, адекватного интегративному ЭМП организма в норме и патологии в области БАТ, РГЗ и ПЗ организма, где изменение сигнала СИ ЭМП БО проявляется гораздо раньше внешних и клинических патологических признаков. При разработке методологии клинической диагностики планируется решение следующих задач: введение в программное обеспечение модуля анализа сигналов (вейвлет-анализ, анализ Фурье, нейросетевой анализ) для получения частотно-временных характеристик изменения их амплитуды, а также создание экспертной системы, позволяющей оператору в автоматическом режиме оценивать текущее состояние пациента, выявлять конкретные заболевания по всем нозологическим группам, поскольку СИ ЭМП организма является одним из самых адекватных показателей внутриорганизменных физиологических процессов.

Литература

1. *Емельянова В. О. и др.* Биокоррекция. Модели, приборы, системы.— Ставрополь: Пресса, 1997.— 192 с.

2. Пат. 2201132 (РФ). Устройство для автоматизированного съема и обработки информации об электромагнитном поле биообъекта // Яшин А.А. и др, 1992.

3. *Протопопов А. А.* Физико-математические основы теории продольных электромагнитных волн / Под ред. Е. И. Нефедова, А. А. Яшина.— Тула: ТулГУ, 1999.— 110 с.

4. *Субботина Т. И. и др.* Электромагнитная сигнализация в живой природе.— Тула: Гриф и К, 2003.— 319 с.

УДК: 664.665:016.7(043.3)

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОЗДАНИИ ХЛЕБОБУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В.И. ВИШНЕВСКИЙ[**], С.Я. КОРЯЧКИНА[*], О.Л. ЛАДНОВА[*]

В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний неинфекционной природы. По данным ВОЗ его распространенность составляет от 2 до 5% населения, а в возрастных группах старше 60 лет достигает 8–18%. Точно оценить распространенность сахарного диабета в настоящее время невозможно, поскольку во многих странах отсутствуют диабетологические регистры. Заболеваемость СД неуклонно возрастает. К 2010 году прогнозируется 220 млн. больных, а к 2025 году – до 300 млн. По современным данным на долю СД 2 типа приходится около 95%, а СД 1 типа – лишь 5% от общего числа больных. Россия входит в первую десятку стран с наивысшими показателями уровня заболеваемости СД – его распространенность колеблется от 8 до 38 человек на 1000 населения. Всего в РФ зарегистрировано 8 млн. больных СД [1, 2].

Ассортимент диабетических пищевых продуктов заметно пополнился в последние годы, однако все еще недостаточным остается объем выпускаемых хлебобулочных и мучных кондитерских изделий, обращает на себя внимание их низкая пищевая ценность и высокая стоимость. Ассортимент диетического хлеба обновляется крайне неудовлетворительно, а на его долю приходится лишь 0,73% среднегодовой выработки. Этот объем позволяет обеспечить специальными сортами хлеба лишь 16% людей, страдающих СД, сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями. Синтетические подсластители, применяемые при производстве продуктов для больных СД, далеко не безвредны: имеются указания на канцерогенные свойства сахарина, а включение ксилита и сорбита может способствовать развитию катаракты, нейропатий и микроангиопатий. Появление современных технологий выращивания различных растений, издавна известных своими полезными свойствами, разработка способов извлечения из них в очищенном виде необходимых для жизнедеятельности человека веществ, позволили лучше изучить механизмы их воздействия и пути превращения в организме. Это в свою очередь вызвало большой интерес пищевой промышленности к использованию нетрадиционного растительного сырья для создания продуктов питания в новом тысячелетии.

Одним из таких растений является стевия, сладкий вкус которой обусловлен веществами гликозидной формы, объединенными общим названием «стевиозид» (в 200–300 раз слаще сахара). Она содержит до 10% сладких гликозидов, 11–15% белка, витамины, в том числе, витамин С, и минеральные вещества, не обладает калорийностью, не повышает уровень глюкозы в крови. Стевию применяют при лечении воспалительных заболеваний желудка, опухолей, заболеваний кожи [3, 4]. Не менее перспективным продуктом является инулин (рафтилин). Это натуральный пищевой компонент, который содержится во многих растениях (пшеница, цикорий, топинамбур), не усваивается организмом, и в то же время является необходимым для функционирования органов пищеварения, так как стимулирует рост полезных бактерий в кишечнике человека, что в свою очередь приводит к угнетению патогенной микрофлоры. Обнаружена способность инулина улучшать липидный обмен, снижать уровень холестерина, увеличивать степень усвоения кальция [5–6]. Янтарная кислота является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращении углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках. Свободная янтарная кислота образуется в растениях при расщеплении изолимонной кислоты и в значительных количествах накапливается в незрелых ягодах, лимоннике китайском, крапиве, чистотеле. Превращение янтарной кислоты в организме человека связано с продукцией энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. При возрастании нагрузки на любую из систем организма, поддержание ее работы обеспечивается преимущественно за счет окисления янтарной кислоты. Инсулинотропный эффект янтарная кислота оказывает за счет усиления метаболических процессов в островковой ткани поджелудочной железы [7].

Цель работы – совершенствование технологии создания антидиабетических сортов хлеба с добавками из нетрадиционного растительного сырья. Задачами исследования являлись влияние добавок на состояние углеводно-амилазного комплекса ржаной муки и реологические свойства ржаного теста, оценка качества готовых изделий из ржано-отрубного теста с добавками, а также исследование постпрандиальной гликемии у больных СД при включении в диету разработанных сортов ржано-отрубного хлеба.

Материалы и методы. Контрольный образец (без добавок) готовили по рецептуре хлеба ржано-отрубного диабетического, который вырабатывается из ржаной обдирной муки с добавлением 15% пшеничных отрубей. Тесто готовили на жидкой закваске без заварки. Хлеб с добавками был представлен четырьмя образцами. Добавку инулина вносили в количестве 3,5% к массе муки (образец 1). Добавка янтарной кислоты составляла 0,08% к массе муки (образец 2), при этом мы исходили из того, что лечебные сорта хлеба должны содержать не менее 50% органических кислот от нормативной суточной дозы потребления. Количество вносимой стевии составляло 0,6% к массе муки (образец 3). Образец 4 готовили с внесением всех добавок в пропорциях к

[**] 302028, Орел, ул. Октябрьская, 25, медицинский институт Орловского государственного университета Тел: (4862) 429453

[*] 302020, Орел, Наугорское шоссе, 29, Орловский государственный технический университет Тел: (4862) 419887

В.И. Вишневский, С.Я. Корячкина, О.Л. Ладнова

массе муки: инулин – 3,5%, порошок стевии – 0,6%, янтарная кислота – 0,08%. Порошок стевии в сухом виде смешивали с мукой; инулин и янтарную кислоту сначала растворяли в воде.

Исследование постпрандиальной гликемии проведено на базе эндокринологического отделения Орловской областной клинической больницы. Под наблюдением находилось 37 человек с диагнозом СД 2 типа. Больные контрольной группы получали традиционную низкокалорийную диету № 9. Количество обычного хлеба в контроле допускалось не более 50–100 г/сутки. Основная группа дополнительно к диете № 9 в течение 4 недель получала ржано-отрубной хлеб с добавками из растительного сырья: «Полезный» – 7 больных; «Стевия», «Инулиновый» и «Янтарный» – по 10 больных в каждой подгруппе. Количество ржано-отрубного хлеба с добавками из растительного сырья составляло, в среднем, 300 г/сутки, и равномерно распределялось между завтраком, обедом и полдником. У больных ежедневно оценивали общее состояние, динамику клинических симптомов и биохимических показателей. Два раза в неделю определяли гликемический профиль, заборы крови осуществлялись с 3-часовым интервалом с 6^{00} до 24^{00}. Рассчитаны площади под гликемическими кривыми на фоне приема ржано-отрубного хлеба с добавками из растительного сырья. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стъюдента.

Полученные результаты. Одной из важных характеристик, определяющих качество хлебобулочных изделий из ржаной муки, является состояние углеводно-амилазного комплекса муки. С помощью прибора «Амилотест» мы определили показатель «числа падения» и параметры амилограммы (начальная температура клейстеризации крахмала, максимальная вязкость крахмального клейстера и температура максимальной вязкости) контрольного образца и образцов муки с добавками. Анализ данных (табл. 1) показал, что внесение добавок стевии и инулина не приводило к явному снижению показателя «числа падения».

Таблица 1

Влияние добавок из растительного сырья на состояние углеводно-амилазного комплекса ржаной муки

Образец	Число падения, с	Начальная температура клейстеризации крахмала, °С	Максимальная вязкость крахмального геля, Н	Температура максимальной вязкости, °С
Контроль	206	65	4,49	86,5
1	207	67,5	4,64	88,5
2	178	67	4,21	85,5
3	206	67,5	4,63	88
4	202	68,5	3,86	84

Добавление к муке янтарной кислоты снижало значение показателя числа падения на 28 с, это говорило о разжижении водно-мучной суспензии и повышении автолитической активности ржаной муки. Принимая во внимание то, что оптимальной автолитической активностью ржаной муки, позволяющей получать хлебобулочные изделия наилучшего качества, является автолитическая активность по «числу падения» 175±5с, некоторое снижение автолитической активности по «числу падения» под влиянием добавок для муки с более высоким значением данного показателя (контрольный образец – 206 с) можно расценивать как благоприятный эффект. Для образцов со стевией и инулином характерно небольшой рост температуры максимальной вязкости крахмального геля и значения максимальной вязкости. При добавлении к водно-мучной суспензии ржаной муки янтарной кислоты и всех исследуемых добавок шло снижение максимальной температуры вязкости на 1 и 2,5ºС и максимального усилия на 6 и 14% соответственно. Вероятно, это связано с тем, что присутствие янтарной кислоты способствовало гидролизу крахмала муки и ускоряло процесс клейстеризации крахмала, что приводило к снижению вязкости водно-мучной суспензии ржаной муки. Вторым этапом работы было изучение влияния добавок инулина, янтарной кислоты и стевии на реологические свойства ржано-отрубного теста. Исследование контрольного образца и образцов теста с добавками выполнено на приборе «Реотест-2». Полученные данные суммированы в табл. 2. По результатам исследований построены кривые течения и графики зависимости вязкости теста от скорости сдвига.

Таблица 2

Влияние добавок из растительного сырья на реологические характеристики ржано-отрубного теста

Образцы теста	Сдвигающее напряжение, τ_c, Па	Предельное напряжение, τ_0, Па	Коэффициент консистенции, К	Индекс течения, n	Вязкость η, Па*с (при j=0,6)
сразу после замеса					
Контроль	1833	113	1850	0,220	2592
1	1522	77	1593	0,160	2506
2	1872	35	1890	0,198	2813
3	1573	52	1556	0,24	2505
4	1970	92	1981	0,180	2710
через 1,5 часа брожения					
Контроль	1273	74	1225	0,219	1556
1	1545	35	1528	0,280	2003
2	1528	75	1547	0,219	2246
3	1473	73	1472	0,210	1738
4	1426	81	1383	0,107	2010

Анализ полученных данных показал незначительное уменьшение значений сдвигающего напряжения и коэффициента консистенции по сравнению с контрольным образцом сразу после замеса при добавлении в тесто инулина и стевии, и увеличение этих показателей в образцах с комплексной добавкой и янтарной кислотой. Это приводило к снижению вязкости образцов со стевией и инулином. Через 1,5 часа брожения наблюдалось увеличение значений сдвигающего напряжения и коэффициента консистенции для всех образцов по сравнению с контролем и увеличения вязкости теста. Это обстоятельство мы учитывали при определении количества воды на замес теста. Для оценки качества готовых изделий из ржано-отрубного теста с добавками были определены физико-химические показатели (удельный объем, пористость, влажность, кислотность) контрольного образца и образцов готовых изделий с добавками. Выполнена экспертная оценка органолептических свойств. Внешний вид (форм, состояние поверхности, цвет корки), состояние мякиша (пропеченность, промес, пористость), вкус, запах образцов оценивали по 100-балльной шкале псо стандартным требованиям к качеству хлеба ржано-отрубного диабетического лабораторной выпечки. Оценивали удельный объем хлеба и относительную упругость мякиша хлеба. Физико-химические показатели и органолептические свойства образцов хлеба приведены в (табл. 3).

Таблица 3

Показатели физико-химических и органолептических свойств ржано-отрубного хлеба с добавками из растительного сырья

Образец	Физико-химические показатели					Органолептич. св-ва, балл
	Кислотность, град	Влажность, %	Пористость, %	Уд. объем, %	Относит. упругость	
Контроль	10	49,5	52,3	1,7	32	74,5
1	9,8	48,4	53,6	1,6	37	80,5
2	11,4	49,2	53,2	1,6	33	78,5
3	9,8	49,9	54,6	1,8	35	77,5
4	10	49,3	55,2	1,8	37	85,5

Значения физико-химических показателей качества находились в пределах нормы для данных сортов хлеба. Образец с инулином по вкусу и запаху не отличался от контрольного образца. Мякиш был более упругий. У образца с добавкой янтарной кислоты экспертами был отмечен вкус, характерный для ржаного отрубного хлеба, с легкой кислинкой, мякиш более сухой и менее заминаемый по сравнению с контролем. Образец имел больший по сравнению с контролем удельный объем, лучшую структуру пористости. Образец с янтарной кислотой отличался большей скоростью кислотонакопления при брожении, чем прочие образцы. Нужная кислотность теста была достигнута через 45 минут

брожения. Образец со стевией обладал сладковатым вкусом. Образец хлеба с комплексной добавкой имел приятный кисло-сладкий вкус, развитую пористость. Разработаны проекты ТУ на производство: 1) ржано-отрубного хлеба «Инулиновый» с добавкой инулина; 2) ржано-отрубного хлеба «Янтарный» с добавкой янтарной кислоты; 3) ржано-отрубного хлеба «Стевия» с добавкой порошка листьев стевии; 4) ржано-отрубного хлеба «Полезный» с добавкой порошка листьев стевии, инулина и янтарной кислоты. Исследовали постпрандиальную гликемию у больных СД при включении в диетотерапию разработанного нами хлеба с добавками из растительного сырья (табл. 4 и рис.).

Таблица 4

Динамика послепищевой гликемии у больных СД на фоне приема ржано-отрубного хлеба с добавками из растительного сырья

Период исследования	Показатели гликемического профиля (ммоль/л)				
	Основная группа (на фоне приема хлеба)				Контрольная группа
	Стевия	Инулиновый	Янтарный	Полезный	
исходный	8,68	9,3	8,5	8,69	
6^{00} (натощак)	7,21	9,07	7,53	8,44	7,27
9^{00}	9,07	9,85	7,24	7,72	10,83
12^{00}	7,48	9,3	6,05	8,5	10,18
15^{00}	7,9	9,6	9,0	9,3	10,47
18^{00}	6,47	10,04	5,8	7,47	8,4
21^{00}	8,97	9,8	7,3	9,1	11,42
24^{00}	9,66	12,1	7,6	9,1	

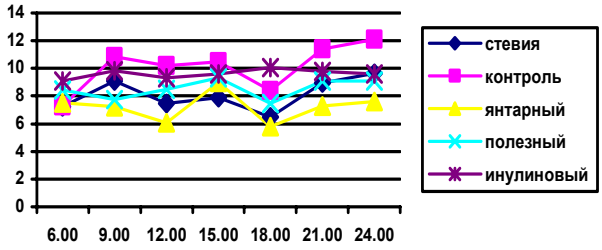


Рис. 1. Динамика постпрандиальной гликемии у больных СД на фоне приема ржано-отрубного хлеба с добавками из растительного сырья: по оси абсцисс – время анализа крови в течение суток (час), по оси ординат – показатель содержания сахара в крови (ммоль/л)

Показатели глюкозы крови у больных, принимавших 200–300 г диабетического ржано-отрубного хлеба в течение суток колебались от 3,1 до 12 ммоль/л, и во время контроля гликемии повышались в меньшей степени, чем в контрольной группе.

На фоне приема исследуемого хлеба показатели гликемического профиля были примерно одинаковы (у больных с декомпенсированным – до 12 ммоль/л, у больных с компенсированным диабетом – от 4,0 до 8,6 ммоль/л). Очень важным являлось то, что употребление в пищу хлеба с добавками позволило больным расширить диету на несколько хлебных единиц (в виде ржано-отрубного хлеба) без изменения обычной дозы инсулина или сахароснижающих пероральных препаратов. У 20 пациентов на фоне приема исследуемого хлеба показатели гликемии соответствовали значениям компенсации и субкомпенсации СД.

Выводы. Полученные данные говорят об улучшающем действии добавок из растительного сырья на качество готового ржано-отрубного хлеба по сравнению с контрольным образцом. При изучении постпрандиальной гликемии у больных СД на фоне приема этого хлеба не было значимого роста уровня гликемии, что позволяет расширить обычную диету без изменения дозы инсулина или сахароснижающих пероральных препаратов.

Литература

1. *Мкртумян А.Ф.* Лечение сахарного диабета и его осложнений // РМЖ.– 2002.–Т.10, № 17 (http://www.rmj.ru/main.htm)

2. *Дедов И.И., Фадеев В.В.* Введение в диабетологию.– М: Медицина, 1998.– С. 15–18.

3. *Павлова Г.Н. и др.* // Пищ. пром-ть.– 1997.– № 5.– С. 9.

4. *Голубев В.Н. и др.*Р // Пищ. пром-ть.– 1997.– № 5.– С. 10.

5. *Пащенко Л.П. и др.* Новые дополнительные ингредиенты в технологии хлеба, кондитерских и макаронных изделий.– Воронеж, 1999.– С. 25–32.

6. *Рец Е.А.* // Хлебопродукты.– 2001.– № 1.– С. 37–40.

7. *Коваленко А.Л., Белякова Н.В.*// Фармация.–2000.–№5–6.– С. 40.

УДК 616-056.52-053

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ВЫСТИЛКИ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

О.И.ВОТЯКОВА, А.И.РЫВКИН, А.Ю.ТОНЕЕВА*

Несмотря на прогресс в терапии сахарного диабета 1 типа (СД1), продолжительность жизни таких больных по-прежнему остается ниже среднепопуляционной [3]. Причиной этого являются сосудистые осложнения. Диабетические ангиопатии отличаются тем, что на начальных этапах хорошо лечатся, но плохо диагностируются, на более поздних стадиях – хорошо диагностируются, но малокурабельны. Это делает актуальным поиск доклинических маркеров формирования диабетических ангиопатий. Обязательным и рано манифестирующим компонентом почти всех сердечно-сосудистых заболеваний является дисфункция эндотелия, т.к. эти клетки первыми подвергаются воздействию неблагоприятных факторов. При СД1 это – гипергликемия.

Цель работы – выявление функциональных особенностей эндотелиальной выстилки сосудов у детей с СД1 типа в зависимости от гликемического контроля и длительности заболевания.

Функциональное состояние эндотелия оценивалось по числу циркулирующих в крови эндотелиальных клеток [5], уровню в плазме нитрат-ионов [2], стабильных продуктов оксида азота («модератора» всех функций эндотелия) и по величине эндотелийзависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией [4]. В зависимости от качества гликемического контроля, которое определялось в соответствии с международными критериями компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД1 [6], обследованные пациенты были разделены на четыре группы: с идеальным (1 группа), оптимальным (2 группа), субоптимальным (3 группа) и с неудовлетворительным (4 группа) контролем гликемии. Изменение функционального состояния эндотелия в динамике заболевания определялось путем сопоставления изучаемых параметров у детей со стажем СД1 до 1 года, 1–2 года, 2-3 года, 3–5 лет и >5 лет. В исследование включались дети с СД1 в возрасте 4–17 лет без клинико-лабораторных признаков кетоза на момент обследования. Контролем служили результаты, полученные при аналогичном обследовании здоровых детей (табл. 1).

Рост, по сравнению с контролем, числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов имел место у больных всех выделенных групп. Интенсификация десквамативных процессов в эндотелии во всех группах сопровождалась снижением концентрации нитрат-ионов и ухудшением потокозависимой вазодилатации.

Таблица 1

Маркеры функционального состояния эндотелия у детей с СД1 в зависимости от гликемического контроля (M±m)

Показатели	Количество эндотелиоцитов ($\times 10^6$/л)	Концентрация NO_3^- (ммоль/л)	Потокозависимая вазодилатация (%)
Контроль	0,141±0,03 (n=14)	1,94±0,10 (n=16)	23,7±3,6 (n=8)
1 группа	0,360±0,09* (n=17)	1,80±0,20 (n=20)	14,0±2,0* (n=7)
2 группа	0,259±0,04* (n=20)	1,43±0,18* (n=23)	13,2±3,8* (n=8)
3 группа	0,313±0,05* (n=17)	1,73±0,37 (n=16)	17,2±1,5 (n=4)
4 группа	0,294±0,06* (n=29)	1,44±0,18* (n=27)	12,3±2,5* (n=10)

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой (p<0,05)

* 153462, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8 ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

Статья

Эти данные свидетельствуют о повреждении эндотелиальной выстилки сосудов и снижении ее функциональных возможностей у детей с СД1 вне зависимости от качества гликемического контроля. Это может быть обусловлено тем, что даже умеренное повышение гликемии (до 7–8 ммоль/л) приводит к достоверному росту количества конечных продуктов гликозилирования, которые быстро накапливаются в эндотелиальных клетках, нарушая их структуру и функцию. Образование конечных продуктов гликозилирования на белках базальной мембраны сопровождается снижением адгезивных свойств эндотелиальных клеток [1].

При верификации сроков появления эндотелиальной дисфункции отмечено наличие высокой степени десквамации эндотелиальных клеток у детей с СД1 уже на первом году манифестации заболевания и ее нарастание в первые три года болезни. При стаже СД1 более трех лет появлялись признаки снижения регенераторных процессов в эндотелии, о чем говорила тенденция к снижению, числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов, прогрессирующая в динамике. Оценка изменения по мере увеличения стажа СД1 концентрации нитрат-ионов у обследованных детей не выявила каких-либо закономерностей, во всех группах больных имело место снижение их содержания в сыворотке крови по сравнению с контролем. Эндотелийзависимая вазодилатация была сопоставима с таковой у здоровых только в группе болеющих СД1 менее года, в остальных группах изменение диаметра локтевой артерии в пробе с реактивной гиперемией было значительно ниже, чем у здоровых обследованных (табл.2).

Таблица 2

Маркеры функционального состояния эндотелия у детей с СД1 в зависимости от длительности заболевания (M±m)

Показатели	Количество эндотелиоцитов ($\times 10^6$/л)	Концентрация NO_3^- (ммоль/л)	Потокозависимая вазодилатация (%)
Группа контроля	0,141±0,03 (n=14)	1,94±0,10 (n=16)	23,7±3,6 (n=8)
Стаж СД<1 г.	0,345±0,06* (n=12)	1,24±0,20* (n=12)	20,0±6,4 (n=4)
Стаж СД 1-2 г.	0,340±0,06* (n=18)	1,69±0,22 (n=18)	12,6±2,7* (n=4)
Стаж СД 2-3 г.	0,445±0,15* (n=11)	1,33±0,23* (n=12)	12,9±4,2 (n=4)
Стаж СД 3-5 .г.	0,284±0,06* (n=19)	1,65±0,27 (n=20)	12,9±2,8* (n=9)
Стаж СД >5 лет	0,202±0,02 (n=21)	1,67±0,25 (n=23)	13,0±2,3* (n=9)

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой (p<0,05)

Полученные в ходе исследования данные выявили неблагоприятное влияние хронической гипергликемии на функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудов. Они показали, что усиление десквамативных процессов в эндотелии у детей с СД1 отмечается уже на первом году манифестации заболевания, при стаже СД1 <1 года приводит к снижению эндотелийзависимой вазодилатации, а при давности заболевания >3 лет – к появлению признаков и прогресссированию деэндотелизации стенки сосудов. Представленный порядок изменения функционального состояния эндотелиальной выстилки сосудов позволяет отнести увеличение в крови десквамированных эндотелиоцитов к наиболее ранним признакам поражения сосудов при СД1 у детей.

Литература

1. *Балаболкин М.И. и др.* // Кардиол.– 2000.– № 10.– С. 74–88.
2. *Снуг Д., Уэст Д.* Основы аналитической химии.– Т.1.– М.: Мир, 1979.– С. 432–438.
3. *Сунцов Ю.И. и др.* //Сахарный диабет.– 2002.– №1.– С..28–31.
4. *Тонеева А.Ю.* Функциональное состояние эндотелия и особенности микрогемоциркуляции у детей и подростков, страдающих СД1: Автореф. дис….канд. мед. наук.– Иваново, 2005.– 21с.
5. *Hladovec J.* //Physiol. Bohemoslov.– 1978.– Vol. 27, №2.– P. 140–144.
6. *ISPAD* Consensus for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in children and Adolescents, 2000

УДК 616.711-007.24-07

СПОСОБ ФИКСАЦИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С. В. ВИССАРИОНОВ*

Введение. Из способов дорсальной стабилизации позвоночника предпочтение отдается быстро развивающейся методике транспедикулярной фиксации [5]. Транспедикулярная технология обеспечивает стабильную и надежную фиксацию позвоночно-двигательных сегментов, что способствует ранней активизации больных после операции и сокращению сроков реабилитации. Транспедикулярная фиксация влияниет на все три колонны позвоночного столба, имеет ряд преимуществ при коррекции и стабилизации патологического позвоночно-двигательного сегмента по сравнению с крюковыми системами [4].

Имеются единичные сообщения клинического применения транспедикулярной фиксации [1, 3]. В силу анатомических отличий строения заднего опорного комплекса у детей 1,5–5-летнего возраста от подростков и взрослых (нет выраженных дугоотростчатых суставов, наличие хрящевых поперечных отростков) имеются особенности проведения транспедикулярных винтов [2].

Цель работы – стендовое исследование – отработка транспедикулярной фиксации поясничного отдела позвоночника у детей на основе анатомо-антропометрических и лучевых данных.

Материал и методы исследования. На 18 трупах в возрасте от 1,5 до 5 лет выполняли остеотомию на уровне перехода дуги в тело позвонка, удаляли дорсальные костные структуры и вели измерение вертикального и горизонтального размеров основания дуг позвонков. По данным КТ-исследований поясничных позвонков у детей младшего возраста выполняли измерение педикулярного угла в горизонтальной плоскости и размеров основания дуг. Анатомическое строение задней опорной колонны у детей от 1,5 до 5 лет имеет ряд отличительных особенностей от подростков и взрослых. К ним относятся: отсутствие сформированных дугоотростчатых суставов, которые в этом возрасте образованы хрящевыми суставными отростками; плоскость линии дугоотростчатых суставов на уровне L_1-L_2 позвонков располагается под острым углом в краниокаудальном направлении относительно линии остистых отростков, на уровне L_3-L_5 – линия суставов ориентирована параллельно центральной оси позвоночника (рис.1); отсутствие костных поперечных отростков у объектов 1,5–3 лет; у 50% 4–5-летних детей имеются хрящевые поперечные отростки, которые при скелетировании невозможно четко выделить; зона введения транспедикулярного винта находится на 2–3 мм медиальнее середины расстояния между верхним и нижним суставными отростками позвонка (рис.2); педикулярный угол наклона основания дуги позвонка в горизонтальной плоскости к сагиттальной оси колеблется от 2–5° на уровне L_1 до 15–20° на уровне L_5.; средние вертикальные и горизонтальные размеры основания дуг позвонков в возрасте 1,5 лет составляют 6,3×5,5 мм на уровне L_1 и 7,2×6,4 мм на уровне L_5 и увеличиваются к 5 годам до 7,0×6,3 мм и 8,1×7,5 мм соответственно. Особенности анатомического строения, результаты антропометрических и КТ-исследований костных опорных структур задней колонны поясничных позвонков у детей младшего возраста послужили основой для проведения транспедикулярных винтов.

Результаты. Стендовая часть исследования велась на группе из 8 объектов в возрасте от 1,5 до 5 лет, умерших от причины, не связанной с патологией позвоночника. В положении объекта на животе выполняли разрез длиной 10–15 см вдоль остистых отростков Th_{12}-S_1. Распатором делали широкое скелетирование задних костных структур позвонков поясничного отдела. Удаляли надостную, межостную и желтую связки. При скелетировании обнажались остистые отростки, дуги позвонков, суставные отростки и боковые поверхности тел позвонков. Базовым ориентиром для введения транспедикулярного винта у детей младшего возраста является середина расстояния между верхним и нижним суставными отростками позвонка. Зона введения винта располагается на 2–3 мм медиальнее этой точки. Шилом ∅2 мм с винто-

* 196603 г.СПб, г.Пушкин, ул.Парковая 64/68, Федеральное государственное учреждение «НИДОИ им. Г.И.Турнера Росздрава», кафедра детской травматологии и ортопедии; р.т. (812) 465-28-59, д.т. (812) 388-83-88, факс: (812) 465-28-57

вым ограничителем глубины начинали формировать костный канал для установки транспедикулярного винта в описанной ранее зоне. Постепенно продвигали шило через кортикальный слой в основание дуги и далее в тело позвонка, ощущая сопротивление по ходу движения шила при формировании канала. Шило вводили до уровня ограничителя на расстояние, равное длине основания дуги и 2/3 длине тела позвонка. Затем его удаляли из вновь сформированного костного канала. Правильность проведения шила дополнительно контролировали костным щупом, мануально ощущая все стенки костного канала. После этого по костному каналу через основание дуги в тело позвонка вводили транспедикулярный винт (заявка на изобретение №2005123277). Винты вводили последовательно во все тела позвонков поясничного отдела с обеих сторон. Правильность установки винтов контролировали путем рентгенографии поясничного отдела позвоночника в боковой проекции.

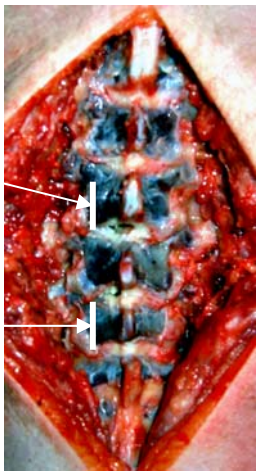


Рис. 1 Вид заднего опорного комплекса и ориентация дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника

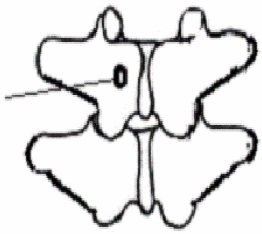


Рис. 2. Зона введения транспедикулярного винта

Заключение. Диаметр дуги поясничных позвонков позволяет провести транспедикулярные винты в этом отделе позвоночника у детей младшего возраста. Анатомические особенности и антропометрические измерения послужили основой для методики проведения транспедикулярных винтов у детей 1,5–5 лет. Диаметр транспедикулярного винта должен быть ≤5 мм. Особенность выполнения транспедикулярной фиксации обусловлена зоной введения винта и педикулярным углом в горизонтальной плоскости. Применение технологии транспедикулярной фиксации позволит обеспечить надежную фиксацию меньшего количества позвоночно-двигательных сегментов по сравнению с крюковыми конструкциями.

Литература

1. *Виссарионов С.В. и др.* // Человек и его здоровье: Тез. докл. X конгресса СПб., 2005.– С. 134.

2. *Виссарионов С.В., Кондрашев И.А.* // Человек и его здоровье: Тез. докл. X конгресса СПб., 2005.–С. 134.

3. *Ульрих Э.В. и др.* // Хирургия позвоночника.– 2005.– №3.– С. 56-60.

4. *Brantigan J. W. et al.* // Spine.– 1992.– Vol. 6.– P.175–200.

5. *Christensen F.B.* // Acta Orthop. Scand. Suppl. Abstracts.– 2004.– P.2–43.

УДК 547.485.4

ВЛИЯНИЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ МЕТЕОФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

М.Я БРАГИНСКИЙ, В.М. ЕСЬКОВ, С.Н. РУСАК, Т.Н. ШИПИЛОВА *

Развитие синергетики и теории неравновесных систем активно связано с новым пониманием влияния факторов среды на динамику показателей функциональных систем организма (ФСО) человека. Особенно это касается населения, проживающего в условиях северных территорий РФ. Динамика экофакторов урбанизированных экосистем Севера относится к ярко выраженной хаотической динамике, когда, например, показатели метеофакторов (температуры – *T*, давления – *P* и влажности – *R* воздуха) невозможно представить в рамках традиционного стохастического подхода. Нами ранее было установлено, что во многих случаях сама динамика ФСО человека на Севере РФ может быть описана в рамках теории хаоса и синергетики, когда необходимо оперировать понятиями русел и параметров порядка [5,7]. В этом случае надо определиться с самыми значимыми фазовыми переменными, т.е. определить минимальную размерность *k* подпространства измерений общего фазового пространства размерностью *m (k <m)*. Для этого существуют различные подходы, из которых наиболее приемлемый – феноменологический.

В лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем (ЛББСС) при СурГУ разработан новый метод идентификации русел и числа параметров (порядка размерности подпространства *k*) на базе метода минимальной реализации (ММР) и метода адаптивного наблюдателя (МАН). В первом случае мы должны исследовать биологические динамические системы (БДС), которые находятся в стационарном режиме (СР). При этом в БДС вносится возмущение длительностью τ и амплитудой (энергией) *A*. Далее применяется процедура идентификации выходных переменных *y*, которые зависят от координат вектора состояния *x* (например, $y=C^m x$ или $y=Cx$ (в последнем случае *C* - матрица выходов различных компарментов и кластеров БДС)). По отклику БДС у можно сформировать марковские параметры *(yi)* биосистемы и идентифицировать матрицы *A*, входящие в базовое уравнение вида: $dx/dt = A(y)x – Bx +Ud; y =Cx$.

Анализ элементов a_{ij} матрицы *A* может сразу показать наличие ингибирующих связей между элементами (блоками, компартментами или кластерами) БДС, если все $a_{ij} \geq 0$. Для полной идентификации синергизма в БДС (например КРС) нами были разработаны два программных комплекса (Программа расчета степени синергизма в БДС с хаотической организацией – свидетельство № 2004610656 и Программа расчета коэффициента синергичности БДС – свидетельство № 2004610656).

Разработанный компартментно-кластерный подход (ККП) и компартменто-кластерная теория биосистем ККТБ (реализация ККП) обеспечивают идентификацию степени синергизма в БДС или явление полного синергизма в БДС, находящихся в условиях стационарных режимов – СР (т.е. для точек покоя (ТП) исследуемых БДС). Т.к. метеофакторы значительно меняют коэффициент синергизма *æ* в БДС или ведут к потере полного синергизма, то мы использовали ККП и ККТБ для идентификации таких явлений на примере КРС. При этом в качестве тестовых воздействий использовалась стандартная нагрузка для испытуемого в виде 30 приседаний, а в качестве ответного (выходного) сигнала использовали данные о частоте сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (САД и ДАД) или данные о степени насыщения кислородом крови (оксигемоглобин – SPO_2).

Параметры хаотической динамики метеофакторов (*P,T,R*) могут порождать хаотическую динамику в параметрах КДС. Неоднократно подчеркивалось возможность хаотической динамики в поведении значений основных параметров порядка описывающих ФСО. В частности, для кардио-респираторной системы (КРС) характер изменений во времени основных показателей для кардиоинтервалов (КИ) может иметь характер хаотической динамики (хаоса) даже для случая нахождения человека в состоянии покоя.

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут,Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

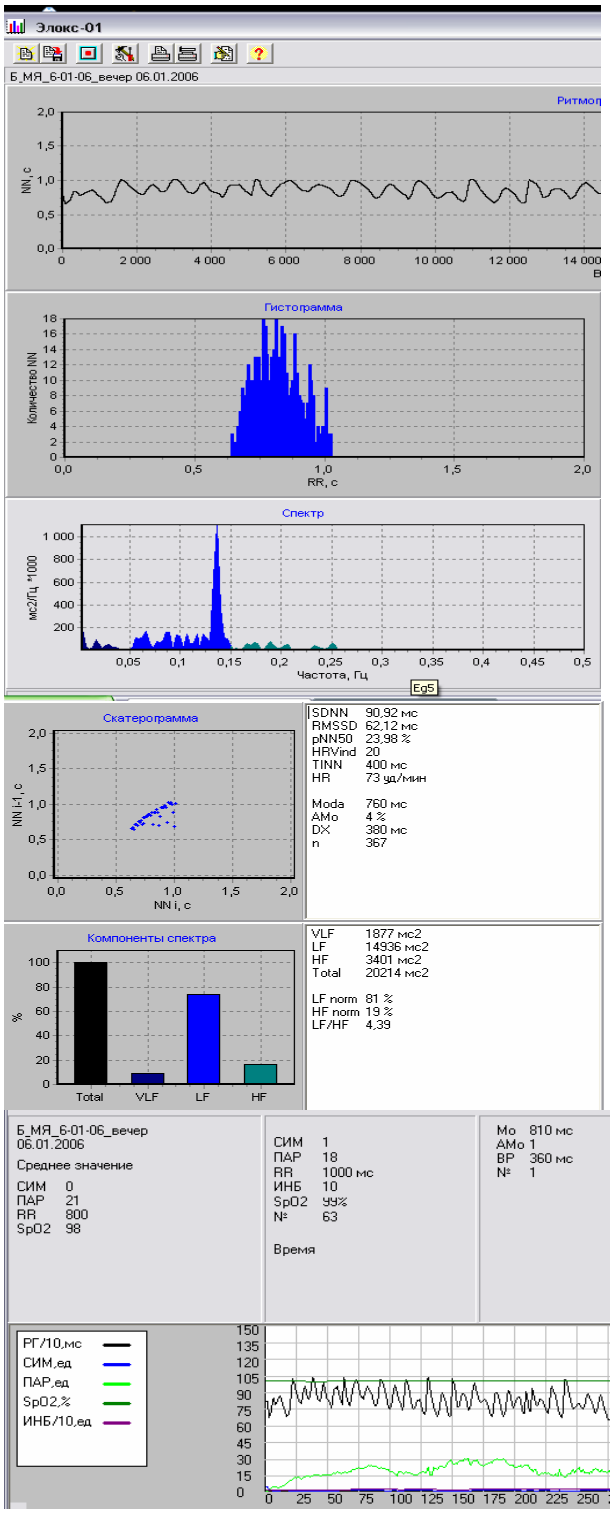


Рис.1. Результаты измерений хаотических показателей КРС у парасимпатотоника Б., находящегося в условиях действия жестких метеофакторов

К параметрам порядка, которые могут характеризовать русло (движение КРС в подпространстве размерностью k), можно отнести значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) или значения кардиоинтервалов, значения ПАР и СИМ (характеризуют интегративные показатели состояния парасимпатической и симпатической вегетативной нервной системы – ВНС), индекс Баевского – ИНБ, а также параметры частотных характеристик (*VLF, LF, HF* и их соотношений) для КИ. Все такие параметры порядка могут характеризовать общее состояние ФСО и БДС всего организма человека в норме и при патологии (сано- и патогенез). Важно определиться с параметрами порядка, которые соответствуют минимальной размерности подпространства k.

Хаотическая динамика ФСО (КРС, НМС и др. ФСО) может определяться не только внутренними перестройками БДС организма человека, которая отражается на движении вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в m-мерном фазовом пространстве, но и влияниями внешних факторов среды. Метео-, экофакторы среды обитания (концентрация токсического вещества во вдыхаемом воздухе – формальдегида, сероводорода, бензопирена и т.д.) могут влиять на состояние БДС человека и его ФСО. Динамика значений параметров порядка БДС (ФСО) может носить хаотичный характер из-за хаотического характера действия перечисленных выше метео- и экофакторов среды (параметров воздушной среды в нашем случае) обитания. При этом говорить о жесткой корреляции между параметрами ФСО и показателями метеофакторов не приходится, т.к. такие процессы идут опосредованно, с латентным периодом (который тоже флуктуирует). Определенная взаимосвязь этих процессов все-таки есть.

В условиях больших градиентов всех 3-х параметров *P, T, R*, когда они сами могут резко изменяться во времени (*dP/dt, dT/dt, dR/dt* могут достигать значительных величин) процессы саногенеза и патогенеза могут значительно отличаться от среднестатистических показателей. Резкие перепады *P, T, R* в течение нескольких дней (то нарастание, то спад) приводят к замедлению процессов восстановления функций организма до нормы после перенесенных заболеваний. У нас имеются многочисленные доказательства таких явлений, когда градиенты *P, T, R* (и их резкие изменения во времени) дают необычные картины состояния ФСО. На рис. 1 представлена реакция парасимпатотоника Б.М.Я., у которого ПАР=21, СИМ=0, ИНБ‹50, SpO_2=98%, а показатели *LF/HF* весьма велики (4, 39) при крайне низких значения *VLF* (1877 мс^2) и большом значении *LF* (14936 мс^2). При таких гистограммах и показателях ПАР величина *VLF* принимает повышенные значения. Метеофакторы изменяют параметры порядка, что отражается на расположении аттракторов состояния ФСО и изменяет характер течения саногенеза или патогенеза.

У практически здоровых людей постоянно наблюдается нейродинамическая перестройка [1–4] и подстройка для сдвига всех фазовых координат x_i вектора состояния x (описывает системы гомеостаза организма) в область притягивающих множеств, т.е. к аттрактору. В рамках описания динамики вектора состояния на фазовой плоскости (как частный пример фазового пространства) весьма приближенно такую ситуацию можно представить так. Пусть мы имеем две некоторые обобщенные координаты, описывающие вектор состояния x и гомеостаз в целом. Например, в качестве x_1 можно выбрать уровень фазического сухожильного рефлекса, а в качестве x_2 – уровень катехоламинов, который искусственно может изменяться под действием L-ДОПА (наком, мадопар, синемет) или угнетаться действием нейролептиков (которые индуцируют атетоидные, торсионно-дистонические гиперкинезы). Откладывая по вертикали значения x_1 и x_2 – по горизонтали, получим (рис.2): N – норма (пересечение двух областей), фазическая патология (F), тоническая патология (T), что согласуется со схемой показателей кластеров F и T из [4].

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

Обеспечение нейромоторного, нейровегетативного и нейромедиаторного гомеостаза в норме препятствует развитию и формированию патологических систем нейромоторных дискинезий. Вентролатеральный комплекс ядер таламуса (VOA и VOP), участвуя в регуляции активности фазической и тонической систем, обеспечивает нейрофизиологической операции таламотомии универсальный характер. Дисбаланс этих комплексов приводит к развитию различного типа дискинезий и патологий не только нейромоторного комплекса, но и вегетативного, и нейромедиаторного комплексов [3,4].

Математическая трактовка подобных процессов была дана ранее [3–4] с позиций компартментно-кластерного подхода (ККП) как одного из перспективных направлений развития современной медицинской кибернетики [4–8].

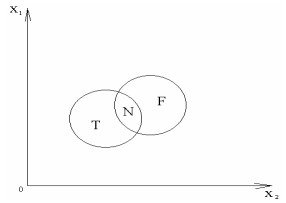


Рис. 2. Фазовый портрет изменения уровня сухожильного рефлекса (x_1) от уровня катехоламинов (x_2)

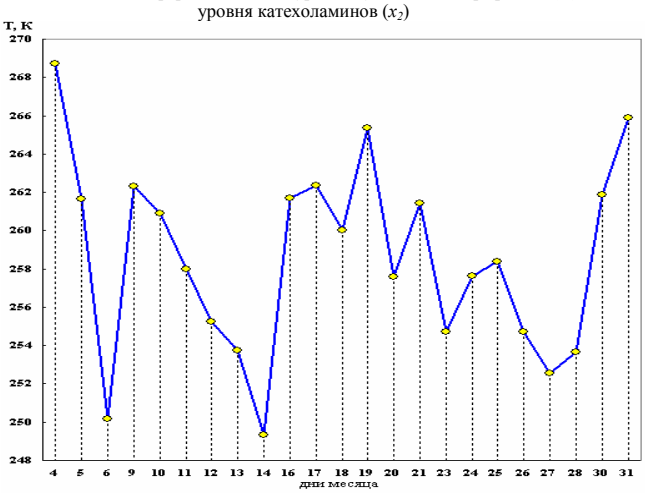


Рис. 3. Суточные перепады одной фазовой переменной по выборке месячной усредненной регистрации за январь 1995 г. по г. Сургуту

Такие клинико-патофизиологические обобщения дают новую нейродинамическую модель структурно-функциональной организации системы моторно-вегетативной регуляции двигательных и др. функций человека, где тоническая моторная система выступает в комплексе с парасимпатическим отделом вегетативной системы, а фазическая моторная система – с симпатическим отделом вегетативной системы. Обе эти системы образуют иерархическую систему – фазатон. Первым схему фазатона предложил Скупченко В.В., в основе которой лежит нейромедиаторный комплекс взаимодействия дофамина и ГАМК, оказывающих противоположные влияния на тонический и фазический комплексы (рис. 2). У лиц, особо чувствительных к внешним факторам воздействия (метеофакторам), имеется большая неустойчивость к градиентам *P, T, R*. Их системы регуляции КРС, НМС, др. системокомплексов имеют малые интервалы устойчивости (открытие №285) и под действием изменений параметров среды обитания они выходят из стандартных русел в области джокеров. На фазовой плоскости (только для двух переменных, т.е. κ=2) это соответствует хаотической динамике движения из области *N* (рис.2) в область *T* или *F* с возвратом опять в область *N*. В многомерном пространстве состояний (размерность $\kappa \leq 26$) такая динамика соответствует областям джокеров. Все 26 переменных представляют хаотическую динамику, которая описывает состояние 3 основных системокомплексов: нейромоторного, нейротрасмиттерного и нейровегетативного [3, 8].

Такая хаотическая динамика порождается хаосом в показателях метеофакторов среды. На рис. 3 показан пример суточной динамики изменения температуры за январь 1995 года. Легко видеть перепады T°K в зимний месяц, когда dT/dt=(250–269)/2= =-9,5K°/сутки. Для ХМАО-Югры такая динамика является характерным признаком резко континентального климата и именно для характеристики суточных перепадов температуры (СПТ) ввели понятие временных градиентов температур (ВГТ), обусловленные большими значениями градиентов температур dT/dx из-за хаотической динамики движения воздушных масс. Северный ветер дает отрицательные ВГТ (см пример выше: – 9,5 K°/сутки), а южный или западный в ХМАО – положительный ВГТ.

Для оценки ВГТ и др. параметров по месяцам и годам составлена программа обработки данных по всем координатам фазового пространства *P, T, R* и ряда др. параметров (концентрации токсичных веществ в атмосферном воздухе урбанизированных экосистем и пр.). Эта программа на ЭВМ дает новые критерии оценки степени напряжения ФСО и фазатона мозга в целом в зависимости от экофакторов среды. Она рассчитывает временные градиенты *P, T, R* (и другие экофакторы), строит гистограммы скоростей изменения по интервалам суток, когда временные перепады не меняют своих знаков. Программа вычисляет модули и площади полученных гистограмм, их статистические средние и доверительные интервалы, дает интегративную оценку динамики изменения суточных колебаний *P, T, R* (и др. экофакторов).

Для оценки хаотической динамики метеофакторов мы разработали две программы. Вторая программа для ЭВМ строит фазовые портреты аттракторов состояний *P, T, R* как по месяцам года, так и суммарные аттракторы по большим временным интервалам. Так на рис. 5 мы представляем результаты такой обработки данных за последние 15 лет. Причем, из многомерного пространства всех признаков (m=7) мы демонстрируем результаты только на фазовой плоскости *P, T* (как наиболее характерной).

Вторая программа обеспечивает расчет аттракторов в каждом из подпространств (попарные координаты – двумерные подпространства). Рассчитываются прямоугольные (m-мерные параллелепипеды) границы аттракторов по каждому месяцу. Рассчитываются координаты геометрического центра аттрактора, строятся фазовые траектории во всех 2-мерных фазовых плоскостях (рис.4) и строятся гистограммы распределений плотности попадания координат вектора состояния *X* метеофакторов среды в условно выбранные интервалы (число их $L \geq 10$).

На рис.4 представлен характерный пример фазового пространства *T, P* для месяца апреля (характеризуется более выраженной стохастической динамикой), для января (характеризуется хаотической динамикой). Легко видеть, что площади аттрактора января больше (*S*=1935), чем аттрактора апреля (*S*=1880).

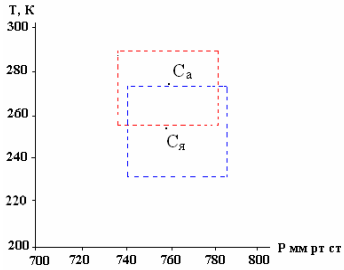


Рис.4. Размеры аттракторов в динамике метеофакторов (T, P) на фазовой плоскости подпространства к=2, где Са – центр аттрактора (средневзвешенное) для апреля, Ся - центр аттрактора для января.

Январь характеризуется хаотической динамикой с отрицательной корреляцией между T и P, а апрель – положительной корреляцией между T и P. Оценивая ВГТ, их интегративные временные показатели, параметры аттракторов состояний экофакторов среды вводим новые количественные данные, которые будут существенно влиять на показатели фазатона мозга, состояние ФСО. [4]. Соответственно организм человека, его вектор состояния *x* может при этом пребывать по-прежнему в условиях саногенеза и находиться в руслах аттракторов или переходить в патогенез, который сопровождается областями джокеров, а его динамика соответствует правилам таких переходов (джокерам).

Литература

1. *Авцын А.П. и др.* Патология человека на Севере.– М.: Медицина, 1985.

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. I.– Самара: НТЦ, 2003.– 198 с.

4. *Еськов В.М. и др.* Реабилитационно-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии.– Тула, 2004.– С. 243–275.

5. *Г.Г Малинецкий.* Хаос. Структуры. Вычислительный эксперимент. Введение в нелинейную динамику.– Эдитореал УРСС, 2000.– 262 с.

6. *Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б.* Современные проблемы нелинейной динамики.– М.: Эдитореал УРСС.– 2002.– 360 с.

7. *Новое* в синергетике: Взгляд в 3-е тысячелетие / Под ред.: Г.Г.Малинецкого, С.П. Курдюмова.– М.: Наука, 2002.– 478 с.

8. *Скупченк В.В.о, Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание.– Самарский ГМУ.– 1994.– С.256.

9. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга.– М.: PerSe., 2001.– 352 с.

Обзор

УДК 312.6-056.22

ПУЛЬСОКСИМЕТРИЯ

С.В. КАКОВ, В.П. МУЛЕР*

В анестезиологии применяется аппаратура для мониторинга с целью обеспечения безопасности больного, находящегося в состоянии анестезии. Пульсоксиметрия – это неинвазивный метод мониторинга процентного содержания гемоглобина, насыщенного кислородом (O_2), с оценкой перфузии тканей (по амплитуде пульса) и частоты сердечных сокращений. Ряд моделей пульсоксиметров (ПМ) показывает графическое отображение объемного кровотока на участке тела, где располагается датчик.

Первая попытка пульсоксиметрии относится к 1874 г., когда Вирорд обнаружил, что поток красного света, проходя через кисть руки, ослабевает после наложения жгута. В 30–60 гг. XX века предпринимается попытки создать устройство для быстрого выявления гипоксемии. В 1936 г. К. Мэттесом в Лейпциге создан один из первых подобных приборов. В 1940 г. Г. Милликаном в Кембридже сконструирован гемоксиметр для диагностирования гипоксии у пилотов. Приборы были громоздки, т.к. не было компактной элементной базы, свет нужных волн получали с помощью системы светофильтров. В 1972 г. японским инженером Т. Аояги разработан метод регистрации колебаний абсорбции света при пульсации артерий. Первый ПМ был выпущен в 1975 году корпорацией Nihon Kohden, но в качестве источника света по-прежнему был светофильтр. В 1977 году корпорация MINOLTA выпустила ПМ, в котором световой поток от монитора передавался к датчику по световолоконному кабелю. Затем американский исследователь С. Вилбер создал легкий и компактный ушной датчик со светодиодами, применил для калибровки монитора и обработки данных микропроцессор, запатентовал свой алгоритм расчета SpO_2. Объединения принципа Аояги и полупроводниковых технологий позволило Вилберу создать современный ПМ (компания BIOX). Скоро пульсоксиметрию признали самым популярным методом мониторинга в анестезиологии и интенсивной терапии. К 1990 г. ПМ выпускали >30 фирм, объем годовых продаж 65 тыс. шт.

Пульсоксиметрия основана на том, что оксигемоглобин (ОГ) и дезоксигемоглобин (ДОГ) отличаются по способности поглощать лучи инфра- и красного спектра. ОГ сильнее поглощает инфракрасные лучи, а ДОГ – красный свет. При пульсоксиметрии измеряется изменение абсорбции света при пульсации артерии. Гемоглобин служит своего рода фильтром для светового потока, причем «цвет» и «толщина» его могут меняться. «Цвет» фильтра зависит от % содержания ОГ. На этом базируется способность ПМ устанавливать степень оксигенации крови. На измерение «толщины» фильтра влияет рост объема крови в артериях и артериолах при каждой пульсовой волне. Врач определяет это как пульс, а ПМ – как «утолщение» фильтра. Так измеряется частота пульса и амплитуда пульсовой волны. Соотношение поглощения инфра- и красных волн анализирует микропроцессор, в итоге рассчитывается насыщение пульсирующего потока артериальной крови O_2. Датчик состоит из источника света (два светоэмиссионных диода) и приемника света (фотодетектора), размещается на пальце руки, ноги, на мочке уха, то есть там, где возможна трансиллюминация (просвечивание насквозь) перфузируемых тканей. Это – т.н. трансмиссионная пульсоксиметрия.

ПМ просты и удобны в эксплуатации, портативны, безопасны для больного и врача, обеспечивают измерение сразу после подключения, дают быструю оценку оксигенации и гемодинамики. Любой измерительный прибор дает погрешность. На точность работы монитора влияет качество светодиодов. В идеале измерение должно проводиться при длине волны красного света 660 нм и инфракрасного – 940 нм. Могут использоваться другие, но близкие волны. Каждому экземпляру светодиодов присуща собственная уникальная характеристика излучения. При отклонении от идеальной длины волны на каждые 3 нм ошибка в измерении SpO_2 составляет 0,5%, а разброс значений в партии может превышать ±15 нм. Чтобы величина SpO_2 не зависела от датчика, светодиоды тестируют. Самые жесткие критерии отбора (±2 нм) применяются в фирме DATEX. Другие фирмы в датчике с помощью резистора кодируют пиковую длину волны излучения каждого светодиода. ПМ калибруются при изготовлении и включении автоматически проверяют свой внутренний контур. Точность измерений максимальна при значениях сатурации 70–100% (±2%); при насыщении гемоглобина O_2 от 69% до 50% погрешность составляет ±3%. Стандартное отклонение ±2% означает, что лишь в 68% случаев SpO_2 находится в пределах ±2% от истинного значения, а в 95% случаев не менее ±4%. Т.е. в 5% случаев ПМ может показывать SpO_2=90% при истинной величине SaO_2=85%. Серьезные фирмы сами строят калибровочные кривые для своих моделей и алгоритмы расчета показателей. Мелкие производители ПМ обычно заимствуют эту информацию, а точность выводят, сравнивая показатели своей модели и мониторов известных фирм. В итоге ошибки наслаиваются на ошибки, и точность измерения снижается.

Скорость реакции ПМ на изменения SpO_2 определяется линейной скоростью артериального кровотока, зависящей от сердечного выброса и просвета сосудов. В норме кровь достигает пальцевого датчика через 3–5 с, ушного – через 2–3 с после сердечного сокращения, но при выраженной периферической вазоконстрикции или гипокинетическом состоянии кровообращения этот интервал может увеличиться до 20–30 с, даже до 1,5 мин. На время реакции ПМ влияет интервал обновления данных на дисплее, равный ~5 с. ПМ отражает уровень SpO_2 с задержкой в пределах от 10 с до 1,5 мин., что надо учитывать в опасных ситуациях (например, при интубации трахеи) и прекращать процедуру раньше, чем показания ПМ достигнут предельно допустимого уровня. Потенциальная возможность погрешностей заложена и в принципе измерения SpO_2 и частоты пульса, и в его технической реализации [1–2].

Наибольшая склонность к отображению артефактной информации отмечается у простейших моделей ПМ, не имеющих систем защиты от помех и программ анализа сигнала, распознающих артефакты. На практике чаще приходится работать с мониторами, реагирующими на артефакты, как на реальную опасность. Поэтому анестезиолог должен знать причины возникновения артефактов и уметь их распознать. Самая частая причина ошибок ПМ – движение больного. Световые потоки от светодиодов частично рассеиваются, поглощаются и отражаются тканями пальца и мочки уха. Инфра- и красный потоки ослабляются тканями в равной степени. Толщина этого биофильтра индивидуальна, но при стабильном положении датчика ~постоянна, что легко учитывается ПМ. Но при движении больного или при смещении датчика расстояние и оптическая плотность между светодиодоми и фотодетектором меняются, что ведет к появлению артефактов. При мышечной дрожи, двигательном беспокойстве, судорогах надо вообще отказаться от пульсоксиметрии. Следующее препятствие на пути светового потока – венозная и капиллярная кровь – первый избирательный фильтр, который ослабляет инфра- и красное излучение в зависимости от уровня ОГ и ДОГ в крови. Но т.к. пульсация венул и капилляров незначительна, объем крови в них считается постоянным, учитываемым при расчетах. Пульсация артериального кровотока может передаваться на вены при сильном сдавлении пальца или мочки уха датчиком (нарушается отток крови от тканей); при выраженной вазодилатации, когда артериолы перестают сглаживать периферический кровоток и пульсация крови достигает венул; при недостаточности трехстворчатого клапана, при которой каждое сокращение правого желудочка сопровождается регургитацией крови в венозную систему; при острой дилатации правого желудочка (массивная ТЭЛА); при нахождении датчика значительно ниже уровня сердца; сходные по природе артефакты возникают в момент кашля. В этих случаях ПМ не отличает пульсацию артерий от пульсации вен и начинает включать в расчет поглощение света венозной кровью, занижая результат. Когда показания ПМ ниже ожидаемых, надо сменить расположение датчика. При нормальной форме кривой кровотока показаниям сатурации стоит доверять. Яркий свет в помещении тоже может исказить сигнал ПМ. Светодиоды датчика излучают прерывистый поток света, и когда оба светодиода гаснут, фотодетектор замеряет световой фон в помещении, который исключается из расчета SpO_2. Тип ламп также влияет на результат. Оценить погрешность можно, сравнив показания ПМ при освещенном и закрытом от света датчике. Искажение сигнала ПМ может давать и диатермокоагуляция. Наводка от электрохирургического оборудования обычно видна на фотоплетизмограмме. Проблему

* ГУЗ ТО «Тульская областная больница»

решают по-разному: экранированием кабеля, прекращением измерения во время помех и пр. [3]

Снижение периферического пульсирующего кровотока, обусловленное периферической вазоконстрикцией (гиповолемия, гипотензия, холод, сердечная недостаточность) или поражением периферических сосудов. Такие изменения ведут к снижению амплитуды фотоплетизмограммы и ослаблению сигнала, анализ которого из-за неадекватной силы затруднен. При ослаблении периферического кровотока монитор может значительно усиливать электрический сигнал, но при этом неизбежно нарастает и фоновый шум фотодетектора. При критическом снижении амплитуды фотоплетизмограммы соотношение сигнал/шум становится настолько низким, что ведет к неточности расчета SpO_2. Ряд моделей ПМ или прекращают индикацию SpO_2, или предупреждают о неточности данных, или показывают величину SpO_2, рассчитанную не по параметрам сигнала, а по параметрам шума. Описан случай, когда ПМ «Тритон» (Екатеринбург) исправно продолжал показывать вполне приличную SpO_2 и нормальный пульс после окончания безуспешной реанимации. Еще один фактор, влияющий на величину SpO_2 – концентрация гемоглобина в крови. При выраженной анемии, сочетающейся с расстройствами периферического кровотока, точность измерения SpO_2 уменьшается на несколько %%. На показания ПМ влияет наличие в крови дисгемоглобинов – карбокси- и метгемоглобина. Нормальное содержание карбоксигемоглобина крови (1–3%) не сказывается на величине SpO_2. При отравлении угарным газом или у больных с недавно полученными ожогами карбоксигемоглобин может составлять десятки %% от общего количества гемоглобина. Поглощение света у карбоксигемоглобина и ОГ ~одинаково, поэтому вместо насыщения гемоглобина O_2 ПМ у таких больных показывает сумму % концентраций карбоксигемоглобина и ОГ, т.е. завышает показатели SpO_2. Метгемоглобин образуется при действии ядов и лекарственных веществ (например нитропруссид натрия). Метгемоглобин поглощает инфра- и красный спектр так же, как и гемоглобин, насыщенный O_2 на 85%. При умеренной метгемоглобинемии ПМ занижает SpO_2, а при выраженной метгемоглобинемии показывает величину, близкую к 85%, которая почти не зависит от колебаний SaO_2.

Ряд красителей (метиленовый синий, индоцианин), применяемые с диагностической или лечебной целью, меняют светопоглощающие свойства крови в частотном диапазоне, который используется в ПМ. Они поглощают свет с длиной волны 660 нм, и их в/в сопровождается быстрым и выраженным снижением величины SpO_2 на 5–10 минут. Лак для ногтей обычно не искажает показания ПМ, но иногда может уменьшить сигналы обоих светодиодов, что не сказывается на расчете SpO_2. Есть сведения, что синий лак может избирательно ослаблять излучение красного (660 нм) светодиода, что ведет к артефактному занижению SpO_2.

Датчик ПМ может не работать при высокой температуре, т. к. тепло, идущее от него, ведет к образованию влаги на поверхности пальца: надо менять положение датчика каждые 20–30 мин. Когда показания ПМ сомнительны, их анализ должен сочетаться с клинической оценкой больного. Но не следует игнорировать показатели сатурации, говорящие о наступлении гипоксии.

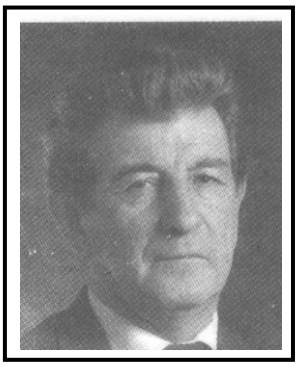
Заключение. Пульсоксиметрия – метод для быстрой диагностики катастрофической гипоксии, развития дыхательной недостаточности или выхода из строя дыхательной аппаратуры. Распространение ПМ во многом зависит от возможностей лечебных учреждений, но необходимо дальнейшее развитие этого метода. Благодаря высокой информативности, неинвазивности, простоте и экономичности в применении пульсоксиметрия отнесена к обязательным методам мониторинга при любой анестезии. Этот тезис, впервые приведенный в Гарвардском стандарте анестезии (1985 г.), ныне является общепринятым.

Литература

1. *Шурыгин И. А.* Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. СПб.: Невский Диалект; М.: ,Издательство БИНОМ, 2000.

2. *Смирнова Н. Н. и др.* Опыт использования пульсоксиметрии в практической анестезиологии.– http://www.anest.dsmu.edu.ua/journal/number1/smirnova.htm

3. *Фернлей С.Дж.* Пульсоксиметрия.– http://www.ua.arh.ru/03/03_06.htm



Скорбим!

Из жизни безвременно ушел Сергей Ашотович Гаспарян, стоявший у истоков информатизации медицины плечом к плечу со своими коллегами.

Гаспарян С.А родился в 1932 г., окончил лечебный факультет 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова в 1957 г. и по распределению работал в Медновской больнице Калининской области главным врачом и хирургом. В 1960 г. поступил в аспирантуру при кафедре оперативной хирургии 2 МОЛГМИ, затем работал ассистентом, доцентом, профессором этой кафедры до 1974 г. Кандидатом наук стал в 1963 г., доктором – в 1967 г. В 1966–1974 гг. был проректором 2 МОЛГМИ по учебной работе.

С 1972 г. и научно-педагогическая деятельность С.А. Гаспаряна была посвящена проблемам медицинской кибернетики и информатики. По его инициативе и при непосредственном участии были созданы: в 1969 г. – информационно-вычислительный центр 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова и отдел в составе трех лабораторий, в 1974 году – первые в мире отделение и кафедра медицинской и биологической кибернетики в медицинском вузе на медико-биологическом факультете 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, заведующим которой он является с 1974 г. по настоящее время; в 1976 году – Республиканский информационно-вычислительный центр Минздрава РСФСР, который С.А. Гаспарян возглавлял до 1985 г., в 1974 г. – проблемная комиссия по медицинской информатике и вычислительной технике (ныне – с 1993 г. – секция информатизации здравоохранения Ученого совета Минздрава России), в 1994 г. – отделение медицинской информатики МАИ. За этот период под его руководством реализованы три Федеральные программы по информатизации здравоохранения России, им разработаны научные основы концепции информатизации здравоохранения, концепции мониторинга здоровья населения России. С.А. Гаспарян был организатором десятков республиканских и международных конференций и форумов, под его редакцией издано 34 сборника научных трудов. С.А. Гаспаряном опубликовано сотни работ, в т. ч. – по проблемам медицинской информатики около 200, десятки докладов на Международных, 20 – на Всесоюзных и 33 – на республиканских конференциях, подготовлено более 40 докторов и кандидатов наук. Созданы модели оценки здоровья населения, модели развития сети здравоохранения на территории РСФСР, эпидемиологическая модель туберкулеза в России, разработаны модели, методы и критерии оценки для здравоохранения, деятельности медицинских вузов, НИИ и многопрофильных больниц.

Под руководством С.А. Гаспаряна разработаны и внедрены автоматизированные системы федерального уровня, АСУ больницей, АСУ «Медвуз», автоматизированные системы консультативной вычислительной диагностики неотложных состояний, функциональной диагностики кардиопульмонологического профиля, компьютерные системы контроля в палатах интенсивной терапии и реанимационных отделениях терапевтического и хирургического профиля, внедренные в ряде клиник. С.А. Гаспарян был президентом отделения медицинской информатики МАИ, удостоен звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», награжден двумя орденами «Знак почета», медалями, знаками «Отличник здравоохранения», «За успехи в высшей школе», «Изобретатель СССР», медалями ВВЦ.

Вечный покой ему и вечная память!